



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

MEMBRANA HIALINA Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SURFACTANTE PULMONAR EN PREMATUROS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2022

TESIS

Para optar el título profesional de Médica Cirujana

AUTOR(ES)

Sánchez Cairo, Marilú Cristina (ORCID: 0000-0003-0021-815X)

ASESOR(ES)

Loo Valverde, María Elena (ORCID: 0000-0002-8748-1294)

Lima, Perú

2024

Metadatos Complementarios

Datos de autor

AUTORA: Sánchez Cairo, Marilú Cristina

Tipo de documento de identidad del AUTORA: DNI

Número de documento de identidad del AUTORA: 70456697

Datos de asesor

ASESORA: Loo Valverde, María Elena

Tipo de documento de identidad del ASESORA: DNI

Número de documento de identidad del ASESORA: 72670955

Datos del jurado

PRESIDENTE: Luna Muñoz, Consuelo del Rocío

DNI: 29480561

ORCID: 0000-0001-9205-2745

MIEMBRO Llanos Tejada, Félix Konrad

DNI: 10303788

ORCID: 0000-0003-1834-1287

MIEMBRO: Quiñones Laveriano, Dante Manuel

DNI: 46174499

ORCID: 0000-0002-1129-1427

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912016

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Marilú Cristina Sánchez Cairo, con código de estudiante N° 201711672, con DNI N° 70456697, con domicilio en Boulevard de la literatura, distrito San Borja, provincia y departamento de Lima, en mi condición de bachiller en Medicina Humana, de la Facultad de Medicina Humana, declaro bajo juramento que:

La presente tesis titulada; “MEMBRANA HIALINA Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SURFACTANTE PULMONAR EN PREMATUROS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2022”, es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Maria Loo Velarde y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; la cual ha sido sometida al antiplagio Turnitin y tiene el 11% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en la tesis, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet. Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro de la tesis es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en la tesis y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 13 de marzo de 2024.



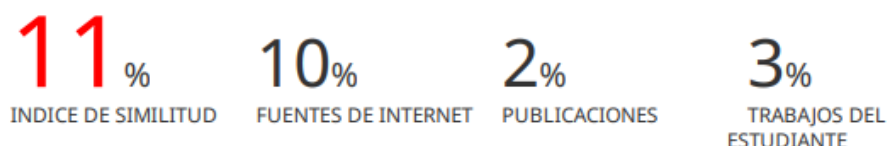
Marilú Cristina Sánchez Cairo

DNI: 70456697

INFORME DE SIMILITUD DEL PROGRAMA ANTIPLAGIO TURNITIN

MEMBRANA HIALINA Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SURFACTANTE PULMONAR EN PREMATUROS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2022

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	4 %
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	2 %
3	dspace.unach.edu.ec Fuente de Internet	2 %
4	Submitted to unsaac Trabajo del estudiante	1 %
5	Rojas Reyes, María Ximena. "Manejo respiratorio del recién nacido prematuro y otros factores asociados con la displasia broncopulmonar : una evaluación desde la evidencia existente y la situación actual en algunas unidades de cuidado intensivo neonatal de Colombia /", Bellaterra : Universitat Autònoma de Barcelona,, 2013 Fuente de Internet	1 %
6	www.eisevier.es Fuente de Internet	1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

DEDICATORIA

*A mi Mutti, por su constante apoyo
y amor incondicional*

*A Simon y Arturo, mis perros, por
tener la paciencia de sentarse a mi
lado durante el proceso que
determinó la elaboración de mi
tesis.*

*A mí misma, por lograr terminar
esta importante etapa de mi vida.
Gracias totales...*

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a Dios por guiarme y acompañarme en todo momento de mi vida y en cada aventura en la que me embarco, como la elaboración de esta tesis.

Agradezco a mi Mutti, Yadira, por su apoyo incondicional durante todos estos años de estudio. Gracias por enseñarme a siempre salir adelante y no rendirme; sin tu cariño, paciencia y sobre todo sin tu guía no hubiera podido llegar a donde estoy.

Además, deseo expresar mi profundo agradecimiento a la Dra. Carmen Fernández, por enseñarme lo lindo que puede ser neonatología y, sobre todo, ayudarme durante todo el proceso de recolección de datos de este trabajo.

Igualmente, mi agradecimiento al coordinador del curso de taller de tesis Dr. Jhony De la cruz y a mi asesora, la Dra. María Loo Valverde.

RESUMEN

Introducción: Una de las principales causas de muerte en neonatos prematuros es la enfermedad de membrana hialina. Es importante conocer factores relacionados al diagnóstico, manejo y respuesta al tratamiento de esta enfermedad.

Objetivo: Evaluar los factores asociados a la respuesta al tratamiento con surfactante pulmonar en prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2022.

Métodos: La investigación fue analítica, cuantitativa, correlacional. La muestra fue de 107 historias clínicas recopiladas del servicio de neonatología del HNERM. Se aplicó pruebas estadísticas con un nivel de significancia del 5%.

Resultados: Se consideró en la variable respuesta al tratamiento: tiempo total de problema respiratorio en días y diferencia del porcentaje de FiO₂ antes y después de la aplicación de surfactante pulmonar. Se encontró una asociación significativa ($p < 0.05$) para el tiempo total del problema respiratorio con el peso $RPa = 1.55$ (IC = 1.12 - 1.96) y grado de prematuridad $RPa = 1.52$ (IC = 1.02 - 2.03). Para la diferencia del porcentaje de FiO₂ antes y después de la aplicación de surfactante pulmonar se encontró una asociación significativa ($p < 0.05$) con el grado de prematuridad $RPa = 0.85$ (IC = 0.36 - 0.97), tiempo de inicio de tratamiento $RPa = 0.79$ (IC = 0.43 - 0.94), número de dosis aplicadas $RPa = 1.57$ (IC = 1.19 - 2.16) y uso de corticoides prenatales $RPa = 0.83$ (IC = 0.27 - 0.96).

Conclusiones: Existe asociación entre el peso, grado de prematuridad, uso de corticoides y número de dosis frente a la respuesta al tratamiento con surfactante pulmonar. No se encontró asociación entre el sexo y antecedentes maternos.

Palabras clave: Enfermedad de la membrana hialina, surfactante pulmonar, recién nacido prematuro, resultado del tratamiento (DeCS)

ABSTRACT

Introduction: One of the main causes of death in preterm infants is hyaline membrane disease. It is important to know factors related to the diagnosis, management and response to treatment of this disease.

Objective: Evaluate the factors associated with response to pulmonary surfactant treatment in preterm infants with hyaline membrane disease at the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital 2022.

Methods: The research was analytical, quantitative, correlational. The sample consisted of 107 medical records collected from the neonatology service of the HNERM. Statistical tests with a significance level of 5% were applied.

Results: The treatment response variable was considered: total time of respiratory problem in days and difference in the percentage of FiO₂ before and after the application of pulmonary surfactant. A significant association ($p < 0.05$) was found for the total time of the respiratory problem with weight $RP_a = 1.55$ (CI=1.12 - 1.96) and degree of prematurity $RP_a = 1.52$ (CI=1.02 - 2.03). A significant association ($p < 0.05$) was found with the degree of prematurity $RP_a = 0.85$ (CI=0.36 - 0.97), time to start treatment $PR_a = 0.79$ (CI= 0.43 - 0.94), number of doses applied $PR_a = 1.57$ (CI= 1.19 - 2.16) and use of prenatal corticosteroids $RP_a = 0.83$ (CI= 0.27 - 0.96).

Conclusions: There is an association between weight, degree of prematurity, use of corticosteroids and number of doses versus response to treatment with pulmonary surfactant. No association was found between sex and maternal history.

Key words: Hyaline membrane disease, pulmonary surfactant, premature, treatment outcome (MESH)

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	2
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	3
1.3. LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA	3
1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.5. DELIMITACION DEL PROBLEMA:	4
1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	5
2.2. BASES TEÓRICAS	10
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	24
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	25
3.1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS	25
3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	25
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	26
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	26
4.3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	27
4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	27
4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS	28
4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	28
4.7. ASPECTOS ÉTICOS	28
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	29
5.1. RESULTADOS	29
5.3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	36
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	39
6.1. CONCLUSIONES	39
6.2. RECOMENDACIONES	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
ANEXOS	45
ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS	45
ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS	46

ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA	47
ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN.....	48
ANEXO 5: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA	49
ANEXO 6: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR EL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS	50
ANEXO 7: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS.....	51
ANEXO 8: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER.....	52
ANEXO 9: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	53
ANEXO 10: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	55
ANEXO 11: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS	57
ANEXO 12: ESCALA DE DOWNES	59
ANEXO 13: ESCALA DE SILVERMAN-ANDERSON.....	60
ANEXO 14: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICB	61
LISTA DE TABLAS.....	62
LISTA DE GRÁFICOS	63

INTRODUCCIÓN

Cerca del 90% de las muertes neonatales suceden en recién nacidos prematuros, dentro de las cuales, el 75% son muertes de prematuros menores a las 32 semanas de gestación. Dentro de las principales causas de muerte en neonatos prematuros se encuentra el síndrome de dificultad respiratoria (SDR). La deficiencia de surfactante en los pulmones inmaduros del RNPT genera un aumento de la tensión superficial en los alveolos, generando una disminución de la distensibilidad del pulmón inmaduro

El SDR se manifiesta, generalmente, dentro de las primeras horas de vida siendo la enfermedad de membrana hialina (EMH) una de las etiologías más frecuentes. Esta enfermedad se debe a la disminución o ausencia del surfactante pulmonar. En este sentido, los factores asociados a este diagnóstico pueden ser inherentes al recién nacido: sexo, peso y edad gestacional; estar relacionados a los antecedentes maternos: edad materna, controles prenatales, entre otros o al propio manejo de la enfermedad: tiempo de aplicación del surfactante, número de dosis, entre otros. Por ello se hace importante conocer más detalladamente estos aspectos y como se relacionan.

El propósito de la presente investigación fue determinar los factores asociados a la respuesta al tratamiento con surfactante pulmonar en recién nacidos prematuros diagnosticados con membrana hialina en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2022 - EsSalud.

Los resultados obtenidos en la presente investigación podrían contribuir a reconocer los factores de riesgo asociados a esta enfermedad y proponer mejoras en el esquema de manejo actual, de esta manera se contribuirá a disminuir la tasa de morbilidad en los recién nacidos prematuros.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) tipo I es una de las enfermedades más frecuentes en recién nacidos pretérmino (RNPT) que comúnmente ocurre dentro de las primeras 24 horas después del parto y se vuelve más peligrosa a las 48 horas de vida (1). SDR tipo I, también conocido como enfermedad de membrana hialina (EMH), tiene una alta incidencia y una tasa de mortalidad elevada, además de ser un importante factor que afecta la vida y la calidad de esta en infantes prematuros (2). Por otro lado, se ha visto que a menor edad gestacional (EG) y menor peso al nacer hay una mayor incidencia y riesgo de muerte. Los neonatos prematuros se caracterizan por una inmadurez pulmonar morfológica y bioquímica generando una producción y función insuficiente de surfactante (3).

El surfactante pulmonar es un compuesto de macromoléculas que disminuyen la tensión superficial alveolar. La principal función del surfactante es facilitar la insuflación pulmonar, del mismo modo, impiden que los alveolos colapsen. (4). El déficit de esta sustancia genera un inadecuado intercambio gaseoso con el consecuente desarrollo de atelectasias difusas provocando en los neonatos síntomas de dificultad respiratoria como aleteo nasal, quejido respiratorio, tiraje intercostal, retracción esternal, disociación toracoabdominal y cianosis (5). A pesar de los avances tecnológicos, los RNPT con enfermedad de membrana hialina aún representan un enorme problema a nivel mundial ya que contribuyen con aproximadamente el 50% de mortalidad neonatal precoz (6). En países de Latinoamérica aún hay altas tasas de mortalidad infantil y son asociadas, en gran medida, a la elevada incidencia de la prematuridad, por consiguiente, el síndrome de dificultad respiratoria neonatal (7). En los últimos diez años, el Perú ha logrado disminuir su tasa de mortalidad en dos tercios, logrando el cuarto objetivo del milenio; no obstante, la enfermedad de membrana hialina es aún la patología más relevante (8).

La terapia con surfactante tiene un rol trascendental en el manejo de la enfermedad por membrana hialina ya que ha demostrado su seguridad y efectividad. Además, reduce la tasa de mortalidad precoz y tardía, así como, la incidencia de complicaciones asociadas a la vía aérea y lesiones pulmonares crónicas. Según la guía europea en el manejo de SDR, la administración

del surfactante es de vital importancia y se recomienda ante cualquier recién nacido donde haya sospecha o indicios clínicos de enfermedad de membrana hialina. (2). Numerosos estudios han demostrado que es crucial el momento de aplicación del surfactante, ya que una aplicación temprana del surfactante está asociada a una mejor evolución del paciente, menor riesgo de desarrollo de complicaciones, menor tiempo de soporte ventilatorio y estancias hospitalarias más cortas (1). Sin embargo, se tiene escasa información para establecer los factores asociados a la respuesta al tratamiento en prematuros con EMH tratados con surfactante pulmonar.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Qué factores están asociados a la respuesta al tratamiento con surfactante pulmonar en prematuros diagnosticados con membrana hialina en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2022?

1.3. LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA

El presente trabajo tomó como línea de investigación “Prioridades Nacionales de investigación en salud en Perú 2019-2023” siendo el problema sanitario que ocupa el primer lugar: “Salud materna, perinatal y neonatal” determinado por el Instituto Nacional de Salud. Adicionalmente, se consideró la misma línea de investigación, que ocupa el puesto nueve, de acuerdo con las prioridades del Vicerrectorado de investigación de la Universidad Ricardo Palma para el periodo 2021-2025 (3).

1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

En el Perú existe un elevado índice de partos prematuros, condición que predispone a complicaciones en el recién nacido; esta prematuridad está asociada a factores maternos, factores prenatales y el propio manejo médico de cada embarazo. Hoy en día, una gran parte de la prevalencia de la mortalidad infantil está asociada a la prematuridad; la cual genera grandes porcentajes de ingresos de RNPT a unidades de cuidados intensivos de centros de salud de tercer nivel.

El empleo de surfactante pulmonar es una importante herramienta en el tratamiento y manejo de la enfermedad de membrana hialina; sin embargo, el uso de este medicamento no disminuye las complicaciones inherentes de los prematuros. No obstante, se ha demostrado su eficacia como tratamiento de esta enfermedad.

Por tal motivo, el presente estudio busca establecer si existe relación entre el surfactante aplicado en diversas situaciones y las diversas manifestaciones del SDR tipo I que se puedan presentar en el manejo del RNPT. Así mismo, la realización de este proyecto contribuirá a establecer estrategias de tratamiento para el beneficio del RNPT.

1.5. DELIMITACION DEL PROBLEMA:

Pacientes recién nacidos pretérmino en el HNERM que hayan sido diagnosticados con enfermedad de membrana hialina y que hayan sido sometidos a una terapia con surfactante pulmonar en situaciones o condiciones diversas.

1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.6.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar los factores asociados a la respuesta al tratamiento con surfactante pulmonar en prematuros diagnosticados con membrana hialina en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2022.

1.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar la asociación entre el sexo y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina
- Evaluar la asociación entre el peso y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina
- Evaluar la asociación entre grado de prematuridad y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina
- Evaluar la asociación entre el tiempo de inicio del tratamiento y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina
- Evaluar la asociación entre el número de dosis y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina
- Evaluar la asociación entre el uso de corticoides prenatales y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina
- Evaluar la asociación entre los antecedentes maternos y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Haixing You y Xiaona Huang (1) realizaron un estudio titulado “Effect of pulmonary surfactant on the prevention of neonatal respiratory distress syndrome in premature infants”, China 2021 consideraron una muestra de 216 prematuros divididos en dos grupos. Un grupo fue tratado con surfactante pulmonar y soporte ventilatorio a presión positiva CPAP (grupo observacional) y el otro fue tratado solo con CPAP (grupo control). El grupo observacional fue dividido en grupo de baja edad gestacional < (grupo A, 40 pacientes) y grupo de avanzada edad gestacional (grupo B, 74 casos). Del mismo modo, el grupo control fue dividido en baja EG (grupo C, 35 casos) y avanzada EG (grupo D, 67 casos), encontraron que la incidencia de SDRN en el grupo observacional fue menor, en comparación con el grupo control, pero la tasa de primer uso de surfactante fue mayor que en el grupo control ($P < 0.05$). La incidencia de SDRN en el grupo A fue menor que en los otros 3 grupos ($P < 0.001$). La tasa del uso de ventilación mecánica del grupo C fue más alta que los otros grupos ($P < 0.001$). La tasa de mortalidad del grupo A fue menor que la del grupo C ($P < 0.05$). Concluyendo que el uso temprano de surfactante puede prevenir la incidencia de SDRN en RNPT y también puede mejorar la tasa de supervivencia en pacientes con baja EG sin incrementar la incidencia de complicaciones.

Así mismo, Mónica López Escobar (9) et al realizaron un estudio titulado “Estrategia ventilatoria en neonatos que recibieron terapia de reemplazo de surfactante”, Colombia 2018. El estudio de tipo descriptivo retrospectivo registró a 21 pacientes de 3 unidades de cuidados intensivos (UCI) en la ciudad de Popayán durante el último trimestre del 2014, donde se observó que el 100% de los ingresos necesitaron ser aplicados con surfactante pulmonar y recibir soporte ventilatorio; además encontraron que la causa más común de intubación y ventilación mecánica en UCI fue la enfermedad por membrana hialina (71,4%; $n=15$). Los pacientes que necesitaron terapia con surfactante se caracterizaron por tener un peso de 1,540g (1.050-1.800) en promedio; siendo el sexo masculino, el más frecuente (71,4%; $n=15$). El método ventilatorio más utilizado fue la ventilación mandatoria intermitente sincronizada (71,4%) y se presentaron complicaciones en el 52,3% ($n=11$). La mortalidad total fue de 23,8% ($n=5$). Se concluyó que

hay pocos estudios que han dado importancia a la estrategia ventilatoria que pueda permitir estándares de manejo en UCI.

Igualmente, Chen Chen et al (10) realizaron el estudio titulado “Gender-related efficacy of pulmonary surfactant in infants with respiratory distress syndrome A STROBE compliant study”, China 2018. Aplicando un diseño de estudio de cohorte retrospectivo, recolectaron datos sobre surfactante pulmonar y parámetros de la función oxigenatoria de 370 recién nacidos diagnosticados con SDRN en 20 hospitales al noreste de China de enero a diciembre del 2011 observaron una interacción entre el sexo y la dosis inicial de surfactante. Además, el efecto de la terapia con surfactante fue mejor en mujeres que en hombres con dosis iniciales < 130 mg/kg. Concluyeron que el sexo influencia la eficacia del tratamiento con surfactante. Agregando que se debería usar una dosis inicial mayor de surfactante en RN varones diagnosticados con SDRN.

Adicionalmente, Wesley Jackson et al (11) realizaron un estudio titulado “Outcomes associated with surfactant in more mature and larger premature infants with respiratory distress syndrome”, Estados Unidos 2021. Con el objetivo de examinar los efectos del surfactante en la mortalidad y morbilidad de recién nacidos más desarrollados y de mayor peso que fueron diagnosticados con SDRN. Se realizó un estudio de cohorte de prematuros de 30 a 36 semanas de EG, con un peso al nacer > 2 kg y con diagnóstico de SDRN. Se compararon las probabilidades de mortalidad y morbilidad entre recién nacidos expuestos versus no expuestos al surfactante. Se obtuvo como resultado que, de 54 964 RN, 25 278 (46%) fueron expuestos al surfactante. Concluyendo que La exposición a surfactantes no se asocia con una reducción o aumento de la mortalidad o morbilidad en los recién nacidos prematuros más maduros con SDR.

Así mismo, Ioannis Bellos et al (12) realizaron un estudio titulado “Comparative efficacy of methods for surfactant administration: a network meta-analysis”, India 2020. mediante una búsqueda sistemática y un estudio de meta-análisis compararon la administración de surfactantes vía catéteres delgados, máscara laríngea, nebulización, instalación faríngea, entubación y administración de surfactante mediante extubación inmediata (InSurE) y no administrar surfactante. Se encontraron 16 ensayos controlados aleatorios, 20 estudios observacionales (N=13 234); concluyendo que en RCPT, la administración por catéteres

delgados estaba asociada a pobre probabilidad de mortalidad, necesidad de ventilación mecánica y displasia broncopulmonar, en comparación con InSurE.

Por otra parte, Jeing Eun Shin et al (13) realizaron el titulado “Pulmonary Surfactant Replacement Therapy for Respiratory Distress Syndrome in Neonates: A Nationwide Epidemiological Study in Korea”, Korea, 2020. El objetivo fue investigar la data epidemiológica de la terapia con surfactante en RN con SDRN y sus complicaciones; encontraron que la incidencia promedio de SDRN fue de 0.99% de todos los nacidos vivos. Se administró dosis repetidas de surfactante en 1688 RN (8.7%), variando entre 2 en 928 RN (4.8%) a 9 dosis en 1 RN (0.01%). La tasa de mortalidad de SDRN fue 6.3% y con una disminución progresiva y fue mayor en RN con baja EG; además se observó una disminución en la incidencia de complicaciones como permanencia del ductus arterioso, hemorragia interventricular y bronco displasia pulmonar, esto no ocurrió para neumotórax en RN a término. Las complicaciones fueron mayores en RN con baja EG y bajo peso al nacer. Sin embargo, neumotórax fue la complicación más frecuente en RN con peso ≥ 2500 g. Concluyeron que los avances en el tratamiento para RN han aumentado el uso de surfactante pulmonar en RN con SDRN. Este cambio ha disminuido la mortalidad neonatal y las complicaciones; destacando que la terapia apropiada para SDRN debe ser decidida de acuerdo con la EG y la patología pulmonar.

Así mismo, Timothy Stevens et al (14) realizaron un estudio titulado “Respiratory Outcomes of the Surfactant Positive Pressure and Oximetry Randomized Trial”, Estados Unidos, 2015. El objetivo fue analizar los resultados pulmonares de la primera infancia de los lactantes que participaron en el NICHD SUPPORT Trial, utilizando un diseño factorial que asignó aleatoriamente a lactantes extremadamente prematuros a objetivos de saturación de oxígeno más bajos vs más altos y CPAP en la sala de partos vs intubación/surfactante. Se utilizó el Breathing Outcomes Study, un prospectivo secundario a SUPPORT, evaluó la morbilidad respiratoria a intervalos de 6 meses desde el alta hospitalaria hasta los 18-22 meses de edad corregida (EC). Se compararon dos resultados primarios preespecificados, sibilancias más de dos veces por semana durante el período de 2 semanas y tos de más de 3 días sin resfriado entre cada intervención aleatoria. Los resultados fueron obtenidos de entrevistas completas en 918 pacientes de 922 entrevistados. La incidencia de sibilancias y tos fueron de 47.9% y 31%

respectivamente. Los lactantes asignados al azar a objetivos de saturación de oxígeno más bajos frente a más altos tenían riesgos similares de muerte o morbilidades respiratorias. Los lactantes asignados al azar a CPAP vs. intubación/surfactante tuvieron menos episodios de sibilancias sin resfriado (28,9% vs. 36,5%, $p < 0,05$), enfermedades respiratorias diagnosticadas por un médico (47,7% vs. 55,2%, $p < 0,05$) y visitas al médico o a la sala de emergencias por problemas respiratorios (68,0% vs. 72,9%, $p < 0,05$) a los 18–22 meses EC. El tratamiento con CPAP temprana en lugar de intubación/surfactante se asocia con menos morbilidad respiratoria a los 18-22 meses AC. La evaluación longitudinal de la morbilidad pulmonar es necesaria para evaluar completamente los beneficios potenciales de las intervenciones respiratorias para los recién nacidos.

Soumya Jena et al (15) realizaron un estudio titulado “Surfactant therapy in premature babies: SurE or InSurE”, India, 2019. El objetivo del estudio fue comparar las formas de aplicación de surfactante InSurE versus SurE, para lo cual 350 prematuros ≤ 34 semanas con SDRN en CPAP dentro de las primeras 6 horas de vida fueron elegidos aleatoriamente para recibir los diferentes tratamientos, se analizó la necesidad de ventilación mecánica dentro de las 72h y otras complicaciones. Se encontró que el grupo que recibió el surfactante por el método SurE tuvo una necesidad significativamente menor del uso de ventilación mecánica comparado con el grupo InSurE (19% vs 40%), así como el uso de oxígeno y hospitalización fue más corto en el grupo SurE. Además, el desarrollo de broncodisplasia pulmonar fue significativamente menor entre los neonatos que recibieron surfactante mediante la técnica SurE. Se puede concluir que los RNPT con SDRN que se encontraban estables con CPAP, la técnica SurE es más segura, disminuye la necesidad de ventilación mecánica y disminuye la tasa de desarrollo de displasia broncopulmonar en esta población vulnerable.

Sergio Rojas (16) realizó un trabajo titulado “Evaluación de la terapia con surfactante para el síndrome de dificultad respiratoria en neonatos prematuros: revisión sistemática”, España, 2019. Seleccionó los ensayos clínicos aleatorios de los últimos 5 años en Pubmed, Cochrane y EMBASE. Encontró 4 ensayos clínicos que no mostraron cambios significativos entre el CPAP (7,3 días de diferencia), tiempo en días en UCI (3 días de diferencia) y datos sobre mortalidad. Concluyendo que los resultados fueron similares en ambos grupos, no variaba mucho entre el

grupo control y el de intervención con surfactante, colocando en duda una de las terapias trascendentales en el tratamiento de SDRN por décadas.

2.1.2. ANTECEDENTES NACIONALES

Emanuel Huamán (17) realizó un trabajo titulado “Factores asociados al fracaso de la intubación-surfactante-extubación en neonatos prematuros con dificultad respiratoria; hospital Regional del Cusco, 2017,2020”. El estudio fue analítico, retrospectivo de tipo casos y controles, la población de 100 RNPT \leq 34 semanas de EG con diagnóstico de SDRN fueron administrados con surfactante por la técnica InsurE; se describió las características del perfil neonatal, dificultad respiratoria, resultados de laboratorio, antecedentes maternos y estancia hospitalaria. El perfil de dificultad respiratoria, el puntaje de Silverman Anderson \geq 7 obtuvo un OR de 5.798 [IC al 95% 2.328-14.438; $p < 0.001$]; la clasificación radiográfica severa (grado III-IV) obtuvo un OR de 17.216 [IC al 95% 2.155-137.568; $p = 0.007$]. El perfil laboratorial, un $F_{iO_2} < 40\%$ tuvo un OR de 28.174 [IC al 95% 6.163-128.803; $p < 0.001$] y el $PAF_{iO_2} < 200$ tuvo un OR de 2.627 [IC al 95% 1.133-6.091; $p = 0.024$]. De las complicaciones intrahospitalarias, el tiempo de ventilación mecánica, CPAP y desarrollo de hemorragia intraventricular (HIV) presentaron fuerte asociación estadísticamente significativa al fracaso de la administración de surfactante mediante la técnica InSurE. Concluyó que la EG < 30 semanas, el peso al nacer < 1500 g, APGAR 1º minuto < 7 ; Silverman-Anderson ≥ 7 , una clasificación radiográfica severa, un $F_{iO_2} > 40\%$, $PAF_{iO_2} < 200$ y la dosis incompleta de corticoides prenatales son factores asociados a mayor posibilidad de ocurrencia al fracaso de InSurE.

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1 SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA NEONATAL

La estadística a nivel nacional muestra que el 90% de las muertes neonatales suceden en recién nacidos prematuros, dentro de las cuales, el 75% son muertes de prematuros menores a las 32 semanas de gestación. Dentro de las principales causas de muerte en neonatos prematuros se encuentra el síndrome de dificultad respiratoria (18).

El SDRN está conformado por un grupo de patologías que obligan al recién nacido a realizar un mayor esfuerzo respiratorio para que pueda lograr mantener una ventilación adecuada. La clínica característica de este síndrome es la taquipnea, aleteo nasal, el quejido respiratorio, tiraje intercostal, retracción esternal, disociación toraco abdominal y cianosis (5).

Normalmente, la frecuencia respiratoria de un neonato es de 30 a 60 respiraciones por minuto. La taquipnea es un mecanismo compensatorio para la hipercarbia, hipoxemia o acidosis; es por eso que este signo clínico es muy poco específico en neonatos, siendo un hallazgo que puede tener origen respiratorio, cardíaco, metabólico o por enfermedades sistémicas, necesitando otros hallazgos clínicos para asociarlo a SDRN específicamente (6).

El aleteo nasal es un signo compensatorio en los neonatos que les permite incrementar el diámetro de la vía aérea superior y que reduce la resistencia y el trabajo de respirar. El tiraje subcostal y la retracción esternal, así como el uso de músculos accesorios para la respiración del cuello y abdomen ocurren cuando la compliancia pulmonar es deficitaria o cuando la resistencia de la vía aérea es elevada. El estridor respiratorio puede indicar una mayor resistencia de la vía aérea (6).

El SDRN tiene como característica iniciar dentro de las primeras horas de vida y dentro de las posibles etiologías se encuentran la enfermedad de membrana hialina (EMH), la taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN), la neumonía neonatal el síndrome de aspiración meconial (SAM), alguna cardiopatía congénita u otra enfermedad que pueda cursar con dificultad respiratoria (5).

La gravedad del SDRN está asociada a la etiología de fondo y a las características inherentes del RN. Se asocia mayor severidad e incidencia en recién nacidos pretérmino menores de 34 semanas de edad gestacional; del mismo modo, el SDRN es una de las principales causas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos o intermedios neonatales (2).

2.2.2. ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA

La EMH se define como la necesidad de la fracción inspirada de oxígeno, que debe de ser mayor a 30% después del primer día de vida. La sintomatología clínica está asociada a hallazgos radiográficos característicos de la enfermedad y exámenes laboratoriales alterados. (4)

La evolución clínica se caracteriza por presentar dificultad respiratoria, que puede estar presente desde los primeros minutos de vida, aumentando con el transcurrir de las horas. De no ser atendida debidamente, la enfermedad puede llegar a la muerte. (4)

2.2.2.1. EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad de membrana hialina es mayoritariamente asociada a prematuros, teniendo más incidencia en varones de origen caucásico. La edad gestacional y el peso al nacer son dos factores inversamente relacionados al aumento de su incidencia. Se ha encontrado que SDRN está presente en un 60-80% de RNPT menores de 28 semanas de edad gestacional, de 15-30% en RNPT que tienen 32-36 semanas de EG y es muy raro encontrarlo en RN mayores de 37 semanas. Si vinculamos los antecedentes maternos, se puede decir que hay mayor incidencia en madres diabéticas, multíparas, antecedentes de hermanos con la misma condición. Por otro lado, el riesgo disminuye en embarazos que hayan sido tratados con maduración pulmonar adecuada (4).

2.2.2.1. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

La enfermedad de membrana hialina se debe a la disminución o ausencia del surfactante pulmonar. Por un lado, los factores predisponentes de EMH son la prematuridad, los embarazos múltiples, sexo masculino, raza caucásica y diabetes mellitus materna. Por el otro, se encuentran los factores que aminoran el desarrollo de EMH; preeclampsia o eclampsia, hipertensión

pulmonar, retraso en el crecimiento intrauterino y muy importante mencionar el uso de corticoides sistémicos para la maduración pulmonar (2).

2.2.2.2. FISIOPATOLOGÍA

Las causas de EHM son diversas y multisistémicas. Las causas pulmonares pueden estar relacionadas a alteraciones durante el desarrollo pulmonar o también puede estar relacionado a la transición de la vida extrauterina. El desarrollo normal del pulmón ocurre en 5 fases: embrionaria (0-6 semanas), pseudoglandular (7-16 semanas), canalicular (17-24 semanas), sacos terminales (25-36 semanas) y alveolares (>37 semanas). Como ya se mencionó, hay gran incidencia en prematuros, que como se observa, se encuentran en la fase de desarrollo pulmonar de sacos terminales (6).

Después del nacimiento los recién nacidos transicional de una circulación fetal a una circulación fuera del útero, donde sufren diferentes cambios. La resistencia pulmonar, que en el feto tenía grandes presiones, disminuye drásticamente para que de ese modo pueda permitir el paso de sangre a los pulmones y suceda el intercambio gaseoso en cada respiración. Por otro lado, se va a producir el reemplazo del líquido pulmonar fetal por el ingreso del aire, el cual va a estar mediado por presiones externas a las que el tórax del recién nacido es sometido por contracciones uterinas y el canal del parto (6).

Los recién nacidos, al llorar, generan la expansión de sus pulmones permitiendo el paso del aire a través de los bronquios. Este proceso media la liberación de una sustancia tensioactiva conocida como surfactante pulmonar, el cual tiene como función impedir que los alveolos colapsen durante la espiración (8).

La deficiencia de surfactante en los pulmones inmaduros del RNPT genera un aumento de la tensión superficial en los alveolos, generando una disminución de la distensibilidad del pulmón inmaduro. Es de vital importancia mantener el equilibrio de presiones en la interfaz aire-líquido para que de ese modo se pueda evitar que los alveolos colapsen o que se llenen de líquido. A mayor tensión superficial alveolar, mayor presión que permite mantener permeable al alveolo. A menor producción de surfactante, hay mayor daño alveolar, generando atelectasias que a la

larga reducen el intercambio gaseoso. El daño repetitivo genera una respuesta inflamatoria mediada por citocinas, generando edema pulmonar. El infiltrado a nivel alveolar va disminuyendo la función del surfactante a medida que va aumentando (4).

2.2.2.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Actualmente, el cuadro clínico es muy breve, ya que se utiliza una administración precoz de surfactante y se brinda soporte ventilatorio. Sin embargo, la clínica comienza al nacer o las primeras horas de vida, teniendo un curso tórpido de no ser tratado. Dentro de la sintomatología más característica podemos mencionar taquipnea, tiraje intercostal, quejido espiratorio, cianosis y aleteo nasal (18).

El quejido espiratorio se debe al paso de aire a través de una glotis entrecerrada, en el afán de evitar un colapso alveolar manteniendo un volumen aéreo adecuado. Los RNPT severos tienen más riesgo de desarrollar EMH más grave y complicaciones mayores. La terapia con surfactante ha variado el curso natural de la enfermedad, disminuyendo la sintomatología, el tiempo de soporte ventilatorio y las tasas de mortalidad (19).

2.2.2.4. GRADOS DEL SÍNDROME DE ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA

Para evaluar la severidad del SDRN se pueden utilizar dos tipos de escalas Downes y Silverman-Anderson que nos permiten un diagnóstico del SDRN y su severidad. La estratificación es crucial para hacer la toma de decisiones en el manejo de los pacientes, como en los casos severos donde se puede necesitar ventilación mecánica. La escala de Downes ha sido validada en RNPT y RNT, en comparación con la escala de Silverman-Anderson que solo ha sido validada en prematuros (20).

Por un lado, la escala de Downes evalúa la frecuencia respiratoria, el pasaje del murmullo vesicular, el quejido, color y la presencia de tirajes. Estratifica la severidad del SDRN según el puntaje otorgado: 1-3 es leve, 4-6 moderado y de 7-10 severo (anexo 13). Por el otro lado, la escala de Silverman-Anderson, evalúa la presencia de aleteo nasal, quejido respiratorio, tirajes intercostales, retracción esternal y disociación toraco-abdominal. De igual manera, clasifica la

severidad del síndrome según el puntaje obtenido: 0 sin dificultad respiratoria, 1-3 leve, 4-6 moderado, 7-10 severo (20) (anexo 12).

También se puede clasificar la severidad según los hallazgos radiográficos. En el grado I se encontrará la presencia de infiltrado reticulogranular fino y homogéneo. En el grado II será similar, pero habrá presencia de broncograma aéreo. En el grado III la opacificación alveolar será difusa y se notará un menor volumen pulmonar. Por último, en el grado IV, la presencia de los campos pulmonares totalmente radiolúcidos y habrá pérdida de la silueta cardiaca (4).

2.2.3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de EMH se compone de la parte clínica, laboratorial e imagenológica. La sintomatología clínica va a ser clara y se va a manifestar rápidamente dentro de las primeras horas de vida. La presencia de taquipnea, tiraje intercostal, quejido respiratorio, aleteo nasal y cianosis van a ser muy sugestivos de EMH. Por la parte laboratorial, vamos a encontrar una gasometría alterada. Va a haber una variación entre la ventilación-perfusión, los RNPT van a presentar una adecuada perfusión, pero la ventilación es deficiente, resultando en hipoxemia, hipercapnia y produciendo una acidosis respiratoria y metabólica. Además, en el estudio imagenológico va a encontrarse diferentes niveles de radio opacidad, que pueden estar disminuidas en los RNPT con soporte ventilatorio; también se va a encontrar infiltrado fino granular, semejante a vidrio esmerilado, permitiendo la visualización de bronquiolos terminales y conductos alveolares originado por atelectasias. además, vamos a encontrar la presencia de broncogramas aéreos que llegan hasta las partes más distales de los pulmones. Por último, en los casos más severos se va a perder la silueta cardiaca y ambos campos pulmonares se verán blancos (4).

2.2.4. TRATAMIENTO

2.2.4.1. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Se va a enfocar en mantener la temperatura corporal entre 36.5-37.5° C ya que la hipotermia está asociada a resultados menos favorables. De esa manera, se tiene que evaluar la necesidad de colocar al RNPT directamente en una incubadora o si necesita de una bolsa térmica, en ambos casos recibirán calor radiante (28).

Los RNPT más pequeños, tienen una pérdida de líquidos transcutánea muy elevada; agua y sodio pasan desde el intersticio al intravascular haciendo el balance hídrico un reto. Normalmente, se inician fluidos en un rango de 70-80 ml/kg/día y se van realizando ajustes según la evolución de cada paciente, el balance hídrico y el nivel de electrolitos séricos. Una pérdida de peso en la primera semana de vida es de esperarse en todos los recién nacidos. Regímenes estrictos de fluidos tienen mejor resultado en la reducción de enterocolitis necrotizante y desarrollo de bronco displasia pulmonar. El retrasar la suplementación de sodio hasta el tercer día o cuando la pérdida de peso equivalga al 5% del peso total también reducen los riesgos de interurrencias (2).

La alimentación parenteral debe iniciarse inmediatamente y la enteral debe ser limitada. Un inicio parenteral precoz de aminoácidos resulta en una menor disminución de la tasa de crecimiento y aumentan el balance positivo proteico. Los neonatos deben recibir, como mínimo, 1.5 g/kg de proteínas vía endovenosa (EV) y se debe comenzar con 1-2g/kg de lípidos desde el primer día de vida. En el caso de RNPT estables, se puede introducir 0.5-1 ml/kg/h de leche materna vía enteral. La leche materna es la primera opción para introducir alimentos y evitar la atrofia del tubo gastro intestinal de los neonatos. El aporte nutricional también es de vital importancia, en un inicio estará enfocado en impedir las pérdidas de peso precipitadas, para luego favorecer la ganancia ponderal del neonato (2).

2.2.4.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El objetivo de este tratamiento es disminuir la incidencia y gravedad. El uso de surfactante tiene un rol esencial en el manejo de SDR tipo I ya que reduce riesgo de neumotórax y mejora la tasa de supervivencia. Actualmente, existen diferentes métodos de aplicación invasivos y no invasivo, los cuales van a ser elegidos según los protocolos del centro de salud, la disponibilidad del medicamento y la destreza de los médicos neonatólogos (2).

El soporte oxigenatorio también es de vital importancia para mantener un adecuado nivel de oxígeno sanguíneo. Del mismo modo, el uso de mezcladores de oxígeno se hace sumamente importante para la administración de este medicamento ya que la administración de oxígeno

puro a RNPT acarrea mayor riesgo de secuelas. Los métodos de administración pueden ser no invasivos como el uso de cánulas de alto flujo o CPAP e invasivos, como en el caso de ventiladores mecánicos (2).

El uso de cafeína ha demostrado menor permanencia en ventilación mecánica y en la disminución de la incidencia de apnea neonatal. Por otro lado, el uso de antibióticos se recomienda solo en caso de infecciones y la presencia de sepsis, evaluando los factores de riesgo que presenta el neonato (2).

2.2.5. COMPLICACIONES

La EMH acarrea diferentes complicaciones que van a estar relacionadas al curso del propio síndrome y al resultado a largo plazo de los RN. Se puede decir que la terapia con surfactante pulmonar ha logrado disminuir la morbilidad, no obstante, muchos pacientes aun presentan complicaciones durante y posteriormente del curso agudo del SDRN (4).

Dentro de las principales vamos a encontrar Lesión de la sustancia blanca periventricular, HIV, neumotórax, sepsis neonatal, bronco displasia pulmonar y puede llegar hasta la muerte (4).

2.2.6. FACTORES ASOCIADOS - ANTECEDENTES CLÍNICOS NEONATALES

2.2.6.1. EDAD GESTACIONAL

Se refiere al lapso entre el primer día de la fecha de última regla (FUR) de la madre hasta el día del nacimiento. La EG se determina por semanas y se puede clasificar como pretérmino, cuando el nacimiento sucede antes de las 37 semanas EG; a término, cuando nace entre las 37 a 41 semanas 6 días y postérmino cuando el nacimiento ocurre después de las 42 semanas de EG. En mujeres con ciclos irregulares o donde no se tenga certeza de la FUR se puede determinar la EG mediante un estudio ecográfico (21).

El cálculo de la EG también puede ser estimado al momento del nacimiento, mediante la escala de Capurro se puede estimar la EG según hallazgos clínicos del RN. Para realizar la prueba de Capurro se toman características somáticas como la forma de la oreja, la textura de la piel, la forma del pezón, el tamaño de la mama y los surcos plantares. En el caso de RN prematuros se

prefiere utilizar la escala de Ballard ya que valora características clínicas, pero también neuromusculares, lo cual permite estimar una EG en prematuros más pequeños (21).

2.2.6.2. RECIÉN NACIDO PREMATURO

Según la OMS, se define al RN prematuro como aquel que nació antes de cumplir las 37 semanas de EG o 259 días de gestación, calculado por el FUR de la madre.

Hay diferentes grados de prematuridad de acuerdo con la EG:

- Extremadamente prematuro: <28 semanas de EG, representando el 5.2%-5.3% del total de prematuros
- Muy prematuro: 28-31 semanas 6 días de EG, representando el 10.4% del total de prematuros
- Prematuro leve: 32-36 semanas 6 días de EG, representando a la gran mayoría de RNPT, con el 84.3%. Existe un subgrupo llamado “prematuros tardíos” que presentan una EG de 34-36 semanas 6 días (21).

2.2.6.3. PESO AL NACER

Muchas veces no se cuenta con un FUR exacto, dificultando la clasificación del RN; es por tal motivo que se utiliza el peso al nacer para poder establecer una clasificación. Si el peso del RN es mejor a 2500 g, se considera que tiene bajo peso al nacer; muy bajo peso si es menor a 1500g y extremadamente bajo si es menor a 1000 g. En el caso, que él bebe pese más de 4000g, se considera un bebe macrosómico. También se puede relacionar el peso con la EG, considerando que un bebe puede tener adecuado peso para la EG o no y del mismo modo ser un bebe que nació con bajo peso (21).

2.2.6.4. CORTICOIDES PRENATALES

La terapia con corticoides sistémicos durante la gestación tiene como objetivo lograr la maduración pulmonar y neurológica del bebe con riesgo a sufrir un trabajo de parto pretérmino; además, de generar cambios en estructurales en proteínas y una diferenciación celular. La administración de corticoides sistémicos van a ayudar con la maduración a nivel hepático, pancreático, gastrointestinal, renal y epitelial. Estos corticoides son afines a proteínas que están distribuidas en la circulación materno-fetal. La dexametasona y betametasona se unen a

globulinas y a 11 beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa que están presentes en la placenta, de ese modo, el compuesto libre es capaz de pasar a través de la placenta (22).

El feto expuesto a corticoides sistémicos comienza a secretar surfactante pulmonar dentro de sus alveolos, aumenta la permeabilidad vascular, la distensibilidad y el volumen pulmonar. Este surfactante comienza a ser secretado por el feto después de la primera hora de la administración de corticoide y alcanza su punto máximo dentro de las 48 horas dependiendo el tipo de corticoide utilizado (22).

Se recomienda la aplicación de corticoides sistémicos desde la semana 24 de EG hasta la 34, teniendo mayor eficacia a partir de la semana 28.

Tipo y dosificación del corticoide (22):

- Betametasona: 12 mg/24h intramuscular, dos dosis
- Dexametasona: 6 mg/12h intramuscular, 4 dosis

2.2.7. SURFACTANTE PULMONAR

El surfactante es una sustancia tensoactiva que es secretada por los neumocitos que cubren la superficie interna de los alveolos pulmonares. La función principal del surfactante es facilitar la mecánica respiratoria y eso lo logra al disminuir la tensión superficial en la interfase aire-líquido del alveolo, permitiendo así, el intercambio gaseoso. Esta función es trascendental para evitar el colapso alveolar al final de cada espiración, ya que en ese momento las presiones externas e internas son similares (23).

Otra función importante del surfactante pulmonar es su participación en los mecanismos de defensa innatos, ya que posee componentes moleculares que constituyen parte de la primera barrera contra microorganismos patógenos en los recién nacidos (23).

2.2.7.1. ESTRUCTURA MOLECULAR

El surfactante pulmonar está compuesto en su mayoría por lípidos (90%) y en menor proporción por proteínas (10%). En la parte lipídica destacan los fosfolípidos; el dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), las fosfatidilcolinas (PC), fosfatidilglicerol (PG) y fosfatidilinositol. De los

mencionados, la DPPC, con su doble cadena saturada, tiene la capacidad de adoptar una configuración lineal disminuyendo la tensión superficial alveolar por si sola, pero necesita de proteínas de surfactante y de los otros lípidos para permitir una absorción adecuada en la interfase aire-líquido. Por otro lado, la PC está compuesto por ácidos grasos saturados e insaturado que permiten la dinámica entre los lípidos y proteínas (19).

Dentro de las proteínas que constituyen el surfactante, las hidrofílicas son SP-A y SP-D teniendo la capacidad de unirse con otros oligosacáridos que, en presencia de calcio, tienen un rol de defensa innata contra patógenos inhalados. Además, la proteína SP-A cumple una función regulatoria en la formación de la monocapa que disminuye la tensión superficial. Por otro lado, se encuentran las proteínas hidrofóbicas, SP-B y SP-C, que se unen con los lípidos en la interfase aire-líquido del alveolo. La proteína SP-B facilita la absorción de los fosfolípidos y promueve la inserción de estos dentro de la monocapa. La proteína SP-C, en cambio, estimula la inserción de los fosfolípidos incrementando la resistencia del surfactante a la inhibición por proteínas séricas o contenido líquido pulmonar (19).

Estos componentes cambian según su ciclo metabólico. Por un lado, las PG que, a pesar de no tener un rol indispensable en la función del surfactante, su presencia es indicio de una madurez completa. Por otro lado, las apoproteínas son indispensables para permitir la extensión de los fosfolípidos en el espacio aéreo; ya que estructuran y otorgan durabilidad a la función de estos. Si ocurriera una ausencia de SP-B sería letal, así como, la proteína SP-C se asocia a la enfermedad intersticial en la lactancia (25).

2.2.7.2. METABOLISMO

El surfactante es sintetizado por los neumocitos tipo II dentro del alveolo, almacenado por el empaquetamiento de fosfolípidos dentro de los cuerpos lamelares y después transportado por exocitosis, activándose y transformándose en mielina tubular que es uno de los principales componentes de la monocapa. Esta monocapa va a disminuir la tensión superficial en la interfase aire-líquido, sustituyendo el agua en la superficie y formando agregados que pueden ser absorbidos por las células alveolares. A mayor edad gestacional, mayor es la síntesis de fosfolípidos que son almacenados en los neumocitos tipo II (25).

El surfactante alcanza su mayor efectividad y madurez después de la semana 35 de gestación. La síntesis de este depende de la temperatura, el pH y la perfusión que reciba el alveolo. En bebés con hipoxemia, asfixia, isquemia pulmonar en casos de hipovolemia, la hipotensión o el estrés por bajas temperaturas pueden impedir su adecuada síntesis. Así mismo, neonatos que reciben altas concentraciones de oxígeno y están sometidos a respiradores, pueden dañar los alveolos, disminuyendo aún más la cantidad de surfactante (25).

2.2.7.3. MECANISMOS DE ACCIÓN DEL SURFACTANTE

El surfactante pulmonar es un complejo de apoproteínas y lípidos que van a permitir la disminución de la tensión superficial de la interfase aire-superficie, contrarrestando la tendencia habitual del alveolo al colapso en la parte final de la espiración. Esta sustancia va a garantizar un volumen mínimo de aire, conocido como capacidad residual funcional, que va a permanecer dentro de los pulmones al final de la respiración y disminuyendo el trabajo de este. Por otro lado, va a ocurrir un reclutamiento de los alveolos al momento de la inspiración y va a disminuir las fuerzas favorecedoras de la formación de edemas pulmonares (23).

Los neumocitos tipo II van a sintetizar, depositar, secretar y reciclar el surfactante. Estos neumocitos están compuestos por estructuras intracitoplasmáticas, conocidas como cuerpos lamelares. El surfactante va a ser secretado y van a constituir una capa llamada mielina tubular, de este modo se va a formar una monocapa de fosfolípidos y proteínas que separan agua y aire (23).

2.2.7.4. FUNCIONES

La función principal del surfactante es disminuir la tensión superficial de la interfase aire-líquido, de ese modo impide el colapso de los alveolos al final de cada espiración; además, modula la respuesta inmune, interactúa y destruye patógenos inhalados. En cada ciclo respiratorio, el área superficial alveolar sufre un cambio dramático, originando que la tensión superficial de los alveolos deba de ser menor a 2 Mn al final de cada espiración, para que de ese modo se pueda evitar el colapso de los alveolos. Esta cualidad tensoactiva se debe a que el surfactante está compuesto, en su mayoría, por DPPC que generan una tensión superficial muy

baja en cada compresión. Estas cualidades biofísicas han ayudado en el desarrollo de terapias de reemplazo con surfactante impactando positivamente en el manejo de SDRN (19).

Es importante mencionar la función protectora del surfactante. Las proteínas SP-A y SP-D tienen cualidades antivirales y antibacteriales, facilitando la eliminación de estos patógenos. Además, la porción terminal de la proteína SP-C, compuesta por lecitina, tiene la capacidad de unirse a oligosacáridos no fantasma presentes en bacterias y virus, pudiendo así, opsonizar estos patógenos y facilitar la fagocitosis mediada por los macrófagos (19).

Hay estudios en ratones que demuestran que la deficiencia de proteína SP-A está asociada a procesos virales y bacterianos más estrepitosos. La proteína SP-A tiene una cualidad inmunomoduladora; puede alterar la maduración de células dendríticas y de ese modo impedir la proliferación de linfocitos inducidos por agentes alérgenos, atenuando a los linfocitos activados en niños asmáticos (19).

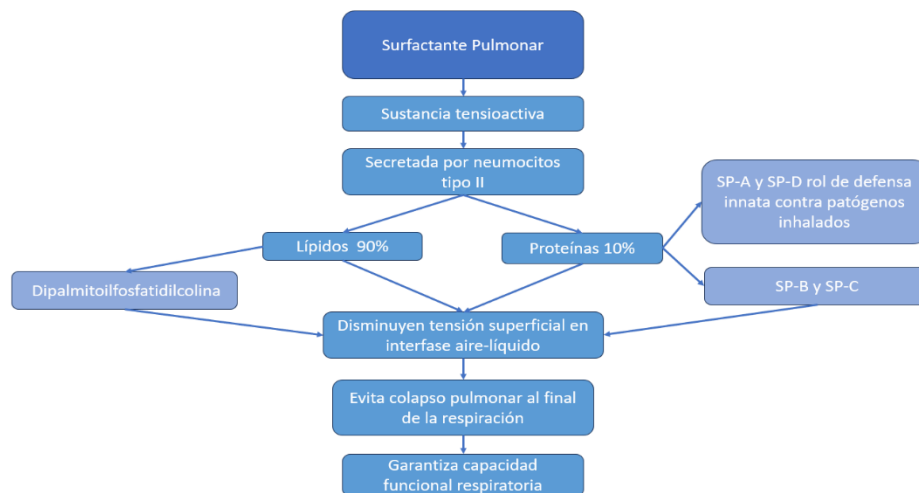


Figura 1: Mecanismo de Acción y Composición del Surfactante Pulmonar

Fuente: autoría propia

2.2.7.5. TIPOS DE SURFACTANTE

Se cuenta con surfactantes de origen animal y sintético; ambos han demostrado ser beneficiosos en la primera generación del tratamiento sustitutivo contra el SDRN. Actualmente, los surfactantes están compuesto por una cantidad mayor de SP-B, permitiendo una mejor tasa de absorción de fosfolípidos de la interfase, produciendo más mielina tubular y aprovechando sus cualidades antiinflamatorias (24).

Los surfactantes naturales son derivados de bovino o porcino. Los nombres de los más conocidos son Beractant (Survanta), Calfactant (Infasurf) y Poractant alfa (Curosurf). Los dos primeros están compuestos por lípidos extraídos de pulmones bovinos, DPPC, ácido palmítico y tripalmitoilglicerol. Todos los surfactantes de origen animal tienen SP-B y SP-C, con la diferencia que los extractos de pulmón molido (Beractan y Poractan alfa) no tienen más del 10% de SP-B en comparación de los surfactantes extraídos por el método de lavado pulmonar. Es importante mencionar que ningún preparado comercial presenta SP-A en su fórmula (24).

Los surfactantes sintéticos, de tercera generación, que se encuentran disponibles en el mercado, son una mezcla de fosfolípidos tensoactivos que contienen DPPC, palmitato y análogos de SP-B y SP-C. Comparados con el Calfactant, han mostrado superioridad en modelos animales con SDR agudo; además, están mejor equipados para afrontar la inactivación de surfactante en pulmones con injuria química aguda (24).

2.2.7.6. INDICACIONES

Las recomendaciones para el uso de terapia con surfactante son (2):

- RNPT con peso < 1200g y evidencia clínica de inmadurez pulmonar
- RNPT con soporte ventilatorio invasivo y $FiO_2 > 40\%$
- RNPT con soporte ventilatorio invasivo y presión de vía aérea > 7 cm H₂O

La terapia con surfactante está dividida en dos tratamientos (2):

- a. Profiláctico: La administración del surfactante es previa a la aparición de SDR tipo I, enfocado en RNPT con alto riesgo de desarrollarlo. Por lo general, la aplicación es dentro de los primeros 15-30 minutos de vida, al terminar las maniobras de reanimación del recién nacido.
- b. Rescate: La administración se da dentro de las 12 primeras horas de vida, en presencia de clínica clara de SDR tipo I (enfermedad de membrana hialina). Este tipo de terapia se va a dividir entre: temprana (dentro de las 2 primeras horas de vida) y tardía (posterior a las 2 horas)

El tratamiento temprano disminuye el riesgo de desarrollar neumotórax, enfisema intersticial o la muerte. Por otro lado, la aplicación profiláctica se asocia a menor riesgo de HIV (24).

El efecto después de la administración del surfactante es bastante rápida, observando una mejor expansión alveolar y función pulmonar. Esta terapia logra una rápida mejora a nivel oxigenatorio, permitiendo una disminución del soporte ventilatorio (24).

2.2.7.7. DOSIS

Se inicia con una dosis única, no obstante, el surfactante es rápidamente metabolizado y se inactiva fácilmente; por tal motivo, es necesario recibir múltiples dosis en casos donde no se vea mejora ventilatoria. Se toman como criterios para repetir una dosis, la pobre mejora o el progreso de la enfermedad (2).

Las dosis van a depender del tipo de surfactante que se utilice (2):

- Porfactant: 1.25–2.5 mL/kg
- Calfactant: 3mL/kg
- Beractant: 4 mL/kg

2.2.8. TÉCNICAS DE ADMINISTRACIÓN DE SURFACTANTE

La administración de surfactante ha ido evolucionando conforme el paso del tiempo. El objetivo es lograr la forma menos invasiva posible y con mayor eficacia, para que de ese modo disminuya el riesgo de complicaciones o efectos adversos. Se puede administrar surfactante mediante el uso de catéteres delgados, máscara laríngea, nebulización, instalación faríngea, intubación y administración de surfactante mediante extubación inmediata (12).

2.2.8.1. EFECTOS ADVERSOS

La incidencia de los efectos adversos es baja, pero de presentarse pueden cursar con variación en la oxigenación durante la administración, descenso temporal del flujo sanguíneo cerebral, sin elevar el riesgo de HIV, incremento del riesgo de hemorragia pulmonar, los surfactantes naturales pueden generar respuesta inmune; sin embargo, no varía los resultados de función pulmonar ni el crecimiento de los RN tratados con esta terapia (25).

2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- **Sexo:** Condición orgánica que distingue a las mujeres y hombres.
- **Peso:** medida de la masa corporal de las personas en kilogramos.
- **Grado de prematuridad:** EG del prematuro que permite clasificar su prematuridad.
- **Tiempo de inicio:** Momento en el que se administra la terapia con surfactante.
- **Número de dosis:** La cantidad de veces que se administra surfactante pulmonar.
- **Corticoides prenatales:** Administración de corticoides sistémicos durante la gestación tiene para lograr la maduración pulmonar y neurológica del bebe con riesgo a sufrir un trabajo de parto pretérmino.
- **Antecedentes maternos:** enfermedades relacionadas al periodo gestacional o previo a la gestación.
- **Respuesta al tratamiento:** Evidencia clínica, laboratorial imagenológica de disminución de sintomatología.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS

3.1.1. HIPÓTESIS GENERAL

Existen factores asociados a la respuesta al tratamiento con surfactante pulmonar en prematuros diagnosticados con membrana hialina en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2022.

3.1.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- Existe asociación entre el sexo y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina
- Existe asociación entre el peso y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina
- Existe asociación entre grado de prematuridad y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina
- Existe asociación entre el tiempo de inicio del tratamiento y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina
- Existe asociación entre el número de dosis y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina
- Existe asociación entre el uso de corticoides prenatales y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina
- Existe asociación entre los antecedentes maternos y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina

3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

3.2.1. VARIABLE 1 MEMBRANA HIALINA

Variable 1	Concepto
Membrana Hialina	La EMH se define como la necesidad de la fracción inspirada de oxígeno, que debe de ser mayor a 30% después del primer día de vida. La sintomatología clínica está asociada a hallazgos radiográficos característicos de la enfermedad y exámenes laboratoriales alterados. (4).

3.2.2. VARIABLE 2 FACTORES ASOCIADOS

Variable 2	Concepto
Factores Asociados a la enfermedad: Sexo, peso, grado de prematuridad, tiempo de inicio de tratamiento, numero de dosis, corticoides prenatales y antecedentes maternos	Es una característica o una circunstancia que se detecta en individuos o en grupos, está asociada con una probabilidad incrementada de experimentar a un daño a la salud (26).

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

4.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación fue de enfoque cuantitativo, de tipo analítico correlacional se caracterizó por evaluar el grado de asociación entre dos o más variables, mide cada una de ellas, las cuantifica y analiza su vinculación (27).

4.1.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio de diseño analítico, observacional de tipo cohorte retrospectivo en pacientes nacidos pretérmino en el servicio de neonatología diagnosticados con membrana hialina y tratados con surfactante pulmonar en los años 2022.

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

4.2.1. POBLACIÓN

La población la componen pacientes recién nacidos menores a 37 semanas de edad gestacional, de ambos sexos, diagnosticados con enfermedad de membrana hialina que recibieron tratamiento con surfactante pulmonar en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2022. Existe en la base de datos del hospital 107 recién nacidos diagnosticados con membrana hialina, por lo tanto, la existencia de los 107 recién nacidos diagnosticados con membrana hialina son tomados como la población en estudio.

4.2.2 MUESTRA

La población en estudio fue conformada por 107 historias clínicas correspondientes a recién nacidos prematuros diagnosticados con membrana hialina, los cuales sirvieron como muestra para el desarrollo de la presente investigación, por lo tanto, se define como una muestra de tipo censal, ya que se utilizó la totalidad de casos clínicos existentes en la base de datos del hospital. Se determinó la potencia del estudio con el paquete estadístico EPIDAT 4.2, según la información reportada por estudios similares, hallándose que el valor de la potencia fue de 76.3 % (1).

Datos:

Proporción esperada en:	
Población 1:	0,100%
Población 2:	0,150%
Razón entre tamaños muestrales:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Tamaño de la muestra*	Potencia (%)
107	76,3

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 con la corrección por continuidad de Yates (χ^2).

4.3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

La operacionalización de variables se realizó mediante un cuadro, en el cual se mostraron las variables definidas conceptual y operacionalmente, donde se añadió sus respectivas dimensiones e indicadores; la tabla se presenta en el anexo 10.

4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la elaboración del presente trabajo, los datos de cada neonato fueron recopilados de historias clínicas médicas, para lo cual se empleó una ficha de recolección de datos (ver anexo 11). La ficha de recolección está dividida en 5 partes. La primera recolectó los datos generales del recién nacido. La segunda correspondió a los antecedentes neonatales. La tercera estuvo compuesta por los datos de la evaluación inicial. La cuarta correspondió al tratamiento y uso de

surfactante. Por último, la quinta parte correspondió a las complicaciones presentadas por los neonatos. Determinando según el puntaje obtenido de la escala Silverman-Anderson (ver anexo 3), la severidad del síndrome.

4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos obtenidos de la ficha de recolección de datos fueron tabulados primeramente en el programa de Microsoft Excel, para después ser analizados en el programa SPSS v.25, de donde realiza los gráficos y tablas correspondientes.

4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

El análisis estadístico se realizó mediante la medida de asociación Odds ratio (OR), el cual también fue analizado en el programa SPSS v.25, y se consideró como factor de riesgo cuando el resultado del OR fue mayor a 1 con un intervalo de confianza al 95%.

4.7. ASPECTOS ÉTICOS

Para la realización del presente trabajo de investigación se utilizó historias clínicas por lo que no fue necesario un consentimiento informado. Se solicitó el permiso institucional al área de investigación del HNERM. Además, se solicitó la evaluación y debida aprobación del Comité de ética e Investigación de la facultad de Medicina Humana, de la Universidad Ricardo Palma. Así mismo, se tuvo cuidado de respetar el anonimato de las historias clínicas de los pacientes evaluados y respetar la confidencialidad de las historias obtenidas.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. RESULTADOS

Tabla 1: Características generales de pacientes recién nacidos prematuros diagnosticados con enfermedad de membrana hialina en el HNERM 2022

	Sexo	N	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Peso (g)	Masculino	57	1462.40	1375	453.32	705	2540
	Femenino	50	1312.12	1314.0	537.15	480	2830
Edad Gestacional (semanas)	Masculino	57	29.84	30	2.95	24	38
	Femenino	50	29.00	29.5	2.90	24	34

Fuente: Historias clínicas del servicio de Neonatología del HNERM.

En la Tabla 1 se observa las características generales de pacientes prematuros recién nacidos diagnosticados con Membrana Hialina en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2022, los de sexo masculino fueron ligeramente mayor 53,3% (n= 57) mientras que las recién nacidas de sexo femenino 46,7% (n= 50), teniendo ambos un peso promedio 1 392 gramos, cabe resaltar que el peso más bajo se ha encontrado en pacientes de sexo femenino. Respecto a la edad gestacional, no se muestra gran diferencia entre ambos sexos, sin embargo, en promedio es ligeramente mayor los de sexo masculino teniendo un valor de 29.84 semanas.

Tabla 2: Antecedentes maternos de madres de recién nacidos prematuros diagnosticados con enfermedad de membrana hialina en el HNERM 2022

	N	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Edad materna (años)	107	33.08	34	6.581	17	45
Controles prenatales	107	4.22	4	2.229	1	9

Fuente: Historias clínicas del servicio de Neonatología del HNERM.

Según Tabla 2 se observa que la edad promedio materna es de 33 años, con un mínimo de 17 años mientras que la edad máxima fue de 45 años. Respecto al número promedio de controles prenatales (CPN) fue de 4,22, 65% recibió menos de 5 CPN, cerca del 20% recibió 6 CPN y sólo el 1,8 recibió 9 CPN.

Tabla 3: Recepción y Dosis de Corticoides en madres de recién nacidos prematuros diagnosticados con enfermedad de membrana hialina en el HNERM 2022

	Frecuencias	% del Total
Recibe corticoides prenatales		
No recibe	22	20.6%
Recibe	85	79.4%
Dosis Incompleta	34	31.7%
Dosis Completa	51	47.7%

Fuente: Historias clínicas del servicio de Neonatología del HNERM.

Según Tabla 3 se observa que 85 (79,4%) de las madres gestantes recibió corticoides durante el periodo gestacional y de ellas el 51 (47.7%) recibe dosis completa.

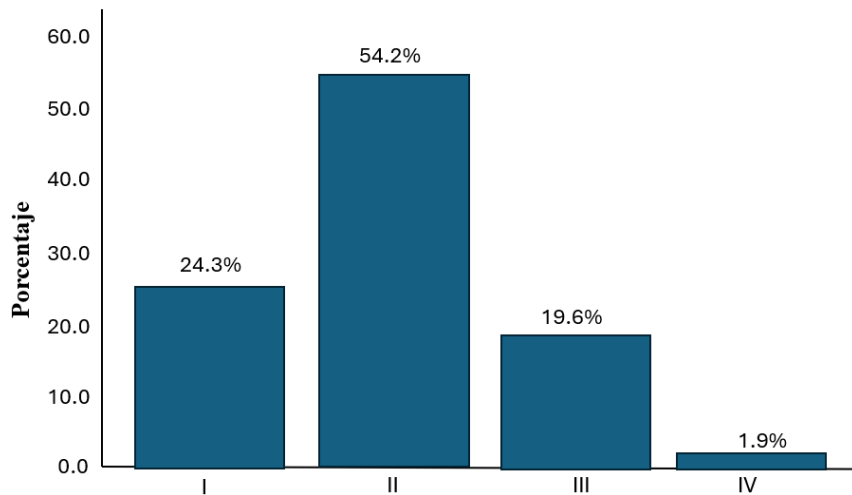
Tabla 4: Evaluación clínica según grado de enfermedad y escala Silverman Anderson de recién nacidos prematuros diagnosticados con enfermedad de membrana Hialina en el HNERM 2022

	Grado de enfermedad	N	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Escala de Silverman Anderson	I	26	4.77	4.50	1.243	3	8
	II	58	5.78	6.00	1.312	4	8
	III	21	8.05	8	0.805	7	9
	IV	2	9.00	9.00	0.000	9	9

Fuente: Historias clínicas del servicio de Neonatología del HNERM.

Según Tabla 4 se observa que 58 casos que representan más del 50% del total de los RNPT presenta el grado de enfermedad II y sólo 2 casos (1,87 %) presenta el grado IV observar Gráfico 4 así mismo, comparando con la Tabla 6 con la escala de Silverman Anderson el mayor porcentaje (15,9%) corresponde a 6 puntos para el grado de enfermedad II

Gráfico 1: Porcentaje de la evaluación clínica del grado de enfermedad según escala Silverman Anderson de recién nacidos prematuros diagnosticados con enfermedad de membrana hialina en el HNERM 2022



Según gráfico 2 los resultados en la presente investigación señalan que, el 24.3% tuvo una evaluación clínica del neonato de grado I, el 54.2% tuvo una evaluación clínica del neonato de grado II, el 19.6% tuvo una evaluación clínica de grado III y finalmente el 1.9% tuvo una evaluación clínica de grado IV

Tabla 5: Aplicación de Surfactante, número de dosis y tiempo de aplicación en recién nacidos prematuros diagnosticados con enfermedad de membrana hialina en el HNERM 2022

	Frecuencias	% del Total
Aplicación de surfactante pulmonar		
No recibe	16	15%
Recibe	91	85%
1 dosis	81	75.7%
2 dosis	10	9.3
Tiempo de aplicación de surfactante		
No se aplica	16	15%
A los 30 minutos de vida	46	43%
A las 2 horas de vida	32	29.9%
Mayor o igual a 6 horas de vida	13	12.1%

Fuente: Historias clínicas del servicio de Neonatología del HNERM.

Según Tabla 5, los resultados obtenidos en la investigación señalan que en 16 casos (15%) no recibió ninguna dosis de surfactante, mientras que 91 de los casos (85%) si recibe surfactante; es importante destacar que, de estos, la mayoría (81 casos) recibió solo una dosis de surfactante. Así mismo la presente tabla muestra que del total de prematuros que recibieron surfactantes el tiempo de inicio de aplicación a los 30 minutos de vida corresponde al mayor porcentaje (43%) y el tiempo de inicio de aplicación a las 6 horas o más corresponde a un 12% de los casos que recibieron surfactante.

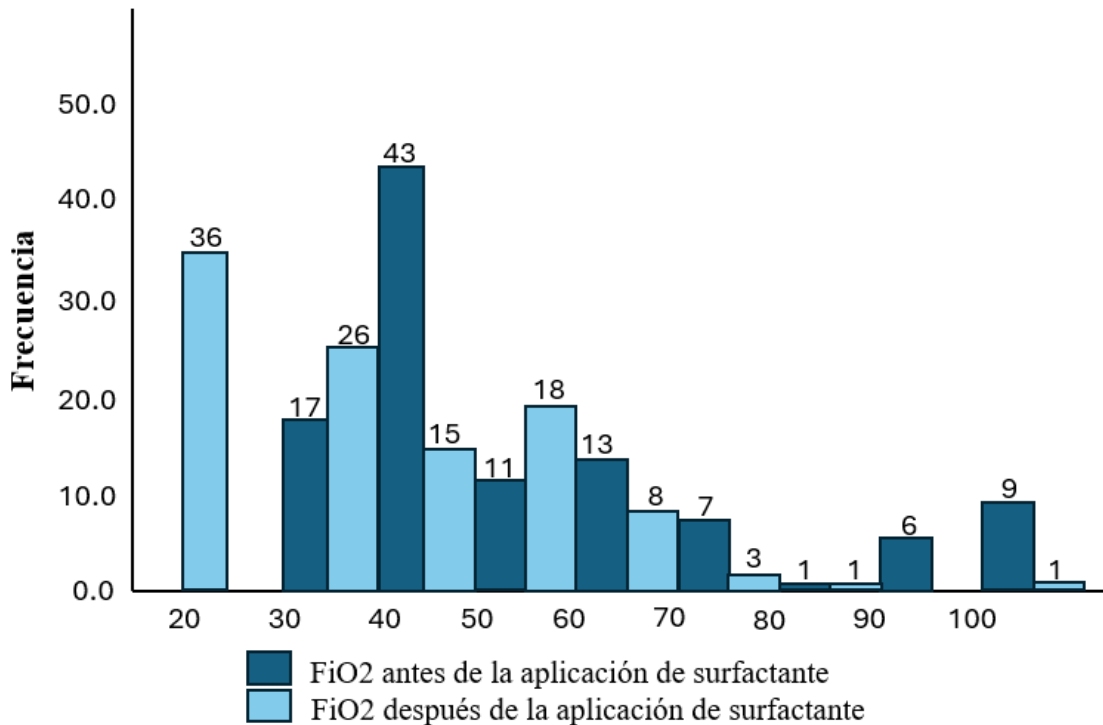
Tabla 6: Tiempo de problema respiratorio, concentración de FiO2 antes y después de aplicación del surfactante en recién nacidos prematuros diagnosticados con enfermedad de membrana hialina en el HNERM 2022

	N	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Tiempo del problema respiratorio (días)	107	23.62	8	30.7	2	131
FiO2 antes de surfactante (%)	107	53.32	45	20.4	30	100
FiO2 después de surfactante (%)	107	38.53	35	15.1	21	100

Fuente: Historias clínicas del servicio de Neonatología del HNERM.

Según Tabla 6 se observa que el promedio del tiempo del problema respiratorio es de 23.6 días. Además, el FIO2 Antes de tratamiento es en promedio 53.3% y el FIO2 después del tratamiento en promedio es 38.5%

Gráfico 2: Concentración del FiO2 antes y después de la aplicación de surfactante pulmonar en recién nacidos prematuros diagnosticados con enfermedad de membrana hialina en el HNERM 2022



Según gráfica 2, los resultados de la presente investigación señalan que 43 pacientes presentan una demanda de concentración de FiO2 antes de la aplicación de surfactante pulmonar en un rango de 40% a 50%, 17 en un rango de 30% a 40% habiendo hasta 9 pacientes con una demanda de concentración de FiO2 en un rango de 100%. En comparación, 36 de pacientes presenta una demanda de concentración de FiO2 después de la aplicación de surfactante pulmonar en un rango de 20% a 30%, 26 en un rango de 30% a 40%, 15 en un rango de 40% a 50%, y 18 en un rango de 50% a 60%.

Tabla 7: Análisis bivariado de los factores asociados a la respuesta al tratamiento con surfactante pulmonar en prematuros con enfermedad de membrana hialina en el HNERM

Factores Asociados	Respuesta al Tratamiento			
	Tiempo de problema respiratorio en días		Diferencia entre el % de FiO2 antes y después de aplicación del surfactante	
	Mediana (RI)	P valor	Mediana (RI)	P valor
Sexo				
Femenino	10 (4.5 — 40)	0.080*	-15 (-27.5 — -10)	0.320*
Masculino	8 (4.23 — 3)		-14 (-20 — -10)	
Peso (g)	1375 (1038 — 1683)	<0.001**	1375 (1038 — 1683)	<0.179 **
Grado de prematuridad				
Extremadamente prematuro	38 (9 — 60)	<0.001***	-15 (-30 — -10)	0.027 ***
Muy prematuro	5 (4 — 20)		-15 (-17 — -5)	
Prematuro leve	5 (3 — 8)		-10 (-20 — -10)	
Prematuro tardío	6 (5.5 — 8.5)		-15 (-18 — -1.75)	
Tiempo de inicio de tratamiento				
< 30 min de vida	10 (4.25 — 32)	0.192***	-10.5 (-20 — 1.25)	0.025***
< 2 horas de vida	6 (4 — 28)		-15 (-30 — -10)	
>= 6 horas de vida	8 (4 — 36)		-15 (-20 — 10)	
Número de dosis aplicada				
1 dosis	8 (5 — 38)	0.758*	-15 (-25 — -10)	<0.001*
2 dosis	16 (3.25 — 29.8)		-16 (-20 — -11.3)	
Recibe corticoides prenatales				
No recibe	6 (4 — 33)	0.696*	-10 (-14 — -6.25)	0.017*
Recibe	9 (4 — 32)		-15 (-25 — -10)	
Antecedentes maternos				
Edad materna	34 (28.5 — 39)	0.933**	34 (28.5 — 39)	0.59**
Número de controles prenatales	4 (2 — 6.08)	0.179**	4 (28.5 — 39)	0.706**

*U de Mann-Whitney; **Rho de Spearman; ***Kruskal-Wallis

Según tabla 7 se consideró la variable respuesta al tratamiento: tiempo total de problema respiratorio en días y diferencia del porcentaje de FiO2 antes y después de la aplicación de surfactante pulmonar. Se encontró una asociación significativa para el tiempo total del problema respiratorio con el peso ($p < 0.001$) y grado de prematuridad ($p < 0.001$). Para la diferencia del porcentaje de FiO2 antes y después de la aplicación de surfactante

pulmonar se encontró una asociación significativa con el grado de prematuridad ($p=0.027$), tiempo de inicio de tratamiento ($p=0.025$), número de dosis aplicadas ($p<0.001$) y uso de corticoides prenatales ($p=0.017$).

Tabla 8: Análisis multivariado de los factores asociados a la respuesta al tratamiento con surfactante pulmonar en prematuros con enfermedad de membrana hialina en el HNERM

Factores Asociados	Respuesta al Tratamiento			
	Tiempo de problema respiratorio en días		Diferencia entre el % de FiO2 antes y después de aplicación del surfactante	
	RPa (IC 95%)	P valor	RPa (IC 95%)	P valor
Sexo	0.98 (0.74 — 1.64)	0.080	0.93 (0.63 — 1.56)	0.320
Peso	1.55 (1.12 — 1.96)	<0.001	1.23 (1.04 — 2.01)	0.179
Grado de prematuridad	1.52 (1.02 — 2.03)	<0.001	0.85 (0.36 — 0.97)	0.027
Tiempo de inicio de tratamiento	0.88 (0.42 — 1.17)	0.492	0.79 (0.43 — 0.94)	0.025
Número de dosis aplicada	1.13(0.78 — 1.97)	0.758	1.57 (1.19 — 2.16)	<0.001
Recibe corticoides prenatales	1.12 (0.87 — 1.74)	0.695	0.83 (0.27 — 0.96)	0.017
Antecedentes maternos				
Edad materna	0.96 (0.23 — 1.68)	0.933	0.99 (0.77 — 1.32)	0.59
Número de controles prenatales	1.05 (0.45 — 1.53)	0.179	1.23 (1.05 — 2.12)	0.706

RPa: razón de prevalencia ajustado; IC: intervalo de confianza

Según tabla 8 se consideró la variable respuesta al tratamiento: tiempo total de problema respiratorio en días y diferencia del porcentaje de FiO2 antes y después de la aplicación de surfactante pulmonar. Se encontró una asociación significativa para el tiempo total del problema respiratorio con el peso RPa=1.55 (1.12 — 1.96) y grado de prematuridad RPa= 1.52 (1.02 — 2.03). Para la diferencia del porcentaje de FiO2 antes y después de la aplicación de surfactante pulmonar se encontró una asociación significativa con el grado de prematuridad RPa= 0.85 (0.36 — 0.97). tiempo de inicio de tratamiento RPa=0.79 (0.43 — 0.94), número de dosis aplicadas RPa= 1.57 (1.19 — 2.16) y uso de corticoides prenatales RPa= 0.83 (0.27 — 0.96).

5.3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Respecto a la variable sexo y respuesta al tratamiento se tuvo una muestra compuesta por 53.3% RNPT de sexo masculino y 46.7% RNPT de sexo femenino, para un tamaño de muestra de $n=107$ encontrándose mayor incidencia del sexo masculino. No se encontró evidencia significativa de asociación entre el sexo y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina ($p > 0.05$) (ver tabla 7 y 8). Los resultados encontrados en la presente investigación difieren con los presentados por Chen et al (10) quienes observaron una interacción entre el sexo y la dosis inicial de surfactante; además, el efecto de la terapia con surfactante fue mejor en mujeres que en hombres con dosis iniciales < 130 mg/kg. Concluyeron que el sexo influencia la eficacia del tratamiento con surfactante pulmonar, esta diferencia pudiera explicarse por el tamaño de muestra ya que ellos trabajaron con un $n=370$ RN. Además, sugirieron aplicar una dosis inicial mayor de surfactante en RN varones diagnosticados con EMH; en concordancia a lo señalado por Lopez et al (9) quienes encontraron mayor incidencia en desarrollar EMH en recién nacidos del sexo masculino (71 %).

La respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con EMH respecto al peso del recién nacido, se evaluó a partir del tiempo de duración (en días) del problema respiratorio, además, de la diferencia de concentración de FiO_2 antes de la aplicación del surfactante y después de aplicación de este. En la presente investigación se encontró que existe evidencia de asociación significativa de correlación entre el peso del recién nacido y la duración del tiempo en días del problema respiratorio ($p < 0.001$), lo cual significa que el peso es un factor asociado a la respuesta al tratamiento (ver tabla 7 y 8). Adicionalmente, la asociación encontrada entre el peso y la diferencia de FiO_2 antes y después de la aplicación del surfactante obtuvo un valor de ($p=0.179$) lo cual nos indica, que no se encontró asociación. Estos resultados muestran que, a menor peso del recién nacido, hay un mayor tiempo de duración del problema respiratorio; se tiene poca información bibliográfica, sin embargo, Chen et al (10) reportan que recién nacidos con pesos bajos y extremadamente bajos para su edad gestacional, generalmente presentan un pronóstico médico estacionario y fuertemente asociado a su ganancia de peso.

A partir de los resultados obtenidos se encontró que la edad promedio gestacional fue de 29.4 semanas, teniendo el RN más prematuro 24 semanas de EG. Además, al igual que

en el caso de la variable peso, la variable grado de prematuridad también está asociada con la respuesta al tratamiento con surfactante ($p < 0.001$) (ver tabla 7 y 8). Corroborándose que, a mayor grado de prematuridad, hay una mayor duración del tiempo de problema respiratorio. Además, se observa un ($p = 0.027$) estableciéndose que el grado de prematuridad es un factor asociado a la variación de FiO₂ antes y después de la aplicación de surfactante, corroborándose que a mayor grado de prematuridad mayor es la diferencia de FiO₂. Así mismo, Shin et al (13) concluyeron que los RN con mayor grado de prematuridad tienen mayor incidencia de desarrollar EMH, mayores complicaciones, mayor tasa de mortalidad y una respuesta variable al tratamiento con surfactante que es concordante con los resultados encontrados en la presente investigación.

Considerando las variables tiempo de inicio del tratamiento y respuesta al tratamiento, no se encontró evidencia significativa de correlación ($p > 0.05$) (ver tabla 7 y 8) entre el tiempo de inicio de tratamiento y el tiempo total del problema respiratorio. Respecto al tiempo de inicio del tratamiento y la diferencia del % de FiO₂ antes y después de la aplicación del surfactante, se obtuvo un valor de ($p < 0.05$). Se puede interpretar como que a menor tiempo de inicio del tratamiento hay una mayor diferencia de FiO₂. Esto último es concordante con lo encontrado por You et al (1) quienes observaron que el uso temprano de surfactante puede prevenir la incidencia de EMH en RNPT y también puede mejorar la tasa de supervivencia en pacientes con menor EG sin incrementar la incidencia de complicaciones.

En la presente investigación los tratamientos constaban en utilizar 1 o 2 dosis encontrándose evidencia de una correlación significativa ($p < 0.05$) entre el número de dosis y la diferencia de FiO₂ antes y después de la aplicación del surfactante (ver tabla 7 y 8); lo cual evidencia que a mayor número de dosis hay una mejor respuesta al tratamiento. Al respecto, estudios realizados por Shin et al (13) para un tamaño de muestra 19442 recién nacidos y número de dosis de aplicación que van un rango desde 1 hasta 9 dosis, teniendo la mayor frecuencia 2 dosis (4.8%) y solo un caso de 9 dosis (0.01%) para un paciente; encontraron que a mayor número de dosis de surfactante pulmonar administrado había una mejor respuesta al tratamiento el cual se evidenció por la disminución de la necesidad de altas concentraciones de FiO₂ después de aplicado el tratamiento, disminución de complicaciones y mejor tasa de supervivencia.

De la muestra que estuvo conformada por 107 gestantes, 22 de ellas (20,6%) no recibieron corticoides, mientras que 85 si recibieron corticoides conformando el (79,4%). Según los resultados encontrados en la presente investigación, no se pudo evidenciar asociación entre el uso de corticoides prenatales y el tiempo total del problema respiratorio con ($p>0.05$). Sin embargo, se evidenció una asociación significativa entre el uso de corticoides prenatales y la diferencia del porcentaje de FiO₂ antes y después de la aplicación de surfactante ($p<0.05$) (ver tabla 7 y 8) que se interpreta como factor asociado el recibir corticoides prenatales a la variación del porcentaje de FiO₂. Estos resultados concuerdan con lo encontrado por McGoldrick et al (22), el uso de corticoides prenatales puede reducir la necesidad de recibir tratamiento con surfactante.

La edad promedio de las gestantes en la muestra fue 33.1 habiéndose encontrado como edad mínima 17 y máxima 45 años respectivamente. Según el resultado mostrado en la (tabla 7 y 8) no se encontró asociación significativa entre la edad materna con el tiempo total en días del problema respiratorio, ni con la diferencia del porcentaje de FiO₂ antes y después de la aplicación de surfactante; para estas variables se encontró ($p>0.05$). De igual manera Zavala (28) tampoco encontró asociación entre la edad materna y el desarrollo de EMH; teniendo como rango de edad en su muestra de 18 a 35 años.

Según la norma técnica para la atención integral de salud neonatal del MINSA resolución ministerial N° 823-2013 (18) el número mínimo de controles prenatales necesarios es 6 controles. En la presente investigación se encontró que solo el 35.5% ($n=107$) cumplía con las recomendaciones del MINSA. Es preocupante que solo el 1.9% cumple con 9 CPN como mínimo. Sin embargo, en la presente investigación no se encontró asociación significativa entre esta variable y la respuesta al tratamiento. No obstante Zavala (28) señaló que tener 6 o más CPN es un factor para tomarse en cuenta cuando se quiere establecer relación entre estas variables ya que disminuyen el riesgo de desarrollar EMH.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

La presente investigación permite obtener las siguientes conclusiones:

- Se concluye que los factores asociados a la respuesta al tratamiento con surfactante pulmonar en prematuros diagnosticados con membrana hialina en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2022 son peso, grado de prematuridad, tiempo de inicio de tratamiento, número de dosis del surfactante y uso de corticoides prenatales.
- No se encontró asociación entre sexo y la respuesta al tratamiento con surfactante pulmonar.
- Se encontró asociación entre el peso del recién nacido y el tiempo total del problema respiratorio en días, sin embargo, no se pudo establecer asociación con la diferencia del porcentaje de FiO₂ antes y después de la aplicación de surfactante.
- Se encontró asociación entre la variable grado de prematuridad y respuesta al tratamiento con surfactante.
- No se encontró asociación entre el tiempo de inicio del tratamiento y el tiempo total del problema respiratorio en días. Sin embargo, se pudo establecer asociación con la diferencia del porcentaje de FiO₂ antes y después de la aplicación de surfactante.
- No se encontró asociación entre el número de dosis de surfactante y el tiempo total del problema respiratorio en días. Sin embargo, se pudo establecer asociación con la diferencia del porcentaje de FiO₂ antes y después de la aplicación de surfactante
- No se encontró asociación entre el uso de corticoides prenatales y el tiempo total del problema respiratorio en días. Sin embargo, se pudo establecer asociación con la diferencia del porcentaje de FiO₂ antes y después de la aplicación de surfactante
- No se encontró asociación entre antecedentes maternos: edad de la madre y controles prenatales frente a la respuesta al tratamiento con surfactante.

6.2. RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar estudios considerando:

- Poblaciones de diferente procedencia institucional pero que cumplan los mismos criterios de inclusión tomados en cuenta en esta investigación

- Se recomienda ampliar el tamaño de muestra de pacientes prematuros diagnosticados con enfermedad de membrana hialina.
- Se pueden considerar otros factores asociados como el método de aplicación del surfactante y las complicaciones maternas durante la gestación.
- Se recomienda tomar en cuenta que el tiempo total de hospitalización puede estar asociado a otras enfermedades inherentes a la prematuridad del recién nacido.
- Se recomienda tomar en cuenta los factores asociados mencionados en esta investigación al momento de realizar el manejo de pacientes diagnosticados con EMH; de ese modo se podrán tomar las medidas preventivas adecuadas y realizar un manejo más adecuado a las necesidades de cada neonato.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. You H, Huang X. Effect of pulmonary surfactant on the prevention of neonatal respiratory distress syndrome in premature infants. *Am J Transl Res.* 15 de abril de 2021;13(4):3642-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8129273/>
2. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, te Pas A, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update. *Neonatology.* junio de 2019;115(4):432-50. <https://doi.org/10.1159/000499361>
3. Spillane NT, Zamudio S, Alvarez-Perez J, Andrews T, Nyirenda T, Alvarez M, et al. Increased incidence of respiratory distress syndrome in neonates of mothers with abnormally invasive placentation. Gurgel RQ, editor. *PLoS ONE.* 26 de julio de 2018;13(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201266>
4. Lago MGG, Cano KJM, Zambrano MSF, Vélez ECD. Riesgos del síndrome de distrés respiratorio en recién nacidos. *RECIAMUC.* 16 de junio de 2021;5(2):172-80. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.\(2\).abril.2021.172-180](https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.(2).abril.2021.172-180)
5. Gobierno de Chile. Síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido. Guía Clínica AUGE, serie Guías Clínicas MINSAL; 2011 <https://www.minsal.cl/portal/url/item/7222754637f78646e04001011f014e64.pdf>
6. Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory Distress in the Newborn. *Pediatr Rev.* Octubre de 2014;35(10):417-29. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4533247/>
7. Hug L, Lee S, Liu Y, Sharrow D, You D. Levels & trends in child mortality: report 2021. Unicef, 2021 [unicef-2021-child-mortality-report.pdf](https://www.unicef.org/data-visualisation-portal/unicef-2021-child-mortality-report) (who.int)
8. Hsu AC. Perfil clínico epidemiológico asociado a síndrome de dificultad respiratoria en neonatos de la UCIN del Hospital San José 2014-2015. [tesis de grado] Fac de medicina. Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú, 2017 <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/5422>
9. López Escobar M, López Ortiz J, Bernal Sánchez JJ. Estrategia ventilatoria en neonatos que recibieron terapia de reemplazo de surfactante. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo.* 1 de abril de 2018;18(2):77-83. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2018.01.005>

10. Chen C, Tian T, Liu L, Zhang J, Fu H. Gender-related efficacy of pulmonary surfactant in infants with respiratory distress syndrome: A STROBE compliant study. *Medicine*. abril de 2018;97(17):e0425 <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010425>
11. Jackson W, Taylor G, Bamat NA, Zimmerman K, Clark R, Benjamin DK, et al. Outcomes associated with surfactant in more mature and larger premature infants with respiratory distress syndrome. *J Perinatol*. agosto de 2020;40(8):1171-7 <https://doi.org/10.1038/s41372-020-0625-1>
12. Bellos I, Fitrou G, Panza R, Pandita A. Comparative efficacy of methods for surfactant administration: a network meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. septiembre de 2021;106(5):474-87 <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-319763>
13. Shin JE, Yoon SJ, Lim J, Han J, Eun HS, Park MS, et al. Pulmonary Surfactant Replacement Therapy for Respiratory Distress Syndrome in Neonates: a Nationwide Epidemiological Study in Korea. *J Korean Med Sci*. 17 de agosto de 2020;35(32):e253. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e253>
14. Stevens TP, Finer NN, Carlo WA, Szilagyi PG, Phelps DL, Walsh MC, et al. Respiratory Outcomes of the Surfactant Positive Pressure and Oximetry Randomized Trial. *J Pediatr*. agosto de 2014;165(2):240-249.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.02.054>
15. Jena SR, Bains HS, Pandita A, Verma A, Gupta V, Kallem VR, et al. Surfactant therapy in premature babies: SurE or InSurE. *Pediatr Pulmonol*. noviembre de 2019;54(11):1747-52. <https://doi.org/10.1002/ppul.24479>
16. Rojas Maceira S. Evaluación de la terapia con surfactante para el síndrome de dificultad respiratoria en neonatos prematuros: revisión sistemática. [tesis de Maestría] Fac de medicina. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, España, 2019. <https://ebuah.uah.es/dspace/handle/10017/47773>
17. Huaman Zurita E. Factores asociados al fracaso de la intubación-surfactante-extubación en neonatos prematuros con dificultad respiratoria; Hospital Regional del Cusco, 2017-2020. [Tesis de grado] Fac. Medicina. Universidad Nacional de San Antonio Abad. Cusco, Perú, 2020. <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/8909>

18. Ministerio de Salud. NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCION INTEGRAL DE SALUD NEONATAL. Resolución ministerial-828-2013, Perú. INTERIORES NEONATOLOGIA.cdr (www.gob.pe)
19. Han S, Mallampalli RK. The Role of Surfactant in Lung Disease and Host Defense against Pulmonary Infections. *Ann Am Thorac Soc.* mayo de 2015;12(5):765-74 <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201411-507FR>
20. A S, Pn SR, Jose J. Downes Score vs Silverman Anderson Score for Assessment of Respiratory Distress in Preterm Newborns. *Pediatric Oncall Journal.* 13(3):66-8. <https://doi.org/10.7199/ped.oncall.2016.30>
21. Matos-Alviso LJ, Reyes-Hernández KL, López-Navarrete GE, Reyes-Hernández MU, Aguilar-Figueroa ES, Pérez-Pacheco O, et al. La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad. *Sal Jal.* 10 de marzo de 2021;7(3):179-86. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=98553&idP=9291>
22. McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2020. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004454.pub4>
23. Pérez-Gil J. El sistema surfactante: moléculas para mantener abiertos los pulmones [Internet]. Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM); 2014. <http://www.sebbm.es/web/es/divulgacion/rincon-profesoriencias/articulos-divulgacion-cientifica/350-el-sistema-surfactante-moleculas-para-mantener-abiertos-los-pulmones>
24. Sardesai S, Biniwale M, Wertheimer F, Garingo A, Ramanathan R. Evolution of surfactant therapy for respiratory distress syndrome: past, present, and future. *Pediatr Res.* enero de 2017;81(1-2):240-8. <https://doi.org/10.1038/pr.2016.203>
25. Jiménez JR. Surfactante pulmonar en el síndrome de dificultad respiratoria. *Revista Mexicana de Pediatría.* 1 de diciembre de 2009;76:231-6. Surfactante pulmonar en el síndrome de dificultad respiratoria (medigraphic.com)
26. Universidad Nacional Autónoma de México, Análisis de los factores y determinantes de la salud-enfermedad, Factores asociados a las enfermedades, Promoción de la Salud en el Ciclo de Vida de la Licenciatura de Médico cirujano,

- Última Actualización marzo 2018. <http://www.Funciones-de-Salud-Publica-y-Determinantes-Sociales-.pdf> (unam.mx)
27. Hernández Roberto, Fernández Carlos, & Baptista Pilar (2010). *Metodología de Investigación* (5ta ed.). México: McGrall-Hill. <http://www.Hernández et al. - Metodología de la investigación.pdf> (archive.org)
28. Zavala Farías MR. Factores de riesgo y perfil clínico epidemiológico de dificultad respiratoria en recién nacidos pretérmino en Piura, 2019. Universidad Privada Anteno 2022. <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/8909>
29. Ministerio de Salud. Prioridades Nacionales de investigación en salud en Perú 2019-2023. Resolución ministerial N°658-2019, Perú. . <https://Lima>, 26 de Agosto de 1999 (www.gob.pe)

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Oficina de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis “MEMBRANA HIALINA Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SURFACTANTE PULMONAR EN PREMATUROS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2022”, que presenta la Srta. MARILU CRISTINA SANCHEZ CAIRO, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

DRA. MARIA E. LOO VALVERDE
ASESOR DE LA TESIS

DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
DIRECTOR DE TESIS

Lima, 21 / noviembre de 2022

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS



| UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos
Formamos seres para una cultura de paz

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, MEMBRANA HIALINA Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SURFACTANTE PULMONAR EN PREMATUROS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2022 de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando **asesoramiento y mentoría** para superar los POSIBLES puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y ver que cumplan con la metodología establecida y la calidad de la tesis y el artículo derivado de la tesis.
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

Escaneado con CamScanner

María Loo Valverde

Lima, 21 de Noviembre de 2022

ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SUNEDU/CD

53 años
1969-2022

Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero

Oficio electrónico N°2219 -2022-FMH-D

Lima, 01 de diciembre de 2022.

Señorita
MARILÚ CRISTINA SANCHEZ CAIRO
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "**MEMBRANA HIALINA Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SURFACTANTE PULMONAR EN PREMATUROS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2022**", desarrollado en el contexto del IX Curso Taller de Titulación por Tesis Modalidad Híbrida para Internos y Pre Internos 2022, Grupo N°01, presentado ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médica Cirujana, ha sido aprobado por Acuerdo de Consejo de Facultad N°249-2022-FMH-D, de fecha 01 de diciembre de 2022.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular.

Atentamente,



Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaría Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco | Central: 708-0000
Lima 33 - Perú / www.urp.edu.pe/medicina | Anexo: 6010

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR EL
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

**COMITE DE ETICA EN INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA "MANUEL HUAMAN GUERRERO"
UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**



CONSTANCIA

La presidenta del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación:

Título: MEMBRANA HIALINA Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SURFACTANTE PULMONAR EN PREMATUROS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2022

Investigadora: **MARILU CRISTINA SANCHEZ CAIRO**

Código del Comité: **PG 071 2022-a**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría de revisión expedita por el periodo de un año.

Exhortamos a la investigadora a la publicación del trabajo de investigación, con el fin de contribuir con el desarrollo científico del país.

Lima, 05 de marzo de 2024

Dra. Consuelo del Rocío Luna Muñoz
Presidenta del Comité de Ética en Investigación

ANEXO 5: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA



PERÚ

Ministerio de Trabajo y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud EsSalud



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

CARTA N° 334 -GRPR-ESSALUD-2023

16 MAR 2023

Lima,

Alumna de la Facultad de Medicina - URP
MARILÚ CRISTINA SÁNCHEZ CAIRO
Investigadora Principal

Señora Doctora
CARMEN LUISA FERNANDEZ SIERRA
Co Investigadora Responsable
Presente.-

Asunto: **APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

De mi consideración:

La presente tiene el objeto dar respuesta a su solicitud de revisión y aprobación del Proyecto de Investigación observacional titulado: "**MEMBRANA HIALINA Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SURFACTANTE PULMONAR EN PREMATUROS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2022**" V 2.0 22 DE ENERO DE 2023.

Al respecto, manifestarle que el presente proyecto ha sido evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, el cual vela por el cumplimiento de las directrices metodológicas y éticas correspondientes, y por la Directiva N°03-IETSI-ESSALUD-2019 "Directiva que Regula el Desarrollo de la Investigación en Salud".

En ese sentido, la Gerencia de la Red Prestacional Rebagliati, manifiesta su **Aprobación y Autoriza la Ejecución** del presente proyecto de investigación en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Así mismo, una vez ejecutado y concluido el proyecto, deberá presentar el Informe Final, a la Oficina de Investigación y Docencia, para conocimiento y fines correspondientes.

Sin otro en particular, quedo de usted.

Atentamente.



EsSalud
RED PRESTACIONAL REBAGLIATI

Dr. RAMIRO NOÉ CARBAJAL NIÑO
CMP 73614
FRENTE

RNCN/vmey/rdm
C.c. Archivo

Área	Año	Correlativo
832	2022	539

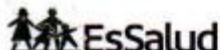
www.essalud.gob.pe

Av. Rebagliati N° 490
Jesús María
Lima 11 - Perú
Tel.: 265-4901



BICENTENARIO DEL PERÚ
2021 - 2024

ANEXO 6: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR EL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la Unidad, la Paz y el Desarrollo"

COMITÉ DE ÉTICA DEL HOSPITAL NACIONAL
EDGARDO REBAGLIATI MARTINS

CERTIFICADO DE CALIFICACIÓN ÉTICA

El Comité de Ética del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, en la sesión realizada el día 09 de marzo de 2023, ha acordado aprobar el Proyecto de Investigación Titulado "MEMBRANA HIALINA Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SURFACTANTE PULMONAR EN PREMATUROS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2022" V 2.0 22 de Enero de 2023, presentado por la Est. Marilú Cristina Sánchez Cairo, como Investigadora Principal, y la Dra. Carmen Luisa Fernández Sierra, como Co Investigadora.

La investigadora deberá hacer llegar al Comité de Ética un informe de avance del estudio en forma anual.

FECHA: 10 de marzo de 2023

FIRMA :

Dr. GADWYN SANCHEZ FELIX
C.M.P. 33362
COMITE DE ETICA
PRESIDENTE

GSF/lbjd CEI 1622)
(10.03.2023)
Folios (05)
NIT: 832-2022-539

www.essalud.gob.pe

Av. Rebagliati N° 490
Jesús María
Lima 11 – Perú
Tel.: 265-4901



ANEXO 7: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMNA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "MEMBRANA HIALINA Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SURFACTANTE PULMONAR EN PREMATUROS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2022", que presenta la señorita MARILÚ CRISTINA SÁNCHEZ CAIRO para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

Dra. Consuelo del Rocío Luna Muñoz
PRESIDENTE

MC. Félix Konrad Llanos Tejada
MIEMBRO

Mg. Dante Manuel Quiñones Laveriano
MIEMBRO

Dr. Jhony De La Cruz Vargas
Director de Tesis

Dra. María Elena Loo Valverde
Asesor de tesis

Lima, 26 de febrero 2024

ANEXO 8: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO

IX CURSO TALLER DE TITULACIÓN POR TESIS – MODALIDAD HÍBRIDA

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la señorita:

MARILÚ CRISTINA SANCHEZ CAIRO

Ha cumplido con los requisitos del Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida, durante los meses de octubre, noviembre, diciembre 2022 - enero y febrero 2023 con la finalidad de desarrollar el proyecto de tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis: **“MEMBRANA HIALINA Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SURFACTANTE PULMONAR EN PREMATUROS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2022”**.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva, según Acuerdo de Consejo Universitario N°0287-2023, que aprueba el IX Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida.

Lima, 01 de marzo de 2023.



Dr. Jhony De La Cruz Vargas
Director

Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas
IX Curso Taller de Titulación por Tesis



Dra. María del Socorro Alatriza Gutiérrez Vda. De Bambarén
Decana(e)

ANEXO 9: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	MÉTODOS	TECNICAS Y PROCESAMIENTO DE INFORMACIÓN
<p>¿Cuáles son los factores asociados a la respuesta al tratamiento con surfactante pulmonar en prematuros diagnosticados con membrana hialina en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2022?</p>	<p>General: Determinar los factores asociados a la respuesta al tratamiento con surfactante pulmonar en prematuros diagnosticados con membrana hialina en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2022</p> <p>Específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> Determinar la asociación entre el sexo y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina Determinar la asociación entre el peso y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina Determinar la asociación entre grado de prematuridad y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina Determinar la asociación entre el tiempo de inicio del tratamiento y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina Determinar la asociación entre el número de dosis y la 	<p>General: Existen factores asociados a la respuesta al tratamiento con surfactante pulmonar en prematuros diagnosticados con membrana hialina en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2022</p> <p>Específicas:</p> <ol style="list-style-type: none"> Existe asociación entre el sexo y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina Existe asociación entre el peso y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina Existe asociación entre grado de prematuridad y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina Existe asociación entre el tiempo de inicio del tratamiento y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina Existe asociación entre el número de dosis y la respuesta al tratamiento con surfactante en 	<p>Variable independiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sexo - Peso - Grado de prematuridad - El tiempo de inicio - Número de dosis - Corticoides prenatales - Antecedentes maternos <p>Variable dependiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Respuesta al tratamiento 	<p>De acuerdo con el enfoque se realizará un estudio cuantitativo, en relación al alcance se realizará un estudio analítico de tipo cohorte, ya que analizaremos la asociación entre dos variables, en relación a la proyección, es retrospectiva, puesto se revisarán datos del pasado; observacional, ya que no presentará intervención ni manipulación de variables.</p>	<p>Los datos obtenidos de la ficha de recolección de datos serán tabulados primeramente en el programa de Microsoft Excel, para después ser analizados en el programa SPSS v.25, de donde realizaran los gráficos y tablas correspondientes; además el análisis estadístico se realizara mediante la medida de asociación Odds ratio (OR), el cual también será analizado en el programa SPSS v.25, y se considerara como asociación significativa cuando el resultado del OR sea mayor a 1.5 con un intervalo de confianza al 95%.</p>

	<p>respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina</p> <p>6. Determinar la asociación entre el uso de corticoides prenatales y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina</p> <p>7. Determinar la asociación entre los antecedentes maternos y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina</p>	<p>prematuros diagnosticados con membrana hialina</p> <p>6. Existe asociación entre el uso de corticoides prenatales y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina</p> <p>7. Existe asociación entre los antecedentes maternos y la respuesta al tratamiento con surfactante en prematuros diagnosticados con membrana hialina</p>			
--	--	--	--	--	--

ANEXO 10: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable 1	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Tipo de variable y naturaleza	Escala de medición	Categoría o unidad
Membrana Hialina	Déficit de agente tensioactivo en los alveolos de neonatos prematuros que facilitan el colapso alveolar generando síntomas y signos respiratorios.	Conjunto de síntomas y signos que incluye aleteo nasal, quejido respiratorio, tiraje intercostal, retracción esternal, disociación toracoabdominal y cianosis (5)	Nivel de Enfermedad			Leve Moderado Severo	Cualitativa	Nominal	0: leve 1: moderado 2: severo
			Tratamiento con surfactante pulmonar	Procedimiento terapéutico que tiene el propósito de evitar el colapso alveolar en el neonato pretérmino	Procedimiento terapéutico que considera el tipo, el tiempo y el número de dosis administradas	Tipo de surfactante Forma de administración	Independiente Cualitativa Independiente Cualitativa	Nominal	0: natural 1: sintético 0: catéter delgado 1: máscara laríngea 2: nebulización 3: InSurE
			Respuesta al tratamiento	Evidencia clínica, laboratorio, imagenológica de disminución de sintomatología	Considera el tipo de soporte ventilatorio y el tiempo de estancia hospitalaria.	Tipo de soporte ventilatorio Tiempo de estancia hospitalaria	Dependiente Cualitativa Dependiente Cuantitativa	Nominal De razón	0: no invasivo 1: invasivo Número de días
			Corticoides prenatales	Administración de corticoides sistémicos durante la gestación tiene para lograr la maduración pulmonar y neurológica del bebé con riesgo a sufrir un trabajo de parto pretérmino	Indicado según la historia clínica	Recibe: completo Incompleto No recibe	Cualitativa	Nominal	0: recibe dosis completa 1: recibe dosis incompleta 2: no recibe dosis
			Antecedentes maternos	Enfermedades relacionadas al periodo gestacional o previo a la gestación	Indicado según la historia clínica	No requiere	cualitativa	Nominal	0: desencadenante 1: no desencadenante

Variable 2	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Tipo de variable y naturaleza	Escala de medición	Categoría o unidad
Factores asociados			Sexo	Género orgánico	Género señalado en la historia clínica	No requiere	Independiente Cualitativa	Nominal	0: Femenino 1: Masculino
			Peso	Medida de la masa corporal de las personas en kilogramos	Indicado en la historia clínica	Bajo peso: 1500-2500g Muy bajo: 1000-1499g Extremadamente bajo: <1000g	Independiente Cualitativa	Ordinal	0: bajo peso 1: muy bajo peso 2: extremadamente bajo peso
			Tiempo de hospitalización	Número de días que el paciente permaneció en el establecimiento	Fecha de alta menos la fecha de ingreso al servicio	No requiere	Dependiente Cuantitativa	De razón	Número de días
			Grado de prematuridad	EG del prematuro que permite clasificar su prematuridad	EG indicada en la historia clínica	Extremadamente prematuro: <28 semanas EG	Independiente Cualitativa	Ordinal	0: Extremadamente prematuro 1: Muy prematuro 2: prematuro leve 3: prematuro tardío
						Muy prematuro: 28-31 semanas 6 días de EG			
						Prematuro leve: 32-33 semanas 6 días de EG			
			Escala de Silverman-Anderson	Escala de la evaluación de objetiva del trabajo respiratorio en los recién nacidos	Puntaje consignado en la historia clínica	Depresión respiratoria leve: 1-3 puntos	Cualitativa	Ordinal	0: leve 1: moderado 3: severo
						Depresión respiratoria moderado: 4-6 puntos			
						Depresión respiratoria Severo: 7-10			
			Soporte ventilatorio	Método de administración de oxígeno para mantener una saturación adecuada	Indicado según la historia clínica	No invasivo	Dependiente Cualitativo	Nominal	0: no invasivo 1: invasivo
Invasivo									

ANEXO 11: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS					
I. DATOS GENERALES					
NH:					
Fecha de nacimiento:					
II. ANTECEDENTES					
Sexo:		Peso:		Talla:	
P. Cefálico:					
Tipo de parto:					
Prematuro:		tardío	leve	muy	
Extremo					
Antecedentes maternos:					
FUR:		GP:		EG:	
DM2:			RPM:		
HTA:			Infecciones:		
III. Evaluación clínica					
Diagnóstico:					
Escala de Silverman-Anderson:		AN:		QR:	
RE:		DTA:		TI:	
Puntaje:			Grado:		
Radiografía de tórax:					
Antes de la dosis:					
Después de la dosis:					
AGA					
Inicial:					
Control:					
IV. TRATAMIENTO					
Surfactante pulmonar:			forma de aplic:		
Dosis del	1	2	3	≥4	
surfactante					
Ventilación no invasiva:					
Inicio:					
Tiempo total:		0-72h	4-7 d	> 7 d	
Ventilación mecánica:					

Inicio:			
Tiempo total de VM:	0-72h	4-7 d	> 7 d
Saturación de oxígeno:			
Antes de dosis:			
Posterior a dosis:			
V. Complicación asociada			
Presentó luego de administración de surfactante	Si	No	
Cuales presento:			
<ul style="list-style-type: none"> - HIV - Neumotórax - Neumomediastino - Neumopericardio - Enfisema pulmonar - Hemorragia pulmonar - Hipoxia - Bradicardia - Hipotensión - Otras 			
Tiempo de estancia hospitalaria:			
<5 días	6-14 días	≥ 15 días	

ANEXO 12: ESCALA DE DOWNES

Parámetro para evaluar	0	1	2
Frecuencia respiratoria	40-60 rpm	60-80 rpm	Más de 80 rpm
Pasaje de MV	Normal	Disminuido	Abolido
Estridor	Negativo	Audible con estetoscopio	Audible sin estetoscopio
Color	Normal	Cianosis periférica	Cianosis central
Tirajes	Negativo	Moderados	Severos

Rpm: respiraciones por minuto. MV: murmullo vesicular

Puntaje	Dificultad Respiratoria
1-3	Leve
4-6	Moderado
7-10	Severo

ANEXO 13: ESCALA DE SILVERMAN-ANDERSON

Parámetro para evaluar	0	1	2
Aleteo nasal (AN)	Ausente	Leve	Marcado
Quejido respiratorio (QR)	Ausente	Apenas visible	Marcado
Tiraje intercostal (TI)	Ausente	Apenas visible	Marcado
Retracción esternal (RE)	Sin retracción	Apenas visible	Marcado
Disociación toraco-abdominal (DTA)	Sincronizado ↑↑↓	Tórax inmóvil, abdomen en movimiento ↑↓↑	Tórax y abdomen ↓↑

Puntaje	Dificultad Respiratoria
0	Sin dificultad respiratoria
1-3	Leve
4-6	Moderado
7-10	Severo

ANEXO 14: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICB

<https://docs.google.com/spreadsheets/d/1NiP-oBc-vRSDVhHqaa1vmqWfMgkrfxlx/edit?usp=sharing&oid=104109458647175974191&rt=pof=true&sd=true>

LISTA DE TABLAS

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS GENERALES DE PACIENTES PREMATUROS RECIÉN NACIDOS DIAGNOSTICADOS CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2022

TABLA 2: ANTECEDENTES MATERNOS Y COMPLICACIONES DE MADRES DE PREMATUROS RECIÉN NACIDOS DIAGNOSTICADOS CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2022

TABLA 3: RECEPCIÓN Y DOSIS DE CORTICOIDES EN MADRES DE PREMATUROS RECIÉN NACIDOS DIAGNOSTICADOS CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2022

TABLA 4: EVALUACIÓN CLÍNICA SEGÚN GRADO DE ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA Y ESCALA SILVERMAN ANDERSON DE PREMATUROS RECIÉN NACIDOS DIAGNOSTICADOS CON MEMBRANA HIALINA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2022

TABLA 5: APLICACIÓN DE SURFACTANTE, NUMERO DE DOSIS, TIEMPO Y MÉTODO DE APLICACIÓN EN PREMATUROS RECIÉN NACIDOS DIAGNOSTICADOS CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2022

TABLA 6: TIEMPO DE PROBLEMA RESPIRATORIO, CONCENTRACIÓN DE FIO₂ ANTES Y DESPUÉS DE APLICACIÓN DEL SURFACTANTE EN PREMATUROS RECIÉN NACIDOS DIAGNOSTICADOS CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS

TABLA 7: ANÁLISIS BIVARIADO DE LOS FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SURFACTANTE PULMONAR EN PREMATUROS CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA EN EL HNERM

TABLA 8: ANÁLISIS MULTIVARIADO DE LOS FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SURFACTANTE PULMONAR EN PREMATUROS CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA EN EL HNERM

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1: PORCENTAJE DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA DEL GRADO DE ENFERMEDAD SEGÚN ESCALA SILVERMAN ANDERSON DE PREMATUROS RECIÉN NACIDOS DIAGNOSTICADOS CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2022

GRÁFICO 2: CONCENTRACIÓN DE FIO₂ ANTES Y DESPUES DE LA APLICACIÓN DE SURFACTANTE PULMONAR EN PREMATUROS RECIÉN NACIDOS DIAGNOSTICADOS CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS