

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**COMPARACIÓN DEL SURFACTANTE PORCINO Y BOVINO COMO
TRATAMIENTO DEL SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO DEL
PREMATURO, HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO, PERIODO 2013– 2015**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICOCIRUJANO

AUTOR: CARLOS EUSEBIO PAREDES LOPEZ

ASESOR: DRA. LIDA TAVARA VALLADOLID

TRUJILLO-PERÚ

2016

MIEMBROS DEL JURADO:

.....
Dr. WILLIAM YNGUIL AMAYA
Presidente

.....
Dr. JUAN RAMIREZ LARRIVIERY
Secretario

.....
Dra. ELENA SALCEDO ESPEJO
Vocal

DEDICATORIA

*A Dios por ser mi guía y
quien alumbra mi
camino.*

*A mi padre Carlos que no
está a mi lado pero fue el
que me impulso y siempre
me dio ánimos para seguir
adelante.*

*A mi madre Nancy por
enseñarme a ser fuerte en
esta vida y darme su
comprensión incansable.*

*A mi esposa e hijos quienes
son el motor de mi vida y
la razón de seguir por este
camino trazado.*

INDICE

Pág.

RESUMEN

ABSTRACT

I. INTRODUCCION	6
II. MATERIAL Y METODOS	19
III. RESULTADOS	27
IV. DISCUSION	33
V. CONCLUSIONES	37
VI. RECOMENDACIONES	38
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	39
VIII. ANEXOS	43

RESUMEN

Objetivo: Determinar la efectividad el surfactante porcino frente al bovino en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio del prematuro extremo y moderado atendido en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Belén de Trujillo.

Material y método: Es un estudio analítico, observacional, retrospectivo, longitudinal y de cohorte histórica. Se evaluaron 54 recién nacidos pretérmino (RNPT) moderado y extremo, en ventilación mecánica y que recibieron surfactante pulmonar, distribuidos en dos grupos: Grupo A (27 RNPT que recibieron surfactante bovino) y Grupo B (27 RNPT que recibieron surfactante porcino), durante el período 2013 -2015.

Resultados: Se encontró que el requerimiento de oxígeno menor de 35%: a las 12 horas post- administración fue de 51.9% para el grupo A frente 22,2 % en el grupo B ($p<0.05$); luego a las 24 horas post- administración, un 70,4% para el grupo A a comparación de un 40,7% en el grupo B ($p<0.05$). Un 29,6% del grupo A presentó extubación fallida frente a un 22,2% del grupo B ($p>0.05$). La complicación post-administración encontrada fue la Hemorragia pulmonar, encontrándose en un 18,5% del grupo A en comparación de un 22,2% del grupo B ($p>0.05$). En lo que respecta a necesidad de segunda dosis de Surfactante se un 33.3% en el grupo A frente a un 44.4% en el grupo B ($p>0.05$). En cuanto a la influencia de las variables intervinientes peso y edad gestacional se halló una correlación negativa ($p>0.05$).

Conclusiones: Se concluye que ambos surfactantes pulmonares, porcino y bovino, tienen similar efectividad en el manejo del síndrome de distrés respiratorio del prematuro; sin embargo, el surfactante bovino obtuvo mayor significancia frente al porcino en cuanto al menor requerimiento de oxígeno post –administración. Las variables edad gestacional y peso al nacer, influyen en el requerimiento de oxígeno de forma negativa, es decir, a mayor edad gestacional y peso menor requerimiento de oxígeno.

Palabras clave: Surfactante pulmonar, síndrome de distrés respiratorio, prematuro.

ABSTRACT

Objective: To determine the effectiveness of porcine surfactant against bovine surfactant in the treatment of respiratory distress syndrome of premature moderate and extreme treated in the Neonatal Intensive Care Unit of Belén Hospital of Trujillo.

Material and Methods: It's an analytical, observational, retrospective, longitudinal historical cohort study; which evaluated 54 preterm infants (PNB) moderate and extreme, in mechanical ventilation who received pulmonary surfactant, divided into two groups: Group A (27 PNB who received surfactant bovine) and Group B (27 PNB who received porcine surfactant), during the period 2013 -2015.

Results: We found that oxygen requirement lower than 35%: at 12 hours post – administration was 51.9% for group A vs 22.2% in group B ($p < 0.05$); then at 24 hours, 70.4% for group A compared to 40.7% in group B ($p < 0.05$). A 29.6% of group A had failed extubation versus 22.2% in group B ($p > 0.05$). The post-administration complication was pulmonary hemorrhage, found in 18.5% of group A compared to 22.2% in group B ($p > 0.05$). With regard to need for second dose of surfactant was 33.3% in group A versus 44.4% in group B ($p > 0.05$). With respect to the influence of intervening variables weight and gestational age a negative correlation ($p > 0.05$) was found.

Conclusions: It is concluded that both lung surfactants, porcine and bovine, have similar effectiveness in the management of premature respiratory distress syndrome; however, bovine surfactant obtained against porcine major significance as the lower oxygen requirement post - administration. The gestational age and birth weight variables influence the oxygen requirement negatively; it means, at higher gestational age and weight less oxygen requirement.

Keywords: Pulmonary Surfactant, respiratory distress syndrome, premature.

I. INTRODUCCION

Cada año nacen en el mundo más de quince millones de niños antes del término, es decir uno de cada diez recién nacidos es prematuro. Más de un millón de prematuros mueren cada año y las complicaciones relacionadas a la prematurez representan la primera causa de muerte en los niños menores de cinco años; la mayor parte de los que sobreviven sufren secuelas relacionadas con el aprendizaje, auditivas o visuales¹.

Se considera prematuro un bebé nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación. La Organización Mundial de la Salud considera como límite inferior a las 22 semanas de edad gestacional o 500 gramos de peso². Según la Academia Americana de Pediatría, considera el límite de prematurez como aquel recién nacido menor de 38 semanas, por el mayor riesgo de morbilidad que se describe entre las 37 y 38 semanas³.

Los prematuros se dividen en subcategorías según la edad gestacional y peso al nacer. En función a la edad gestacional tenemos: prematuros muy extremos (22-25 semanas), prematuros extremos (26 - 29 semanas), prematuros moderados (30 - 33 semanas) y prematuros leves o tardíos (34 - 36 semanas)⁴. De acuerdo al peso de nacimiento se clasifican en: recién nacido pretérmino de extremado bajo peso (≤ 1000 g.), recién nacido pretérmino de muy bajo peso (1000 - 1500 g.) y recién nacidos prematuros de bajo peso (1500 - 2500 g.)⁵.

El recién nacido pretérmino presenta mayores tasas de morbilidad debido a las características específicas limítrofes que presentan en los diferentes órganos⁵. La patología prevalente del pretérmino 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 trasplacentaria⁶.

La función pulmonar del pretérmino está comprometida debido a la inmadurez neurológica central y la debilidad de la musculatura respiratoria; además de tener un pulmón con escaso desarrollo alveolar, déficit de síntesis de surfactante y aumento del grosor de la membrana alveolocapilar. Por los factores mencionados la patología respiratoria constituye la primera causa de morbimortalidad del pretérmino y viene representada por el distrés respiratorio por déficit de surfactante o enfermedad de Membrana Hialina⁶.

La enfermedad de Membrana Hialina es ocasionada por un déficit cualitativo o cuantitativo de surfactante aunado a la inmadurez funcional y morfológica pulmonar⁷. Generalmente la insuficiencia pulmonar se presenta poco después del nacimiento y se incrementa de las 24 a las 48 horas. La incidencia aumenta al disminuir la edad gestacional, presentándose sobre todo en menores de 32 semanas, siendo del 50% entre las 26 y 28 semanas y del 92% a las 24 y 25 semanas⁸.

El déficit del agente tensoactivo produce un colapso alveolar con pérdida del volumen pulmonar, especialmente de la capacidad residual funcional, que dificulta la ventilación y altera la relación ventilación perfusión. El pulmón se hace menos distensible y se colapsa con facilidad, aumentando el trabajo respiratorio que no puede ser mantenido por la limitación en la fuerza muscular, alterándose la ventilación y el intercambio gaseoso; las alteraciones de la ventilación – perfusión genera hipoxemia y la hipoventilación favorece la retención de CO₂. Todo ello genera injuria pulmonar que desencadena un proceso inflamatorio con edema alveolar, rico en proteínas que inactivan al escaso surfactante, aumentando el colapso y precisando de presiones superiores a 25-30 cm de H₂O para la apertura de los alvéolos de menor radio⁷.

El cuadro clínico se inicia al nacer y empeora progresivamente, se presentan signos de dificultad respiratoria, polipnea, tiraje costal y xifoideo, quejido, aleteo nasal y cianosis central en aire ambiente⁸. Puede desarrollarse insuficiencia respiratoria indicada por el análisis de gases arteriales y el diagnóstico puede ser confirmado con radiografía de tórax, donde se observa por disminución del volumen pulmonar, opacificación difusa con un patrón retículonodular (aspecto de “vidrio esmerilado”) y broncograma aéreo⁹.

El manejo del síndrome de distrés respiratorio se inicia desde la etapa prenatal, con la prevención, a través de la administración de corticoides a las mujeres embarazadas con amenaza de parto prematuro con menos de 34 semanas de gestación, diversos estudios demuestran su capacidad para favorecer la maduración pulmonar y disminuir la incidencia de enfermedad de membrana hialina^{10,11}.

El tratamiento se basa en mantener volúmenes pulmonares adecuados que permitan el intercambio gaseoso, y a la larga disminuyan las complicaciones⁹. Con el paso de los años las intervenciones terapéuticas han incrementado la sobrevivencia de los prematuros, uno de los hechos más relevantes fue la administración de surfactante pulmonar exógeno de forma profiláctica o como tratamiento de rescate, disminuyendo drásticamente la incidencia y gravedad de la enfermedad de membrana hialina¹².

El surfactante es un agente tensoactivo que se encuentra en el pulmón de los mamíferos y su función principal es disminuir la tensión superficial de los alvéolos, evitando que estos se colapsen, lo que previene la atelectasia pulmonar¹³. En 1959, Avery y Mead, señalaron que el déficit de surfactante era la causa de la enfermedad de la membrana hialina¹⁴. Después de estudios en animales en 1980 Fujiwara utilizó un surfactante de origen bovino con buenos resultados en el tratamiento de prematuros con esta enfermedad; empleó un compuesto derivado del tejido pulmonar de las vacas, que

contenía fosfolípidos y proteínas, fue éste el primer surfactante aprobado para su uso en humanos, inicialmente en Japón (1988) y en Norteamérica en 1990^{15,16}.

Su composición consta de fosfolípidos en un 80% (fosfatidilcolina, fosfatidilglicerol, fosfatidilinositol y fosfatidiletanolamina), proteínas en un 10% (proteínas del surfactante, SPs, conocidas como SP-A, SP-B, SP-C, SP-D y otras proteínas) y lípidos en otro 10% (fundamentalmente colesterol). De todos sus componentes, la fosfatidilcolina es la principal sustancia tensoactiva. Las proteínas del surfactante que son hidrofílicas (SP-A y SP-D) están involucradas en la regulación de la formación de la monocapa y tienen además funciones inmunológicas. Las proteínas hidrofóbicas como la SP-B y SP-C, tienen un papel importante en la absorción e integración de los fosfolípidos a la monocapa^{9,17}.

El tratamiento con surfactante exógeno disminuye la tensión superficial, y por ello, la presión de apertura necesaria para iniciar la inspiración. Por otra parte, dificulta el colapso alveolar espiratorio al retrasar su vaciamiento, por lo que mantiene la capacidad residual funcional. Estas funciones mejoran la ventilación y el intercambio gaseoso pulmonar⁷. El surfactante exógeno al ser administrado se incorpora a los neumocitos, además de tener efectos sobre la dinámica ventilatoria, también tiene efectos antiinflamatorios y propiedades inmunológicas: disminuye los efectos de los radicales de oxígeno, protege las células pulmonares, aglutina bacterias y antígenos, activa a los macrófagos y la fagocitosis, elimina las endotoxinas¹⁶.

Existen dos tipos de surfactantes exógenos según su origen, se dividen en sintéticos y naturales. Los diversos estudios de seguimiento realizados han permitido comparar los surfactantes naturales y sintéticos determinando que el tratamiento con surfactante

natural disminuye la incidencia de neumotórax y la mortalidad. Los surfactantes naturales actúan más rápido, lo cual lleva a que los parámetros ventilatorios y la FiO₂ sean disminuidos más rápidamente. En estudios experimentales se ha atribuido estos efectos a la presencia en los surfactantes naturales de apoproteínas como el SP-B y el SP-C, las cuales no forman parte de los surfactantes artificiales disponibles¹⁶⁻¹⁹.

Los surfactantes naturales son obtenidos de tejidos pulmonares de bovinos o cerdos. Los comercialmente conocidos son el beractant que tiene lípidos extraídos de pulmón de bovino junto con dipalmitoil fosfatidilcolina, tripalmitoilglicerol y ácido palmítico. El que se conoce como poractant alfa proviene del pulmón de cerdo y es extraído con cloroformo-metanol y purificado mediante cromatografía de gel líquido. Este producto contiene 99% de lípidos polares (fosfolípidos) y 1% de proteínas hidrofóbicas de bajo peso molecular. Ambos surfactantes naturales contienen SP-B y SP-C, pero contienen menos de 10% de la SP-B encontrada en los extractos de lavado de pulmón¹⁷.

El tratamiento de reemplazo con surfactante se divide según sea su propósito: profiláctico o de rescate. El tratamiento profiláctico se administra antes de la aparición del síndrome de dificultad respiratoria; generalmente en recién nacidos de alto riesgo; por esta razón el objetivo es evitar la aparición del Síndrome de distrés respiratorio, generalmente se aplica en los primeros 15 a 30 minutos de vida. El tratamiento de rescate se hace dentro de las 12 primeras horas de vida, cuando se establecen los signos y síntomas en el recién nacido²⁰.

La administración de surfactante exógeno tiene técnicas estandarizadas de instilación a través de un tubo orotraqueal según el tipo de preparado utilizado, aceptándose como tratamiento completo la aplicación de una dosis inicial, seguida de un máximo de dos dosis adicionales, a las 6 - 12 horas desde la instilación de la primera, según la condición

clínica del paciente, si el paciente sigue intubado y si precisa una fracción inspirada de oxígeno superior a 0,3 para mantener una $PaO_2 > 50^{7,8}$.

Los surfactantes más usados son los de origen bovino o porcino y en estudios comparativos realizados no se ha encontrado diferencias significativas en cuanto a su eficacia. Un estudio clínico americano multicéntrico, prospectivo y randomizado parece indicar que el surfactante porcino administrado en primera dosis a 200 mg/kg tiene una mayor eficacia que el bovino o el porcino administrado a 100 mg/kg reduciendo la mortalidad en el grupo de los menores de 32 semanas de edad gestacional²¹. Un meta-análisis realizado en el 2011, concluye en que hay una reducción importante en la mortalidad y necesidad de una segunda dosis en aquellos que reciben una dosis alta (200mg/kg) de surfactante porcino²².

El poractant alfa es un surfactante natural obtenido a partir de pulmón porcino, que contiene casi exclusivamente lípidos polares, en particular fosfatidilcolina (alrededor del 70% del contenido total de fosfolípidos) y cerca de un 1% de proteínas hidrófobas específicas de bajo peso molecular, la SP-B y SP-C. Cada mililitro de suspensión consta de 80 mg/ml de fracción fosfolípida del pulmón porcino, equivalentes a 74 mg/ml de fosfolípidos totales y 0,9 mg/ml de proteínas hidrófobas de bajo peso molecular. La presentación es en viales para instilación traqueal de 120 mg/1,5 ml²³.

El beractant es un surfactante natural que contiene fosfolípidos derivados de extractos lipídicos de pulmón bovino, que está suplementado con tres derivados sintéticos de lípidos y proteínas como el colfosceril palmitato (dipalmitoilfosfatidilcolina), ácido palmítico y tripalmitina para estandarizar la composición. Cada mililitro de suspensión intratraqueal contiene 25 mg de fosfolípidos, de 1,4 a 3,5 mg de ácidos grasos, de 0,1 a 1,75 mg de triglicéridos y de 0,1 a 1 mg de proteínas. Su contenido de proteínas consiste

en dos proteínas, hidrofóbicas, de bajo peso molecular, asociadas al surfactante, la SP-B y SP-C. La presentación es en viales de 200 mg/8mL (25mg/mL) ²⁴.

Los efectos secundarios durante la administración del surfactante son transitorios y conllevan a una disminución en la oxigenación al obstruir la vía aérea en forma aguda, pero es corregida en poco tiempo. Asimismo, se ha descrito el riesgo de hemorragia pulmonar, probablemente secundario a una disminución de la presión sistémica que hemodinámicamente es significativa o bien por efectos citotóxicos directos²⁵.

En la última década se han realizado diversos estudios para comprobar la eficacia de los surfactantes naturales en el síndrome del distrés respiratorio en el prematuro, comparando los tipos de surfactante natural en el mercado, entre estos tenemos:

Un estudio realizado por Mendoza, L. y colaboradores (2013) en Colombia, sobre: *“Eficacia de tres tipos de surfactante exógeno en prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina”*, fue de cohorte, prospectivo y se realizó en 93 neonatos prematuros, ≥ 24 semanas y ≥ 500 g de peso al nacer, cuya exposición fue la administración de 1ª dosis beractant (100 mg/kg), bovactant y poractant alfa (200 mg/kg); se encontraron los siguientes resultados, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas para tiempo de ventilación mecánica, tiempo de oxigenoterapia, administración de una segunda dosis de surfactante, estancia hospitalaria y complicaciones entre los 3 grupos. Los eventos adversos por administración de surfactante se presentaron para beractant y poractant alfa. Ocurrieron 30 (32,3%) muertes, 8 (25,8%) para bovactant, 10 (32,3%) beractant y 12 (38,7%) poractant alfa ($p > 0,05$). La mortalidad y/o DBP ocurrió en 10 (32,2%) neonatos con bovactant, 10 (32,2%) con beractant y 14 (45,2%) con poractant alfa ($p > 0,05$)²⁶.

Singh, Hawley y Viswanathan (2011), realizaron el estudio: “*Efficacy of Porcine versus Bovine Surfactants for Preterm Newborns With Respiratory Distress*”. Ejecutaron cinco ensayos controlados aleatorios con 529 pacientes y compararon poractant alfa frente beractant en tratamiento de rescate. Encontraron que, la incidencia de la dependencia de oxígeno a una edad gestacional corregida de 36 semanas fueron similares para poractant alfa y beractant. Los lactantes tratados con alfa poractant a 100 mg / kg (dosis baja) o 200 mg / kg (dosis alta) mostraron una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad (riesgo relativo: 0,51 [IC del 95%: 0,30 hasta 0,89]), la necesidad de redosificación (riesgo relativo: 0,71 [IC del 95%: 0,57 a 0,88]), los requerimientos de oxígeno, la duración del tratamiento con oxígeno, y la duración de la ventilación mecánica²⁷.

Gutierrez y colaboradores (2009) realizaron el estudio “*Eficacia y eficiencia de los surfactantes pulmonares en recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria en la unidad de cuidado intensivo neonatal de la Fundación Cardiovascular de Colombia, enero de 2009 - abril de 2011*”. El objetivo de este estudio es estimar la eficiencia y eficacia de los diferentes tipos de surfactante pulmonar; para ello se diseñó un estudio observacional, descriptivo. Se analizaron las historias clínicas de los recién nacidos hospitalizados allí entre enero de 2009 y abril de 2011 y se calcularon los indicadores de eficacia y eficiencia para cada surfactante. El medicamento más eficaz y eficiente para estos pacientes, cuando se analizaron datos globales, fue el survanta (beractant) en comparación con el curosurf (poractant alfa) y el infasurf; su tratamiento requiere menos dosis, es más económico, genera menos días de estancia en unidad de cuidados intensivos y menos días de ventilación mecánica. Para algunos casos resultó ser más eficaz el

infasurf que el survanta; causo menos extubaciones fallidas en recién nacidos con bajo peso y menos complicaciones durante el tratamiento²⁸.

Ramanathan, R. y colaboradores (2004) realizaron un ensayo clínico titulado “*A Randomized, Multicenter Masked Comparison Trial of Poractant Alfa (Curosurf) versus Beractant (Survanta) in the Treatment of Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants*” donde compararon el inicio de la respuesta clínica y seguridad de los surfactantes Beractant , Poractant alfa a dosis baja (100mg/kg) y Poractant alfa a dosis alta (200mg/kg), como tratamiento para Enfermedad de Membrana Hialina en prematuros < de 35 semanas y con un peso al nacer entre 750 y 1500 g. Las variables de estudio fueron los cambios en la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂), numero de dosis administradas y efectos adversos presentados. Los resultados encontrados fueron que el tratamiento con alfa poractant (200 mg / kg dosis inicial) resultó en una reducción rápida del oxígeno suplementario, un menor número de dosis adicionales de surfactante versus tratamiento con beractant en los lactantes <35 semanas de gestación; además, redujo significativamente la mortalidad (p <0,05) frente al grupo de beractant y poractant alfa (100 mg / kg de dosis) en prematuros de 32 semanas de edad gestacional con SDR²¹.

A nivel nacional y local no se han encontrado estudios que comparen los diversos tipos de surfactante, pero si han investigado la influencia de su uso en la morbimortalidad del neonato pretérmino.

Rodríguez (2012), realizó un estudio observacional de corte transversal titulado “*Relación entre el uso del surfactante exógeno y la morbimortalidad de los neonatos pretérmino con enfermedad de membrana hialina atendidos en el Hospital Nacional Dos*

de Mayo durante el año 2012”, tuvo una muestra de 60 neonatos pretérminos con diagnóstico de membrana hialina, más del 58% de los neonatos recibieron surfactante exógeno, la edad en la cual recibieron el tratamiento fue en la mayoría antes de la hora y entre 1 y 12 horas, al 48.6 % se le administró solo una dosis, 42.9 % dos dosis y al 8.6 % tres dosis. Se observó una respuesta satisfactoria en todos los casos, el principal complemento terapéutico fue ventilación mecánica para el 60% de los casos²⁹.

Távora (2008) en realizó un estudio de cohorte histórica comparativa titulado *“Efectividad del tratamiento con surfactante pulmonar exógeno en la sobrevida de neonatos pretérmino con enfermedad de membrana hialina”*, donde evaluó las historias clínicas de 71 pacientes con diagnóstico de membrana hialina, divididos en dos grupos: los que recibieron surfactante y los que no lo recibieron. Entre sus resultados encontró que el tratamiento con surfactante pulmonar no mejora la sobrevida; sin embargo, la edad gestacional menor de 28 semanas y el apgar menor de 7 a los 5 minutos influyeron en la sobrevida negativamente independientemente de haber recibido surfactante pulmonar o no³⁰.

El incremento en los últimos veinte años de partos prematuros constituye un problema mundial del cual el Perú no es ajeno. Los neonatos pretérmino por su misma inmadurez orgánica y funcional son uno de los grupos de mayor riesgo de mortalidad y morbilidad, siendo el síndrome de dificultad respiratoria la patología de mayor prevalencia y severidad en prematuros menores de 32 semanas. Actualmente, gracias a los grandes avances en su tratamiento mediante el uso de surfactante exógeno se ha incrementado la sobrevida.

1.1. Identificación del Problema

Siendo en nuestra región el Hospital Belén de Trujillo un centro de referencia en el cual se atienden un gran número de gestantes, el síndrome de distrés respiratorio en los recién nacidos prematuros, muestran una elevada frecuencia.

1.2. Justificación

En la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Belén de Trujillo, casi la mitad de neonatos hospitalizados son prematuros, la gran mayoría presenta como diagnóstico de ingreso Síndrome de dificultad respiratoria (Enfermedad de membrana hialina); es por ello que su tratamiento sigue siendo para el equipo de salud un reto constante. La institución cuenta con surfactante pulmonar para el tratamiento, ambos de origen natural (porcino y bovino); sin embargo, resulta importante realizar un estudio que compare el efecto de cada uno en el manejo del distrés respiratorio del prematuro, cuyos resultados permitan determinar cuál es el ideal para esta población de recién nacidos y contribuir a la reducción de sus tasas de morbilidad y mortalidad.

1.3. Enunciado del Problema.

¿Es el surfactante porcino más efectivo que el bovino en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio del prematuro extremo y moderado atendido en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 - 2015?

1.4. Objetivos:

1.4.1. General:

Comparar la efectividad el surfactante porcino y bovino en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio del prematuro extremo y moderado atendido en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Belén de Trujillo durante los años 2013 al 2015.

1.4.2. Específicos:

1. Calcular la incidencia de recién nacidos prematuros con requerimiento de oxígeno menor de 35% a las 12 y 24 horas post – administración de surfactante porcino y bovino.
2. Calcular la incidencia de recién nacidos prematuros con extubación fallida post – administración de surfactante porcino y bovino.
3. Calcular la incidencia de recién nacidos prematuros con complicaciones pulmonares asociadas al uso de surfactante post – administración de surfactante porcino y bovino.
4. Calcular la incidencia de recién nacidos prematuros que necesitaron segunda dosis de surfactante porcino y bovino.
5. Comparar las incidencias de las variables: requerimiento de oxígeno menor de 35%, extubación fallida, complicaciones pulmonares y necesidad de segunda dosis de cada grupo de estudio.

1.5. Hipótesis:

H_i: El surfactante porcino es más efectivo que el bovino en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio del prematuro atendido en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Belén de Trujillo.

H₀: El surfactante porcino no es más efectivo que el bovino en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio del prematuro atendido en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Belén de Trujillo.

II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1. Poblaciones

2.1.1. Población Diana o Universo:

Recién nacidos prematuros con diagnóstico de Síndrome de Distrés Respiratorio atendidos en la UCI neonatal del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2015.

2.1.2. Población de Estudio:

Todo recién nacidos pretérmino (RNPT) con diagnóstico de Síndrome de Distrés Respiratorio ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Belén de Trujillo en ventilación mecánica y que recibió surfactante pulmonar, durante el período del 1 de Enero del 2013 hasta el 31 de Diciembre del 2015.

Se conformarán dos grupos:

Grupo A: Conformado por los recién nacidos pretérmino con Síndrome de distrés respiratorio, en ventilación mecánica atendidos en la UCIN del Hospital Belén de Trujillo entre Enero del 2013 y Julio del 2014, que recibieron surfactante de origen bovino.

Grupo B: Conformado por los recién nacidos pretérmino con Síndrome de distrés respiratorio, en ventilación mecánica atendidos en la UCIN del Hospital Belén de Trujillo entre Agosto del 2014 y Diciembre del 2015, que recibieron surfactante de origen porcino.

Criterios de inclusión:

- RN entre 28 y 32 semanas de edad gestacional y con peso al nacer entre 500-1250 g.
- RNPT en ventilación mecánica con un requerimiento de oxígeno mayor del 35% antes de la colocación del surfactante.
- RNPT que requirió surfactante exógeno dentro de las primeras 24 horas después del nacimiento.

Criterios de exclusión:

- RNPT con malformaciones mayores asociadas (cardíacas, respiratorias, del sistema nervioso, etc.).
- RNPT con puntuación de Apgar \leq de 3 a los 5 minutos.
- RNPT con diagnóstico de Hemorragia ventricular de III o IV grado antes de la administración del surfactante pulmonar.
- RNPT con Neumotórax o Hemorragia pulmonar antes de la administración del surfactante.
- RNPT con antecedente de corioamnionitis materna.
- RN con antecedente materno de infección urinaria en el tercer trimestre de embarazo sin tratamiento o tratamiento incompleto.
- RNPT referido a otra institución de salud antes del destete del ventilador mecánico.
- RN con Historia Clínica incompleta cuyos datos no permitan su inclusión en el estudio.

2.2. Muestra:

Está conformada por RNPT entre 28 y 32 semanas de edad gestacional con peso al nacer entre 500 y 1250g que presenten diagnóstico de Síndrome de Distrés Respiratorio, con intubación orotraqueal en ventilación mecánica asistida que recibieron surfactante pulmonar exógeno atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de estudio.

2.2.1. Unidad de análisis:

La unidad de análisis estuvo constituida por cada neonato que cumplió con los criterios de inclusión y no presente criterios de exclusión.

2.2.2. Unidad de muestreo:

La unidad de muestreo estuvo constituida por la historia clínica de hospitalización de cada neonato seleccionado, la cual es el elemento de donde se obtuvo la información necesaria para el estudio.

2.2.3. Tamaño de la muestra:

El tamaño de muestra para el presente estudio es:

$$n = \frac{\left(\frac{Z_{\alpha}}{2} + Z_{\beta}\right)^2 [(P_1(1 - P_1) + (P_2(1 - P_2))]}{(P_1 - P_2)^2}$$

Dónde:

$Z_{\alpha/2} = 1.96$; que es un coeficiente de confianza del 95%

$Z_{\beta} = 0.84$; que es un coeficiente en la distribución normal para una potencia de prueba del 80%

$P_1 = 0.30$ Porcentaje de pacientes con extubación fallida del total de extubaciones en la población (Surfactante Bovino)²⁸

$P_2 = 0.66$ Porcentaje de pacientes con extubación fallida del total de extubaciones en la población (Surfactante Porcino)²⁸

Luego reemplazando,

$$n = 26.4 = 27$$

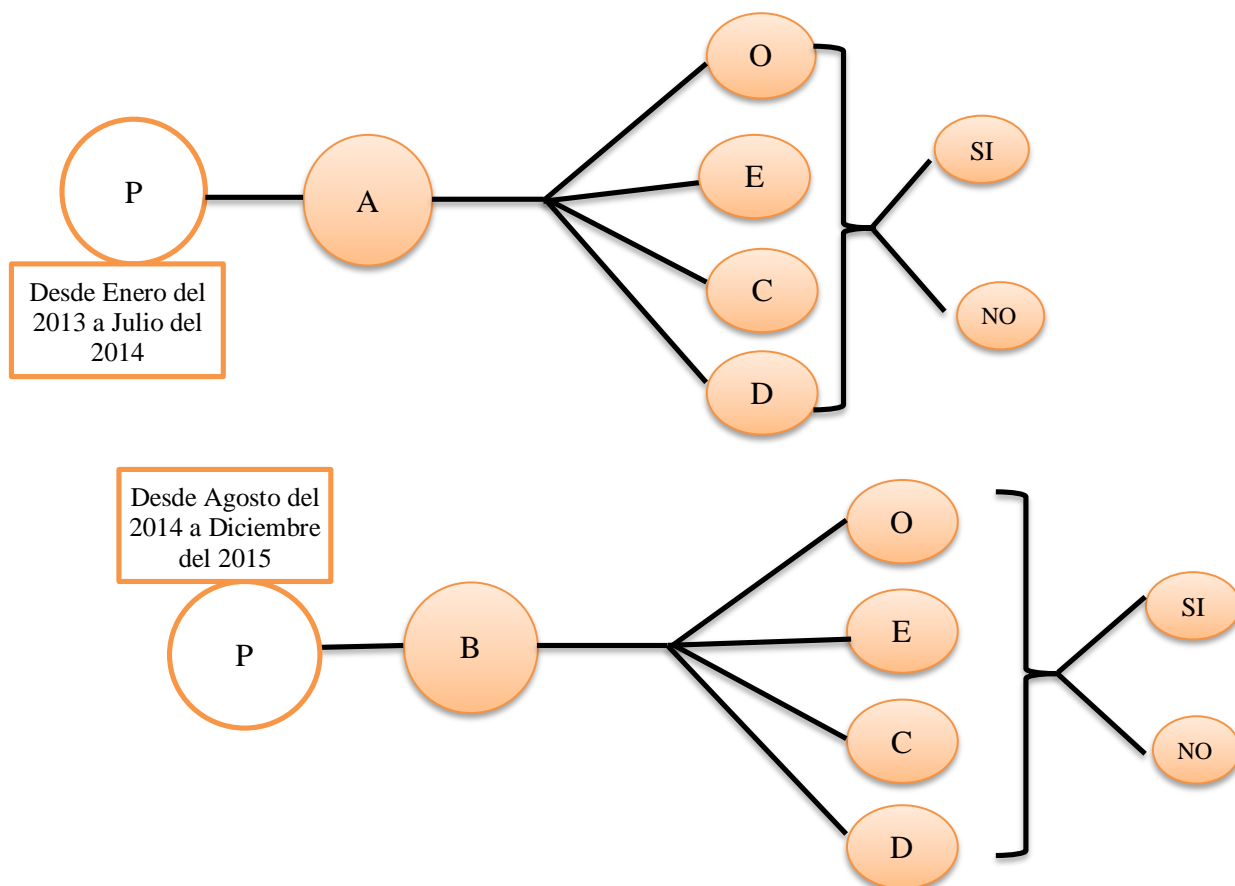
Es decir se necesitaran aproximadamente 27 pacientes asignados cada grupo.

2.3. Diseño del estudio:

2.3.1. Tipo de estudio:

Estudio observacional – analítica, retrospectivo, de cohorte histórica comparativa.

2.3.2. Diseño específico:



P: RNPT en VM con diagnóstico de Síndrome de Distrés respiratorio en el periodo de estudio (En Agosto del 2014 se inicia el uso de surfactante porcino en la institución).

A: Recibieron surfactante pulmonar de origen bovino.

B: Recibieron surfactante pulmonar de origen porcino.

O: Requerimiento de oxígeno <35%.

E: Extubación fallida.

C: Complicaciones pulmonares asociadas a la administración del surfactante.

D: Necesidad de segunda dosis de surfactante.

2.4. Variables:

- **Variable Independiente:** - Tipo de Surfactante pulmonar.
- **Variable Dependientes:** Se tomaron como indicadores de efectividad:
 - Requerimiento de oxígeno menor del 35%.
 - Necesidad de segunda dosis de surfactante.
 - Extubación fallida.
 - Complicaciones pulmonares asociadas al uso de surfactante.

2.5. Definiciones operacionales:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
Tipo de surfactante pulmonar	Sustancia que contiene fosfolípidos y apoproteínas, que reduce la tensión superficial del alveolo estabilizándolo, además disminuye el trabajo respiratorio aumenta la capacidad funcional respiratoria.	Administración por vía orotraqueal de surfactante exógeno ya sea de origen porcino (poractant) o bovino (beractant), consignado en la historia clínica de hospitalización, como tratamiento de rescate.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	- De origen Porcino (dosis: 120 mg/kg) - De origen Bovino (dosis: 200 mg/kg)
Necesidad de segunda dosis de surfactante	El requerimiento del número de dosis de surfactante será dictada por la respuesta de los parámetros fisiológicos a la primera dosis.	Número de dosis de surfactante registrada en la Historia Clínica de hospitalización dentro de las 12 horas después de	Cualitativa Dicotómica	Nominal	- SI - NO

		administrada la primera.			
Requerimiento de oxígeno menor de 35%	Necesidad del RN de concentraciones de oxígeno superiores al del aire ambiente para poder mantener una saturación de oxígeno, medido a través de un pulsioxímetro, entre 88 y 95%.	Fracción inspirada de oxígeno registrada en la Hoja de monitoreo ventilatorio a las 12 horas y a las 24 horas post-administración de surfactante.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	- SI - NO
Extubación fallida	Una extubación orotraqueal que no puede llevarse a término, porque el paciente aun no puede sobrevivir sin el soporte ventilatorio asistido.	Necesidad de reintubar al paciente dentro de las 72 horas posteriores a su extubación, registrado en la Historia clínica.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	- SI - NO
Complicaciones pulmonares asociadas al uso de surfactante	Accidente o enfermedad que surge después de la administración de surfactante pulmonar exógeno.	Consignadas en la Historia clínica, dentro de las 72 horas post-administración, como: - Hemorragia pulmonar.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	- SI - NO

2.6. PROCEDIMIENTOS:

- Se solicitó el permiso correspondiente a la dirección del Hospital Belén de Trujillo para el ingreso al archivo y la revisión de las historias clínicas.
- Se realizó un listado de las historias clínicas de recién nacidos atendidos en el Departamento de neonatología del HBT con diagnóstico de Síndrome de

distres respiratorio: Enfermedad de membrana hialina, entre el 1 de Enero del 2013 hasta el 31 de Diciembre del 2015.

- Se revisó cada una de las historias para identificar las que cumplen con los requisitos del estudio y contengan los datos necesarios.
- Se constató la fecha de corte para la formación de los grupos, debido a que en Agosto del 2014 el surfactante de origen porcino ingresó a la farmacia de la institución de salud. El grupo A estuvo conformado por 27 prematuros que recibieron surfactante bovino entre Enero del 2013 y Julio del 2014; el grupo B estuvo conformado también por 27 prematuros que recibieron surfactante porcino atendidos entre Agosto del 2014 y Diciembre del 2015.
- Las historias que no cumplan con los criterios de inclusión no fueron consideradas en la base de datos.
- Se procedió a llenar la Ficha de toma de datos (Anexo N°1) para cada Historia seleccionada.
- Los datos fueron consignados en una hoja ad hoc y posteriormente será almacenado en una base de datos automatizada.
- La evaluación de las historias clínicas y recolección de datos fueron efectuados por el investigador.

2.7. RECOLECCIÓN Y ANALISIS DE DATOS:

2.7.1. Estadística Descriptiva:

Para la presente investigación se utilizaron tablas de distribución de frecuencias unidimensionales y bidimensionales, con sus valores absolutos y relativos; así mismo, se utilizaron gráficos adecuados para presentar los resultados de la investigación.

2.7.2. Estadística Analítica:

- Se contó con el apoyo de una hoja de cálculo de Microsoft Excel y el programa estadístico Statistics V10.

- Se utilizó la prueba de comparación de proporciones Chi cuadrado, considerando un nivel de significancia $p < 0.05$.
- Se realizó análisis bivariado de la variable independiente en relación con las dependientes, para determinar las que ingresarán al análisis de regresión logística.

2.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Este trabajo de investigación se realizó respetando los aspectos éticos de confidencialidad y privacidad pertinentes según la declaración adoptada por la 18a Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio de 1964. Se respetó la consideración de mantener en anonimato la identidad de cada uno de los pacientes implicados en estudio.

Además según Ley General de Salud N° 26842 de los deberes, restricciones y responsabilidades en el Artículo 25° menciona lo siguiente – toda información relativa al acto médico que se realiza, tiene carácter reservado.

En su sección sexta de la Docencia e Investigación: Art. 81: la investigación médica es inherente a la tarea docente y debe realizarse con libertad existiendo el límite de no hacer daño a los demás. Art. 82: Todo proyecto de investigación médica debe ser presentado al comité de ética de investigación, u órgano equivalente de la institución correspondiente, sin cuya aprobación no podrá iniciarse la investigación.

III. RESULTADOS

TABLA N° 01: PESO PROMEDIO Y EDAD GESTACIONAL DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

Variables	Surfactante			
	Bovino		Porcino	
	\bar{X}	s	\bar{X}	s
Edad Gestacional	28.96	2.17	28.11	1.12
Peso(gr)	1037.33	129.57	911.74	209.81

TABLA N° 02: REQUERIMIENTO DE OXÍGENO MENOR DE 35% A LAS 12 HORAS POST – ADMINISTRACIÓN DE SURFACTANTE BOVINO Y PORCINO EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO. 2013 – 2015

<i>Requerimiento de oxígeno menor de 35% a las 12 Horas</i>	<i>Surfactante</i>			
	<i>Bovino</i>		<i>Porcino</i>	
	<i>ni</i>	<i>%</i>	<i>ni</i>	<i>%</i>
<i>Menor que 35%</i>	14	51.9	6	22.2
<i>Mayor o igual que 35%</i>	13	48.1	21	77.8
<i>Total</i>	27	100.0	27	100.0

*X*² *P*
5.028 0.024

RR= 0.43

Tabla N° 2: Encontramos que el requerimiento de Oxígeno menor de 35% a las 12 horas fue mayor para los recién nacidos Prematuros que se les administró Surfactante Bovino en comparación con el surfactante porcino, encontrando relación significativa con un $p < 0.05$.

TABLA N°03: REQUERIMIENTO DE OXÍGENO MENOR DE 35% A LAS 24 HORAS POST – ADMINISTRACIÓN DE SURFACTANTE BOVINO Y PORCINO EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO. 2013 – 2015

<i>Requerimiento de oxígeno menor de 35% a las 24 Horas</i>	<i>Surfactante</i>			
	<i>Bovino</i>		<i>Porcino</i>	
	<i>ni</i>	<i>%</i>	<i>ni</i>	<i>%</i>
<i>Menor que 35%</i>	19	70.4	11	40.7
<i>Mayor o igual que 35%</i>	8	29.6	16	59.3
<i>Total</i>	27	100.0	27	100.0

X^2 P
4.800 0.028

RR= 0.58

Tabla N° 3: El 70,4% que se le administró Surfactante Bovino requirió oxígeno menor de 35% a las 24 horas a diferencia del 40,7% para el Surfactante Porcino, encontrándose significancia con un $p < 0.05$.

TABLA N°04: EXTUBACIÓN FALLIDA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SEGÚN TIPO DE SURFACTANTE ADMINISTRADO. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO. 2013 – 2015

Extubación Fallida	Surfactante			
	Bovino		Porcino	
	ni	%	ni	%
Si	8	29.6	6	22.2
No	19	70.4	21	77.8
Total	27	100.0	27	100.0

X^2 P
0.386 0.5346

RR= 0.78

Tabla N° 4: En los recién nacidos prematuros que se le administró surfactante Bovino se encontró una Extubación fallida de 29,6% frente a un 22,2% de Surfactante porcino, no encontrando una correlación significativa ya que el valor $P > 0.05$.

TABLA N° 05: PRESENCIA DE COMPLICACIÓN PULMONAR EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SEGÚN TIPO DE SURFACTANTE ADMINISTRADO. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO. 2013 – 2015

<i>Complicación Pulmonar (Hemorragia pulmonar)</i>	<i>Surfactante</i>			
	<i>Bovino</i>		<i>Porcino</i>	
	<i>ni</i>	<i>%</i>	<i>ni</i>	<i>%</i>
<i>Si</i>	5	18.5	6	22.2
<i>No</i>	22	81.5	21	77.8
<i>Total</i>	27	100.0	27	100.0

*X*² *P*
0.114 0.7355

RR= 1.1

Tabla N° 5: En los recién nacidos prematuros que recibieron Surfactante Bovino tuvieron complicación Pulmonar un 18,5% frente a un 22,2% con Surfactante Porcino, no encontrando correlación significativa , ya que el valor $P > 0,05$.

TABLA N° 06: NECESIDAD DE SEGUNDA (2°) DOSIS DE SURFACTACTANTE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SEGÚN TIPO DE SURFACTANTE ADMINISTRADO. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO. 2013 – 2015

Uso de Surfactactante 2° dosis	Surfactante			
	Bovino		Porcino	
	ni	%	ni	%
Si	9	33.3	12	44.4
No	18	66.7	15	55.6
Total	27	100.0	27	100.0

X² P
0.701 0.4023

RR= 1.22

Tabla N° 06: Se encontró que existe la necesidad de utilizar 2° dosis de Surfactante en aquellos que recibieron Surfactante Porcino (44,4%) frente a un 33,3% que se le administró Surfactante Bovino, sin embargo no muestra significancia debido a que el valor de $P > 0.05$.

IV. DISCUSIÓN

Una amplia variedad de preparaciones de surfactante se utiliza para prevenir o tratar el síndrome de dificultad respiratoria en los recién nacidos prematuros. Todos los productos de surfactante derivados de animales disponibles en el mercado son eficaces para la prevención y el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en prematuros; sin embargo, no está claro si existen diferencias significativas en los resultados clínicos de los extractos de surfactante derivado de animales disponibles.³¹

Los grupos de estudio estuvieron conformados ambos por 27 RNPT, con una edad promedio de 28.96 semanas en el grupo que utilizó surfactante bovino y de 28.11 para el que recibió surfactante porcino, en cuanto al peso al nacer el grupo que recibió surfactante bovino tuvo un peso promedio de 1037.33 g y el grupo que recibió porcino tuvo un peso promedio de 911.74 g.

En el presente estudio al evaluar el requerimiento de oxígeno menor de 35% a las 12 horas y 24 horas post-administración de surfactante bovino y porcino, se encontró que el porcentaje de recién nacidos con un requerimiento de oxígeno < 35% fue mayor para los que recibieron surfactante bovino frente a los que recibieron surfactante porcino, siendo significativo ($p < 0.05$), no se encontraron estudios con resultados similares ; resultados distintos fueron encontrados en varios estudios como por ejemplo: Ramanathan, R. y cols. (2004) quienes encontraron que el tratamiento con alfa poractant (200 mg / kg dosis inicial) resultó en una rápida reducción de la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) hasta 48 horas post-administración versus el tratamiento con beractant, en los recién nacidos <35 semanas de gestación; y con un peso al nacer entre 750 y 1500 g ²¹. Al igual que los resultados hallados en un ensayo clínico realizado por Malloy, Nicoski y Muraskas (2005, evidenciando que en las primeras 48 horas los niños

que recibieron poractan alfa, tenían un menor requerimiento de oxígeno, en comparación que los que recibieron beractan³².

Así mismo, el estudio realizado por Reyna Rios y cols, también encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) en la fracción inspirada de oxígeno y en tiempo de ventilación mecánica entre los dos grupos que usaron surfactante natural, siendo menor para el grupo de poractant alfa.³³ Lo mismo encontró Baroutis y cols, cuyo estudio también demostró que el tratamiento con alfa poractant redujo significativamente los días de oxígeno suplementario y ventilación.³⁴

Sin embargo Singh, Hawley y Viswanathan (2011), encontraron que, la incidencia de la dependencia de oxígeno a una edad gestacional corregida de 36 semanas fueron similares para poractant alfa y beractant²²; así como, el estudio de Melchor Sánchez – Mendiola y colb, donde se encontró similitud clínica y en sus patrones de respuesta de oxigenación y ventilación, con una tendencia a mayor incremento inicial en la oxigenación en el grupo tratado con surfactante porcino³⁵.

Los resultados obtenidos podrían explicarse porque la dosis utilizada en otros estudios que favorecen al poractant alfa frente al beractant fue de 200 mg/kg en cambio en la presente investigación fue utilizada una dosis de 120 mg/kg, los datos farmacológicos y clínicos de estos estudios indican que utilizar una dosis de 200 mg/kilo tiene una mayor vida media y una mejor respuesta clínica en el momento agudo, siendo esta la dosis recomendada; además, el grado de severidad del síndrome de distrés no fue estratificado en este estudio y es un factor que influiría en la respuesta al requerimiento de oxígeno de cada grupo de estudio³⁹.

En lo que respecta a extubación fallida según el tipo de surfactante administrado, no se encontró una correlación significativa ($P>0,05$) tanto para grupo que recibió el surfactante de origen bovino como para el que recibió el de origen porcino, resultados semejantes ya han sido reportados en Colombia en el estudio realizado por Sandra Gutiérrez y cols, presentándose una extubación fallida de 55% para el grupo que recibió surfactante bovino y un 66 % para el grupo que recibió porcino, en una población menor de 1500 gr³⁶. La incidencia de extubación fallida en el presente estudio fue baja para ambos grupos, lo que indica que tanto el surfactante bovino como porcino son efectivos para una extubación exitosa, debido a que uno de los factores predictores para extubación fallida según las investigaciones es la baja capacidad residual funcional al momento del destete, la administración de surfactante exógeno dificulta el colapso alveolar espiratorio al retrasar su vaciamiento por lo que mantiene una adecuada capacidad residual funcional⁴⁰.

En cuanto a la complicación pulmonar asociada con la administración de surfactante fue la Hemorragia pulmonar, se encontró que el grupo que recibió surfactante Bovino obtuvo un porcentaje menor siendo de 18,5% frente a un 22,2 % del grupo que recibió surfactante Porcino; sin embargo no fue significativo ($p= 0,7355$); similar resultado fue hallado por Sandra Gutiérrez y cols, encontrando un 22 % de complicaciones pulmonares para surfactante bovino frente a un 37,7 % para surfactante porcino, en la población menor de 1500 g., siendo la hemorragia pulmonar y el neumotórax las complicaciones pulmonares más frecuentes. Del mismo modo, Gharehbaghi y cols. (2010), tampoco encontraron diferencias significativas entre los dos grupos respecto a la morbilidad, donde incluyeron hemorragia pulmonar, hemorragia intraventricular

(HIV), conducto arterioso persistente, sepsis y displasia broncopulmonar³⁷. La hemorragia pulmonar fue la única complicación encontrada en el estudio y con una baja incidencia para ambos grupos, son pocas las investigaciones que asocian al uso de surfactante y hemorragia pulmonar reportando que el riesgo de hemorragia pulmonar aumenta ligeramente con cualquier terapia de surfactante. Este riesgo aumentado es pequeño en comparación con los beneficios documentados de la terapia con surfactante en el síndrome de dificultad respiratoria⁴¹.

No hubo hallazgos significativos con respecto a la necesidad de segunda dosis, el grupo que recibió surfactante de origen bovino necesitó segunda dosis en un 33.3% frente al que recibió el de origen porcino con un 44.4%. Resultados diferentes a los reportados por otros estudios, como el realizado por Dizdar y cols., en Turquía, en recién nacidos prematuros con síndrome de Distrés respiratorio tratados con Alfa poractan y beractan entre el 2008 y 2009, encontraron que el grupo que recibió beractan requirió ≥ 2 dosis de agente tensioactivo en comparación con el grupo que recibió poractan alfa (31 % versus 12 %; $p = 0,023$)³⁸.

V. CONCLUSIONES:

- Se concluye que ambos surfactantes pulmonares, porcino y bovino, tienen similar efectividad en el síndrome de distrés respiratorio del prematuro.
- El surfactante bovino obtuvo mayor significancia frente al porcino en cuanto al menor requerimiento de oxígeno post –administración tanto a las 12 horas como a las 24 horas.
- Se encontró resultados similares para ambos grupos en extubación fallida en el síndrome de distrés respiratorio, sin significancia en ambos grupos.
- Dentro de las complicaciones pulmonares; la Hemorragia pulmonar post - administración de surfactante fue similar para ambos grupos.
- La incidencia de segunda dosis de surfactante porcino y bovino obtuvieron los similares resultados, no encontrando significancia alguna.

VI. RECOMENDACIONES:

- Se recomienda el uso de ambos surfactantes en el tratamiento del síndrome del distrés respiratorio del prematuro extremo y moderado por tener similar efectividad.
- Se sugiere un registro más completo y secuencial de la información en cuanto a parámetros ventilatorios de los prematuros que reciben surfactante pulmonar y ameritan ventilación mecánica, lo que permitirá poder tener una base de datos para estudios posteriores.

VII. BIBLIOGRAFÍA:

1. World Health Organization, March of dimes, Save the children and the partnership for maternal, newborn and child health. *Born too soon: the global action report on preterm birth*. Publicación de World Health Organization. 2012. Extraído el 20 de Febrero del 2016 de: http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_borntoosoon-report.pdf
2. Organización Mundial de la Salud. *Nacimientos prematuros*. OMS: Nota descriptiva. 2015. Extraído el 22 de Febrero del 2016 de: http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_borntoosoon-report.pdf
3. American Academy of Pediatrics. *Comitte on fetus and newborn: Levels of neonatal care*. Pediatrics. 2004; 114: 1341-7.
4. Ministerio de Salud. *Guía Técnica: Guía de práctica clínica para la atención del recién nacido prematuro*. MINSA, Perú. 2006. Extraído el 24 de Febrero del 2016 de: <http://www.minsa.gob.pe/dgsp/documentos/Guias/RM1041-2006%20RN%20sano%20y%20enfermo.pdf>
5. Eichenwald, E., Stark, A. *Management and outcomes of very low birth weight*. N Engl JMed. 2008;358:1700-11.
6. Rellan, S., García, C., y Aragón, M. *El recién nacido prematuro*. En: Protocolos diagnósticos terapéuticos de la AEP: Neonatología. Asociación Española de Pediatría. 2008: 68 – 70. Extraído el 24 de Febrero del 2016 de: www.aeped.es/protocolos/
7. López, J. y Valls, A. *Síndrome de dificultad respiratoria*. En: Protocolos diagnósticos terapéuticos de la AEP: Neonatología. Asociación Española de Pediatría. 2008: 305-309. Extraído el 24 de Febrero del 2016 de: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/31.pdf>
8. Sweet, D. *Consenso Europeo Síndrome Distress Respiratorio Neonatal*. Neonatology. 2013;103:353–368. Extraído el 22 de Febrero del 2016 de: http://www.sccalp.org/boletin/46_sup11/BolPediatr2006_46_sup11_160-165.pdf
9. González, G., Omaña, M. *Protocolos de Neonatología: Síndrome de distrés respiratorio neonatal o enfermedad de membrana hialina*. Sociedad de Pediatría de Asturias. Boletín Pediátrico. 2006; 46(SUPL. 1): 160-165
10. García, R., Pérez, D., Lugones, M. y Lay, A. *Betametasona como madurante pulmonar fetal. Influencia sobre el embarazo y el parto*. [versión electrónica] Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2001; 27(1): 76 – 82. Extraído el 24 de Febrero del 2016 de: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v27n1/gin13101.pdf>
11. Acosta, R., Valdés, M. y Portal, M. *Prematuridad extrema y uso materno de corticoides antenatal*. Revista Cubana de Pediatría. 2000; 72(4): 281-286.
12. Álvarez, P. *Morbilidad y secuelas de los niños prematuros en edad escolar*. Tesis Doctoral, Universidad de Valladolid. 2009. Extraído el 24 de Febrero del 2016 de: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/113/1/TESIS40-091216.pdf>
13. Moreno, O. *Surfactante y enfermedad de la membrana hialina*. Universidad Médica de la Habana. Red de Salud de Cuba (s.f.). Extraído el 20 de Febrero del 2016 de: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/pediatria/surfactante_de_dr._moreno.pdf
14. Tausch, W., Ballard, R., Gleason, C., Avery, M. *Avery's diseases in the newborn*. 8 Ed. Elsevier Health Sciences. 2005: 670-672.

15. Fujiwara, T., Maeta, H., Chida, S., Morita, T., Watabe, Y., Abe, T. *Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease*. Lancet. 1980; 1(8159): 55-9.
16. Jiménez, J. y Castellanos, K. *Desarrollo científico del surfactante pulmonar*. Revista Mexicana de Pediatría. 2009; 76(6): 267-270. Extraído el 20 de Febrero del 2016 de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2009/sp096f.pdf>
17. Sánchez, C. y Torres, J. *Surfactante pulmonar*. Universidad de Chile. Revista Pediatría electrónica. 2004; 1(1): 45-50. Extraído el 21 de Febrero del 2016 de: <http://www.revistapediatria.cl/vol1num1/pdf/surfactante.pdf>
18. Hall, S. y colaboradores. *Importance of hydrophobic apoproteins as constituents of clinical exogenous surfactants*. Am Rev Respir Dis. 1992; 145: 24-30.
19. Choukroun, M., Llanas, B., Apere, H., Fayon, M., Galperine, R., Guenard, H. y Demarquez, L. *Pulmonary mechanics in ventilated preterm infants with respiratory distress syndrome after exogenous surfactant administration: A comparison between two surfactant preparations*. Pediatric Pulmonology. 1994; 18: 273- 278. Extraído el 21 de Febrero del 2016 de: http://www.academia.edu/18682788/Pulmonary_mechanics_in_ventilated_preterm_infants_with_respiratory_distress_syndrome_after_exogenous_surfactant_administration_A_comparison_between_two_surfactant_preparations
20. Soll, R. *Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome*. Cochrane database of systematic review: Cochrane Neonatal Group. 1999. Extraído el 21 de Febrero del 2016 de: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001456/epdf/abstract>
21. Ramanathan, R., Rasmussen, M., Gerstmann, D., Finer, N., y Sekar, K. *A randomized, multicenter masked comparison trial of Poractant Alfa (Curosurf) versus Beractant (Survanta) in the Treatment of Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants*. American Journal of Perinatology. 2004; 21(3): 109 – 119. Extraído el 25 de Febrero del 2016 de: <http://www.guiamark.com/dmdocuments/Ramanathan%20R,%20Rasmussen%20MR,%20Gerstmann%20DR,%20Finer%20N,%20Sekar%20K,%20North,%20American%20Study%20Group.%20A%20randomized,%20multicenter%20masked%20comparison%20trial%20of.pdf>
22. Singh, N., Hawley, K. y Viswanathan, K. *Efficacy of Porcine Versus Bovine Surfactants for Preterm Newborns with Respiratory Distress Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis*. Pediatrics [version electrónica]. 2011. Extraído el 25 de Febrero del 2016 de: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/128/6/e1588.full.pdf>
23. Ficha Técnica CUROSURF. Chiesi Farmaceutici. 2012. Extraído el 11 de Marzo del 2016 de: http://www.chiesi.es/areas_terapeuticas/ficha_tecnica_curosurf.html
24. Ficha Técnica SURVANTA. Abbott laboratories. 2013. Extraído el 11 de Marzo del 2016 de: <http://survanta.com/index.cfm>
25. Bihar Pedicon. *Bihar: Conference abstract on pediatric oncology*. 2006. Extraído el 26 de Febrero del 2016 de: <http://www.pediatriconcall.com>
26. Mendoza, L., Oliveros, M., Osorio, M., Arias, M., Ruíz, Y., Arce, D. y Alzate, D. *Eficacia de tres tipos de surfactante exógeno en prematuros con enfermedad de membrana hialina*. Revista Chilena de Pediatría. 2013; 84 (6): 616-627.

- Extraído el 15 de Febrero del 2016 de:
<http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v84n6/art04.pdf>
27. Singh, N., Hawley, K., y Viswanathan, K. *Efficacy of Porcine versus Bovine Surfactants for Preterm Newborns With Respiratory Distress*. *Pediatrics*, 2011; 128 (6). Extraído el 15 de Febrero del 2016 de:
<http://pediatrics.aappublications.org/content/128/6/e1588>
 28. Gutierrez, S., Prada, S., Rincón, L. y Vasquéz, E. “*Eficacia y eficiencia de los surfactantes pulmonares en recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria en la unidad de cuidado intensivo neonatal de la Fundación Cardiovascular de Colombia, enero de 2009 - abril de 2011*”. *Rev. Gerenc. Polit. Salud, Bogotá (Colombia)*. 2011; 11 (22): 67-75. Extraído el 12 de Febrero del 2016 de: <http://www.redalyc.org/pdf/545/54523558005.pdf>
 29. Rodríguez, R. *Relación entre el uso del surfactante exógeno y la morbimortalidad de los neonatos pretérmino con enfermedad de membrana hialina atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2012*. Tesis para optar el título de especialista en pediatría. Universidad Peruana Cayetano Heredia.
 30. Távara, L. *Efectividad del tratamiento con surfactante pulmonar exógeno en la sobrevida de neonatos pretérmino con enfermedad de membrana hialina*. Tesis para optar el título de especialista en Pediatría. Universidad Nacional de Trujillo. 2008. Extraído el 11 de Marzo del 2016 de:
http://dspace.unitru.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/123456789/553/TavaraValladolid_L.pdf/
 31. Singh, N. Halliday, H., Stevens ,T., Suresh, G., Soll, R., Rojas, M., *Comparación de Surfactantes de origen animal para la prevención y el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en lactantes prematuros*. Extraído el 21 de Diciembre del 2015 de : <http://www.cochrane.org/es/CD010249/comparacion-de-surfactantes-de-origen-animal-para-la-prevencion-y-el-tratamiento-del-sindrome-de>.
 32. Malloy C.¹ , Nicoski, P. , Muraskas, J. , *A randomized trial comparing Beractant and Poractant treatment in neonatal respiratory distress syndrome*. Extraído del *Acta Pediatr.* 2005 Jun; 94 (6): 779-84.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16188788>.
 33. Edna,Ríos., Luis, F.,Vicente, S. Olga ,E., Silvia, R., *Comparación de dos surfactantes naturales en el tratamiento profiláctico del síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido prematuro*. Extraído *Octubre-Diciembre, 2011 Volumen 25, Número 4 pp 219-223*:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2011/ip114e.pdf>.
 34. Baroutis G1, Kaleyias J, Liarou T, Papatoma E, Hatzistamatiou Z, Costalos C. *Comparison of three treatment regimens of natural surfactant preparations in neonatal respiratory distress syndrome* Extraída *Eur J Pediatr.* 2003 Jul;162(7-8):476-80. *Epub* 2003 Apr 23.
 35. Melchor, S. , Octavio, C. ,Martínez,N., Nazarea, H. ,Jesús,O., *Estudio controlado del tratamiento de la enfermedad de membrana hialina del recién nacido pretérmino con surfactante pulmonar exógeno (porcino vs. bovino)*,Extraído *Gac Méd Méx* Vol.141 No. 4, 2005,
<http://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v141n4/v141n4a3.pdf>.

36. Sandra, G., Silvia ,P.,Laura R.,Elsa ,V., *Eficacia y eficiencia de los surfactantes pulmonares en recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria en la unidad de cuidado intensivo neonatal de la Fundación Cardiovascular de Colombia, enero de 2009 - abril de 2011*, *Extraída Rev. Gerenc. Polit. Salud*, Bogotá (Colombia), 11 (22): 67-75, enero-junio de 2012, http://rev_gerenc_polit_salud.javeriana.edu.co/vol11_n_22/estudios_2.pdf.
37. Gharehbaghi, M., Sakha, S.,, Ghojzadeh M., Firoozi, F. , *Complications among premature neonates treated with beractant and poractant alfa* , *Extraído Indian J Pediatr.* 2010 Jul;77(7):751-4. doi: 10.1007/s12098-010-0097-y. Epub 2010 Jun 29, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20589459>.
38. Dizdar, E., Sari ,F., Aydemir ,C., Oguz ,S., Erdeve, O., Uras, N., Dilmen ,U., *A randomized, controlled trial of poractant alfa versus beractant in the treatment of preterm infants with respiratory distress syndrome*, *Extraído Am J Perinatol.* 2012 Feb; 29(2):95-100. doi: 10.1055/s-0031-1295648. Epub 2011 Nov 21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22105435>.
39. Castillo, F y col. *Recomendaciones para la asistencia respiratoria en el recién nacido (iii). Surfactante y óxido nítrico*. *Anales de Pediatría.* 2015 May; 83(5):354.e1-354.e6. Extraído el 12 de Noviembre de: <http://www.analesdepediatria.org/es/recomendaciones-asistencia-respiratoria-el-recien/articulo/S1695403315000727/>
40. Tapia, C., Galindo, A., Saucedo, V., Cuevas, M. *Factores predictores de falla en la extubación en recién nacidos de pretérmino*. *Gaceta Médica Mexicana*, 2007; 143(2): 101 – 108. Extraído el 14 de Noviembre de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2007/gm072a.pdf>
41. Raju, T., Langenberg, P. *Pulmonary hemorrhage and exogenous surfactant therapy: a metaanalysis.* *J Pediatric.* 1993 Oct ;123(4):603-610. Extraído el 15 de Noviembre de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8410518>

