

Uso de surfactante exógeno en el síndrome de aspiración de meconio severo

M.C. Kent Gladys-Novelo,* Mayor M.C. Alberto Hernández-Valle,**

Tte. Aux. M.C. Claudia Quezada-Salazar**

Clínica de Especialidades de la Mujer. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. Actualmente la utilidad del surfactante exógeno en el manejo del síndrome de aspiración de meconio severo, se ha comprobado únicamente para reducir la severidad de la dificultad respiratoria y para disminuir la necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea.

Objetivo. Evaluar el efecto del surfactante exógeno en las complicaciones relacionadas con el síndrome de aspiración de meconio severo.

Material y métodos. Estudio retrospectivo y descriptivo. Se revisaron los expedientes clínicos de los neonatos que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, de la Clínica de Especialidades de la Mujer, con diagnóstico de síndrome de aspiración de meconio severo, durante el primero de enero 2002 al 31 diciembre 2003, para obtener datos en relación con las características clínicas, tratamiento y evolución.

Resultados. Se incluyeron 30 pacientes, de los cuales 17 no recibieron surfactante exógeno, 10 recibieron una dosis y tres recibieron dos dosis. Se compararon los tres grupos según diferentes variables y características clínicas, no encontrándose diferencia estadística de importancia clínica.

Conclusiones. No se documentó diferencia significativa entre los grupos en relación con la frecuencia de neumotórax, hemorragia intraventricular, días de intubación, días de estancia hospitalaria, índice de oxigenación, hipertensión pulmonar persistente del recién nacido y defunciones.

Palabras clave: síndrome de aspiración de meconio severo, surfactante exógeno, índice de oxigenación, hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, retrospectivo.

Use of exogenous surfactant in the meconium aspiration severe syndrome

SUMMARY

Background. Presently the usefulness of exogenous surfactant in severe meconium aspiration has been proved only in the reduction of the severity of respiratory illness and to decrease the need for extracorporeal membrane oxygenation.

Objective. To evaluate the effects of exogenous surfactant on the complications related with severe meconium aspiration syndrome.

Methods. Retrospective and descriptive. The clinical records of the newborns who were admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of the Specialized Clinic for Women with diagnoses of severe meconium aspiration syndrome between January 1, 2002 to December 31, 2003, were reviewed to gather information with regards to clinical characteristics, treatment and outcome.

Results. 30 patients were included of which 17 did not receive surfactant, 10 received 1 dose and 3 received 2 doses of exogenous surfactant. The 3 groups were compared according to different clinical characteristics without finding any significant differences of importance.

Conclusions. There was no significant difference between the groups in regards to frequency of pneumothorax, intraventricular haemorrhage, days of mechanical ventilation, days of hospitalisation, oxygenation index, persistent pulmonary hypertension and deaths.

Key words: Severe meconium aspiration syndrome, exogenous surfactant, oxygenation index, persistent pulmonary hypertension of the newborn, retrospective.

* Tercer año del Curso de Residencia y Especialidad en Pediatría, Escuela Militar de Graduados de Sanidad. ** Neonatólogo Adscrito, Clínica de Especialidades de la Mujer.

Correspondencia:

M.C. Kent Gladys-Novelo

Privada de Bolsena No. 45, Depto. 101, Col. Anáhuac, Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11320, México D.F.

Correo electrónico: novelo_crozier@hotmail.com

Recibido: Julio 29, 2005.

Aceptado: Diciembre 12, 2005.

Introducción

La deficiencia o disfunción del surfactante endógeno, podría contribuir a desarrollar insuficiencia respiratoria en patologías como el síndrome de aspiración de meconio.

En las décadas de los setentas y ochentas, varios investigadores que trabajaron con modelos animales demostraron que la administración endotraqueal de meconio en animales de término producía obstrucción mecánica de las vías aéreas y empeoramiento de la mecánica ventilatoria e intercambio gaseoso.^{1,2} También se demostró que en animales con aspiración de meconio inducido experimentalmente, el tratamiento con grandes cantidades de surfactante natural mejoraba la complianza y ventilación.³ En la década de los noventas, extrapolando datos obtenidos previamente en modelos animales, se realizaron ensayos clínicos utilizando surfactante exógeno en el manejo del síndrome de aspiración de meconio (SAM) en recién nacidos humanos. Auten, en 1991, realizó un estudio piloto con siete recién nacidos (RN) con síndrome de aspiración de meconio (SAM), tratándolos con surfactante exógeno; todos demostraron una mejoría en la insuficiencia respiratoria.⁴ Posteriormente en 1993, Khammash y colaboradores, trataron con surfactante exógeno (de bovino) a 20 neonatos con SAM severo, reportando un mejoramiento en el índice de oxigenación y gradiente alveolo/arterial en el 75% de los RN tratados dentro de las primeras seis horas de haber recibido el surfactante, por vía endotraqueal.⁵

En la actualidad, se ha demostrado que la administración de surfactante exógeno por vía endotraqueal, a recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio, podría reducir la severidad de la dificultad respiratoria y el número de recién nacidos con insuficiencia respiratoria que progresan hacia la necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea.⁶

La evacuación de meconio con el consecuente líquido amniótico teñido de meconio (LATM) se presenta en el 12% al 16% de los nacidos vivos.⁷ El 35% de los embarazos que presentan LATM tienen una edad gestacional mayor de 42 semanas, y esta condición es rara en embarazos menores de 34 semanas de gestación (SDG).⁸ La aspiración de meconio se define como la presencia de meconio por debajo de las cuerdas vocales (comprobado por laringoscopia), y se presenta en el 20% al 30% de los neonatos con LATM. El SAM se presenta en el 5% al 12% de partos con LATM.^{9,10} Hasta el 50% de los RN necesitan ventilación mecánica por la severidad de la insuficiencia respiratoria. Los neonatos nacidos con LATM tienen una probabilidad 100 veces mayor de presentar dificultad respiratoria en comparación con los que nacen con líquido amniótico claro.¹¹ Se ha reportado una tasa de mortalidad del 12% en RN con SAM, y este síndrome se relaciona con el 5% de todas las muertes perinatales.^{9,10} Al síndrome de aspiración de meconio severo se calcula una incidencia de 1.8 por 1000 nacidos vivos.¹²

La fisiopatología del SAM se relaciona no solamente con el proceso obstructivo de las vías aéreas. De hecho, la obstrucción completa de las vías aéreas de gran calibre no es un

hallazgo frecuente en las autopsias de los RN que fallecen de SAM.⁵ A menudo, pequeñas cantidades de meconio migran a las vías aéreas distales creando un mecanismo de válvula, en el cual el flujo de aire pasa sobre el meconio en la inspiración pero queda atrapado distalmente en la espiración, produciendo un aumento en la resistencia pulmonar espiratoria, capacidad residual funcional y diámetro antero posterior de la caja torácica.⁶ Se produce atelectasias focales y alteración en la relación ventilación-perfusión secundaria a la obstrucción de las vías aéreas de pequeño calibre. Áreas adyacentes a menudo están parcialmente obstruidos y se hiperexpanden. Esta situación favorece el síndrome de fuga aérea (neumotórax, neumomediastino).¹³

La neumonitis es una característica frecuente en el SAM, y se presenta en casi el 50% de todos los casos. Una respuesta inflamatoria intensa en los bronquios y alvéolos se presenta dentro de horas de haber aspirado meconio. Las vías aéreas y el parénquima pulmonar se infiltran con grandes números de polimorfonucleares y macrófagos, los cuales producen lesión focal por medio de la liberación de mediadores de la inflamación.¹⁴ Dependiendo del grado de hipoxia, puede resultar en membrana hialina por consumo, hemorragia pulmonar y necrosis vascular.¹⁵

El proceso inflamatorio es producido por citoquinas quimiotácticas (como la interleucina 8) en el meconio.⁸ La respuesta inflamatoria en sí, produce altos niveles de mediadores vasoactivos (tromboxanos, leucotrienos, prostaglandinas).⁹ Estos mediadores vasoactivos, pueden jugar un papel en el desarrollo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN).

Las proteínas y ácidos grasos en el meconio aspirado, podrían alterar la función normal del surfactante endógeno. Esta inactivación del surfactante endógeno aumenta las atelectasias, disminuye la complianza pulmonar, y aumenta la hipoventilación.¹⁶ La inactivación del surfactante se relaciona con la consistencia del meconio y la cantidad de surfactante. Con poca cantidad de surfactante, meconio diluido y escaso inactiva el surfactante, mientras que meconio espeso no afecta al surfactante cuando el surfactante se encuentra en grandes cantidades.¹⁰

Dentro de los cuidados de rutina de un RN con SAM, se recomienda minimizar el estímulo táctil y en caso de estar bajo ventilación mecánica podría ser necesario la sedación y relajación. Los trastornos metabólicos (acidosis) y electrolíticos deberán corregirse. Se recomienda restricción del aporte hídrico para prevenir edema cerebral y pulmonar. Es esencial mantener una saturación de oxígeno adecuada para prevenir la vasoconstricción pulmonar, y por ende la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HTPPRN).¹¹ Se recomienda ventilación mecánica cuando se presenta retención de CO₂ (PaCO₂ > 60 mm Hg), o por hipoxemia persistente (PaO₂ < 50 mm Hg).

En vista de que radiológicamente es difícil diferenciar neumonía bacteriana de aspiración de meconio, se recomienda el uso de antibióticos de amplio espectro, previa toma de hemocultivo. No se recomienda utilizar esteroides.⁷

El uso de surfactante exógeno se recomienda cuando existe un deterioro clínico con necesidad de aumentar el apoyo ventilatorio.¹² Existen diferentes marcas comerciales de surfactante exógeno disponible en México. En la Clínica de Especialidades de la Mujer se encuentra disponible Survanta o Exosurf Neonatal; ambos se utilizan a dosis de 100 mg/kg con base en los fosfolípidos. El primero es de origen bovino y el segundo es sintético.

El síndrome de fuga aérea (neumotórax, neumomediastino) se presenta en el 10% al 20% de los pacientes con SAM; este fenómeno es más frecuente en los RN con ventilación mecánica. La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) se presenta en 1:600 a 1:1500 nacidos vivos y se relaciona con SAM en un 35% de los casos.¹²

El surfactante exógeno es un medicamento costoso, que desde hace varios años se utiliza en la Clínica de Especialidades de la Mujer (CEM) para diferentes patologías, incluyendo el SAM. No se han realizado estudios en la CEM para valorar el desempeño del surfactante exógeno como tratamiento adyuvante en el SAM. Es necesario, por lo tanto, realizar un análisis retrospectivo de los últimos años, para valorar este desempeño en relación con resultados clínicos medibles en nuestro medio. Estos resultados medibles son días de intubación, días de estancia intrahospitalaria, complicaciones como síndrome de fuga aérea, hemorragia intraventricular, hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, sepsis y muerte. Además, los cambios fisiológicos que resultan de la administración de surfactante exógeno se pueden medir con el índice de oxigenación, ya que este índice toma en cuenta la relación entre la presión media de las vías aéreas en fracción inspirada de oxígeno, y la presión parcial arterial de oxígeno. Los datos obtenidos de esta revisión podrían ayudar en la toma de decisiones en relación con guías de manejo del SAM en la Clínica de Especialidades de la Mujer.

Métodos

El estudio fue observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Se realizó una revisión y búsqueda de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de la Clínica de Especialidades de la Mujer (CEM), con el diagnóstico de síndrome de aspiración de meconio severo durante el periodo comprendido entre enero 2002 y diciembre 2003. Esta búsqueda se realizó inicialmente en la libreta de ingresos y egresos del servicio de la UCIN. Posteriormente, se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes identificados en el primer paso para confirmar el diagnóstico y captar datos concernientes al manejo y evolución en una hoja de concentración.

Fueron incluidos todos los recién nacidos con diagnóstico confirmado, posterior a la revisión del expediente clínico, de síndrome de aspiración de meconio severo (que requirieron ventilación mecánica), y que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante el periodo de estudio. Fueron excluidos los recién nacidos con diag-

nóstico descartado, posterior a la revisión del expediente clínico, de síndrome de aspiración de meconio severo. El recién nacido con síndrome de aspiración de meconio severo se definió como aquel neonato con antecedente de líquido amniótico teñido de meconio, que presenta dificultad respiratoria progresiva en las primeras horas de vida necesitando ventilación mecánica. La presencia de datos radiológicos compatibles con aspiración de meconio como radiopacidades alodonomas (infiltrados nodulares), y/o hiperaeración pulmonar apoya el diagnóstico pero no son necesarios para el diagnóstico.

Para el análisis del cruce de variables se utilizó la técnica estadística no paramétrica de Chi cuadrado (χ^2) a un 95% de confianza. Para el análisis de las medias, se utilizó la técnica estadística de análisis de varianza (ANOVA), con razón F al 95% de confianza y la t de Student.

Resultados

Se excluyeron a dos pacientes después de la revisión de los expedientes clínicos, por haberse descartado el diagnóstico de síndrome de aspiración de meconio severo. Ambos presentaron el diagnóstico de neumonía congénita. El grupo de estudio quedó integrado por 30 recién nacidos que, como ya dijimos, ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la Clínica de Especialidades de la Mujer, con diagnósticos de síndrome de aspiración de meconio severo, durante el periodo comprendido entre el 1 de enero 2002 al 31 de diciembre 2003.

De los 30 niños del estudio, a 10 de ellos se les aplicó una dosis de surfactante exógeno (dos recibieron Exosurf Neonatal y ocho Survanta), representando 33%; a tres se les aplicó dos dosis de surfactante exógeno (todos de la marca comercial Survanta) representando el 10%, mientras que 17 se manejaron sin surfactante, siendo el 57% (Figura 1).

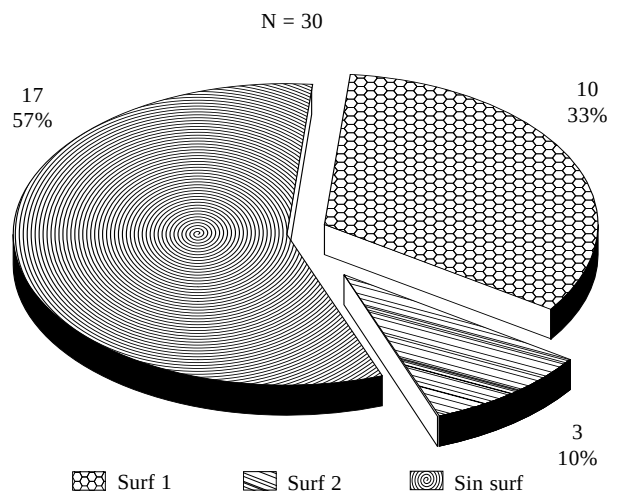


Figura 1. Distribución de pacientes con síndrome de aspiración de meconio según tratamiento. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Enero 2002 - diciembre 2003.

La decisión de administrar o no surfactante exógeno en todos los casos, fue tomada por el adscrito encargado del turno según su valoración del cuadro clínico. La dosis del surfactante exógeno en todos los casos fue calculada a 100 mg/kg con base en el componente del fosfolípido. De los 13 recién nacidos que recibieron tratamiento con surfactante exógeno, a dos se les administró Exosurf Neonatal, y a 11 se les administró Survanta. Los dos pacientes que recibieron Exosurf Neonatal recibieron una sola dosis del surfactante exógeno. La marca comercial de surfactante exógeno utilizada fue condicionada por factores de disponibilidad. La forma de administración del surfactante exógeno fue similar en todos los casos. El surfactante exógeno se administró en un periodo de media hora por medio de una bomba de infusión conectada al tubo endotraqueal, vía un miniset, con aguja de calibre 21 G.

Los tres grupos de pacientes (divididos según dosis de surfactante administrados), se compararon según diferentes características clínicas y variables resultando los tres, similares (*Cuadros 1 y 2*).

Con respecto al peso al nacer de los neonatos con SAM, el análisis de varianza resulta con una p de 0.02 lo que sugiere una diferencia significativa (*Cuadro 2*).

En total, de los 30 RN, 22 fueron de término eutrófico, tres postérmino eutrófico, cuatro de término hipertrófico y uno de término hipotrófico. Esta amplia distribución es representada con una p de 0.047 lo que demuestra una diferencia significativa (*Cuadro 1*).

En todos los casos se utilizaron ventiladores marca Bear Cub 750 VS que son "presión limitados". A uno de los pacientes, después de desarrollar neumotórax en su primer día de vida, se manejó con ventilación de alta frecuencia (oscilatoria) por siete días. Este paciente perteneció al grupo que recibió dos dosis de surfactante exógeno, y falleció al séptimo día de vida. La estrategia ventilatoria para el manejo de los recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio severo en la UCIN durante el periodo de estudio, consistía en mantener una presión parcial de oxígeno arterial por arriba de 50 mm Hg, presión parcial de bióxido de carbono arterial menor de 50 mm Hg, con presión inspiratoria máxima elevada entre 30 y 35 cm H₂O, presión positiva al final de la

espiración entre 2 y 6 cm H₂O según respuesta del paciente, tiempo espiratorio ajustado para prevenir atropamiento de aire (0.4-0.5 segundos), frecuencia entre 40 y 60 por minuto. La ventilación de alta frecuencia oscilatoria está indicada en caso de falla en la ventilación convencional o en presencia de síndrome de fuga aérea. A los pacientes se les relajó con midazolam (a infusión y/o en bolos), y se sedaron con vecuronio (a infusión y/o en bolos) según el criterio del adscrito.

En relación con los síndromes de fuga aérea, se reportaron solamente neumotórax (sin neumomediastino). De los 30 neonatos en el estudio, solo cuatro presentaron neumotórax. De éstos, dos recibieron una dosis de surfactante y los otros dos no recibieron surfactante. En el grupo que recibió dos dosis de surfactante, ninguno de los tres pacientes desarrolló neumotórax. A los cuatro pacientes que presentaron neumotórax se les colocó sonda plural por considerarse que la fuga aérea era entre 40 y 50%. Los cuatro presentaron neumotórax del lado derecho. El análisis con la χ^2 no establece diferencia significativa ($\chi^2 = 0.882$; 2 gl; $p = 0.643$) (*Cuadro 3*).

A los 30 recién nacidos incluidos en el estudio, se les realizó ultrasonido transfontanelar por el adscrito de neonatología. Solamente tres presentaron hemorragia intraventricular, y todos se clasificaron como grado I en la clasificación de Papille. De los tres que presentaron hemorragia intraventricular, uno recibió una dosis de surfactante y dos no recibieron surfactante. Al realizar el análisis con la χ^2 , no se demostró diferencia significativa ($\chi^2 = 0.392$; 2 gl; $p = 0.822$).

En relación con los días de intubación, el grupo que no recibió surfactante tuvo una media de 8.76 días (DE = 16.37) de intubado; el grupo que recibió una dosis de surfactante tuvo una media de 3.5 días (DE = 3.59), y los que recibieron dos dosis de surfactante presentaron una media de 6.33 (DE = 5.03). Esta variable tampoco presentó diferencia significativa con p de 0.595 (ANOVA).

El promedio de estancia hospitalaria para el grupo que no recibió surfactante fue de 16.71 días (DE = 15.31); para el grupo que recibió una dosis de surfactante, 14.5 días (DE = 15.7); y para el grupo que recibió dos dosis de surfactante,

Cuadro 1. Características clínicas de los recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio, tratados con y sin surfactante. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Enero 2002 - diciembre 2003.

N = 30

Características	Sin surfactante (n = 17)	Surfactante 1 (n = 10)	Surfactante 2 (n = 3)	Total
Masculino	10	4	1	15
Femenino	7	6	2	15
Cesárea	8	5	2	15
Vaginal	9	5	1	15
RN Término eutrófico	15	6	1	22
RN Postérmino eutrófico	1	2	0	3
RN Término hipertrófico	0	2	2	4
RN Término hipotrófico	1	0	0	1
Sepsis	7	5	1	13

Fuente: Archivo de la Clínica de Especialidades de la Mujer.

Cuadro 2. Comparación del grupo de estudio según medias, desviación estándar y análisis de varianza de diferentes variables.

Variable	Sin Surfact	Surfact 1	Surfact 2	ANOVA
pH Cordón umbilical	Media = 7.08 DE = 0.11 N = 13	Media = 7.07 DE = 0.13 N = 7	Media = 7.04 DE = 0.13 N = 2	F = 1.01 p = 0.378
APGAR 1 minuto	Media = 2.29 DE = 1.65	Media = 3.30 DE = 2.11	Media = 2.33 DE = 1.15	F = 1.06 p = 0.361
APGAR 5 minutos	Media = 4.88 DE = 2.37	Media = 6.0 DE = 2.44	Media = 7.0 DE = 0.0	F = 1.48 p = 0.245
Edad gestacional (semanas)	Media = 40.41 DE = 1.0	Media = 40.10 DE = 1.26	Media = 39.67 DE = 1.15	F = 0.67 p = 0.522
Peso al nacer (gramos)	Media = 3029 DE = 407	Media = 3405 DE = 426	Media = 3656 DE = 353	F = 4.55 p = 0.02
SNAPPE-II	Media = 37 DE = 15.46	Media = 35.6 DE = 14.86	Media = 24.67 DE = 10.01	F = 1.01 p = 0.378
Edad materna (años)	Media = 23.76 DE = 3.95	Media = 24.6 DE = 4.3	Media = 22.0 DE = 7.94	F = 0.40 p = 0.675
Catecolaminas (días)	Media = 3.11 DE = 4.20	Media = 1.50 DE = 2.22	Media = 2.0 DE = 3.46	F = 0.69 p = 0.235
Nutrición parenteral (días)	Media = 6.82 DE = 2.32	Media = 4.2 DE = 3.04	Media = 5.66 DE = 2.88	F = 0.92 p = 0.345
Días de intubación	Media = 8.76 DE = 16.37	Media = 3.5 DE = 3.59	Media = 6.33 DE = 5.03	F = 0.53 p = 0.595
Días de estancia	Media = 16.71 DE = 15.31	Media = 14.5 DE = 15.7	Media = 15.67 DE = 10.97	F = 0.07 p = 0.935

Fuente: Archivo de la Clínica de Especialidades de la Mujer.

15.67 días (DE = 10.97). Al análisis de varianza la p fue de 0.935, por lo que no se estableció una diferencia significativa entre los tres grupos de pacientes, en relación con los días de estancia hospitalaria.

De los 30 pacientes incluidos en el estudio, se encontraron gasometrías de cordón umbilical en 22 de ellos. El promedio de las pH's del grupo sin surfactante fue de 7.08 (DE = 0.11), habiéndose encontrado 13 (de 17) gasometrías. Del grupo que recibió una dosis de surfactante, el promedio de la pH fue de 7.07 (DE = 0.13) (siete de 10 pacientes); y del grupo que recibió dos dosis de surfactante, el promedio de pH fue de 7.04 (DE = 0.13) (dos de tres pacientes). No hubo diferencia estadísticamente significativa con p de 0.378 (*Cuadro 2*).

De forma objetiva, se puede valorar la gravedad y el riesgo de mortalidad del paciente utilizando la Escala de Puntaje para Fisiología Neonatal Aguda (SNAP por sus siglas en inglés) o una de sus versiones modificadas. Esta escala valora seis variables fisiológicas: presión sanguínea media, temperatura, relación entre la presión parcial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno, pH sérico, convulsiones y gasto urinario, y se realiza en las primeras 24 horas de vida. Para este estudio, se utilizó SNAPPE-II que significa que

además de las variables ya mencionadas se agregan datos perinatales como el peso al nacimiento, clasificación según peso y edad gestacional, y APGAR a los cinco minutos. El puntaje está relacionado directamente con el riesgo de mortalidad, siendo 162 el puntaje máximo. Se calculó el puntaje SNAPPE-II para los 30 pacientes, y se obtuvo para el grupo sin surfactante un promedio de 37 (DE = 15.46), para el grupo de una dosis de surfactante, un promedio de 35.6 (14.86), y para el grupo de dos dosis de surfactante, un promedio de 24.67 (DE = 10.01). El análisis de varianza no demostró una diferencia significativa (p = 0.378) (*Cuadro 3*).

Trece de los 30 pacientes del estudio presentaron sepsis. De los 17 del grupo que no recibió surfactante, siete desarrollaron sepsis; del grupo que recibió una dosis de surfactante, cinco de los 10 desarrollaron sepsis. Del grupo que recibió dos dosis de surfactante, uno de los tres presentó sepsis. Tampoco se estableció una diferencia significativa ($\chi^2 = 0.335$; 2 gl; p = 0.846).

El índice de oxigenación es directamente proporcional a la presión media de las vías aéreas y a la fracción inspirada de oxígeno. Es indirectamente proporcional a la presión parcial de oxígeno arterial. La fórmula para su cálculo es IO =

Cuadro 3. Presencia de neumotórax de niños con síndrome de aspiración de meconio tratados con y sin surfactante. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Enero 2002 - diciembre 2003.

Neumotórax	Sin surf	Grupo de estudio		Total
		Surf 1	Surf 2	
Sí	2	2	0	4
No	15	8	3	26
Total	17	10	3	30

Fuente: Archivo de la Clínica de Especialidades de la Mujer.

PMVA x FiO_2 / PaO_2 . El índice de oxigenación inicial fue el que se calculó con base en la presión media de las vías aéreas, la fracción inspirada de oxígeno y la primera gasometría arterial (PaO_2) después de la intubación y conexión al ventilador mecánico. El índice de oxigenación final es el que se calculó con la misma fórmula mencionada anteriormente después de administrar el surfactante exógeno (en promedio de media a una hora después). Esto implica que a mayor índice de oxigenación, menor respuesta del paciente a la ventilación mecánica. Es aceptado que un índice de oxigenación mayor de 35 por más de seis horas, es un criterio para oxigenación por membrana extracorpórea. No existe esta modalidad de tratamiento en la Clínica de Especialidades de la Mujer. En el caso de los tres pacientes que recibieron dos dosis de surfactante, el índice de oxigenación final es el calculado de igual manera pero hasta completar las dos dosis. De los 30 pacientes del estudio, solamente se encontraron 28 con reportes de gasometrías. Los dos que no tenían reportes de gasometrías pertenecían al grupo que no recibió surfactante.

El promedio del índice de oxigenación antes de administrar el surfactante fue de 18.76 (DE = 4.84), y después del surfactante fue de 16.88 (DE = 4.08). En ninguno de los pacientes se calculó un índice de oxigenación mayor de 35 (el máximo fue de 27). Al realizar el análisis estadístico con la t de Student, de los promedios antes y después de administrar el surfactante, no se demostró una diferencia significativa ($t = 1.213$; $p = 0.233$) (Cuadro 4).

En este estudio, nueve de los 30 recién nacidos cursaron con hipertensión pulmonar persistente, lo que equivale al 30%. De los nueve casos reportados con HPPRN, solamente se confirmó el diagnóstico en seis de los casos, por medio de ecografía. A los otros tres pacientes, se les dio manejo como hipertensión pulmonar persistente del recién nacido; sin embargo, no se les realizó ecografía hasta después de 36 horas de realizar el diagnóstico clínico. Al momento de realizar las ecografías en estos tres pacientes, ya no se detectó hipertensión pulmonar. Al realizar el análisis clínico, no se detectó diferencia significativa con p de 0.562 (Cuadro 5).

De los 30 recién nacidos incluidos en el estudio, 21 sobrevivieron (70%) y nueve fallecieron (30%). De los nueve que fallecieron, cuatro no recibieron surfactante, cuatro recibieron una dosis y uno recibió dos dosis. Trece de los 17 que no recibieron surfactante sobrevivieron; seis de los 10 que recibieron una dosis de surfactante sobrevivieron. Del grupo que

Cuadro 4. Índice de oxigenación en niños con síndrome de aspiración de meconio severo, antes y después de tratamiento con surfactante. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Enero 2002 - diciembre 2003.

Datos estadísticos	Índice de oxigenación	
	Inicial	Final
Tamaño	28	13
Media	18.76	16.88
DE	4.84	4.08

Fuente: Archivo de la Clínica de Especialidades de la Mujer.

Cuadro 5. Presencia de hipertensión pulmonar persistente en recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio, tratados con y sin surfactante. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Enero 2002 - diciembre 2003.

HPPRN	Sin surf.	Surf. 1	Surf. 2	Total
Sí	5	3	1	9
No	12	7	2	21
Total	17	10	3	30

Fuente: Archivo de la Clínica de Especialidades de la Mujer.

Cuadro 6. Evolución final de niños con síndrome de aspiración de meconio, tratados con y sin surfactante. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Enero 2002 - diciembre 2003.

Evolución	Grupo de estudio			Total
	Sin surf.	Surf. 1	Surf. 2	
Vivo	13	6	2	21
Defunción	4	4	1	9
Total	17	10	3	30

Fuente: Archivo de la Clínica de Especialidades de la Mujer.

recibió dos dosis de surfactante, dos de tres sobrevivieron. Al analizar estos datos con χ^2 no se demostró diferencia significativa ($\chi^2 = 0.831$; 2 gl; $p = 0.670$) (Cuadro 6).

Discusión

En la Clínica de Especialidades de la Mujer, durante el periodo comprendido entre el 1 de enero 2002 al 31 de diciembre del 2003, nacieron vivos 9,114 neonatos; en el primer año 4,740, y 4,374 en el segundo año. En el 2002, a la

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de esta clínica, ingresaron 17 neonatos con diagnóstico de síndrome de aspiración de meconio severo, y en el 2003 ingresaron 13 pacientes. La incidencia del síndrome de aspiración de meconio severo en la Clínica de Especialidades de La Mujer en el 2002 fue de 3.5 por 1,000 nacidos vivos, y en el 2003 fue de 2.9 por 1,000. Lam y Yeung reportan una incidencia de 1.8 por 1000 nacidos vivos.¹² Por ser la Clínica de Especialidades de la Mujer un hospital de referencia, atiende los casos más complicados, lo que podría explicar la mayor incidencia de morbi-mortalidad perinatal (incluyendo SAM) en relación con la literatura publicada.

Las medias de APGAR al minuto de los tres grupos de pacientes están comprendidas entre dos y tres; esto aporta un dato de asfixia perinatal. Esta observación es consistente con la teoría de que la hipoxia aumenta la peristalsis intestinal y relaja el esfínter anal,¹⁴ produciendo evacuación de meconio.

De los 30 pacientes, se encontraron 22 con reportes de gasometrías del cordón umbilical. No hubo diferencia significativa entre los tres grupos de neonatos. Este dato combinado con lo mencionado previamente en relación con el puntaje de APGAR al primer minuto de vida, nos aportan datos que apoyan el concepto de asfixia perinatal. Además, al no detectarse diferencia significativa entre los tres grupos en relación a estas dos variables, se establece similitud entre ellos. Como es de esperar, los promedios de APGAR a los cinco minutos (entre cinco y siete), fueron mayores que los promedios al minuto de vida. Esta mejoría depende en gran parte de la reanimación neonatal pero también refleja el grado de asfixia perinatal que podría, en ciertos casos, ser crónica.¹⁴

Al analizar estadísticamente los pesos al nacer de los neonatos del estudio, se encontró una χ^2 de 11.401; 6 gl; $p = 0.077$. Como paso siguiente se aplicó análisis de varianza a los promedios y desviación estándar de esta variable entre los tres grupos, encontrando una diferencia estadísticamente significativa ($F = 4.55$; $p = 0.02$). De los pacientes que se manejaron sin surfactante, la mayoría (9/17) pesaba entre 2,500 y 3,000 g. De los pacientes que recibieron una dosis de surfactante, la mayoría (6/12) pesaba entre 3,001 y 3,500. De los que recibieron dos dosis de surfactante, la mayoría pesaba entre 3,501 y 4,000. En este estudio se observó que la media de los pesos de los neonatos al nacer guardó una relación directa con las dosis de surfactante exógeno administrada. Esta observación podría ser consecuencia del tamaño (pequeño) de la población estudiada.

En la CEM se clasifica a los recién nacidos según el peso y la edad gestacional, comparándolos con las curvas de García y Jurado. Los términos eutrófico, hipotrófico, hipertrófico hacen referencia al peso adecuado, bajo peso o mayor peso en relación con las edades de los neonatos. La clasificación de término hace referencia a edad gestacional entre 37 y 41 6/7 SDG; posmaduro de 42 SDG o más; prematuro si es menor de 37 SDG. Con esta variable, se estableció una diferencia significativa ($\chi^2 = 12.765$; 6 gl; $p = 0.047$). Esta

diferencia podría explicarse porque entre los 30 neonatos del estudio, hubo una distribución amplia según su clasificación.

Una de las complicaciones claramente establecida del síndrome de aspiración de meconio, es el síndrome de fuga aérea presente en el 20 al 30% de los neonatos con síndrome de aspiración de meconio. Cloherty describe que en los pacientes con ventilación mecánica el síndrome de fuga aérea es más frecuente.¹² Sin embargo se ha reportado una disminución en síndrome de fuga aérea en neonatos con SAM severo tratados con Survanta a 150 mg/kg/dosis con respecto a hemorragia intraventricular. No se reportó efecto alguno en relación con el uso de surfactante en los neonatos con SAM y tampoco se estableció efecto del surfactante sobre la hemorragia intraventricular ($\chi^2 = 0.392$; 2 gl; $p = 0.822$). Esto podría estar en relación con el hecho de que en el RN de término, la matriz germinal es más desarrollada y en este estudio, ningún paciente fue prematuro.

El índice de oxigenación es una variable que toma en cuenta varios parámetros fisiológicos, reflejando la relación entre la ventilación mecánica y la presión parcial de oxígeno arterial. En 1995 Khammash y colaboradores reportaron una mejoría en el índice de oxigenación en el 75% de los 20 pacientes con SAM severo y que fueron tratados con surfactante exógeno. En el ensayo de Khammash, al igual que en este estudio, la dosis utilizada de surfactante exógeno fue de 100 mg/kg/dosis. En este estudio, de los 13 pacientes que recibieron surfactante exógeno, 10 (76%) presentaron mejoría en el índice de oxigenación. Sin embargo, al comparar las medias de los índices de oxigenación antes y después de la administración del surfactante, aunque existe una mejoría aritmética (18.75 vs. 16.88 respectivamente) después de realizar el análisis estadístico con la *t* de Student, no se encontró una diferencia significativa ($t = 1.213$; $p = 0.233$).

La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido es una complicación que se reporta hasta en el 35% de los pacientes con síndrome de aspiración de meconio. En este estudio la frecuencia fue del 30% (nueve de 30) de los pacientes. Esta diferencia podría explicarse por el pequeño tamaño de la población estudiada. Sin embargo, aun cuando se comparan los grupos que recibieron surfactante exógeno con los que no recibieron surfactante, no se detectó una diferencia ($\chi^2 = 0.623$; $p = 0.562$). Esto es compatible con lo reportado en la literatura, en el sentido de que no se ha detectado una relación en la frecuencia de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, y la aplicación de surfactante exógeno en los neonatos con síndrome de aspiración de meconio.

Para fines de hacer la evolución medible, se clasificó como una variable dicotómica, siendo la defunción o la sobrevivencia los puntos finales. En los estudios de Findlay y posteriormente de Lotze no se reportó diferencia en mortalidad en los pacientes con SAM severo, tratados con surfactante exógeno. De igual manera en este estudio, al realizar el análisis estadístico, no se demostró diferencia significativa con

respecto a la mortalidad entre los grupos de estudio ($\chi^2 = 0.831$; 2 gl; $p = 0.67$).

Las limitaciones de este estudio son los propios de todo estudio de tipo retrospectivo. A pesar de que se observó que los tres diferentes grupos fueron similares cuando se compararon según diferentes características clínicas y variables, hay lugar para sesgo. Estas variables y características clínicas fueron captadas por diferentes personas en diferentes momentos y bajo diferentes circunstancias, lo que da lugar a subjetividad. Es necesario un estudio aleatorizado, doble ciego y prospectivo para establecer más claramente, el desempeño terapéutico del surfactante exógeno en el síndrome de aspiración de meconio.

Referencias

1. Chen CT, Toung TJK, Rogers MC. Effect of intra-alveolar meconium on pulmonary surface tension properties. *Crit Care Med* 1985; 13: 233-36.
2. Tran N, Lowe C, Sivieri EM, et al. Sequential effects of acute meconium obstruction on pulmonary function. *Pediatr Res* 1980; 14: 34.
3. Sun B, Curstedt T, Song GW, Robertson B. Surfactant improves lung function and morphology in newborn rabbits with meconium aspiration. *Biol Neonate* 1993; 63: 96-104.
4. Auten RL, Nutter RH, Kendig JW, Davis JM, Shapiro DL. Surfactant treatment of full term newborns with respiratory failure. *Pediatrics* 1991; 87: 101-07.
5. Khammash H, Perlman M, Wojtulewicz J, Dunn M. Surfactant therapy in full-term neonates with severe respiratory failure. *Pediatrics* 1993; 92: 135-39.
6. Soll RF, Dargaville P. Surfactant for meconium aspiration syndrome in full-term infants. *The Cochrane database of systematic reviews* 2004; 2.
7. Faranoff AA. Neonatal perinatal care: diseases of the fetus and infant. St. Louis: Mosby Year Book; 1997.
8. De Beufort AJ, Pelikan DM, et al. Effect of interleukin 8 in meconium on in-uterus neutrophil chemotaxis. *Lancet* 1998; 352: 102-05.
9. Stocker JT. The respiratory tract. Philadelphia: Lipincott-Raven; 1991.
10. Moses D, Holm BA, Spitale P. Inhibition of pulmonary surfactant functions by meconium. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 477-81.
11. Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, editors. Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn. Philadelphia: Lipincott; 1994.
12. Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. Manual of Neonatal Care. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
13. Nathan L, Levino KJ, Garmody TJ, et al. Meconium: a 1990's perspective on an old obstetric hazard. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 329-32.
14. Ostrea EM Jr, Naqui M. The influence of gestational age on the ability of the fetus to pass meconium in utero: clinical implications. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1982; 61: 275-7.
15. Cleary CM, Wiswell TE. Meconium stained fluid and the meconium aspiration syndrome. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45: 511-29.
16. Klinger MC, Kruse J. Meconium aspiration syndrome: pathophysiology and prevention. *The Journal of the American Board of Family Practice* 1999; 12: 450-66.