
Experiencia del Empleo de Surfactante Pulmonar en Honduras

Experience with Pulmonary Surfactant in Honduras

Dr. Ernesto Dala-Sierra, Dr. Jorge Arturo Osorio Murillo***

RESUMEN. Se presenta la experiencia actual con el uso de surfactante en el servicio de recién nacidos del Hospital Materno Infantil del Seguro Social, encontrándose buena respuesta en terapia de rescate en enfermedad de Membrana Hialina con una sobrevida media del 60% de los pacientes (contra una previa de 50%); así como su uso en dos casos de Síndrome de Aspiración Meconial con excelente respuesta.

Este es el primer informe en nuestro medio, del empleo de surfactante pulmonar.

PALABRAS CLAVES: Surfactante pulmonar, Membrana Hialina.

ABREVIACIONES: EMH= Enfermedad Membrana Hialina. SFP= Surfactante Pulmonar.

SAM= Síndrome de Aspiración de Meconio.

SUMMARY. We describe our experience in use of surfactant therapy at the service of Neonatology in the Social Security Children Hospital.

We got good response in rescue therapy of respiratory distress syndrome (RDS), obtaining a survival of sixty per cent (60%).

* Pediatra- Neonatólogo, Médico de base Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Unidad Materno Infantil, del Instituto Hondureño de Seguridad Social.

** Médico Residente del Tercer Año, del Post-Grado de Pediatría, del Ministerio de Salud Pública, Instituto Hondureño de Seguridad Social, Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

It use the Meconium Aspiration Syndrome improve the expectative of life.

This is the first communication in our country about surf octant therapy.

KEY WORDS: Pulmonary Surfactant, Hialine Membrane.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria neonatal es la principal causa de muerte en los niños con edad gestacional menor de 34 semanas (1). En nuestro país la presencia de distress respiratorio en estos pacientes ensombrece mucho su pronóstico y en la mayoría de los casos fallecían (hasta 50% de pacientes en ventilación mecánica).

Después del estudio de Fujiwara (2) que inició la terapia de sustitución con surfactante natural, el pronóstico ha mejorado, registrando descensos de hasta 50% en la mortalidad por SDR en prematuros (3). Este recurso terapéutico ha sido utilizado en nuestro país desde 1992, gracias a donaciones de dos casas farmacéuticas productoras de los dos tipos de compuestos disponibles.

La importancia de la presente comunicación es que constituye el informe de los primeros casos en que se empleó la sustancia surfactante pulmonar en nuestro país, además de los buenos resultados observados en el manejo de la enfermedad de la membrana hialina, ha mejorado de manera notable la evolución de dos pacientes que cursaron con síndrome de aspiración meconial.

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL.- se registró de forma prospectiva los datos de diez recién nacidos pretérmino menores o iguales a 34 semanas de gestación {utilizando el método de Dubowitz}, nacidos en la Unidad Materno Infantil del Instituto Hondureño de Seguridad Social; que fueron ingresados a la sala de terapia intensiva neonatal, durante un período comprendido desde Julio de 1992 a Julio de 1994 (2 años). Estos pacientes presentaron síndrome de dificultad respiratoria en las primeras 24 horas de vida, clínica, radiológicamente y gasométricamente compatibles con enfermedad de membranas hialinas.- Clínicamente se presenta dificultad respiratoria con empleo de músculos intercostales, aleteo nasal y taquipnea generalmente entre 6 y 24 horas de nacido.

Posteriormente esto se agrava hasta aparecer cianosis, palidez mucocutánea, depresión del sensorio y agotamiento.

El dato radiológico característico del síndrome es la reticulogranularidad, esto se debe a la superposición de múltiples nodulos acinares causados por alveolos atelectásicos que producen subaeración microscópica, existen con frecuencia hipoaeración generalizada de los pulmones y broncogramas aéreos.

El mejor criterio radiológico consiste en las densidades retículo granulares del parénquima pulmonar. Si se observan estas densidades y se efectúa la correlación clínica, puede establecerse el diagnóstico con el 90% de confiabilidad.

Gasométricamente en etapas iniciales hay hipocapnia e hipoxemia la cual tiende a agravarse aceleradamente hasta provocar hipercapnia y acidosis mixta con hipoxemias severas.

Se amplió al uso de la SFP a 2 pacientes recién nacidos de término con síndrome aspirativo de meconio e insuficiencia respiratoria, en los cuales se aplicó surfactante como medida terapéutica de rescate.

MÉTODOS.- se estudiaron los paciente pretérmino y a termino con insuficiencia respiratoria que ingresaron a terapia intensiva y recibieron surfactante pulmonar. Se utilizaron 2 tipos de surfactante: el sintético obtenido con ingeniería genética (palmitato de Colfoscerilo) comercialmente conocido como Exsosurf (R) Wellcome a dosis de 4 ml/Kg/dosis en 1 ó 2 dosis de acuerdo a

respuesta clínica y radiológica (4). Los pacientes que recibieron este tipo de terapia eran mayores de 700 gramos, el diagnóstico estaba confirmado con evaluación clínica y radiológica, ameritaron aparte del surfactante, medidas de apoyo como ventilación mecánica, líquidos parenterales, antibioterapia, protección para mucosa gástrica y otras medidas según el caso.

Se utilizó en ciertos pacientes Survanta (Beractante) producto de tejido animal (pulmón de bovino), este tipo fue el empleado por Fujiwara en sus estudios, es producido por laboratorio Abbott, Chicago, III, USA (2).

Es un extracto modificado de surfactante pulmonar bovino obtenido de pulmón de bovino y modificado con la adición de Dipalmitoil fosfatidilcolina (DPPL), tripalmitina y ácido palmítico (3).

Se incluyeron en el estudio y su evolución prospectiva con seguimientos clínicos laboratoriales y radiológicos.

RESULTADOS

Se estudiaron 12 pacientes distribuidos

así: 10 < de 37 semanas de gestación (83%) 2

entre 40-41 semanas (17%)

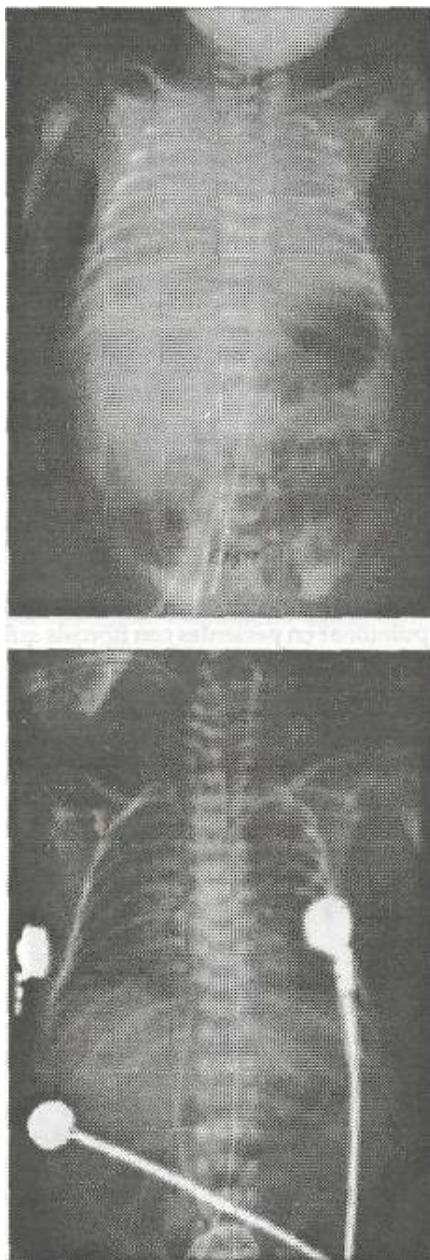
Todos ellos con insuficiencia respiratoria neonatal, con diagnóstico clínico-radiológico de enfermedad de membranas hialinas en 10 casos (83%) y síndrome de aspiración de meconio en 2 casos (17%).

La distribución por sexo fue de 6 pacientes masculinos (50%) y 6 pacientes femeninas (50%). En los pacientes con enfermedad de membrana hialina según edad gestacional, hubo tres pacientes de 30 a 32 semanas de gestación fueron (30%); de 32 a 34 semanas de gestación 5 pacientes (50%); y de 34-36 semanas Dos pacientes (20%).

Según troficidad se encontró 7 pacientes (70%) hipotróficos y 3 pacientes (30%) eutróficos para su edad gestacional, en cuanto a la mortalidad en el grupo de 30-32 semanas de gestación fue de 2 muertos (66%) y una sobrevida (33%) (porcentajes para esa edad gestacional).

En el grupo de 32 - 34 semanas de gestación no se reportan muertos, con una sobrevida del 100%. En el

grupo de 34 a 36 semanas de gestación la sobrevida fue de 2 pacientes para el 100%. La mejoría radiológica ocurrió a las 6 - 8 horas posterior a la infusión de surfactante {ver radiografías 1 y 2).



La imagen clásica de EMH Grado III - IV, con hiporentilación de ambos campos pulmonares (Fotografía superior) se ve modificada 8 horas después de haber instilado SFP. Con mayoría clínica y reduciendo la intensidad de presiones aplicadas ala vía aérea.

La mortalidad según troficidad observada fue de 3 pacientes de 7 hipotrofos (42%) y de 1 paciente (33%) en los eutrofos, con una mortalidad global de 40%.

Es importante consignar que el 75% de todos los pacientes cursaban con cuadros clínicos y laboratoriales compatibles con septicemia congénita, como patología asociada.

Las muertes ocurrieron todas en las primeras 48 horas post uso del surfactante, las causas de muerte detectadas fueron 3 pacientes por hemorragia intracraneana masiva que es el 66% del total de muertes y un paciente por hemorragia pulmonar que es el 33% del total de muertes. Se utilizó surfactante en dos pacientes con síndrome de aspiración de meconio moderado obteniéndose 100% de sobrevida con una sola aplicación.

DISCUSIÓN

En los años 40 se detecta que el síndrome de dificultad respiratoria neonatal en el pretermino es debido a inmadurez pulmonar, desde entonces las investigaciones han sido encaminadas por la vereda de la sustitución de esta "inmadurez"; es así como Clements en 1957 demuestra la composición del surfactante pulmonar.

A principios de la década del 60 el interés por desarrollar una terapia de sustitución del SFP, recibió un fuerte estímulo ya que siendo presidente de los Estados Unidos de Norteamérica el señor John F. Kennedy; perdió la vida su hijo nacido pretermino, (por causa de esta inmadurez). Se llevaron a cabo investigaciones encaminadas al descubrimiento de mediadores químicos que sustituyesen el surfactante; es así como Fujiwara en 1980 publicó con éxito, la primera comunicación de la terapia de sustitución. Con este estudio se inició el despertar de esperanzas en el rescate de los niños con enfermedad de membrana hialina (5).

En nuestro estudio la mortalidad global fue del 40% de los pacientes catalogados como (EMH) siendo congruente con la mayoría de estudios clínicos publicados a la fecha en que se reporta un 50% de mortalidad o menor.

Existen estudios tendientes a prevenir el síndrome de membrana hialina por medio de la administración profiláctica de surfactante en los que se distribuyó en forma aleatoria a recién nacidos con riesgo alto de presentar S.D.R. para recibir surfactante al momento del nacimiento, antes del inicio de cualquier síntoma respiratorio, en otros estudios es después de la reanimación y estabilización del paciente. La administración del surfactante debe ser hecha por médicos y enfermeras entrenados en asistencia respiratoria neonatal, equipo de monitoreo radiológico y apoyo laboratorial, el manejo del recién nacido debe ser protocolizado (3).

En nuestro estudio no practicamos el método profiláctico debido a su costo, pero se podría recomendar basados en la literatura revisada.

Las complicaciones mortales fueron en nuestros pacientes: hemorragia intracraneana y la hemorragia pulmonar. La literatura identifica la hemorragia pulmonar en 12% de los pacientes tratados, aunque rara vez fue considerada como la causa de muerte. La teoría prevaleciente es que la hemorragia pulmonar se relaciona con la presencia del conducto arterioso permeable, la administración del surfactante se asocia con la mejoría de la ventilación, disminución de la resistencia vascular pulmonar, incremento del corto circuito izquierda - derecha a través del conducto, aumento del riesgo pulmonar con aumento de las presiones intravasculares y edema pulmonar hemorrágico. Algunos datos indican que el problema puede ser impedido por medio del cierre temprano del conducto con indometacina; otros sugieren que el problema se debe al retiro temprano de la presión positiva en vías respiratorias (6).

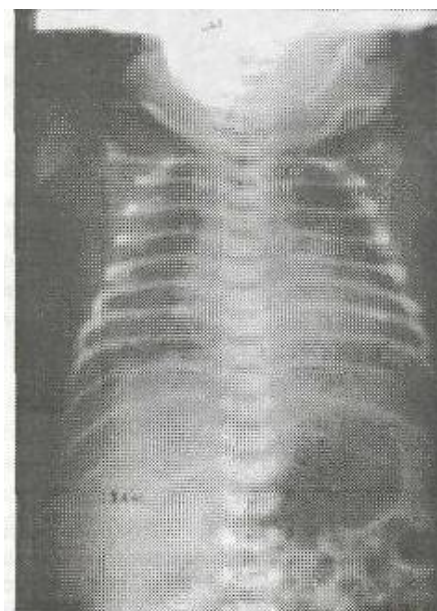
Los estudios clínicos llevados a cabo por Enhornig, utilizando surfactante natural en forma profiláctica con única dosis en niños < de 30 semanas gestacionales, obtuvo disminución en la mortalidad, con disminución de hemorragia intraventricular y disminución de broncodisplasia broncopulmonar. También se han realizado estudios multicéntricos de terapia profiláctica con surfactante sintético demostrándose una disminución en la necesidad de apoyo ventilatorio y disminución de la presencia de enfermedad de membrana hialina. Sin embargo hubo mayor presentación de hemorragia ventricular en contra de los grupos testigos, y no demostró ser eficaz para recién nacidos con menos de 700 gramos (7).

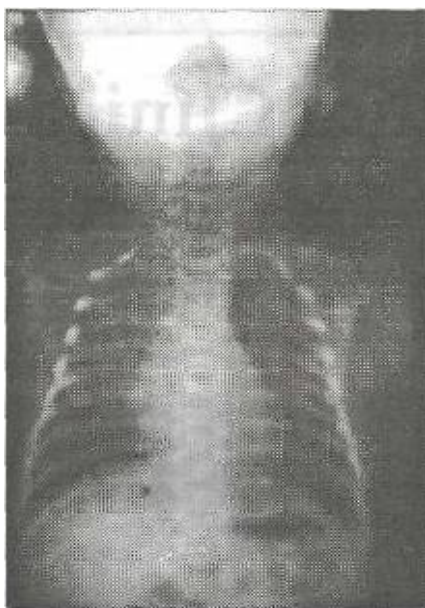
El estudio Osiris concluye que ofrece una ventaja distintiva el método profiláctico (8).

La causa mas importante de mortalidad en nuestro estudio fue la hemorragia intracraneana. La literatura reporta que no hubo disminución en la incidencia de este problema con el uso del surfactante sintético como último recurso no disminuye significativamente la incidencia de hemorragia intracraneana, lo cual no es aplicable al uso profiláctico.

La incidencia reportada de hemorragia intracraneana es del 10%.

Otros usos del surfactante pulmonar como en casos de síndrome de aspiración meconial, (Fonografías 3 y 4), han sido ensayados, ya que el meconio puede inhibir la función del surfactante lo que origina disminución en la distensibilidad pulmonar, descenso de la capacidad residual funcional, atelectasia o alteración de la oxigenación, no hay suficientes estudios al respecto pero en nuestra experiencia es una esperanza eficaz y mejora el pronóstico esperado en estos niños. Se han hecho estudios cortos pero con mejoría de la función pulmonar en pacientes con fibrosis quística, neumonía bacteriana en el síndrome distress respiratorio del adulto, en transplante pulmonar, asma





y bronquitis crónica, la experiencia es escasa y el costo/beneficio debe ser individualizado.

Por lo que basados en estos datos concluimos lo siguiente:

- 1- El uso de surfactante disminuyó la mortalidad en un 60% en pacientes con enfermedad de membrana hialina.
- 2- El empleo de surfactante en el síndrome de aspiración de meconio en la UMI/IHSS ha sido muy bueno.
- 3- El manejo de surfactante debe de ser protocolizado y parte de un concepto interdisciplinario.

Ante el impacto en la sobrevida de los neonatos con EMH recomendamos la adquisición de surfactante para los centros hospitalarios de tercer nivel tomando en cuenta costo /beneficio.

En los países en vías de desarrollo "La Terapia de Rescate" es cinco veces mas eficaz que en los países desarrollados, esto es porque en los Estados Unidos de América, la mortalidad por EMH es de 10%. Al reducirse en un 50% por el uso de surfactante, empleando 3 dosis por cada niño = 60 dosis por cada nuevo sobreviviente, en cambio en nuestros países la mortalidad es de 50% la que se reduce en un 50%, lo que implica 12 dosis por cada nuevo sobreviviente (10)

Cuadro N° 1

EMPLEO DE SURFACTANTE PULMONAR EN HONDURAS Distribución según Indicación y Resultado.			
INDICACION	Frecuencia	Resultado	
		Vivo	Muerto
Enfermedad Membrana Hialina	10	6	4*
Síndrome de Aspiración Meconial	2	2	0

* Tres fallecieron por causas extrapulmonares

REFERENCIAS

1. Stahlman M. "Enfermedades respiratorias agudas del recién nacido" En neonatología de Gordon Avery, segunda edición, 1981. Edit. Inter Médica, Philadelphia.
2. Fujiwara T., Konishi D. et al. "Artificial surfactant therapy in EMH", Lancet, Vol N° 4, 1980, Pag. 55-59.
3. Pramanik, A.; Holtzman, R.; Merrit, A.; "Surfactant therapy for pulmonary disease" In North America, Pediatrics clinics, 1993 Vol. 40, N° 5, Oct.
4. Monografía exosurf(R) wellcome laboratories, 1992, London, England.
5. "Tratamiento de restitución con surfactante", Clínicas de perinatología, Vol. 4, 1993. W. B. Saunders; Philadelphia.
6. Clyman, R. I; Jobe, A; Heyman, M. et al. "Increases shunt thorough the ductus arteriosus after surfactant therapy". J. Pediatría, 1989;100, Pag. 101-107.
7. Enhornig G., Robertson, B. "Prevention of neonatal respiratory distress syndrome by tracheal instillation of surfactant. A randomised trial" Pediatrics, 1985 76:141-143.
8. Osiris Collaborative Group: Early versus delayed neonatal administration of synthetic surfactant. The judgement of Osiris" Lancet, 1992;340:1363-1369.
9. Jobe A.; Ikegami M. "Surfactant for the treatment of respiratory distress syndrome" A. M. Rev. Respir. Dis., 1987;136:1256-1275.
10. Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano. (Clap oms/ops). "Proyecto surfactante: documento interno" N° 06/92 Pag. 5, abril, 1992.