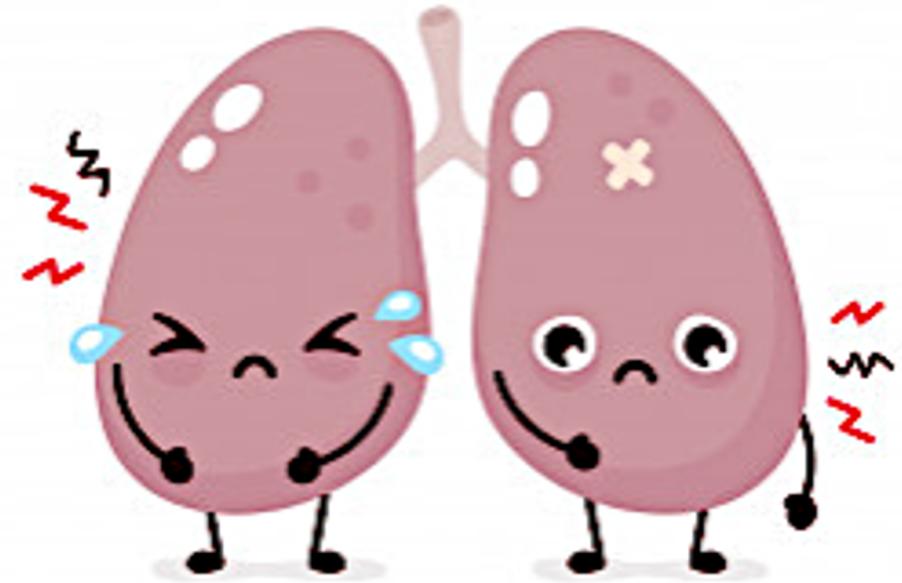


# Enfermedad por Deficit de Surfactante

Dr. Gerardo Flores — Neonatólogo.

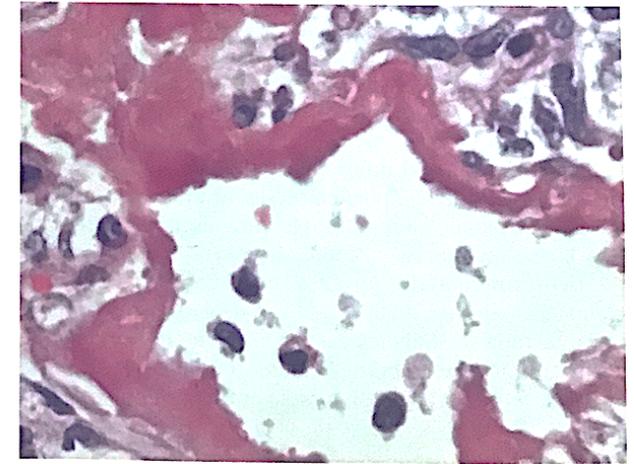
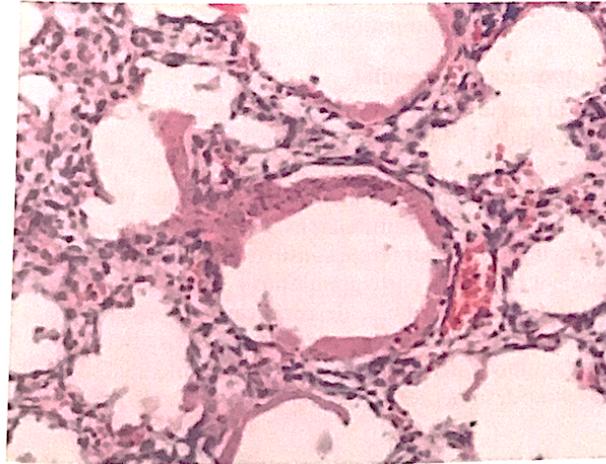
Carol Vargas Quijanes — Interna Pediatría.



# Introducción.

- Cuadro de Dificultad respiratoria que ocurre en los pulmones no completamente desarrollados.
- Deficiencia cuantitativa y/o cualitativa de surfactante pulmonar superpuesto con inmadurez cardiorrespiratoria.
- EMH: Descripción anatomopatológica original en que se describen las membranas hialinas (fibrina y detritus celulares).
- Es la principal causa de morbimortalidad en los prematuros, inmediata y a largo plazo.
- Corticoides antenatales y surfactante → Disminuyo la mortalidad de 100% hasta el 10%.

Figura 27-1. Histología EMH (Gentileza Dpto. Anatomía Patológica, Universidad Católica).



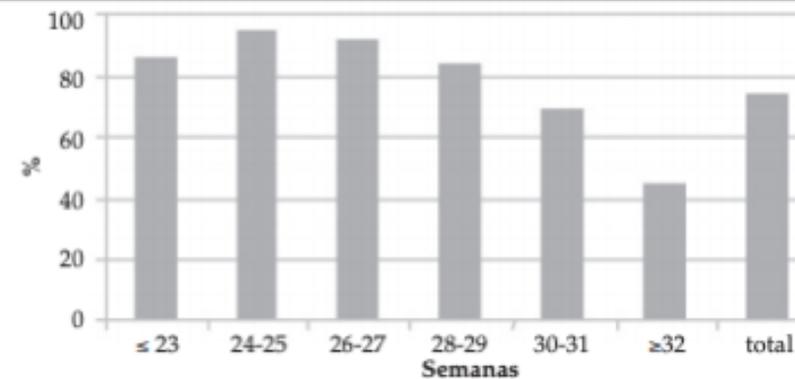
# Incidencia

5 – 10% RNPT

a MENOR EG, MAYOR INCIDENCIA DE EPDS:

- RN < 1500 gr → 50%
- 50% al 60% en < 30 semanas
  - 28 sem EG → 80 – 90%
- 25% en > de 30 semanas
- RNPT tardío es 13 veces > que en RNT (5,2% vs 0,4%).
- RNT precoz es 3 veces > RNT, más fcte en caso de parto vía cesárea electiva a igual EG.

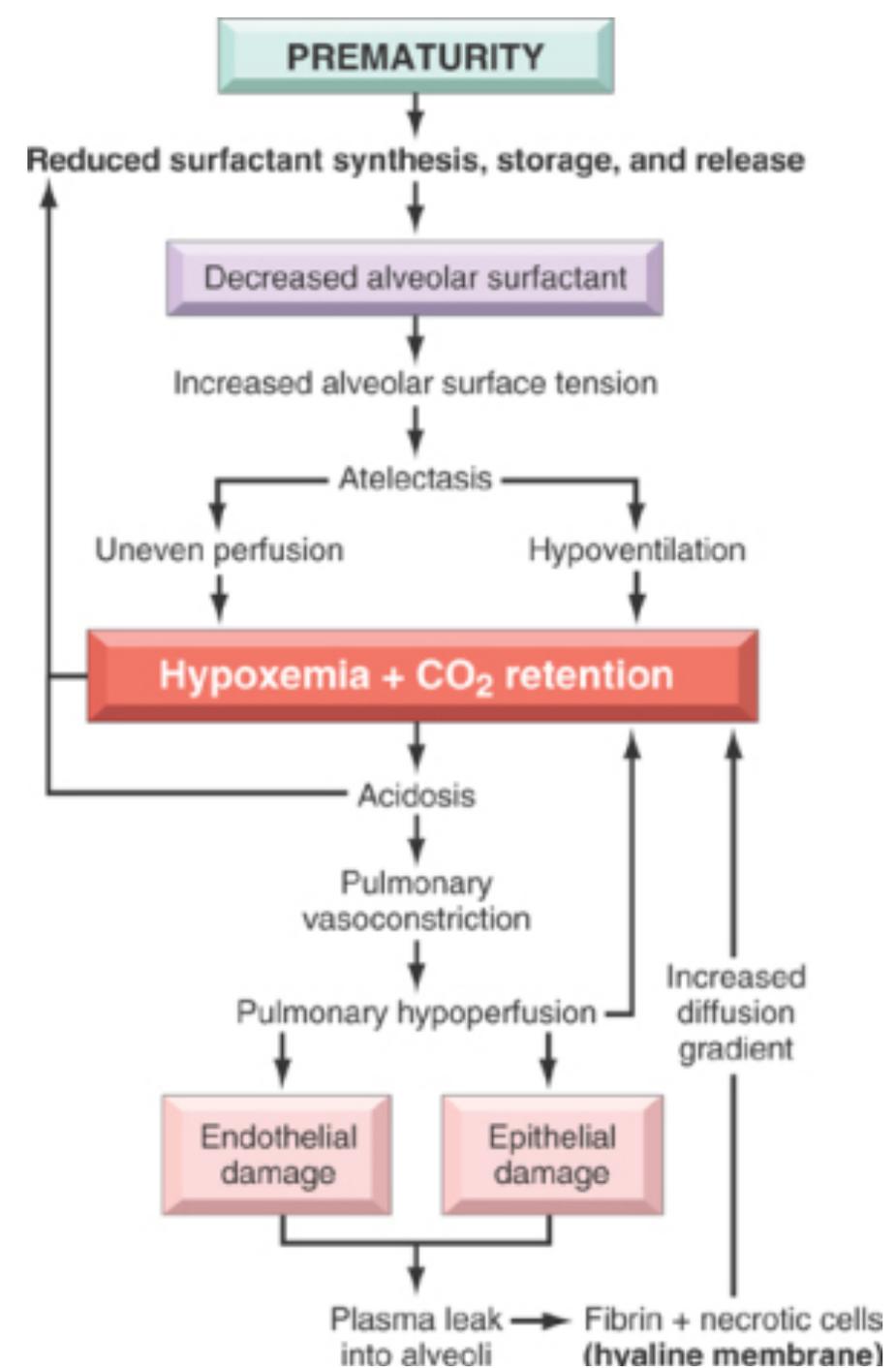
FIGURA 1A. Incidencia de SDR según la edad gestacional (NEOCOSUR 2002-2007)



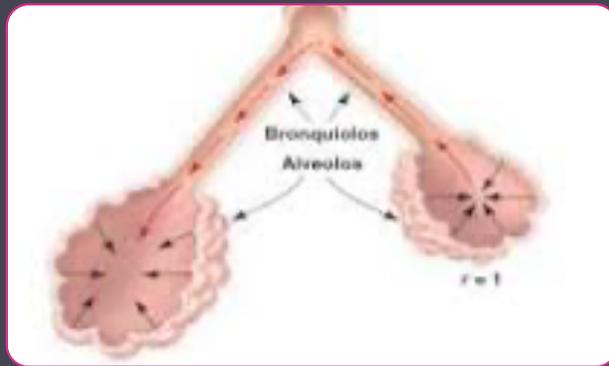
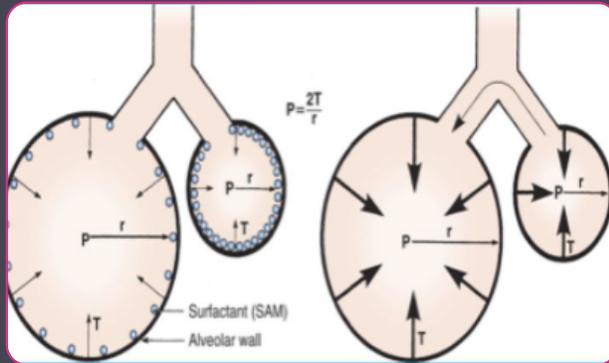
SDR: síndrome de dificultad respiratoria.

# Fisiopatología

- Inmadurez pulmonar: bioqco: déficit del surfactante y funcional: desarrollo pulmonar incompleto.
- ↓ Surfactante → ↑ Tensión superficial → atelectasias múltiples
- → ↓ CFR → Alteraciones de la relación V/P.
- ↓ Distensibilidad pulmonar → ↑ trabajo respiratorio → fatiga muscular.
- Shunt intrapulmonar, alteración de la relación V/Q, hipoxemia e hipercapnia. Casos más graves IRA

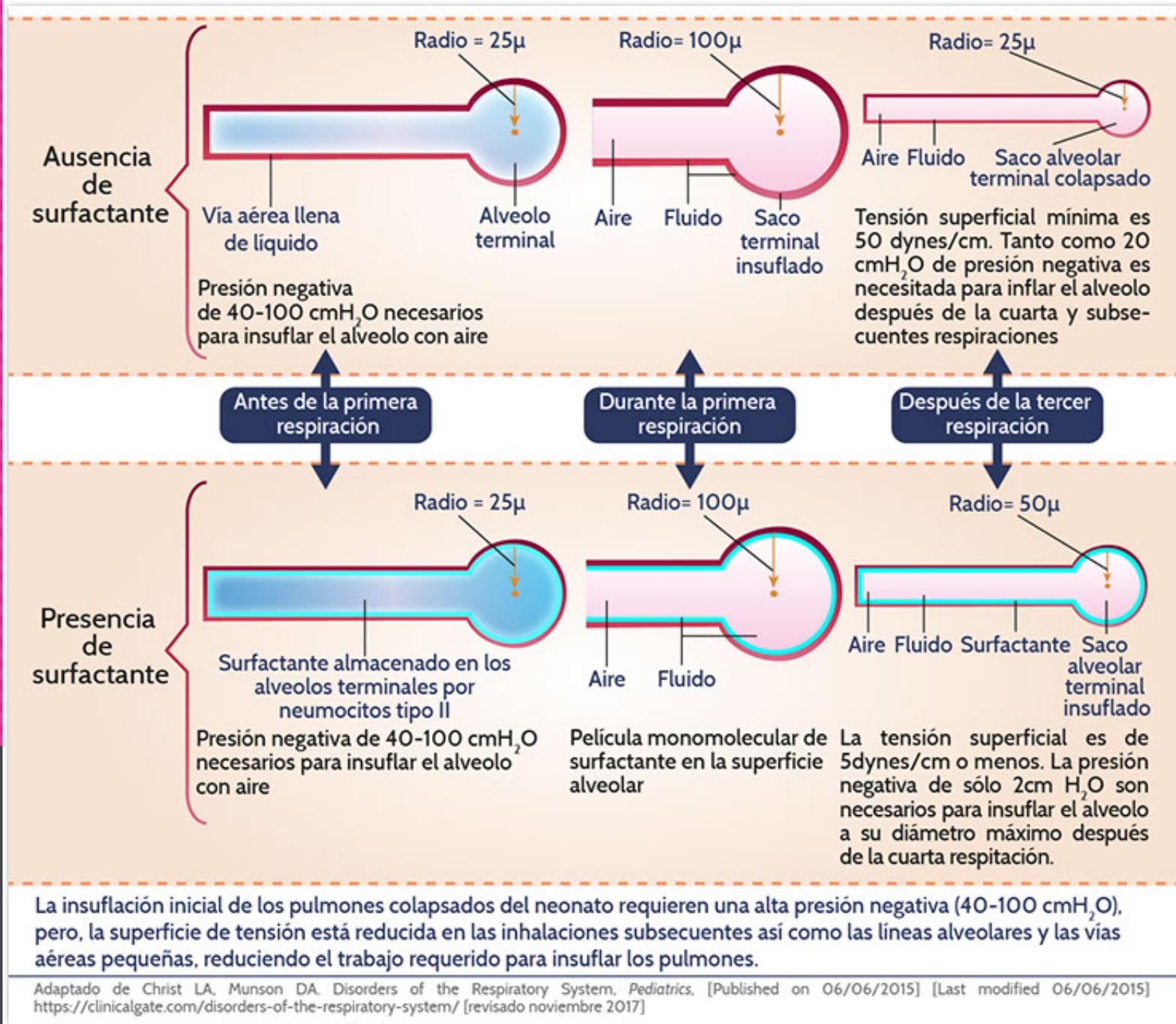


# Ley de Laplace.



- Según la ley de Laplace, la presión necesaria para mantener la esfera abierta es proporcional a la tensión superficial e inversamente proporcional al radio de la esfera.  $P = 2T / R$
- Si la tensión superficial es alta y el volumen alveolar es pequeño como ocurre al final de la espiración, la presión necesaria para mantener el alvéolo abierto es alta. Si no se puede generar este aumento de presión, el alvéolo colapsa.
- El surfactante pulmonar reduce la tensión superficial, incluso en volúmenes bajos, lo que provoca una disminución de la presión requerida, manteniendo así el volumen y la estabilidad alveolar.

# Efectos del Surfactante durante la 7<sup>o</sup> respiración del neonato.



Producción de surfactante comienza entre las 24 y 28 SDG y no es completamente funcional hasta mínimo 35 SDG

# Surfactante.

El pulmón fetal está lleno de líquido y no proporciona ninguna función respiratoria hasta el nacimiento. En preparación para la respiración de aire, el surfactante se expresa en el pulmón a partir de la **semana 20 de gestación**. **El surfactante reduce la tensión superficial alveolar, lo que facilita la expansión alveolar y reduce la probabilidad de atelectasia por colapso alveolar.**

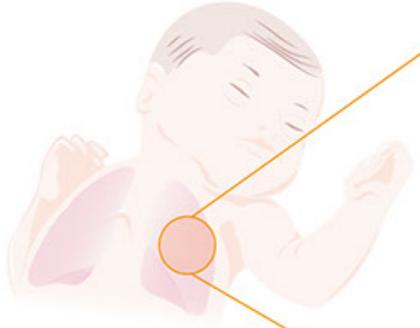
Condiciones que pueden acelerar o retardar maduración pulmonar:

- Aceleran: RPM, HTAmaterna, RCU, corticoides y los tocolítics.
- Retrasan: DM materna, el hidrops y la eritoblastosis fetal.

Es un ensamblado complejo de lípidos y proteínas producidas por neumocitos tipo II, los cuales lo secretan como una capa delgada de líquido que recubre la superficie alveolar que estará en contacto con el aire. Además tiene papel defensivo como barrera contra patógenos y un estabilizador de la interfaz expuesta al aire que, de manera biofísica por sus propiedades lipídicas, impide el colapso alveolar disminuyendo la tensión superficial.

- Los lípidos forman alrededor del 90%, el otro 10% lo constituyen proteínas. La fracción lipídica se compone de un alto porcentaje de fosfolípidos (80-85%) y de un 5-10% de lípidos neutros, de los cuales, 75% de los fosfolípidos son fosfatidilcolinas.
- **La pérdida de tensioactivo conduce a un aumento en la cantidad de presión necesaria para abrir los alvéolos e inestabilidad alveolar a bajo volumen que da como resultado colapso alveolar y atelectasia difusa.**

# Formación de membrana hialina



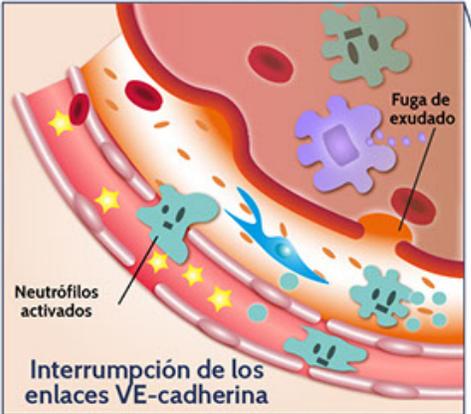
Inmadurez morfológica del pulmón

Hipoxia e hipercapnia por hipoperfusión que causa vasoconstricción pulmonar

Daño en capilares y epitelio pulmonar

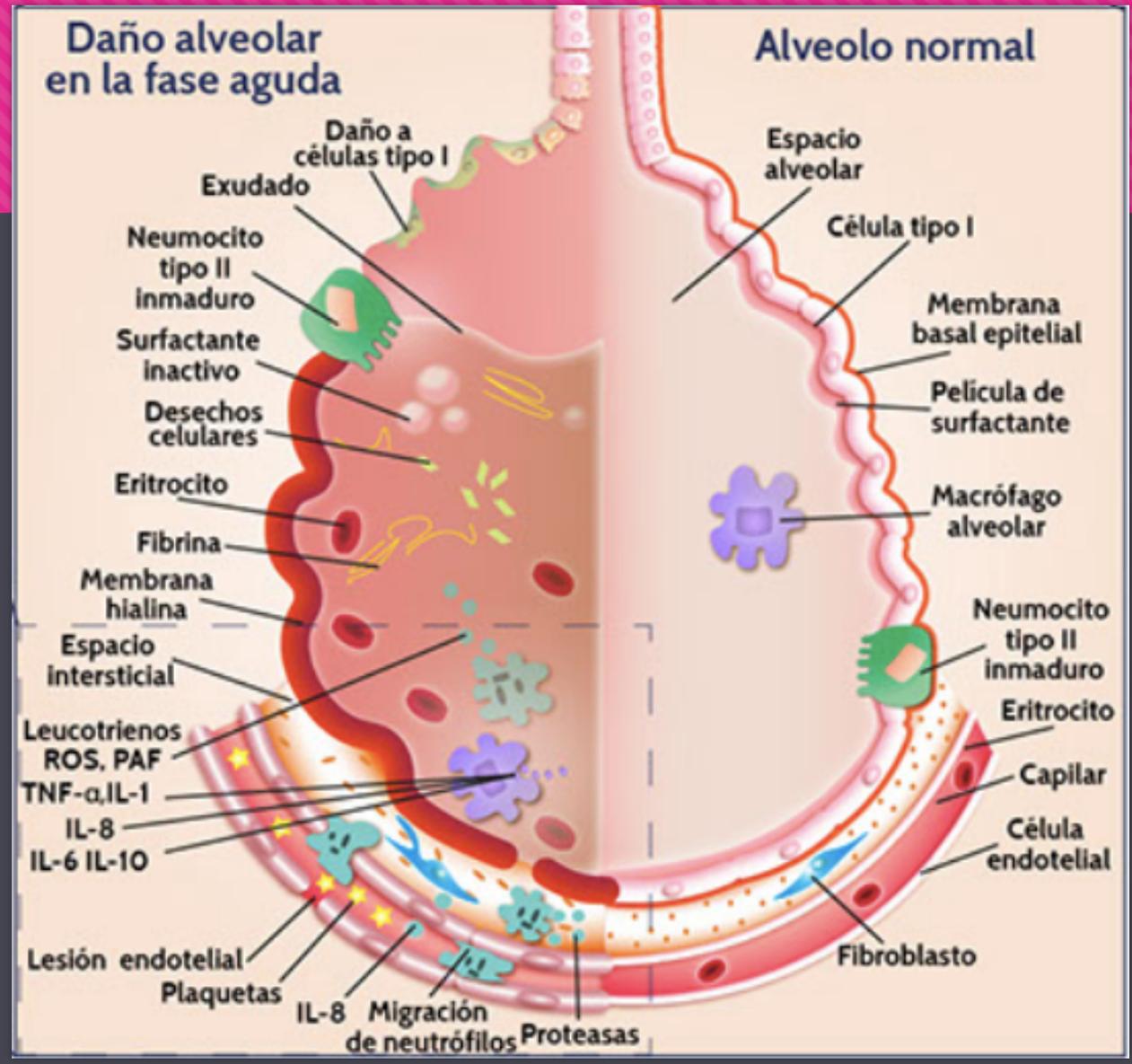
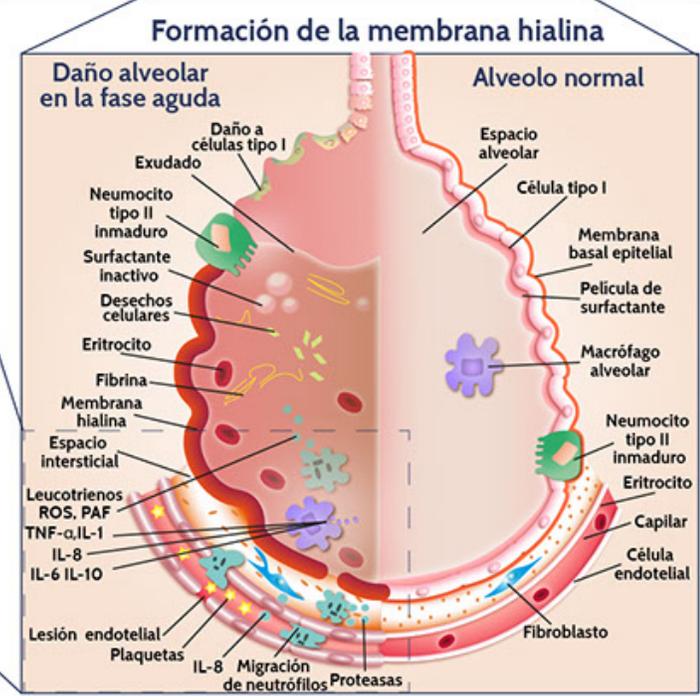
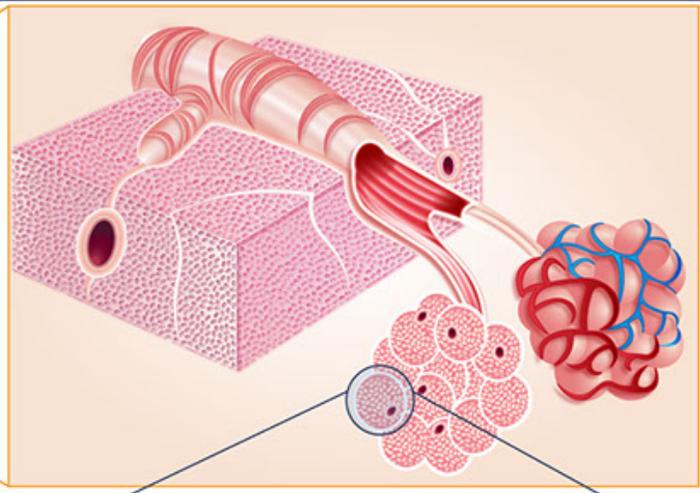
Deficiencia de surfactante causante de atelectasias

Paso de exudado al saco alveolar



Aumento en la permeabilidad del capilar alveolar, formando exudado y edema alveolar.

VE-cadherina, caderina endotelial vascular. ; ROS, especies reactivas de oxígeno; PAF, factor activador de plaquetas; TNF- $\alpha$ , factor de necrosis tumoral alfa; IL, interleucina.



# Diagnóstico

## Signos clínicos:

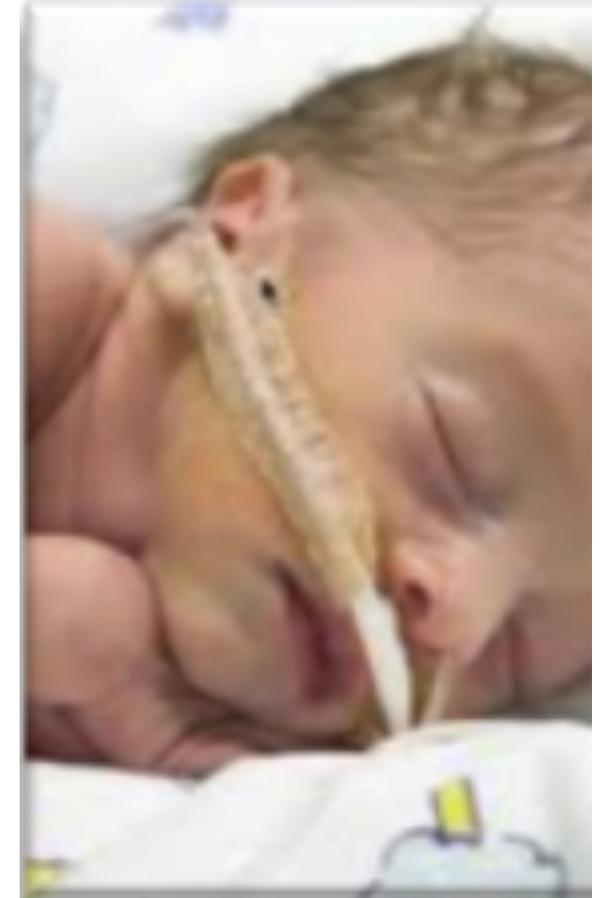
Dificultad respiratoria.

- Inicio precoz (<6 hrs)
- Taquipnea
- Aleteo nasal
- Retracción de la pared costal
- Quejido espiratorio
- Cianosis.

- MP disminuido
- Edema
- Diuresis disminuida.

RNPT extremo → Apnea.

Los paciente con SDR pueden presentar todos los síntomas antes mencionados o ninguno.



# Diagnóstico: Radiología y laboratorio.



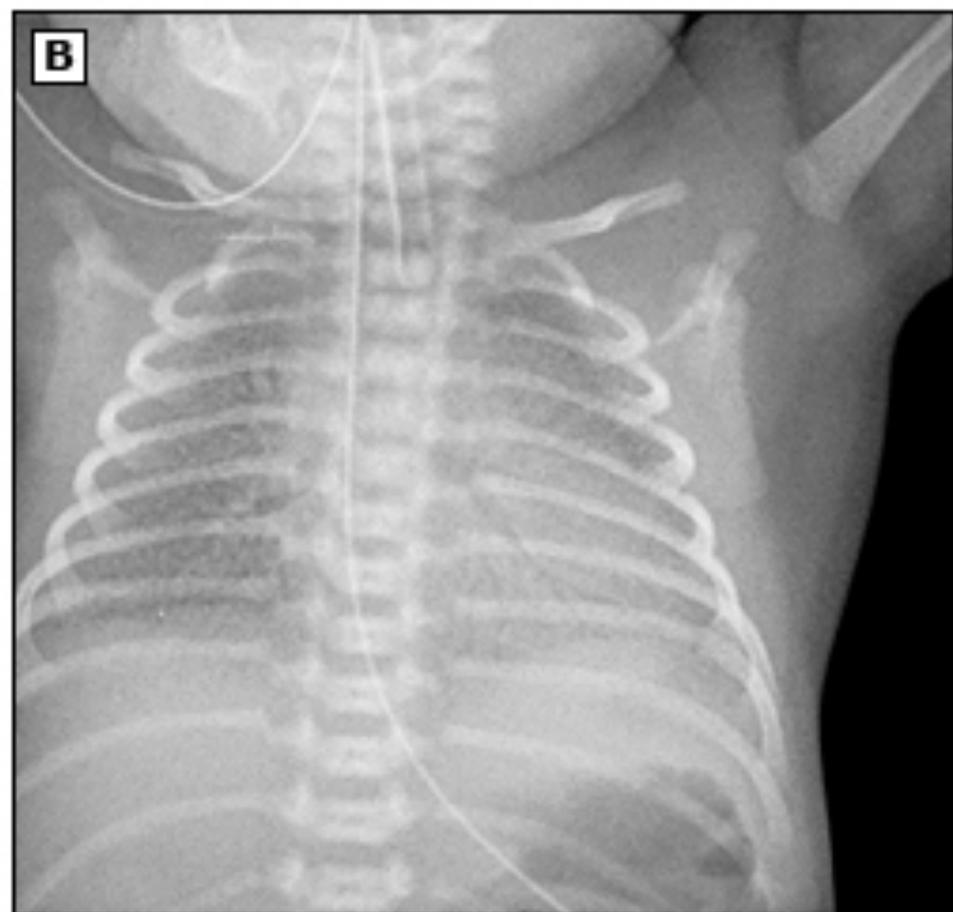
Rx → Velamiento difuso de ambos campos pulmonares.

- Fino reticulado granular (vidrio esmerilado)
- Broncograma aéreo
- Disminución del volumen pulmonar, elevación del diafragma.
- Borramiento difuso de la silueta

Los GSA demuestran requerimientos de O<sub>2</sub>.

- Acidosis respiratoria y/o metabólica.

## Radiografía de tórax del síndrome de dificultad respiratoria neonatal



Dos radiografías que demuestran síndrome de dificultad respiratoria neonatal grave (A) y moderada (B). Ambos muestran los característicos volúmenes pulmonares bajos y la apariencia difusa en vidrio esmerilado reticulogranular con broncogramas aéreos.

# Diagnóstico Diferencial

## LOS CRITERIOS DG:

- Comienzo precoz en primeras horas de edad (<6 Horas)
- Cuadro clínico compatible
- Rx compatible

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES:

- Neumonía connatal
- Taquipnea neonatal transitoria



# Tratamiento

MEJORÍA SOBREVIDA: Los dos cambios en mortalidad se deben al uso de **corticoides antenatal**, y al uso de **surfactante postnatal**. Actualmente el uso del **CPAP precoz** también está tomando mucha importancia.

## ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS.

1. Prevenir parto prematuro
2. Acelerar maduración pulmonar fetal: esteroides antenatales
3. Optimizar tratamiento postnatal: **CPAP**, surfactante exógeno, ventilación mecánica

# Tratamiento Prenatal

- Embarazos de riesgos en centros especializados
- Monitoreo fetal y continuo para evitar sufrimiento fetal.
- Evaluación de madurez pulmonar fetal.
- Prevención y manejo de parto prematuro.
- Uso de Corticoides prenatales en emb. Alto riesgo. (24-34 SDG)
  - 2 dosis de 12 mg de betametasona IM c/ 24 horas
  - 4 dosis de 6 mg de dexametasona IM c/ 12 horas

# Predicción de Riesgo

Es posible realizar un estudio de madurez pulmonar fetal en LA mediante algunos test como:

- **Test de Clements:** (+) en 3 tubos, riesgo de EPDS <1%
  - VP+ alto 99% y VP- bajo 60%
- **Índice lecitina/esfingomielina (L/E):** <1 riesgo de EPDS 100%, >2 riesgo de EPDS 0.5%
  - VP+ 97% y VP-60%
- **Fosfatidil glicerol (FDG):** 1% de fosfolípidos, riesgo de EPDS <0.05%
  - VP+ 97% y VP- 50%

Índice L/E >2 y FDG 1%: sin riesgo de EPDS.

# Tratamiento Neonatal

Manejo general → Protocolo RN < 1.500 g al nacer.

- Dieta 0 oral en la etapa inicial del distrés, apoyado con fleboclisis.
- Mantener ambiente térmico neutral
- Equilibrio hidroelectrolítico
- Evitar cambios bruscos de volemia y presión → HIV
- Evitar cambio brusco de osmolaridad → HIV
- BNM o infección → Hemocultivos e inicio de ATB empírico.

# SURFACTANTE EXÓGENO

- Profiláctico: Beneficioso en < 30 sem; 15 minutos después del nacimiento; distribución más homogénea; evitaría inactivación de proteínas producidas por daño epitelial precoz.
- Rescate: Idealmente uso precoz (< 2 horas de vida); 1 ó 2 dosis. (3 y 4º dosis no producirían beneficios significativos) (OSI RIS, The Lancet 1992). Consiste en el aporte de surfactante a dosis apenas establecido el diagnóstico. ↓ neumotórax, enfisema intersticial, enfermedad pulmonar crónica y mortalidad neonatal.

En Chile los usados son: Exosurf (sintético), Curosurf (natural porcino) y Survanta (natural bovino modificado) :

- 4 ml en < 1.000 grs
- 4 ml/kilo en > 1.000 grs

# Identificar 2 tipos de RN según severidad:

1. Los que evolucionan con una EDS leve que pueden manejarse en CPAP sin uso de surfactante.
2. Los que presentan mayor dificultad respiratoria y aumento de los requerimientos de oxígeno que requerirán de surfactante.

Una vez que se decide el uso de surfactante, administrarlo lo antes posible o Si se requiere intubación como parte de la estabilización, entonces se debe administrar surfactante de inmediato

# ¿Cuándo administrar surfactante?

## Determinación de la severidad del cuadro:

- o FiO<sub>2</sub> establecida 30% estando en CPAP con al menos 6 cmH<sub>2</sub>O
- o Dificultad respiratoria moderada a severa
- o Elementos complementarios (si están presentes): Rx tórax/Ecografía pulmonar. (ayudan a descartar otros diagnósticos)
- Administrar 2º dosis de 6 – 12 horas posterior a la 1ª si se mantiene la indicación. Incluso puede administrarse hasta una 3ª dosis, siempre y cuando se excluyan otras complicaciones como **infección, hipertensión pulmonar o escapes aéreos.**
- Una segunda dosis puede administrarse aunque la primera dosis sea mediante INSURE o Técnica LISA.

# ¿Cómo administrar Surfactante?



## Dosificación:

- Beractant (Survanta®): 100 mg/kg/dosis (4 ml/kg)
- Poractant alfa (Curosurf®): 1ª dosis de 200mg/kg (2,5 ml/kg) divididas en 2 alícuotas separadas por 1 minuto. Las dosis a repetir son de 100 mg/kg (1,25 ml/kg). Preferir este surfactante si está disponible.

## Modo de administración varía según el paciente:

- RN con alta probabilidad de fracaso de CPAP, por lo que debe ser intubado para administrar surfactante y conectado a VMI
- RN con baja probabilidad de fracaso de CPAP, que respira espontáneamente y está estable.
  - Administración de Surfactante con Técnica Mínimamente Invasiva → Técnica LISA (preferir este método) o Técnica INSURE.

# ¿A quien intubar?

- FiO<sub>2</sub> > 50%
- Prematuro extremo < 26 semanas
- Presencia de asfixia
- Necesidad de inótropos
- Sin maduración pulmonar o incompleta
- Presencia de sepsis
- Anormalidades congénitas o Exámenes
  - Hematocrito < 40% ▪ GASA: pH < 7,3, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 218 o pCO<sub>2</sub> > 53 mmHg

Si el paciente no requiere intubación, decidir si se administrará surfactante mediante técnica LISA o INSURE (INTubation, SURfactant y Extubation) según la experiencia del equipo tratante

# Manejo Respiratorio:

- Oxigenoterapia: Objetivo de sat. 90-95%
- Presión positiva continua → CPAP
- CNAF: su efectividad y seguridad no esta demostrada como terapia inicial.
- VNNI: No hay suficiente evidencia para su empleo como tto primario. Puede ser una alternativa para CPAP o cuando este fracasa, antes de iniciar VM
- Terapia de instilación de surfactante exógeno.
- Ventilación mecánica. (se prefiere manejo inicial CPAP y administración selectiva de surfactante (FIO<sub>2</sub>>0,3-0,35) POR LA TECNICA INSURE)

# Ventilación Mecánica.

## VM CRITERIOS:

- RNPE 24 a 26 se sugiere iniciar manejo no invasivo, pero de requerir surfactante considerar WN con extubación precoz según clínica, radiografía y GSA.

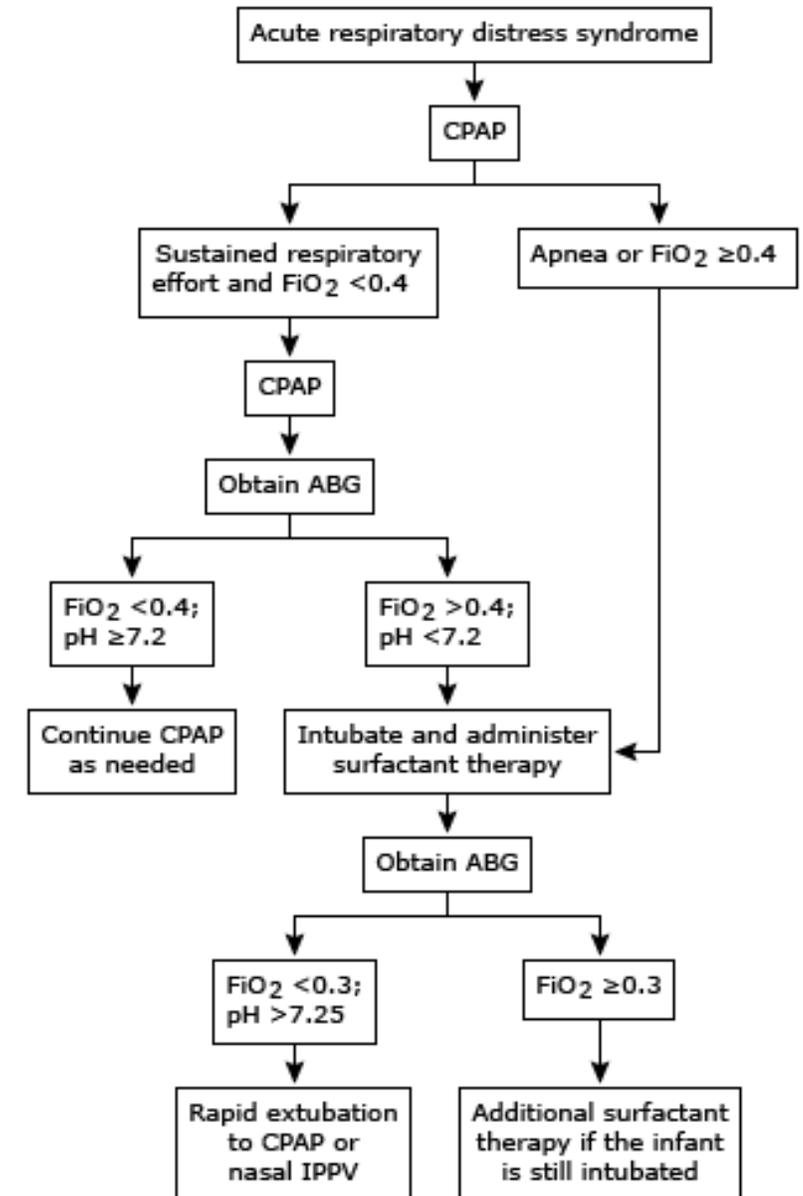
## Criterios de fracaso CPAP o VMNI:

- Mantiene requerimientos de  $FIO_2 > 0,50$  a pesar del empleo de surfactante.
- Presenta acidosis respiratoria con  $PaCO_2 > 55$  y/o  $pH < 7,2$  en GSA
- Apnea severa y que no responde a xantinas.

# CPAP: PRESIÓN POSITIVA CONTINUA DE VIA AÉREA.

- Iniciar manejo precoz en RN con SDR que requiera  $FiO_2 < 0.40$ .
- Puede disminuir la necesidad VM y la incidencia de morbilidad pulmonar.
- Administración: con tubo nasofaríngeo o nasal iniciando con presión de 5 a 6 cms de agua hasta un máximo de 8 cmsH<sub>2</sub>O observando esfuerzo y FR y signos de alteración del retorno venoso (taquicardia, desaturación)
- Es necesario analizar en cada caso los beneficios relativos a la intubación ET y IWM para administrar surfactante.

## Treatment of neonatal respiratory distress syndrome for preterm infants



# Referencia

1. Tapia J, González A. Neurología. 4°. Neonatología. Santiago: Editorial Mediterráneo; 2018.
2. Morales-Barquet DA, Reyna-Ríos ER, Cordero-González G, Arreola-Ramírez G, Flores-Ortega J, Valencia-Contreras C, et al. Protocolo clínico de atención en el recién nacido con síndrome de dificultad respiratoria. Perinatol y Reprod Humana [Internet]. 2015 Dec 1;29(4):168–79. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187533716000078>
3. Mühlhausen G, González A. Guía de práctica clínica Unidad de Neonatología [Internet]. Dantiago; 2016. Available from: [http://www.manuelosses.cl/BNN/gpc/Manual\\_Neo\\_H.SnJose\\_2016.pdf](http://www.manuelosses.cl/BNN/gpc/Manual_Neo_H.SnJose_2016.pdf)
4. Fernández R, D'Apremont I, Domínguez A, Tapia JL. Supervivencia y morbilidad en recién nacidos de muy bajo peso al nacer en una Red Neonatal sudamericana. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2014 Oct 1;112(5):405–12. Available from: <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2014/v112n5a04.pdf>
5. Sánchez Ramírez C, Torres Torretti J. Surfactante pulmonar. Rev Pediatría Electrónica [Internet]. 2004;1. Available from: [http://www.revistapediatria.cl/volumenes/2004/vol1num1/pdf/surfactante\\_pulmonar.pdf](http://www.revistapediatria.cl/volumenes/2004/vol1num1/pdf/surfactante_pulmonar.pdf)
6. Tapia Illanes JL, Cifuentes Recondo J, Recondo JC. Surfactante exógeno en el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina. ARS MEDICA Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2017 Jan 7; 22(2):141. Available from: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/article/view/434>
7. Fehlmanna, E; Tapiab, J; Fernández, R; Bancalarid, A; Fabres, J , D'Apremontb, I , García-Zatterae, M , Grandif, C , Ceriani, J y Grupo Colaborativo Neocosur. (2010). Impacto del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento: estudio multicéntrico sudamericano. Sociedad Argentina de Pediatría 2010;108(5):393-400 / Artículo original. Recuperado desde: [http://www.neocosur.org/neocosur\\_contenido/bajando.php?archivo=Impacto\\_del\\_sindrome\\_dificultad\\_respiratoria\\_2010-1.PDF](http://www.neocosur.org/neocosur_contenido/bajando.php?archivo=Impacto_del_sindrome_dificultad_respiratoria_2010-1.PDF)