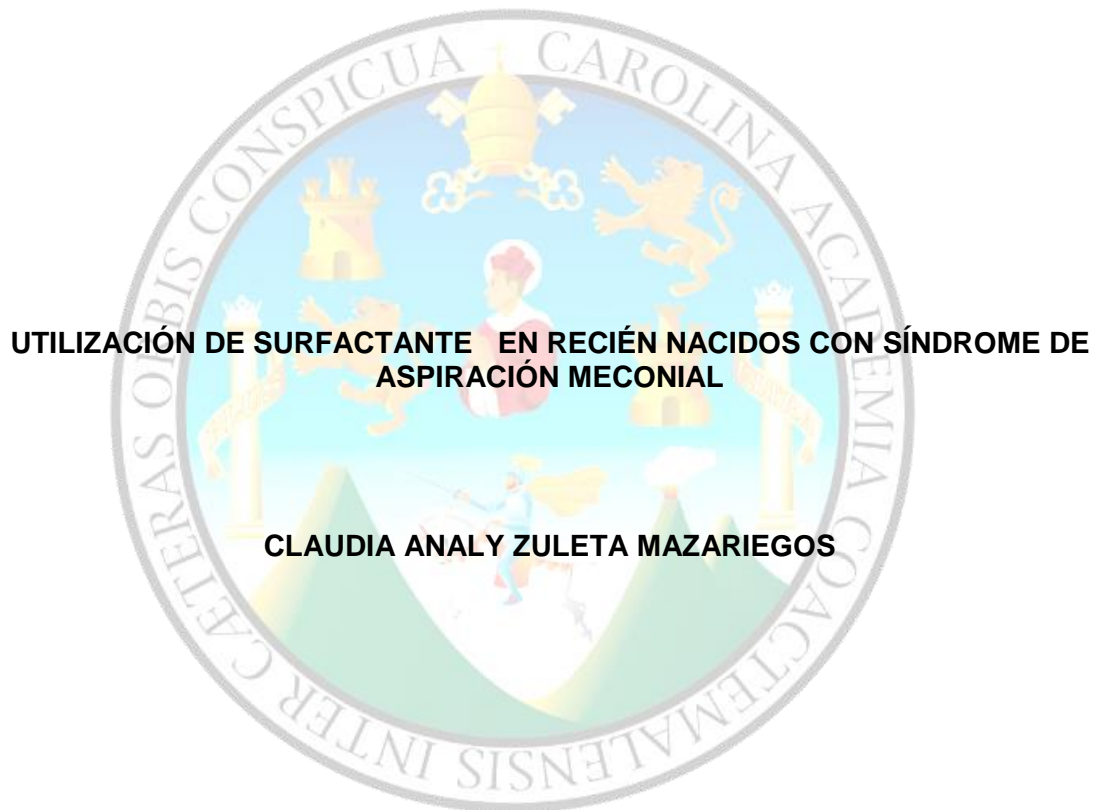


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO



Tesis  
Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Medicas  
Especialidad en Pediatría  
Para obtener el grado de Maestra en Ciencias Médicas con  
Especialidad en Pediatría  
Enero 2017



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.027.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

### HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Claudia Analy Zuleta Mazariegos

Carné Universitario No.: 200417952


Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de tesis **UTILIZACIÓN DE SURFACTANTE EN RECIÉN NACIDOS CON SÍNDROME DE ASPIRACIÓN MECONIAL**

Que fue asesorado: Dr. Irving Oswaldo Paniagua Solórzano MSc.

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2017**.

Guatemala, 12 de septiembre de 2016

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 01 de Junio de 2016


Doctor  
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc  
DOCENTE RESPONSABLE  
**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad  
en Pediatría**  
Hospital Roosevelt  
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **ASESORADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **Claudia Analy Zuleta Mazariegos Carne 200417952**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"UTILIZACIÓN DE SURFACTANTE EN RECIÉN NACIDOS CON SINDROME DE ASPIRACIÓN MECONIAL"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **Claudia Analy Zuleta Mazariegos**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Irving Oswaldo Paniagua Solórzano  
Neonatólogo - Pediatra  
Colegiado No. 12,452

Dr. Irving Oswaldo Paniagua Solórzano-MSc.  
**Asesor de Tesis**

Guatemala, 01 de Junio de 2016


Doctor  
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc  
DOCENTE RESPONSABLE  
**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad  
en Pediatría**  
Hospital Roosevelt  
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **REVISADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **Claudia Analy Zuleta Mazariegos Carne 200417952, de la carrera** Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"UTILIZACIÓN DE SURFACTANTE EN RECIÉN NACIDOS CON SINDROME DE ASPIRACIÓN MECONIAL"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **Claudia Analy Zuleta Mazariegos**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.  
**Revisor de Tesis**

## INDICE DE CONTENIDOS

|                                 | PÀGINA |
|---------------------------------|--------|
| RESUMEN                         | i      |
| I. INTRODUCCIÓN                 | 1      |
| II. ANTECEDENTES                | 3      |
| III. OBJETIVOS                  | 15     |
| IV. MATERIALES Y METODOS        | 16     |
| V. RESULTADOS                   | 23     |
| VI. DISCUSION Y ANALISIS        | 47     |
| VI.I CONCLUSIONES               | 51     |
| VI.II RECOMENDACIONES           | 52     |
| VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 53     |
| VIII. ANEXOS                    | 56     |

## INDICE DE TABLAS

|         | PAGINA |
|---------|--------|
| TABLA 1 | 35     |
| TABLA 2 | 36     |
| TABLA 3 | 41     |
| TABLA 4 | 42     |
| TABLA 5 | 43     |
| TABLA 6 | 44     |
| TABLA 7 | 45     |
| TABLA 8 | 46     |

## INDICE DE GRAFICAS

|            | PAGINA |
|------------|--------|
| GRAFICA 1  | 23     |
| GRAFICA 2  | 24     |
| GRAFICA 3  | 25     |
| GRAFICA 4  | 26     |
| GRAFICA 5  | 27     |
| GRAFICA 6  | 28     |
| GRAFICA 7  | 29     |
| GRAFICA 8  | 30     |
| GRAFICA 9  | 31     |
| GRAFICA 10 | 32     |
| GRAFICA 11 | 33     |
| GRAFICA 12 | 34     |
| GRAFICA 13 | 37     |
| GRAFICA 14 | 38     |
| GRAFICA 15 | 39     |
| GRAFICA 16 | 40     |

## RESUMEN

El síndrome de aspiración meconial (SAM) se presenta en el 5 al 12% de partos con líquido amniótico meconial. Reportando una tasa de mortalidad del 12% en recién nacidos con SAM. Se realizó un estudio clínico observacional, con el objetivo de determinar la eficacia del uso de surfactante exógeno en recién nacidos con SAM en las unidades de Alto Riesgo 1 y 2 del Hospital Roosevelt durante el año 2014. Métodos y técnicas de muestreo: No probabilístico. Se obtuvo una muestra de 58 pacientes quienes cursaban SAM, del total de pacientes en el estudio 31 ingresaron al área de Alto Riesgo I, y 27 pacientes ingresaron a la unidad de Alto riesgo II. El 39% (22 pacientes) tuvo un peso entre 2.5 kg a 3.0 kg. Del total de pacientes incluidos en el estudio el 79% (45 pacientes) recibió surfactante y el 21% (13 pacientes) no recibió ninguna dosis. El 68% (39 pacientes) fue asistido ventilatoriamente en la modalidad de SIMV. Se utilizó los parámetros ventilatorios según la modalidad en la cual se asistió a los pacientes como indicadores de mejoría, determinando que los pacientes asistidos en la modalidad de SIMV según los parámetros de PEEP y PIM hubo una mayor relación entre las variables, el chi cuadrado fue de 19.67 y 23.13 respectivamente, y la probabilidad fue de 0.001 y 0.00; a los que se les asistió en VAFO se determinó un valor chi cuadrado de 12.11 y 6.79, para los parámetros Presión de amplitud y PMVA; con una probabilidad de 0.016 y 0.0334. La eficacia según el valor p bilateral de todas las variables indica que la diferencia fue significativamente diferente de cero, ya que la probabilidad medida para los niveles de pH, PaO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub> y lactato utilizado como parámetros de mejoría en los pacientes con SAM fue < de 0.001. En los 13 pacientes a quienes se llevó con exactitud el seguimiento radiográfico se obtuvo un Chi Cuadrado de 48.197 y una probabilidad de 0.000. Se documentaron 3 muertes durante el estudio representando un 5.2 % de la muestra, el Chi Cuadrado fue de 37.35 y una probabilidad de 0.000. Concluyendo que el uso de surfactante en RN con SAM es eficaz estando en ventilación convencional, VAFO y según parámetros radiográficos, y en la sobrevivencia de los recién nacidos. Se sugiere el uso de surfactante como parte del protocolo de manejo de RN con SAM en el área de neonatología del hospital Roosevelt.

Palabras clave: Recién Nacido, Síndrome de aspiración meconial, Surfactante, Eficacia, Meconio.



## I. INTRODUCCION

La evacuación de meconio con el consecuente líquido amniótico teñido de meconio (LATM) se presenta en el 12% al 16% de los nacidos vivos. 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 síndrome de aspiración meconial (SAM) se presenta en el 5% al 12% de partos con LATM. Hasta el 50% de los recién nacidos (RN) necesitan ventilación mecánica por la severidad de la insuficiencia respiratoria. Se ha reportado una tasa de mortalidad del 12% en RN con SAM. (1)

El diagnóstico de SAM se basa en el antecedente de líquido meconial, la presencia de diestres respiratorio y hallazgos radiológicos característicos (infiltrado difuso o segmentario, atelectasias, consolidación, neumotórax, etc.) junto a hipoxia y/o acidosis. (2) El surfactante pulmonar es una mezcla compleja de lípidos y proteínas que reducen la tensión superficial a nivel alveolar, manteniendo un volumen alveolar en la espiración y sirviendo de protección a la superficie alveolar. (3) Su propiedad fundamental es estabilizar los alvéolos pulmonares, al formar una monocapa capaz de reducir la tensión superficial. (4) Estudios invitro y en animales han mostrado la inactivación del surfactante con el meconio. (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. (1) En Guatemala, se empezó a utilizar el surfactante exógeno desde 1996, como nueva terapia en el manejo de pacientes críticamente enfermos con síndrome de aspiración de meconio y neumonía neonatal. (3)

Se realizó un estudio clínico observacional, con el objetivo de determinar la eficacia del uso de surfactante exógeno en recién nacidos con síndrome de aspiración meconial ingresados en las unidades de Alto Riesgo 1 y 2 del Hospital Roosevelt durante el año 2014, los cuales cumplieron los criterios de inclusión. Métodos y técnicas de muestreo: No probabilístico. Se obtuvo una muestra de 58 pacientes quienes cursaban con síndrome de aspiración meconial. De los recién nacidos con SAM incluidos en este estudio el 79% recibió surfactante (45 pacientes) y tan solo el 21% (11 pacientes) del total no recibió ninguna dosis de surfactante.

Se realizó la evaluación de la distribución de probabilidad de las variables de gases arteriales antes y después de la administración del surfactante se observaron los valores p de pruebas de normalidad de Shapiro-Wilk, lo cual demostró que en todas las variables a excepción de pH, se rechaza la hipótesis nula en alguno de los grupos, hipótesis que indica que las variables poseen de una distribución poblacional normal. La eficacia del uso surfactante en recién nacidos con síndrome de aspiración meconial, en comparación de gases arteriales antes y después de la administración del surfactante según el valor p bilateral de todas las variables indica que la diferencia fue significativamente diferente de cero, habiendo variación de estas variables en la población de la que se extrajo la muestra, además la potencia de estos análisis fue mayor al 80%, teniendo estas inferencias la validez necesaria para confiar en ellas.

La probabilidad medida para el nivel de pH utilizado en este estudio como parámetro de mejoría en los pacientes con SAM fue  $<$  de 0.001 lo cual es significativo, demostrando que el uso de surfactante en los pacientes con síndrome de aspiración meconial es eficaz, ya que al administrar surfactante este aumento los niveles de pH 48 horas posterior a la administración de este. Otra forma de determinar la eficacia del surfactante fue utilizando los parámetros ventilatorios en pacientes bajo ventilación convencional en la modalidad SIMV tales como PEEP y PIM en los cuales hubo una mayor relación entre las variables, el Chi Cuadrado para cada parámetro ventilatorio fue de 19.67 y 23.13; a la vez con una probabilidad de 0.001 y 0.000 para cada parámetro las cuales son altamente significantes. De igual forma para los pacientes que se encontraban bajo ventilación de alta frecuencia (VAFO) según los parámetros de Presión de amplitud ( $\Delta P$ ) y PMVA hubo una mayor relación entre las variables, el Chi Cuadrado para cada parámetro ventilatorio fue de 12.11 y 6.79; con una probabilidad de 0.016 y 0.0334 para cada parámetro las cuales son altamente significantes, determinando la eficacia al utilizar surfactante exógeno en estos pacientes.

Del total de los pacientes con SAM que conformaron este estudio un 5.2 % falleció (3 pacientes), de estos 2 pacientes fallecidos fue del grupo a quienes se les administró surfactante y estos fallecieron en las primeras 24 horas de vida, y tan solo 1 paciente de los pacientes con SAM a quienes no se les administró surfactante falleció, se determinó que el uso de surfactante en pacientes con síndrome de aspiración meconial es eficaz para la sobrevivencia de los recién nacidos, ya que el Chi Cuadrado fue de 37.35 y una probabilidad de 0.000 la cual es altamente significativa.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1 SINDROME DE DIESTRES RESPIRATORIO NEONATAL

Durante la vida intrauterina los alveolos pulmonares distendidos se encuentran llenos de un trasudado producido por los capilares pulmonares. El pulmón del recién nacido (RN) sufre una serie de adaptaciones trascendentales. El reemplazo del líquido pulmonar fetal por aire, es un fenómeno mecánico que requiere de la aplicación de presiones transpulmonares elevadas para lograr insuflar el pulmón en las primeras respiraciones; estas fuerzas deben superar tres elementos: viscosidad del líquido pulmonar, tensión superficial y resistencia de los tejidos. La expansión del tórax, así como el primer llanto, hacen que los bronquios aspiren aire que llena los alveolos pulmonares, se libera una sustancia tensoactiva denominada surfactante que evita el colapso alveolar con la espiración. Cualquier alteración en estos mecanismos de adaptación, provoca alteración pulmonar y la aparición de un síndrome de dificultad respiratoria (SDR). (6)

Esta condición requiere tratamiento con ventilación artificial, altas concentraciones de oxígeno ( $O_2$ ) inspiradas y otras medidas terapéuticas que incluyen el bloqueo de varios mediadores bioquímicos involucrados en la respuesta inflamatoria.

El SDR es un estado clínico de causa variada, que se caracteriza por una respiración anormal con alteración del intercambio gaseoso, la oxigenación y la eliminación del anhídrido carbónico; constituye una de las afecciones más frecuentes en el RN. El fenómeno patogénico básico del SDRA, es la alteración de la microcirculación pulmonar, provocando extravasación de plasma rico en proteínas, desarrollo de edema y la puesta en marcha de los Sistemas de Activación del Complemento y la Coagulación, así como de las células que participan en las reacciones inflamatorias (Leucocitos, Macrófagos, células endoteliales y plaquetas). (7)

La taquipnea, retracción y quejido se consideran pilares diagnósticos del SDR aunque algunos de ellos se encuentran transitoriamente en los RN normales. (6)

Se conoce que el daño pulmonar en el SDRA provoca pérdida del surfactante pulmonar y por tanto el deterioro progresivo de la membrana alveolo-capilar y de su capacidad de intercambio gaseoso. (7)

La hipertensión pulmonar persistente (HTP) es uno de las principales causas de muerte por SAM, mientras que el neumotórax, el cambio del patrón de circulación fetal y la asfixia son los factores de riesgo más importantes que conducen al desarrollo de HTP. (8)

En 1959 Avery y Mead demostraron una deficiencia de surfactante endógeno en el desarrollo del SDRn. En numerosas pruebas clínicas realizadas desde entonces se ha demostrado la eficacia del uso del surfactante en esta entidad, a tal punto que se ha convertido en rutinario, habiendo disminuido la mortalidad asociada en un 50% y reducido la incidencia de complicaciones, como el barotrauma. (7)

La administración exógena de surfactante es una terapéutica que comenzó a ser utilizada en el Síndrome de Distress Respiratorio neonatal (SDRn), con muy buenos resultados. (7)

## 2.2 SINDROME DE ASPIRACION MECONIAL

El síndrome de aspiración de meconio (SAM) es definido como una alteración respiratoria en un neonato, como consecuencia de la aspiración de líquido amniótico teñido de meconio. La frecuencia de líquido amniótico teñido de meconio varía de 6.6% a 24.6% con un promedio de 14%. Del grupo de niños que nacen con líquido amniótico teñido de meconio, sólo 5% a 12% padecen el síndrome de aspiración de meconio. (9)

El síndrome de aspirado de meconio (SAM) se produce por la aspiración de líquido amniótico y meconio en la etapa perinatal, lo que da lugar a una obstrucción de la vía aérea que trae como consecuencia un deficiente intercambio gaseoso, una neumonitis química y el fenómeno de válvula que ocasiona hiperaereación. (10) El síndrome de aspiración meconial es una enfermedad que predispone al atrapamiento aéreo y al escape de gas alveolar. (11)

Encontrar líquido amniótico meconial no es un hecho infrecuente, se considera una de las principales causas de morbilidad neonatal que afecta anualmente entre 20,000 y 30,000 recién nacidos en los Estados Unidos de América. Su frecuencia corresponde a 14% del total de embarazos, variando entre un 6 a 25%; sin embargo, la condición más severa de este síndrome ocurre en sólo en 11% de ellos. La mortalidad, en casos muy severos, es de alrededor de 12%. En su fisiopatología se incluye la obstrucción mecánica de la vía aérea, con infiltración de células inflamatorias, liberación de sustancias vasoactivas y de mediadores

inflamatorios, y la inactivación del surfactante lo que conlleva a alteraciones en la función ventilatoria. (12)

El manejo efectivo del SAM requiere del conocimiento de la gravedad de la afectación del parénquima pulmonar y de la vía aérea así como de la contribución de la hipoxia en la hipertensión pulmonar. (9)

El meconio está compuesto por células epiteliales, pelo fetal, moco, bilis, secreciones pancreáticas e intestinales. Si hay un episodio de hipoxia intrauterina aguda o crónica el meconio puede pasar al líquido amniótico y ser aspirado por el feto antes o durante el nacimiento. Las partículas de meconio obstruyen las pequeñas vías aéreas y causan un desequilibrio en la ventilación-perfusión. Asimismo, la obstrucción de la vía aérea también causa hiperinsuflación local o ruptura de la vía aérea, complicación que se presenta en 15% a 33% de los casos. La aspiración de meconio produce alteración de la función del surfactante inactivándolo lo que favorece la producción de atelectasias progresivas y empeoramiento del cortocircuito intrapulmonar. Los recién nacidos con SAM, se complican con la hipertensión pulmonar persistente y producen un aumento de la musculatura de las arterias intraacinares pulmonares. La radiografía de tórax muestra diversas imágenes como: infiltrado en "parches" difusos y bilaterales, consolidación, atelectasias, derrame pleural, fuga de aire, hiperinflación e hipovascularidad. (9)

La hipoxemia en los neonatos con SAM tiene varios mecanismos de daño: produce alteración de la ventilación perfusión al obstruir la vía aérea por el meconio e incrementar el corto circuito intrapulmonar de derecha a izquierda. Otros segmentos pulmonares pueden estar hiperaereados por el efecto de válvula de las partículas de meconio, aumentando el espacio muerto más la hipertensión pulmonar con cortos circuitos extrapulmonares de derecha a izquierda por el ducto arterioso, el agujero oval o ambos. Por lo tanto, el entendimiento de la contribución relativa de las diferentes causas de hipoxia en el neonato con SAM es importante para el desarrollo de las estrategias de tratamiento. (9)

La ventilación mecánica convencional es un soporte ventilatorio necesario en el SAM con hipertensión pulmonar grave y a partir de la evolución gasométrica se decide cambiar a la ventilación de alta frecuencia oscilatoria. (9)

La ventilación de alta frecuencia oscilatoria es eficaz en el manejo de los neonatos con SAM, ya que puede remover el CO<sub>2</sub> y mejorar la oxigenación. (13)

El surfactante exógeno se utiliza principalmente para el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina en niños prematuros, sin embargo, también se ha empleado en los niños con SAM, ya que el meconio produce una inactivación del surfactante. (9)

El SAM se asocia íntimamente con los recién nacidos postérmino, ya que se relaciona con envejecimiento placentario y oligoamnios. Son varios los factores de riesgo para LAM, tales como: hipertensión materna, diabetes mellitus materna, tabaquismo materno, enfermedad cardiovascular o enfermedad respiratoria crónica materna, embarazo postérmino, preeclampsia/eclampsia, oligoamnios, retardo del crecimiento intrauterino, anomalías cardíacas fetales y perfil biofísico alterado. (14)

### 2.3 SURFACTANTE

El surfactante pulmonar es un complejo lipoproteico que es sintetizado y secretado por las células alveolares epiteliales tipo II (neumocitos tipo II) hacia la capa líquida que cubre el epitelio. La composición bioquímica del surfactante pulmonar obtenido por lavado broncoalveolar consiste aproximadamente en un 90% de lípidos y un 10% de proteínas. Los fosfolípidos constituyen la fracción mayoritaria dentro de los lípidos y en cantidades minoritarias están: colesterol, triacilglicerol y ácidos grasos libres. La fosfatidilcolina es el más abundante componente del surfactante y se encuentra en cantidades de 70- 80% del total de lípidos. (15)

Es ensamblado y almacenado en los cuerpos lamelares y éstos son transportados por exocitosis a la capa líquida del alvéolo y forma la estructura llamada mielina tubular, que es la principal fuente de la monocapa, que permite que los grupos acil-grasos hidrofóbicos de los fosfolípidos se extiendan hacia el aire mientras que las cabezas polares hidrofílicas lo hagan hacia el agua. Esta monocapa de surfactante disminuye la tensión superficial en la interfaz aire-líquido reemplazando el agua en la superficie. Los fosfolípidos desde la monocapa pueden reentrar al neumocito tipo II por endocitosis y formar cuerpos multivesiculares, los que son

reciclados por la incorporación rápida a los cuerpos lamelares o degradados en los lisosomas. (16)

El surfactante lleva a cabo dos funciones bien distintas y definidas. Su primera función por la cual ha sido reconocido, es la de disminuir la tensión superficial en la interfase aire-líquido en el pulmón, la cual requiere la presencia de los lípidos y las proteínas hidrófobas del surfactante (SP-B y SP-C) [6] y la segunda, está relacionada con el papel en la defensa del hospedero contra la infección y la inflamación. (15)

Las propiedades antiinflamatorias informadas demuestran un efecto inhibitorio en diferentes mediadores de la inflamación tales como el óxido nítrico, la fosfolipasa A2 y el TNF alfa. Los resultados de la evaluación de los surfactantes pulmonares en los ensayos *in vitro* así como en los modelos *in vivo* evidencian que constituyen un candidato potencial para su uso en enfermedades pulmonares diferentes al Síndrome de Distrés Respiratorio del Neonato, tales como el Síndrome de Aspiración del Meconio y el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo. (17)

El surfactante reduce en forma significativa la tensión superficial dentro del alvéolo pulmonar, previniendo el colapso durante la espiración. Consiste en un 80% de fosfolípidos, 8% de lípidos neutrales y 12% de proteínas. La clase predominante de fosfolípidos es la dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC) además de fosfatidilcolina insaturada, fosfatidilglicerol y fosfatidilinositol. De todos éstos, la DPPC, por sí sola, tiene las propiedades de reducir la tensión superficial alveolar, pero requiere de las proteínas de surfactante y otros lípidos para facilitar su adsorción en la interfase aire-líquido. (16)

Las apoproteínas de surfactante son cuatro: SP-A, SP-B, SP-C y SP-D. SP-A y SP-D son hidrofílicas y SP-B y SP-C son hidrofóbicas. SP-A y SP-D juegan un rol en la defensa contra patógenos inhalados y SP-A además tendría una función regulatoria en la formación de la monocapa que reduce la tensión de superficie. Las proteínas hidrofóbicas son necesarias para mejorar la extensión de los fosfolípidos en los espacios aéreos. SP-B promueve la adsorción de los fosfolípidos e induce la inserción de ellos dentro de la monocapa. SP-C estimula la inserción de los fosfolípidos y puede incrementar la resistencia del surfactante a la inhibición por proteínas séricas y líquido pulmonar. (16)

### 2.3.1 Tipos de surfactante

#### 2.3.1.1 Surfactantes naturales

Los surfactantes naturales disponibles son obtenidos de pulmones de bovino o cerdo. Beractant (Survanta) y Surfactant TA (Surfacten) tienen lípidos extraídos de pulmón de bovino junto con DPPC, tripalmitoilglicerol y ácido palmítico. Calfactant (Infasurf), SF-RI1 (Alveofact) y BLES provienen de lavado de pulmón de bovino sometido a extracción con cloroformo-metanol. Poractant (Curosurf) tiene pulmón de cerdo que ha sido sometido a extracción con cloroformo-metanol y purificado en una cromatografía de gel líquido. Éste está compuesto por 99% de lípidos polares (fosfolípidos) y 1% de proteínas hidrofóbicas de bajo peso molecular (SP-B y SP-C). Todos los surfactantes naturales contienen SP-B y SP-C, pero los extractos de pulmón molidos (Survanta y Curosurf) contienen menos de 10% de la SP-B encontrada en los extractos de lavado de pulmón. Ninguno de los preparados comerciales contiene SP-A. (16)

BERACTANT, SURVANTA: Es un surfactante pulmonar estéril, no pirogénico y extracto natural de pulmón bovino. Está suplementado con tres derivados sintéticos lípidos y proteínas asociadas al surfactante a las que se adiciona colfosceril palmitato (dipalmitoilfosfatidilcolina), ácido palmítico y tripalmitina para estandarizar la composición y para replicar las propiedades que tiene el surfactante natural de pulmón para disminuir la tensión superficial. La composición resultante proporciona una concentración promedio de 25 mg/ml de fosfolípidos y menos de 1,0 mg/ml de proteínas. La formulación es un líquido opaco de color blanquecino a ligeramente marrón. Suspensión 25 mg/ml (4-8 ml); contiene 0.5 –1.75 mg triglicéridos, 1.4 –3.5 mg ácidos grasos libres, < 1 mg de proteína/1 ml de surfactante. Dosis: 4ml/Kg./dosis intratraqueal con intervalos de cada 6 horas. Fabricante:Abbott. USA. (18)

#### 2.3.1.2 Surfactantes artificiales

Los productos sintéticos disponibles tienen una mezcla de fosfolípidos tenso-activos. Colfosceril palmitato (Exosurf) contiene 85% de DPPC, 9% de hexadecanol y 6% de tiloxapol. ALEC (Pneumactant) tiene una mezcla de 7:3 de DPPC y fosfatidilglicerol. El principal agente tenso-activo en los surfactantes artificiales es DPPC. Los otros componentes facilitan la



adsorción de superficie. Actualmente se encuentran en curso estudios clínicos con dos nuevos surfactantes artificiales, Surfaxin y Venticute. (16)

### 2.3.2 Indicaciones

El tratamiento de reemplazo con surfactante se ha dividido en: tratamiento profiláctico y tratamiento de rescate, que a continuación se describen (19)

#### 2.3.2.1 Profiláctico.

Se define como tal aquél en el que se administra el surfactante exógeno antes de la aparición del síndrome de dificultad respiratoria (SDR), especialmente en los neonatos de alto riesgo, por lo que se puede decir que el propósito primario de la administración del surfactante es evitar la aparición del SDR. Generalmente el lapso para su administración es en los primeros 15 a 30 minutos de vida, es decir, después de las maniobras de reanimación del neonato. (19)

#### 2.3.2.2 Rescate.

En cambio, la administración para rescate más frecuentemente usada, se administra en las primeras 12 horas de vida extrauterina, cuando los signos y síntomas del SDR son ya evidentes. Algunos autores dividen este régimen en rescate temprano: cuando se administra en las primeras dos horas de vida y de rescate tardío si es después de este lapso. (19)

### 2.3.3 Efectos agudos pulmonares y cardiacos de la terapia con surfactante

#### 2.3.3.1 Efectos pulmonares inmediatos

Estudios en neonatos humanos han mostrado que la administración de surfactante exógeno lleva a una rápida mejoría en la oxigenación y disminución en el grado de soporte ventilatorio. Estos rápidos cambios son acompañados por un aumento en la Capacidad Residual Funcional (CRF) seguido por un incremento más lento y variable en la distensibilidad pulmonar. Se ha descrito una disminución en los cortocircuitos ventilación-perfusión pulmonar. (16)

Se ha reportado una disminución en la presión de la arteria pulmonar y aumento del flujo de la arteria pulmonar, al igual que un aumento en la velocidad de flujo ductal desde el circuito sistémico al pulmonar. (16)

Efectos después de la administración de surfactante exógeno:

- Aumento de la PaO<sub>2</sub> (presión arterial de oxígeno)
- Disminución de la MAP (presión media de la vía aérea)
- Disminución de la FiO<sub>2</sub> (fracción inspirada de oxígeno)
- Homogeneización de la ventilación
- Aumento de la presión de apertura
- Aumento del volumen pulmonar
- Estabilización del final de la espiración
- Aumento de CRF (capacidad residual pulmonar)
- Aumento de la distensibilidad pulmonar

El aumento de la oxigenación es la primera respuesta objetiva, dentro de los primeros minutos luego de la administración del SURFACTANTE EXOGENO (SE). La disminución de los parámetros del respirador ocurre en las horas de la administración del surfactante. Se expresa como la disminución de la MAP (Presión media de la vía aérea) y disminución de los requerimientos de oxígeno FiO<sub>2</sub>. La homogeneización de la ventilación pulmonar es uno de los efectos más importantes del SÉ así como el aumento del volumen pulmonar lo que se evidencia a nivel radiológico. El SDR se caracteriza por la ventilación no homogénea, así los alvéolos deficitarios en Surfactante tienen distintos diámetros alveolares, al administrar surfactante el calibre alveolar se vuelve uniforme, lo que optimiza la ventilación. El pulmón con déficit de Surfactante se resiste a la expansión por la gran tensión superficial. Al administrar surfactante la TS (Tensión superficial) disminuye permitiendo la expansión pulmonar. (18)

El surfactante estabiliza el alvéolo, permitiendo que al final de la espiración se revierta el colapso alveolar que es el principal efecto del déficit de surfactante. La capacidad residual funcional y la distensibilidad dinámica mejoran pero tardíamente. (18)

#### 2.3.4 Dosis y vías de administración

Hasta el momento la única vía segura y eficaz para el tratamiento con surfactante es la endotraqueal, ya que con compuestos de aerosoles aún no hay evidencia de investigaciones sólidamente diseñadas a este respecto. La instilación por broncoscopia parece ser la mejor, pero su administración implica mayor complejidad. (16)

Existen 3 métodos de administración del Surfactante

##### 2.3.4.1 Instilación Endotraqueal

La mayor ventaja de esta técnica para los pacientes con SDRA severo es que grandes cantidades de surfactante pueden ser administradas en un período corto de tiempo. Este factor es importante para que el surfactante se sobreponga a los efectos inhibitorios de las proteínas séricas presentes en el espacio aéreo alveolar de los pulmones dañados. Esto representa una desventaja, pues las altas dosis de Surfactante (entre 200 a 300 mg/kg) significan la administración de grandes cantidades de volumen dentro del pulmón, aún cuando se utilizan surfactantes muy concentrados (80 mg de fosfolípidos/ml), y es bien conocida la importancia del balance de líquidos, en el SDRA. Otra razón para la utilización de bajas dosis de surfactante es las propiedades inmunogénicas de las proteínas hidrofóbicas. Además dosis mayores de 100 mg de lípidos por kg y volúmenes > 4 ml/ Kg corrientemente utilizadas pueden producir obstrucciones de las vías aéreas y espuma cuando el surfactante se mezcla con el gas dentro del pulmón. (7)

##### 2.3.4.2 Aerosolización

Esta técnica tiene numerosas ventajas sobre la instilación ya que con muy pequeñas cantidades de surfactante aerosolizado se han encontrado variaciones fisiológicas importantes en diferentes estudios tanto en humanos como en modelos de animales. Los cambios en la función pulmonar aún con muy pequeñas dosis, 3 a 5 mg lípidos/kg, fueron superiores al surfactante instilado a dosis de 100 mg lípidos/kg. El Surfactante aerosolizado tiene una mejor distribución que el surfactante instilado y se puede administrar durante un largo período de tiempo. Entre las desventajas están que como su distribución es más uniforme, a veces se deposita en áreas de pulmón menos injuriadas (injurias no uniforme), por lo tanto no se

observan los incrementos esperados en los parámetros fisiológicos. Y otra desventaja de esta técnica de administración sería su entrega de forma más lenta, lo cual podría retrasar la efectividad del producto. (7)

#### 2.3.4.3 Instilación por Broncoscopía.

Constituye una modalidad de Instilación. Tiene la ventaja de que grandes dosis pueden ser depositadas en regiones distales del pulmón. Como principal desventaja se cita la complejidad del procedimiento sobre todo cuando se requieren largos períodos de tratamiento. (7)

#### 2.3.5 Efectos adversos de la terapia con surfactante

Efectos transitorios en la oxigenación pueden ocurrir durante la administración al obstruir la vía aérea en forma aguda, pero no resultan significativos y son fácilmente corregibles. Los meta-análisis de múltiples estudios no han demostrado un aumento de la HIV con el uso de surfactante. (16)

Está bien descrito el aumento del riesgo de hemorragia pulmonar, probablemente secundario a los efectos de un DAP hemodinámicamente significativo o efectos citotóxicos directos. Con los surfactantes naturales existe un riesgo teórico de generar respuesta inmune contra proteínas extrañas o la transmisión de agentes infecciosos, tales como priones o virus. Esto se trata de minimizar con las técnicas de elaboración. (16)

#### 2.3.6 USO DE SURFACTANTE EN PACIENTES CON SAM

El empleo de surfactante en la prevención y tratamiento de niños con el síndrome de dificultad respiratoria en la etapa neonatal es ahora de uso común, pues mejora la oxigenación, disminuye la necesidad de soporte ventilatorio y favorece la evolución clínica de neonatos afectados. (10)

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. Posteriormente en 1993, Khammashy 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. (1)

También se sabe que su uso en recién nacidos con deficiencia, o la disfunción de surfactante, en los que contribuye a corregir la falla respiratoria de varias enfermedades de los neonatos: entre éstas, el síndrome de aspirado de meconio. En esta entidad, el meconio inhibe las propiedades tensoactivas del surfactante por lo que su empleo en el tratamiento de estos pacientes puede ser benéfico. (12)

En síndrome aspirativo meconial estudios in-vitro (58) y en animales (59) han mostrado la inactivación del surfactante con el meconio. Estudios randomizados han mostrado la utilidad de la terapia con surfactante natural al disminuir los requerimientos de ECMO en forma significativa, pero sin diferencias en mortalidad. También está en estudio cuál sería la mejor manera de administración, si en bolo o como lavado bronquio-alveolar. (20)

Las revisiones sistemáticas de estos estudios concluyen que el uso de surfactante como profiláctico o como terapéutico (natural o sintético) comparado con placebo o nada disminuye el riesgo de neumotórax (reducción relativa de 30 a 65%) y disminuye la mortalidad neonatal hasta en un 40%. (20)

Estudios recientes en que se utilizó surfactante exógeno en el tratamiento de situaciones de déficit o disfunción de surfactante, como el síndrome de aspiración meconial (SAM) demostraron mejoría en la oxigenación, reducción de la necesidad de ventilación asistida, así como disminución del tiempo de hospitalización. La estabilización de las vías respiratorias, la mejoría del transporte mucociliar, la actividad antiinflamatoria y los efectos antibacterianos son otras características del surfactante. (21)

En el síndrome de aspirado de meconio, el meconio inhibe las propiedades tensoactivas del surfactante por lo que su empleo en el tratamiento de estos pacientes puede ser benéfico. (22)

Se ha descrito una mejora en la oxigenación y menor necesidad de ECMO al administrar 4 dosis de surfactante separadas en 6 h. Por tanto, el uso de surfactante podría recomendarse en el tratamiento de aquellos pacientes con formas más graves de presentación del SAM, con índices de oxigenación > 15, lo más precoz posible (idealmente antes de las 6 h de vida). Otra posibilidad es el lavado broncoalveolar con surfactante, que ha demostrado beneficios comparado con el lavado con suero salino o con placebo, aunque la cantidad óptima de surfactante a administrar y el proceso de succión no han sido claramente definidos. (23)

Estudios randomizados han mostrado la utilidad de la terapia con surfactante natural al disminuir los requerimientos de ECMO en forma significativa, pero sin diferencias en mortalidad. También está en estudio cuál sería la mejor manera de administración, si en bolo o como lavado bronquio-alveolar. (16)

La utilización del surfactante en animales y en humanos, ha permitido observar que mejora la oxigenación, y reduce las complicaciones pulmonares y la fuga de aire. (24)

Es posible que la administración de surfactante en recién nacidos con SAM reduzca la gravedad de enfermedades respiratorias y disminuya la cantidad de recién nacidos con insuficiencia respiratoria progresiva que necesiten tratamiento con ECMO. Aún debe evaluarse la eficacia relativa del tratamiento con surfactante en comparación o en combinación con otros abordajes para el tratamiento que incluyen óxido nítrico inhalado, ventilación líquida, lavado con surfactante y asistencia respiratoria de alta frecuencia. (25)

Además del tipo de enfermedad, su gravedad y la presencia en los alveolos de inhibidores de surfactante, otros factores que pueden influir en la respuesta al tratamiento son la precocidad de su administración, la forma de utilización (directamente en la tráquea preferible al aerosol), la dosis, el volumen y el número de dosis administradas. (21)

### III. OBJETIVOS

#### **3.1 General:**

- 3.1.1 Determinar la eficacia del uso del surfactante en recién nacidos con síndrome de aspiración meconial ingresados en las unidades de Alto Riesgo 1 y 2 del Hospital Roosevelt durante el año 2014.

#### **3.2 Específicos:**

- 3.2.1 Determinar la respuesta clínica al utilizar surfactante en pacientes con síndrome de aspiración meconial.
- 3.2.2 Determinar si el uso de surfactante disminuye la mortalidad en recién nacidos con síndrome de aspiración meconial.

## IV. DISEÑO METODOLÓGICO

### 4.1 Tipo de Estudio:

Clínico, observacional.

### 4.2 Unidad de análisis:

Recién nacidos que cursaron con síndrome de aspiración meconial, que tuvieron una PaO<sub>2</sub> inicial menor de 60, pH mayor de 7.2, que requirieron surfactante y que se encontraron bajo ventilación mecánica.

El recién nacido con síndrome de aspiración de meconio se definió como aquel neonato con antecedente de meconio por debajo de las cuerdas vocales (comprobado por laringoscopia), que presento dificultad respiratoria progresiva en las primeras horas de vida necesitando ventilación mecánica. La presencia de datos radiológicos compatibles con aspiración de meconio como radiopacidades algodonosas (infiltrados nodulares). (1)

El surfactante que se utilizó en los pacientes con SAM en este estudio fue proporcionado por el hospital, la casa productora del surfactante fue la compañía ABBOTT y la presentación de este fue de 25 mg/ml, el cual está compuesto por fosfolípidos de pulmón bovino, el cual fue administrado al paciente por el residente encargado del paciente.

### 4.3 Población:

Recién nacidos a término que se encontraban ingresados en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt que cursaban con síndrome de aspiración meconial durante el año 2014.

### 4.4 Muestra:

Recién nacidos que se encontraban ingresados en las unidades de Alto Riesgo 1 y 2 del Hospital Roosevelt durante los meses de enero a diciembre del año 2014 con síndrome de aspiración meconial y que cumplieron los criterios de inclusión.



#### 4.5 Métodos y técnicas de muestreo:

No probabilístico.

#### 4.6 Criterios de inclusión:

- Recién nacidos mayores de 36 semanas de edad gestacional.
- Recién nacidos que se encontraban ingresados dentro de las unidades de Alto Riesgo 1 y 2 con diagnóstico de SAM con peso mayor de 2,500 gramos.
- Recién nacidos que cursaron con síndrome de aspiración meconial con una PaO<sub>2</sub> menor a 60% en gases arteriales.
- Recién nacidos con SAM a quienes se administró surfactante en las primeras 6 horas de vida y estaban bajo ventilación mecánica.

#### 4.7 Criterios de exclusión:

- Recién nacidos quienes presentaron anomalías congénitas, anomalías cardíacas congénitas y síndromes metabólicos que presentaron a la vez diestres respiratorio.
- Pacientes referidos de otros hospitales por síndrome de aspiración meconial y que fueron tratados previamente con surfactante.

#### 4.8 Variables:

| Variable                                  | Definición conceptual  | Definición operacional  | Escala de medición y tipo de variable | Unidad de medida   |
|---|--|---|---------------------------------------|--|
| <b>Síndrome de aspiración meconial</b>    | Cuadro de dificultad respiratoria en un recién nacido con líquido amniótico teñido de meconio y cuyos síntomas no pueden ser explicados por otra causa.  | Paciente que manifiesta diestres asociado a presencia de meconio en tráquea mayor de 0.5 cc                     | Cualitativa<br>Nominal                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia de meconio en tráquea mayor de 0.5 cc.</li> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>   |
| <b>Surfactante exógeno</b>                | Reduce en forma significativa la tensión superficial dentro del alvéolo pulmonar, previniendo el colapso durante la espiración. Consiste en un 80% de fosfolípidos, 8% de lípidos neutrales y 12% de proteínas.(2) | Cantidad de surfactante exógeno administrado.<br><br>Numero de dosis administradas<br>Casa productora:<br>Abbot | Cualitativa<br>Nominal                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Expuestos</li> <li>• No expuestos</li> </ul>  |
| <b>Severidad de aspiración de meconio</b> | Paciente que inmediatamente presenta diestres respiratorio después de aspirar meconio.   | Paciente con Silverman >5<br>Ph < 7.2<br>Po2 < 60<br>Aumento de Lactato<br>Infiltrado algeonoso en RX           | Cualitativo<br>Nominal                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Graves</li> <li>• No graves</li> </ul>  |
| <b>Ventilación mecánica</b>               | Procedimiento de sustitución temporal de la función ventilatoria normal realizada en situaciones en las que ésta por distintos motivos patológicos no cumple los objetivos fisiológicos que le son propios. (10)   | Tipo de ventilador mecánico.<br><br>Modo de ventilación.  | Cualitativo<br>Nominal                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ventilación mecánica controlada</li> <li>• Ventilación asistida controlada</li> <li>• Ventilación por volumen</li> <li>• Ventilación por presión</li> </ul> |

|                                  |  |   |                        |   |
|----------------------------------|--|---|------------------------|---|
| <b>Respuesta clínica</b>         | Disminución de parámetros ventilatorios. Menor cantidad de días en ventilación mecánica                                  | Disminución de PEEP a las 6, 12, 24 y 48 horas<br>Disminución de PIM a las 6, 12, 24, 48 horas. | Cualitativo<br>Nominal | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adecuado</li> <li>• Inadecuado</li> </ul>        |
| <b>Letalidad</b>                 | Proporción de personas que mueren por una enfermedad entre los afectados por la misma en un periodo y área determinados. | Muertes en recién nacidos con SAM/ Total de casos diagnosticados en recién nacidos con SAM      | Cuantitativo<br>Razón  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Porcentajes</li> </ul>                           |
| <b>Mortalidad</b>                | Numero proporcional de defunciones en población o tiempo determinados  | Recién nacidos con SAM / Población total a mitad de periodo                                     | Cuantitativo<br>Razón  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Porcentajes</li> </ul>                           |
| <b>Complicaciones inmediatas</b> | Situación que agrava o alarga el curso de una enfermedad y que no es propio de ella                                      | Sepsis<br>Neumotórax<br>Hipertensión pulmonar   | Cualitativo<br>Nominal | <ul style="list-style-type: none"> <li>• infecciosas</li> <li>• No infecciosas</li> </ul> |

#### 4.8 METODOS Y TECNICAS DE MUESTREO:

##### 4.8.1 Procedimientos:

Se identificó al recién nacido con síndrome de aspiración de meconio, los cuales presentaron una escala de Silverman de 4 puntos o más, con gases arteriales con un PaO<sub>2</sub> menor a 60%, hiperlactatemia y Ph > 7.2. A los cuales posterior a la colocación de tubo orotraqueal se procedió a administrar de forma estéril surfactante exógeno en las primeras 6 horas de vida, el cual se calculó a 2 cc por kilogramo de peso del paciente.

La administración de surfactante fue en las primeras 6 horas de vida del paciente o hasta que se estabilizó al recién nacido. Se anotaron los parámetros ventilatorios del paciente al inicio del procedimiento. A las 6 horas post colocación de dosis de surfactante se verificó el estado clínico del paciente y los parámetros ventilatorios, para esto se utilizó las historias clínicas de los pacientes que se incluyeron en la muestra, junto con las radiografías de tórax de ingreso, y las posteriores, gases arteriales. Esta evolución se siguió de la misma forma a las 12 horas, 24 horas y 48 horas post-colocación de surfactante para poder hacer el análisis respectivo. Para esto se utilizó la boleta de recolección de datos donde se anotaron los datos recabados. A la vez se tomaron en cuenta a los pacientes con SAM a los cuales según criterio del médico tratante no requirieron surfactante.

##### 4.8.2 Instrumentos:

Boleta de recolección de datos. (Anexo)

#### 4.9 ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACIÓN:

El estudio está comprendido dentro de la categoría II de riesgo de investigación.

##### 4.9.1 Plan de procesamiento y análisis de datos.

La información que se obtuvo por la boleta de recolección de datos se tabuló de la siguiente manera: Se hizo una división de los datos de la boleta, separando los datos previos a la colocación del surfactante, 6 horas post colocación de surfactante, 12 horas post colocación de surfactante, 24 horas post colocación de surfactante y 48 horas post colocación de surfactante. A la vez cada división se tabuló por separado los componentes que se midieron para evaluar la respuesta del uso de surfactante, los cuales son los gases arteriales, el modo de ventilación mecánica, los parámetros ventilatorios, si se administró o no surfactante, en los

casos donde no se administró surfactante de igual manera se tabulo los datos del paciente a las 6, 12, 24 y 48 horas. De estos datos se hicieron tablas, de las cuales se realizaron frecuencias, utilizando el programa Excel para este paso del procesamiento de datos.

Se relacionó el tiempo de control post colocación de surfactante con las medidas de parámetros ventilatorios y gases arteriales, para poder hacer un análisis inferencial de estos.

Se obtuvo un grupo de 13 pacientes del total de la muestra a quienes se logró un seguimiento estricto de las radiografías de tórax a las 6 horas, 12 horas, 24 horas y 48 horas post colocación de surfactante, a lo que se aplicó Chi Cuadrado para su posterior análisis. Únicamente se obtuvieron datos de 13 pacientes ya que el resto de la muestra no tenían todas las placas de radiografía para hacer un seguimiento y análisis exacto.

De cada tabulación se realizó una tabla, obteniendo datos para su análisis. Los datos fueron resumidos en tablas y gráficas, las variables cuantitativas resumidas con cálculo de mediana y cuartiles. Se realizó la prueba de normalidad de Shapiro Wilk para decidir el método estadístico a utilizar. Posteriormente se evaluó la diferencia de medias o medianas con las pruebas inferenciales de T emparejada o de rangos signados de Wilcoxon según los resultados de la prueba de normalidad. El nivel de significancia fue el 5%.

A la vez se aplicó Chi cuadrado a los parámetros ventilatorios tanto en modo SIMV como VAFO, para poder realizar un análisis analítico de estos resultados.

#### 4.9.2 Análisis de datos:

Se realizó un análisis descriptivo y analítico de los datos obtenidos en la boleta de recolección de datos, los análisis fueron realizados en SPSS.

#### 4.9.3 Recursos:

- Humano: personal médico y paramédico que laboran en las unidades de Alto Riesgo 1 y 2 de neonatología.
- Físico: unidades de Alto Riesgo 1 y 2 de neonatología del hospital Roosevelt.
- Material: ventilador mecánico, surfactante exógeno, tubos orotraqueales, monitor de signos vitales, jeringas para gases arteriales, radiografías, expediente médico.

#### 4.9.4 Cronograma

| Actividades                        |   | Tiempo      |       |       |      |       |       |        |                |         |
|------------------------------------|---|-------------|-------|-------|------|-------|-------|--------|----------------|---------|
|                                    |   | Febrer<br>o | Marzo | Abril | Mayo | Junio | Julio | Agosto | Septie<br>mbre | Octubre |
| Elaboración<br>de<br>Protocolo     | E |             |       |       |      |       |       |        |                |         |
|                                    | R |             |       |       |      |       |       |        |                |         |
| Trabajo de<br>Campo                | E |             |       |       |      |       |       |        |                |         |
|                                    | R |             |       |       |      |       |       |        |                |         |
| Elaboración<br>de informe<br>final | E |             |       |       |      |       |       |        |                |         |
|                                    | R |             |       |       |      |       |       |        |                |         |

E: tiempo estimado.

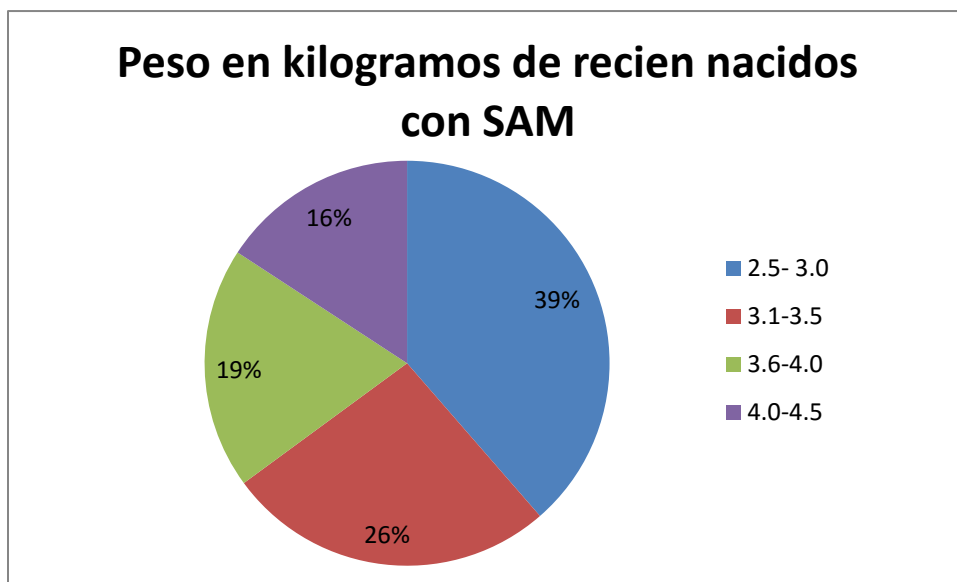
R: Tiempo real.

## V. RESULTADOS

### 5.1. Resultados Descriptivos

GRAFICA No. 1

Peso en Kilogramos de pacientes con síndrome de aspiración de meconio ingresados en los servicios de Alto Riesgo I y Alto Riesgo II del área de neonatología del Hospital Roosevelt, en los meses de enero a diciembre de 2014

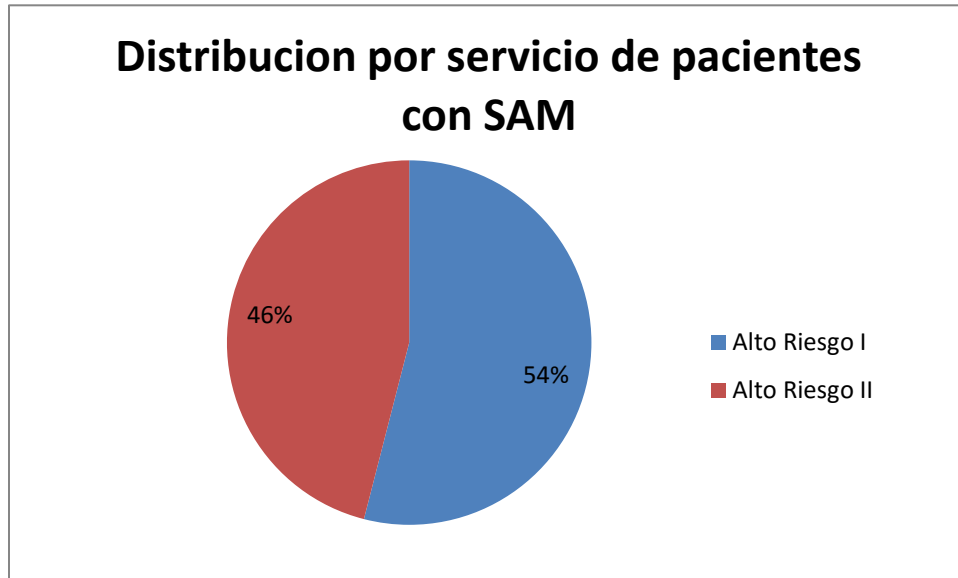


Fuente: datos obtenidos boleta de recolección de datos.

De los pacientes incluidos en el estudio 22 de estos (39%) son recién nacidos con un peso de 2.5 kg a 3.0 kg, 15 pacientes (26%) tuvieron un peso entre el 3.1 y 3.5 kg, 12 pacientes (19%) ingresaron con un peso entre el 3.6 y 4.0 kg, y tan solo 9 pacientes (16%) fueron recién nacidos con peso mayor a 4 kg.

## GRAFICA No.2

Distribución por servicio de los pacientes con SAM, ingresados en el área de neonatología del hospital Roosevelt en los meses de enero a diciembre de 2014



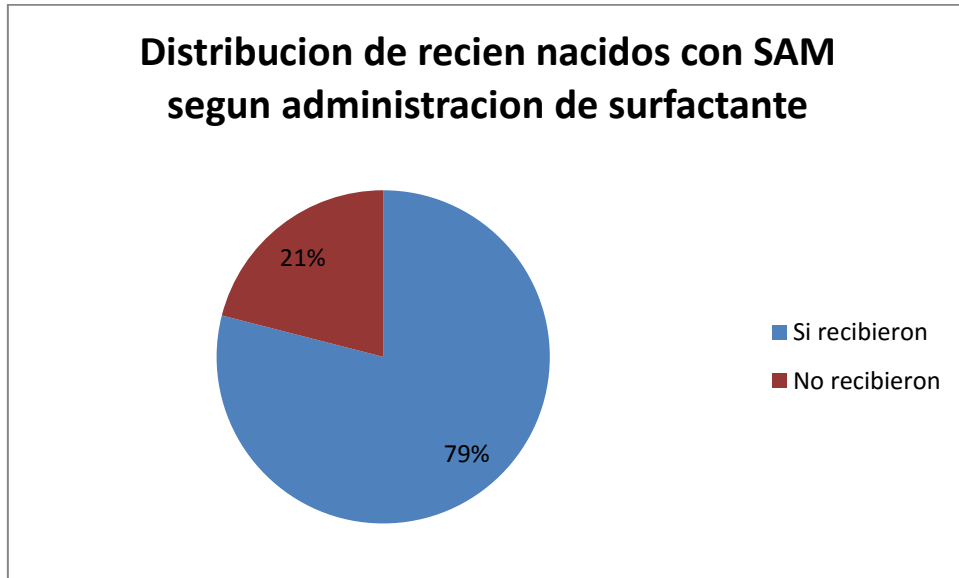
Fuente: datos obtenidos boleta de recolección de datos.

Del total de pacientes con SAM que se incluyeron en este estudio el 54% (31 pacientes) ingreso al área de Alto Riesgo I, y 27 pacientes (46%) ingresaron a la unidad de Alto riesgo II.



### GRAFICA No.3

Distribución de los pacientes con SAM según administración de surfactante, pacientes ingresados en el área de neonatología del hospital Roosevelt en los meses de enero a diciembre de 2014

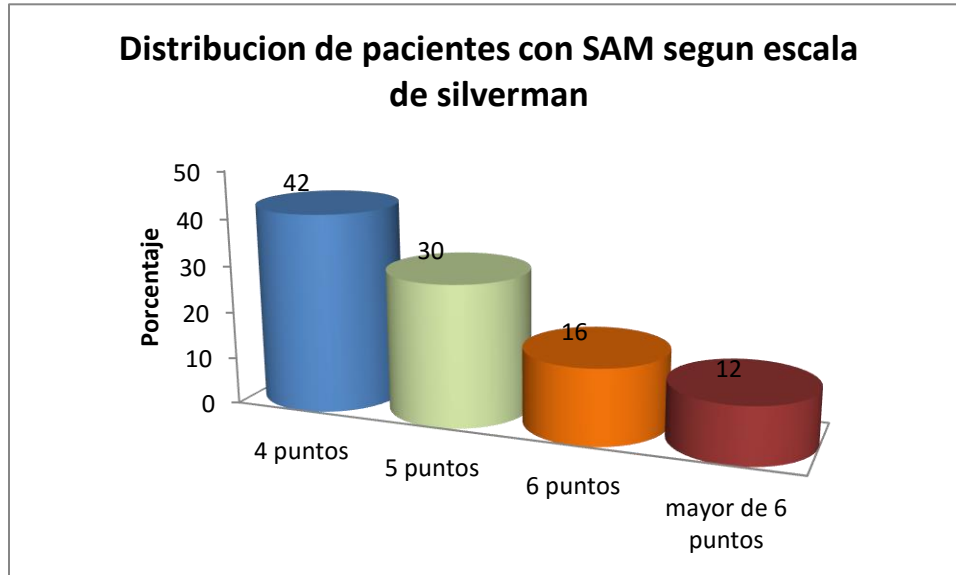


Fuente: datos obtenidos boleta de recolección de datos.

De los recién nacidos con SAM incluidos en este estudio el 79% (45 pacientes) recibió surfactante y tan solo el 21% (13 pacientes) del total no recibió ninguna dosis de surfactante.

#### GRAFICA No.4

Distribución de los pacientes con SAM según escala de Silverman ingresados en el área de neonatología del hospital Roosevelt en los meses de enero a diciembre de 2014 según escala de Silverman.

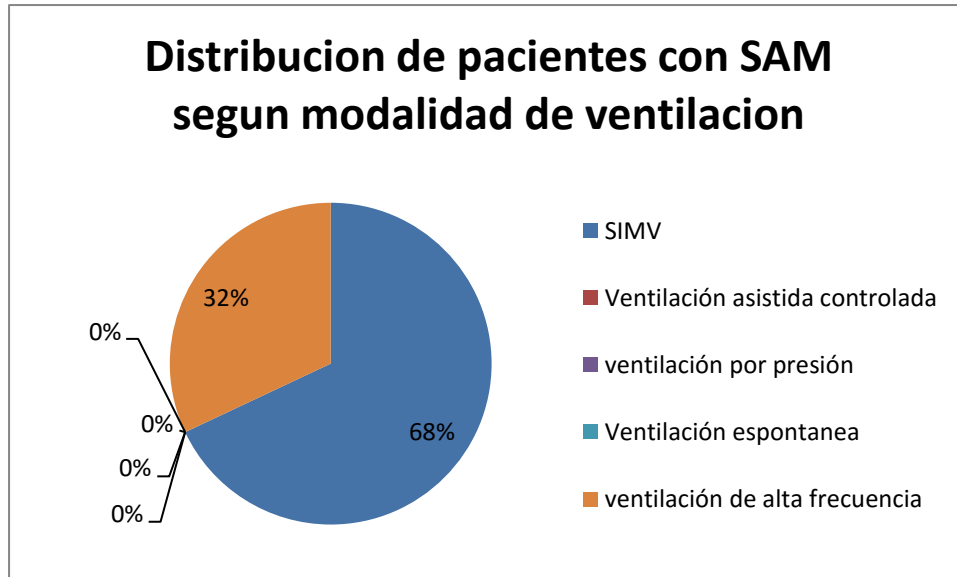


Fuente: datos obtenidos boleta de recolección de datos.

El 42% (24 pacientes) de los recién nacidos incluidos en este estudio ingreso con una escala de Silverman de 4 puntos, y el 12% (7 recién nacidos) lo hizo con una escala mayor de 6 puntos

## GRAFICA No.5

Modo de ventilación en pacientes con SAM ingresados en el área de neonatología del hospital Roosevelt en los meses de enero a diciembre de 2014.

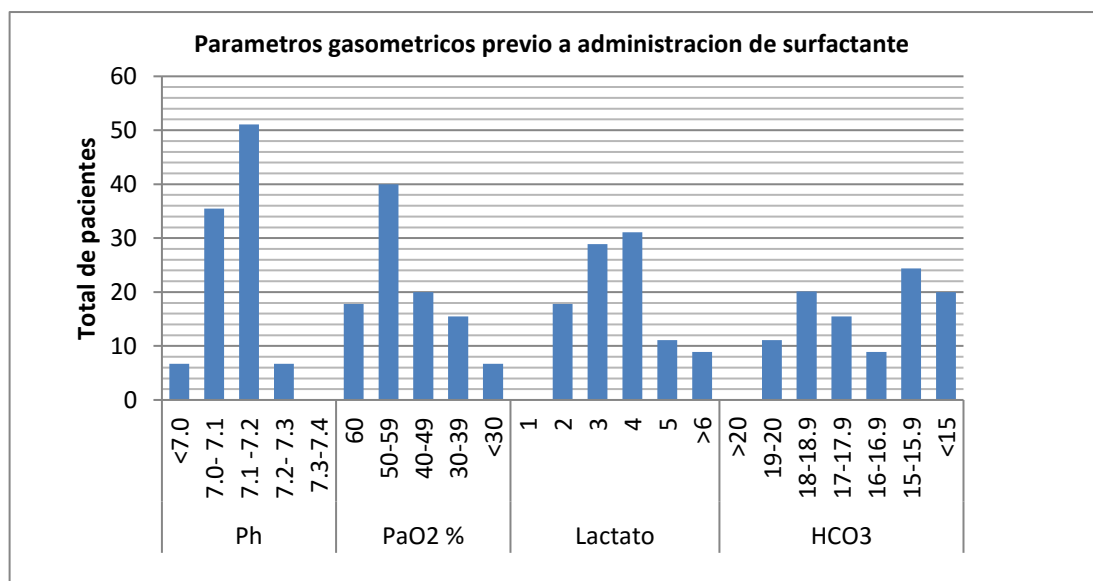


Fuente: datos obtenidos boleta de recolección de datos.

El 68% (39 recién nacidos) de los pacientes con SAM fue asistido ventilatoriamente en la modalidad de SIMV, y el restante 32% (19 recién nacidos) amerito ventilación en alta frecuencia.

GRAFICA No.6

Parámetros gasométricos previo a colocación de surfactante de los pacientes con SAM ingresados en Alto Riesgo I y Alto Riesgo II de la unidad de neonatología del Hospital Roosevelt, en los meses de enero a diciembre del 2014.

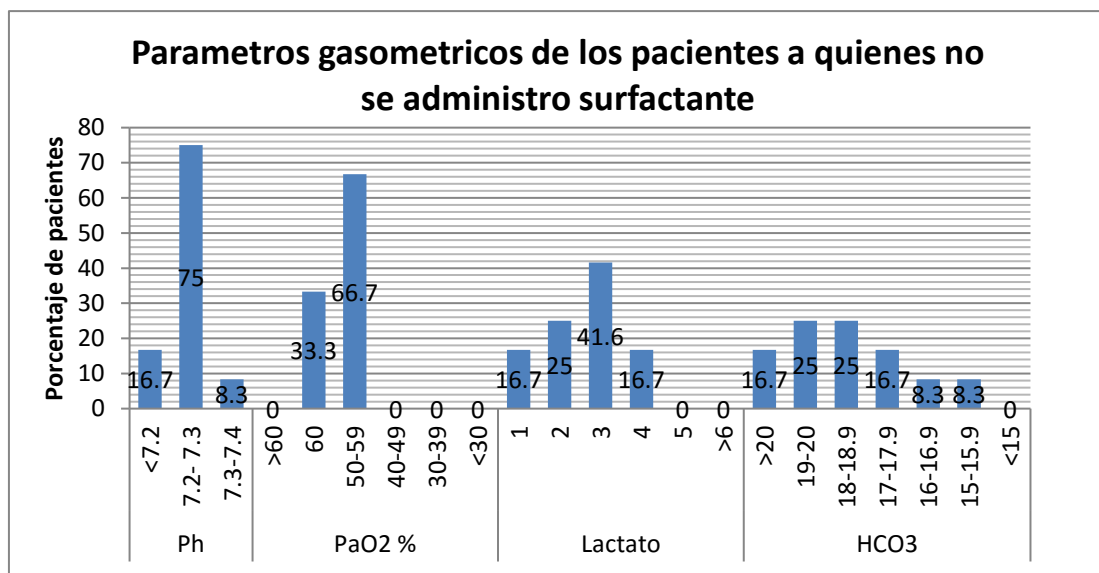


Fuente: datos obtenidos de boleta de recolección de datos.

De los pacientes con SAM que se tomaron en este estudio al momento del ingreso el 100% de estos (45 pacientes) se encontraban con acidosis respiratoria no compensada respiratoriamente y de estos 3 pacientes tuvieron un pH menor a 7.0, a la vez el 22.22% (13 pacientes) presentaban una PaO<sub>2</sub> menor de 40%; el 80% (46 pacientes) presento un lactato igual o mayor a 3.

### GRAFICA No.7

Parámetros gasométricos de los pacientes con SAM a quienes NO se administró surfactante ingresados en Alto Riesgo I y Alto Riesgo II de la unidad de neonatología del Hospital Roosevelt, en los meses de enero a diciembre del 2014.

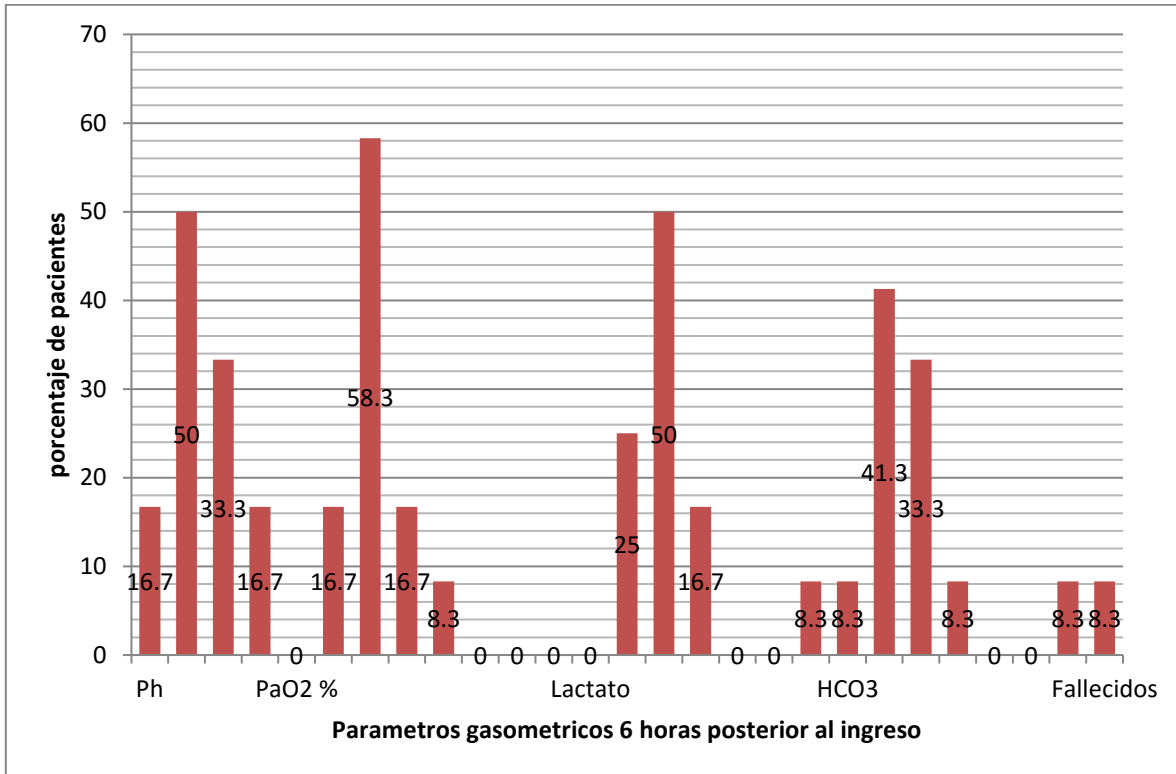


Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

El 75.0% de los pacientes (9 recién nacidos) tuvo un pH entre 7.2 y 7.30, el 66% (8 pacientes) tuvo una PaO2 entre 50 y 59 %, de estos el 41% de los pacientes (5 recién nacidos) tuvieron un lactato mayor a 3, y el 25% pacientes (3 recién nacidos) tuvieron un HCO3 mayor a 18

### GRAFICA No. 8

Parámetros gasométricos 6 horas posteriores al ingreso de los pacientes con SAM a las unidades de Alto Riesgo I y Alto Riesgo II de la unidad de neonatología del Hospital Roosevelt a quienes No se administró surfactante, en los meses de enero a diciembre del 2014.

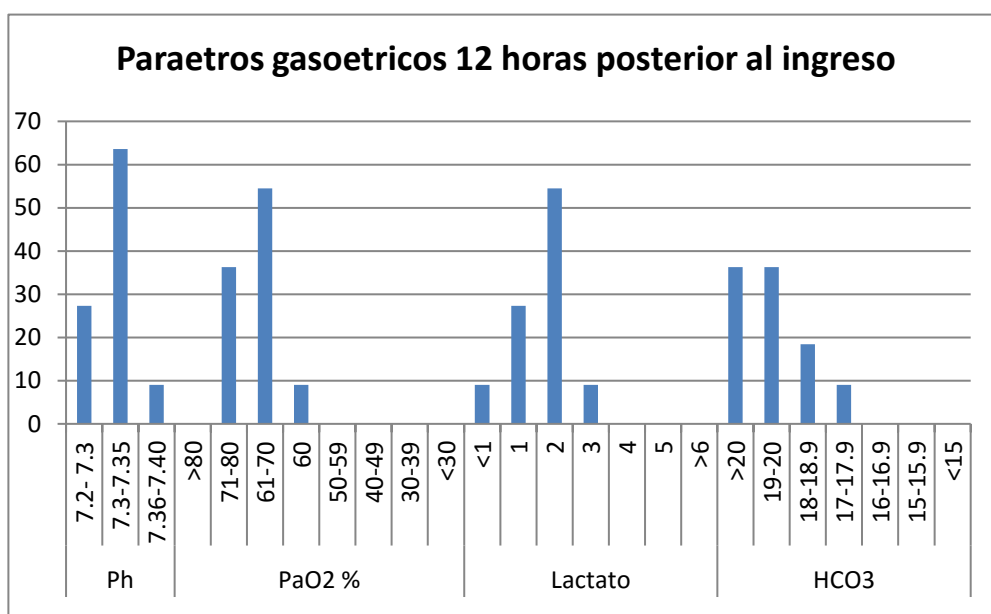


Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

El 50% de los pacientes (6 recién nacidos) ingresados por síndrome de aspiración meconial presento un pH entre 7.2 y 7.3, el 16% (2 pacientes) continuaron con un Ph menor de 7.20; 58% de los pacientes (7 recién nacidos) presentaron una PaO2 mayor a 61% y 8% (1 paciente) presento PaO2 menor a 59%; el 16% de pacientes (2 recién nacidos) presentaron un lactado menor a 3; y tan solo el 8% de los pacientes (1 recién nacidos) presento acidosis metabólica severa con un HCO3 menor de 15 y en este periodo de tiempo uno de los pacientes falleció representando el 8% del total de este grupo

### GRAFICA No.9

Parámetros gasométricos 12 horas posteriores al ingreso de los pacientes con SAM a las unidades de Alto Riesgo I y Alto Riesgo II de la unidad de neonatología del Hospital Roosevelt a quienes No se administró surfactante, en los meses de enero a diciembre del 2014.

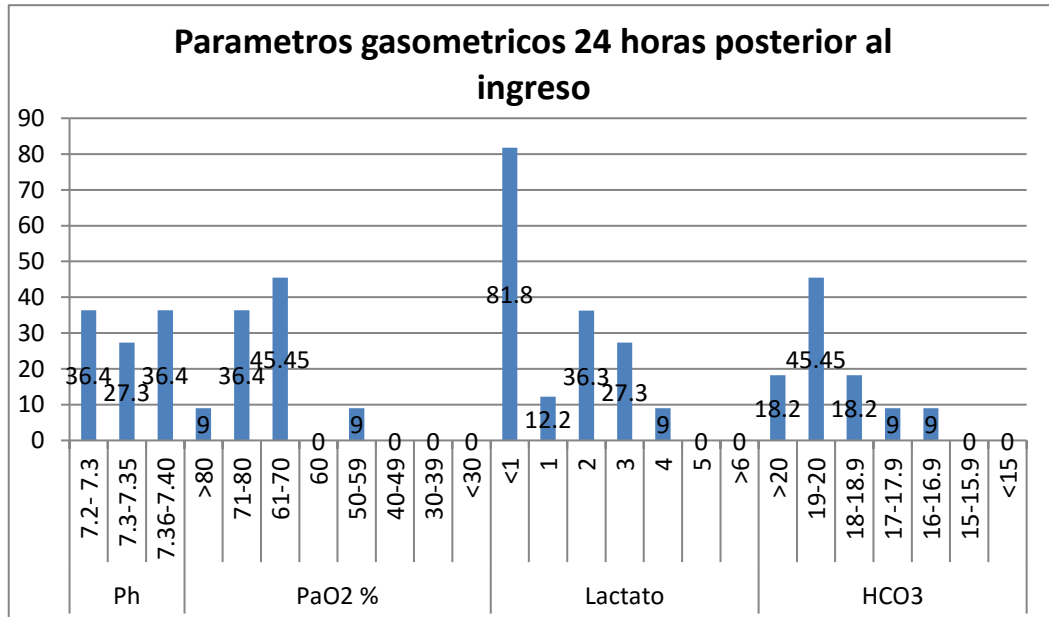


Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

De los pacientes ingresados por síndrome aspiración meconial el 27.3 % (3 pacientes) continuaron con un pH menor a 7.30, 12 horas posterior al ingreso, a la vez solo el 9% (1 paciente) continuo con una PaO2 menor a 60%, el 9% (1 paciente) tuvo un lactato menor a 3 y 9% (1 paciente) presento un HCO3 entre 17.0 a 17.9

GRAFICA No.10

Parámetros gasométricos 24 horas posteriores al ingreso de los pacientes con SAM a las unidades de Alto Riesgo I y Alto Riesgo II de la unidad de neonatología del Hospital Roosevelt a quienes no se administró surfactante, en los meses de enero a diciembre del 2014.



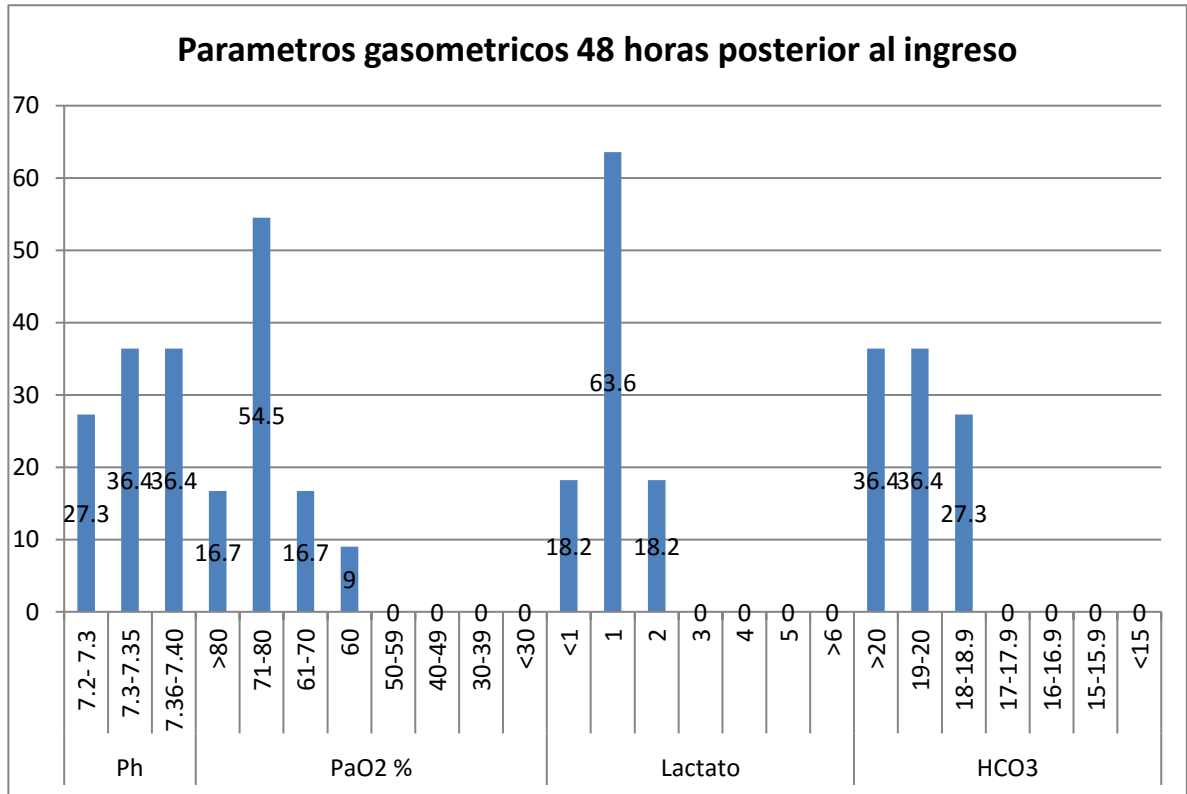
Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Del total de pacientes a quienes no se administró surfactante el 36% (4 recién nacidos) presentaron un pH entre 7.2-7.3 24 horas posterior al ingreso, 9% (1 paciente) continuo con hipoxemia presentando una PaO2 menor a 60%, el 9% (1 paciente) presento un lactato mayor a 3 y 45% (5 pacientes) presentaron un HCO3 menor de 19.



GRAFICA No.11

Parámetros gasométricos 48 horas posteriores al ingreso de los pacientes con SAM a las unidades de Alto Riesgo I y Alto Riesgo II de la unidad de neonatología del Hospital Roosevelt a quienes No se administró surfactante, en los meses de enero a diciembre del 2014.

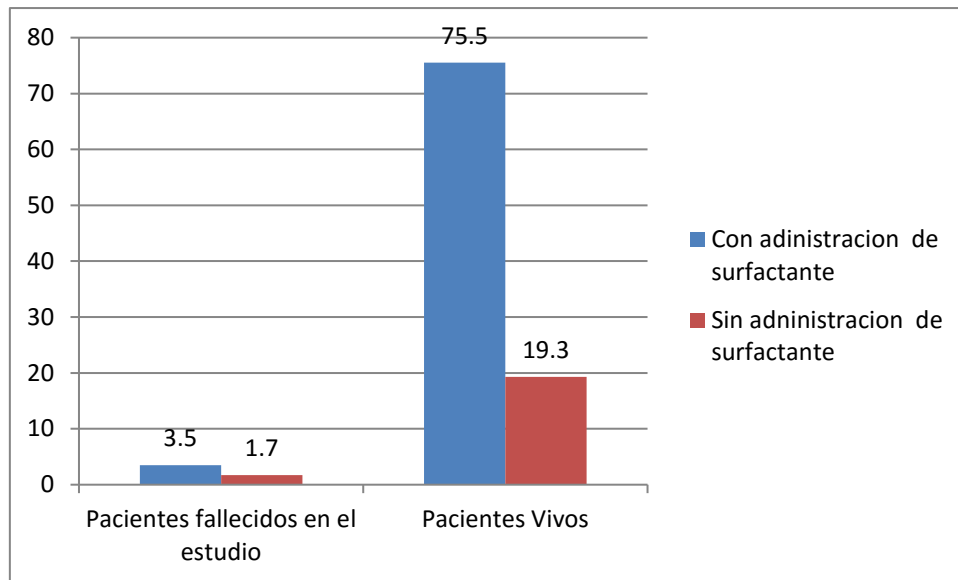


Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Del total de pacientes con SAM a quienes no se les administro surfactante el 27% (3 pacientes) continuaron con un pH menor a 7.30, 48 horas posteriores al ingreso, el 9% (1 paciente) continuo con hipoxemia con una PaO2 menor a 60%, el 63% (7 pacientes) presento un lactato menor o igual a 1 y el 27% (3 pacientes) presento una HCO3 entre 18.1-18.9.

## GRAFICA NO. 12

Mortalidad de los recién nacidos con SAM incluidos en este estudio que se encontraban ingresados en Alto Riesgo I y Alto Riesgo II de la unidad de neonatología del Hospital Roosevelt, en los meses de enero a diciembre del 2014



Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Del total de los pacientes con SAM que conformaron este estudio un 5.2 % (3 pacientes) falleció, de estos el 3.5% (2 pacientes) fue del grupo a quienes se les administró surfactante y estos fallecieron en las primeras 24 horas de vida, y tan solo el 1.7 % (1 paciente) de los pacientes con SAM a quienes no se les administró surfactante falleció, demostrando que no hay un cambio significativo en cuanto a la mortalidad de los pacientes con SAM al usar o no surfactante.

TABLA No.1

Eficacia del surfactante en recién nacidos con síndrome de aspiración meconial, comparación de gases arteriales antes y después de la administración del surfactante de los pacientes con SAM ingresados en Alto Riesgo I y Alto Riesgo II de la unidad de neonatología del Hospital Roosevelt, en los meses de enero a diciembre del 2014.

| Variables   | Percentiles |      |      |
|-------------|-------------|------|------|
|             | 25          | 50   | 75   |
| PaO2_pre    | 44.0        | 53.5 | 59.0 |
| PaO2_48h    | 74.0        | 75.5 | 77.0 |
| HCO3_pre    | 15.3        | 16.8 | 18.2 |
| HCO3_48h    | 19.2        | 19.8 | 21.3 |
| pH_pre      | 7.1         | 7.1  | 7.2  |
| pH_48h      | 7.3         | 7.4  | 7.4  |
| Lactato_pre | 3.4         | 4.1  | 4.7  |
| Lactato_48h | 1.2         | 1.4  | 2.1  |

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

En esta tabla se presentan las medianas y cuartiles de los gases arteriales antes y después de la administración de surfactante, se puede observar que para cada variable hubo un cambio notable, para PaO2, HCO3 y pH hubo un aumento y para lactato una disminución.

## 5.2 Resultados Analíticos

TABLA No.2

Evaluación de la distribución de probabilidad de las variables de gases arteriales antes y después de la administración del surfactante de los pacientes con SAM ingresados en Alto Riesgo I y Alto Riesgo II de la unidad de neonatología del Hospital Roosevelt, en los meses de enero a diciembre del 2014.

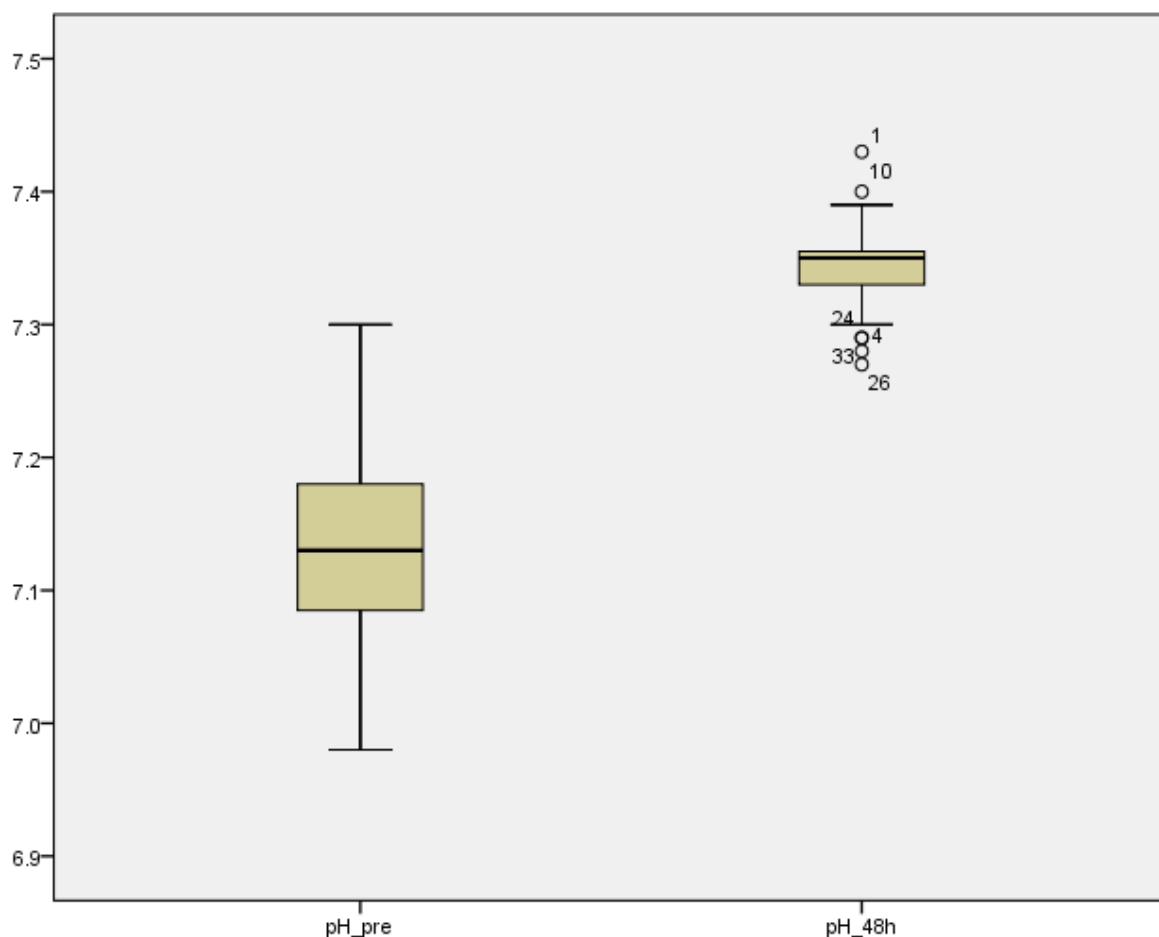
| Gases arteriales | Shapiro-Wilk |    |         |
|------------------|--------------|----|---------|
|                  | Estadístico  | gl | Valor p |
| PaO2_pre         | .942         | 42 | .035    |
| PaO2_48h         | .961         | 42 | .156    |
| HCO3_pre         | .942         | 42 | .035    |
| HCO3_48h         | .951         | 42 | .072    |
| pH_pre           | .957         | 42 | .116    |
| pH_48h           | .958         | 42 | .124    |
| Lactato_pre      | .985         | 42 | .834    |
| Lactato_48h      | .933         | 42 | .017    |

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

En esta tabla se observan los valores p de pruebas de normalidad de Shapiro-Wilk, lo cual demuestra que, en todas las variables a excepción de pH, se rechaza la hipótesis nula en alguno de los grupos, hipótesis que indica que las variables poseen de una distribución poblacional normal; por tanto, todas las variables a excepción de pH serán analizadas por métodos inferenciales no paramétricos posteriormente.

### GRAFICA No.13

Eficacia del surfactante en recién nacidos con síndrome de aspiración meconial, comparación de pH arterial antes y después de la administración del surfactante de los pacientes con SAM ingresados en Alto Riesgo I y Alto Riesgo II de la unidad de neonatología del Hospital Roosevelt, en los meses de enero a diciembre del 2014.

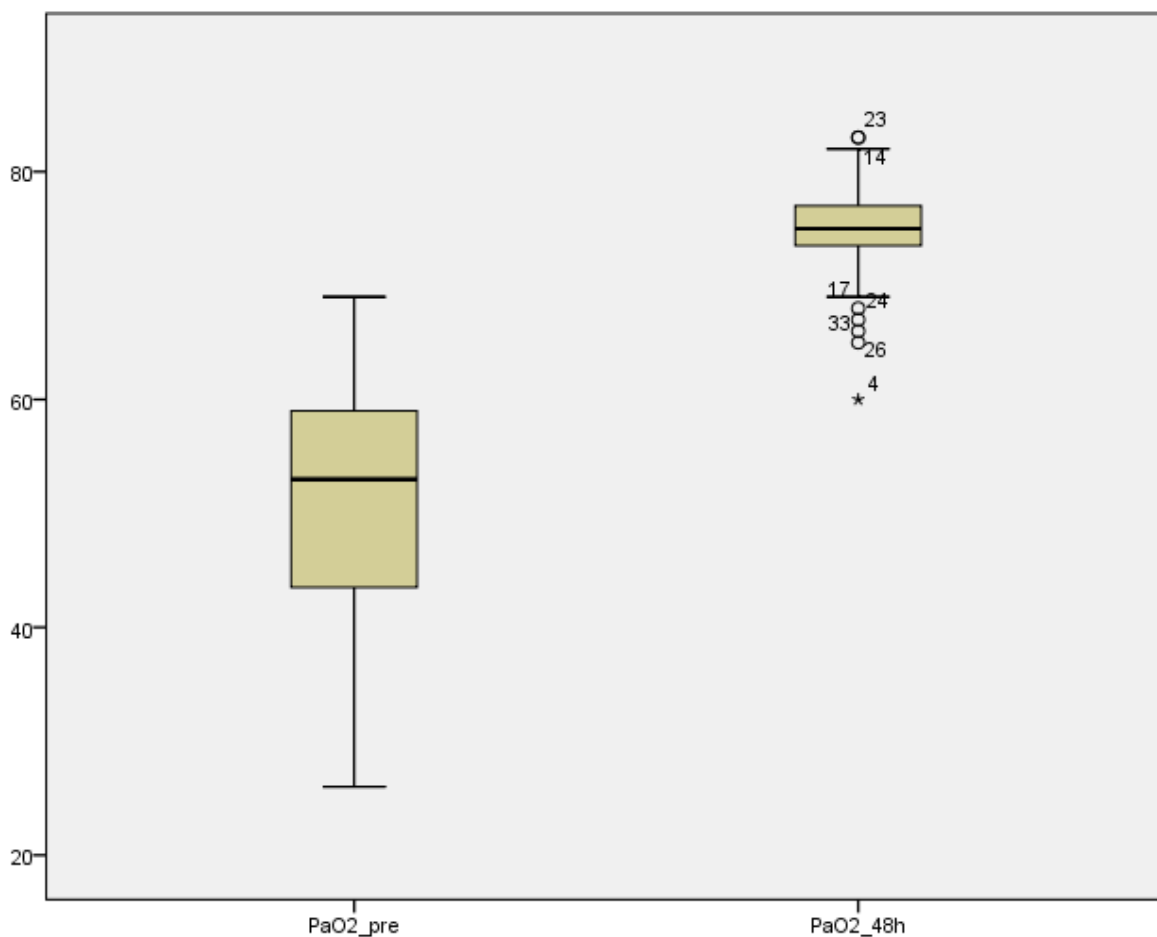


Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

El valor de la media para el pH previo a la colocación de surfactante fue de 7.15 habiendo un cambio significativo de este valor 48 horas posterior a la administración de surfactante ya que la media del pH fue de 7.35

### GRAFICA No.14

Eficacia del surfactante en recién nacidos con síndrome de aspiración meconial, comparación de PaO<sub>2</sub> arterial antes y después de la administración del surfactante de los pacientes con SAM ingresados en Alto Riesgo I y Alto Riesgo II de la unidad de neonatología del Hospital Roosevelt, en los meses de enero a diciembre del 2014.

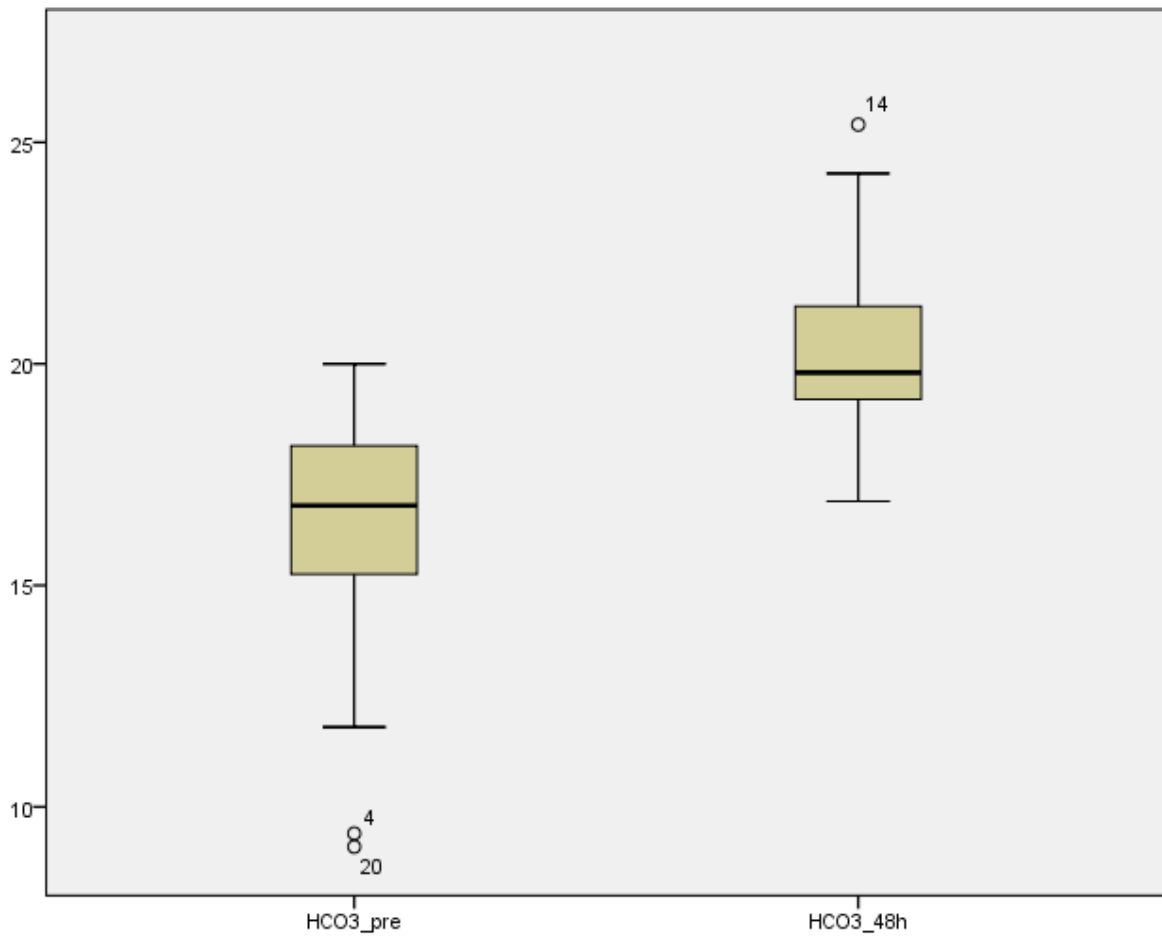


Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

El valor de la media para el PaO<sub>2</sub> previo a la colocación de surfactante fue de 53.3 habiendo un cambio significativo de este valor 48 horas posterior a la administración de surfactante ya que la media del pH fue de 75.5

### GRAFICA No.15

Eficacia del surfactante en recién nacidos con síndrome de aspiración meconial, comparación de HCO<sub>3</sub> arterial antes y después de la administración del surfactante de los pacientes con SAM ingresados en Alto Riesgo I y Alto Riesgo II de la unidad de neonatología del Hospital Roosevelt, en los meses de enero a diciembre del 2014.

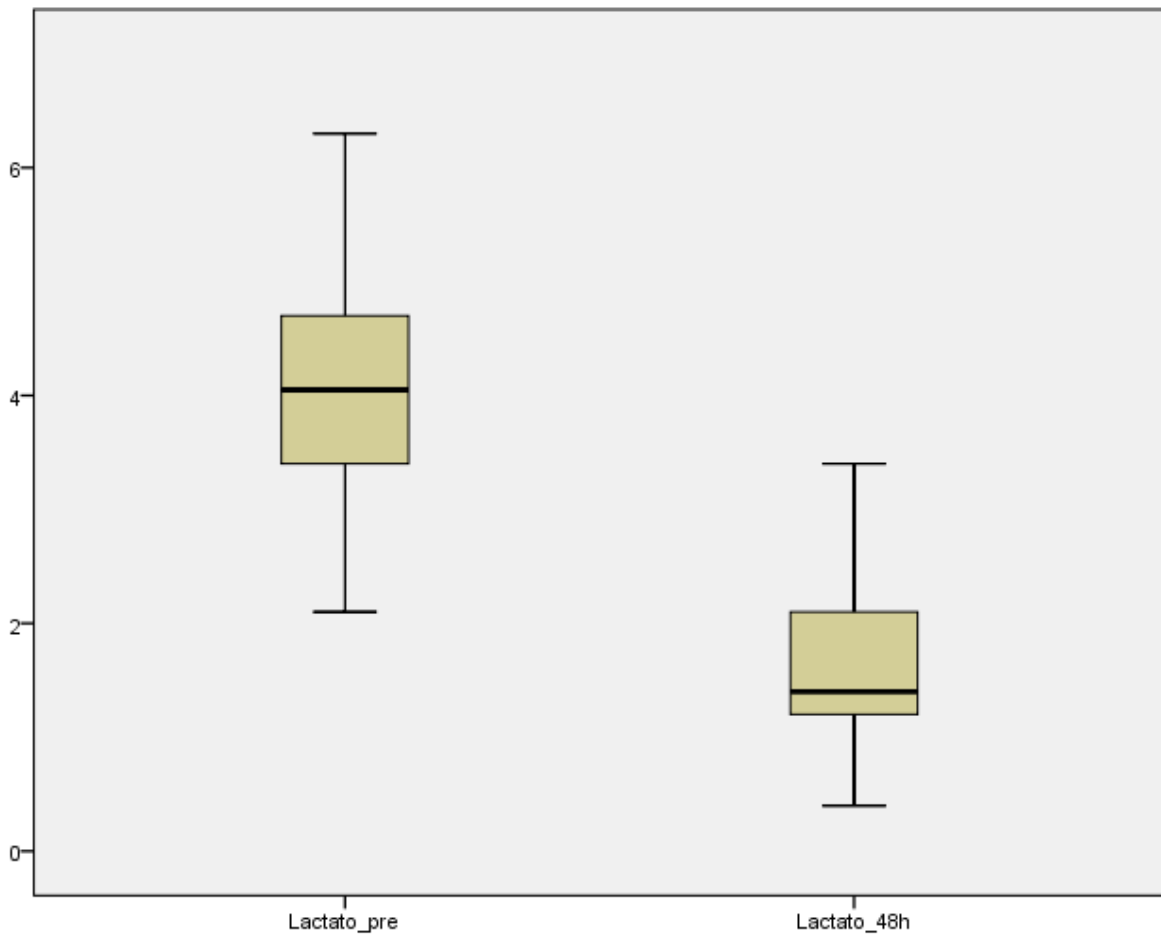


Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

La media de los valores de HcO<sub>3</sub> previo a la administración de surfactante se encontraba en 17 y posterior a la administración de surfactante esta media llego a 20

## GRAFICA No. 16

Eficacia del surfactante en recién nacidos con síndrome de aspiración meconial, comparación de lactato antes y después de la administración del surfactante de los pacientes con SAM ingresados en Alto Riesgo I y Alto Riesgo II de la unidad de neonatología del Hospital Roosevelt, en los meses de enero a diciembre del 2014.



Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Se evidencia que la media del nivel de lactato de los pacientes previo a la administración de surfactante se encontraba en 4 y posterior a la administración de este la media disminuyo hasta 1.5



TABLA No.3

Evaluación de la distribución de probabilidad y Chi Cuadrado de las variables parámetros ventilatorios Presión inspiratoria máxima antes y después de la administración del surfactante de los pacientes con SAM ingresados en Alto Riesgo I y Alto Riesgo II de la unidad de neonatología del hospital Roosevelt, en los meses de enero a diciembre del 2014.

|                            | PIM 15 O<br>>15 | PIM 16 -<br>20 | PIM 21 o<br>> | Chi<br>Cuadrado | Grados de<br>libertad | Probabilidad<br>(p) |
|----------------------------|-----------------|----------------|---------------|-----------------|-----------------------|---------------------|
| Pre<br>Surfactante         | 4               | 7              | 18            |                 |                       |                     |
| 48 hrs post<br>surfactante | 8               | 19             | 2             | 19.67           | 2                     | 0.001               |

Fuente. Datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Con un Chi Cuadrado de 19.67 se observa que hay una mayor relación entre las variables, una probabilidad menor a 0.001 se concluye que el uso de surfactante es eficaz en los pacientes con SAM ya que es altamente significativo en los pacientes quienes se encuentran en ventilación convencional

TABLA No.4

Evaluación de la distribución de probabilidad y Chi Cuadrado de las variables parámetros ventilatorios en modalidad SIMV Presión positiva al final de la espira ion antes y después de la administración del surfactante de los pacientes con SAM ingresados en Alto Riesgo I y Alto Riesgo II de la unidad de neonatología del hospital Roosevelt, en los meses de enero a diciembre del 2014.

|                            | PEEP<br>4 | PEEP<br>5 | PEEP 6 o<br>➤ 6 | Chi<br>Cuadrado | Grados de<br>libertad | Probabilidad<br>(p) |
|----------------------------|-----------|-----------|-----------------|-----------------|-----------------------|---------------------|
| Pre<br>Surfactante         | 9         | 5         | 4               |                 |                       |                     |
| 48 hrs post<br>surfactante | 26        | 2         | 0               | 23.13           | 2                     | 0.000               |

Fuente. Datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Con un Chi Cuadrado de 23.13 se observa que hay una mayor relación entre las variables, una probabilidad de 0.000 la cual es altamente significativo concluyendo que el uso de surfactante es eficaz en los pacientes con SAM quienes se encuentran en ventilación convencional

TABLA No.5

Evaluación de la distribución de probabilidad y Chi Cuadrado de las variables parámetros ventilatorios en modalidad de VAFO Presión de amplitud ( $\Delta P$ ) antes y después de la administración del surfactante de los pacientes con SAM ingresados en Alto Riesgo I y Alto Riesgo II de la unidad de neonatología del hospital Roosevelt, en los meses de enero a diciembre del 2014.

|                            | $\Delta P$<br>35-40 | $\Delta P$<br>40-45 | $\Delta P$<br>46-50 | Chi<br>Cuadrado | Grados de<br>libertad | Probabilidad<br>(p) |
|----------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------|-----------------------|---------------------|
| Pre<br>Surfactante         | 4                   | 7                   | 8                   |                 |                       |                     |
| 48 hrs post<br>surfactante | 13                  | 6                   | 0                   | 12.11           | 2                     | 0.016               |

Fuente. Datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Con un Chi Cuadrado de 12.11 se observa que hay una mayor relación entre las variables, una probabilidad de 0.016 es altamente significativa logrando concluir que el uso de surfactante es eficaz en los pacientes con SAM en ventilación oscilatoria de alta frecuencia (VAFO) según el parámetro de Presión de amplitud ( $\Delta P$ )

TABLA No.6

Evaluación de la distribución de probabilidad y Chi Cuadrado de las variables parámetros ventilatorios en modalidad de VAFO PMVA antes y después de la administración del surfactante de los pacientes con SAM ingresados en Alto Riesgo I y Alto Riesgo II de la unidad de neonatología del hospital Roosevelt, en los meses de enero a diciembre del 2014.

|                            | PMVA 10-<br>15 | PMVA 16-<br>19 | PMVA<br>>20 | Chi<br>Cuadrado | Grados de<br>libertad | Probabilidad<br>(p) |
|----------------------------|----------------|----------------|-------------|-----------------|-----------------------|---------------------|
| Pre<br>Surfactante         | 4              | 7              | 8           |                 |                       |                     |
| 48 hrs post<br>surfactante | 13             | 6              | 0           | 6.79            | 2                     | 0.0334              |

Fuente. Datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Con un Chi Cuadrado de 6.79 se observa que hay una mayor relación entre las variables, una probabilidad de 0.0334 es altamente significativa logrando concluir que el uso de surfactante es eficaz en los pacientes con SAM en ventilación oscilatoria de alta frecuencia (VAFO) según el parámetro de PMVA.

TABLA No.7

Evaluación de la distribución de probabilidad y Chi Cuadrado sobre la mortalidad en los pacientes con SAM a quienes se les administro surfactante exógeno los cuales se encontraron ingresados en Alto Riesgo I y Alto Riesgo II de la unidad de neonatología del hospital Roosevelt, en los meses de enero a diciembre del 2014.

| Pacientes Vivos | Pacientes fallecidos | Chi cuadrado | Grados de libertad | Probabilidad (p) |
|-----------------|----------------------|--------------|--------------------|------------------|
| 43              | 2                    | 37.356       | 1                  | 0.000            |

Fuente. Datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Con un Chi Cuadrado de 37.356 se observa que hay una mayor relación entre variables, y una probabilidad de 0.000 que es altamente significativa, logrando concluir que el uso de surfactante es eficaz en la supervivencia de los pacientes con SAM.

TABLA No.8

Evaluación de la distribución de probabilidad y Chi Cuadrado sobre la variable radiografía de tórax antes y después de la administración de surfactante en 13 pacientes con SAM los cuales se encontraron ingresados en Alto Riesgo I y Alto Riesgo II de la unidad de neonatología del hospital Roosevelt, en los meses de enero a diciembre del 2014.

|   | 6 horas | 12 horas | 24 horas | 48 horas | Chi cuadrado | Grados libertad | p     |
|---|---------|----------|----------|----------|--------------|-----------------|-------|
| Panal de abejas                         | 2       | 0        | 0        | 0        | 48.197       | 15              | 0.000 |
| Patrón algodonoso bilateral             | 6       | 1        | 0        | 0        |              |                 |       |
| Patrón algodonoso                       | 4       | 5        | 1        | 0        |              |                 |       |
| Patrón algodonoso y neumotórax marginal | 1       | 0        | 0        | 0        |              |                 |       |
| Infiltrado difuso                       | 0       | 7        | 8        | 7        |              |                 |       |
| Infiltrado alveolar                     | 0       | 0        | 4        | 6        |              |                 |       |

Fuente. Datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Con un Chi Cuadrado de 48.197 se observa que hay una mayor relación entre variables, y una probabilidad de 0.000 altamente significativa, se evidencia que el uso de surfactante en pacientes con síndrome de aspiración meconial es eficaz al tener mejoría radiográfica.

## VI. DISCUSION Y ANALISIS

Se realizó un estudio clínico observacional donde se incluyeron un total de 58 recién nacidos quienes cursaban con síndrome de aspiración meconial, los cuales fueron ingresados a las unidades de Alto Riesgo I y Alto Riesgo II, documentando que un 54% de estos (45 pacientes) ingreso al área de Alto Riesgo I, y el resto de pacientes (46%) ingreso a Alto riesgo II, siendo el área de Alto riesgo I el área con mayor concurrencia de ingreso de pacientes con este síndrome, un 39% del total de estos pacientes son recién nacidos con un peso que varía desde 2.5 kg a 3.0 kg, el 61% restantes son recién nacidos con un peso mayor a los 3 kg, evidenciando que los pacientes con SAM son recién nacidos con un peso adecuado al momento del nacimiento.

De los recién nacidos con SAM incluidos en este estudio el 79% recibió surfactante (45 pacientes) y tan solo el 21% (11 pacientes) del total no recibió ninguna dosis de surfactante, la decisión de administrar el surfactante fue en base del criterio médico del facultativo tratante en cada uno de los casos. El 42% de los pacientes incluidos en este estudio ingreso con una escala de Silverman de 4 puntos, y el 12% lo hizo con una escala mayor de 6 puntos, demostrando que los pacientes tomados en este estudio presentaba dificultad respiratoria severa al momento de ser ingresado, ameritando cuidado y atención en área crítica. El 100% de los pacientes requirió ventilación mecánica, el 68% de los pacientes con SAM fue asistido ventilatoriamente en la modalidad de SIMV, y el resto (32%) amerito ventilación en alta frecuencia. Notándose que la severidad del diestres respiratorio se vio reflejado en la necesidad de uso de ventilación en alta frecuencia en un 32% de la población en estudio.

De los pacientes con SAM que conformaron el grupo de recién nacidos a los cuales se les administro surfactante al momento del ingreso el 100% de estos (45 pacientes) se encontraban con acidosis respiratoria no compensada metabólicamente y de estos 3 tuvieron un pH menor a 7.0 (véase grafica No.6), a la vez el 22.22% presentaban una PaO<sub>2</sub> menor de 40%; el 80% de los pacientes presento un lactato igual o mayor a 3, lo cual se traduce que estos pacientes se encontraban en una hipoxemia severa como consecuencia de la alteración de la ventilación perfusión al obstruir la vía aérea por el meconio e incrementar el corto circuito intrapulmonar de derecha a izquierda. Se le dio seguimiento a este grupo documentando parámetros gasométricos como el pH, PaO<sub>2</sub>, HcO<sub>3</sub> y lactato para documentar mejoría gasométrica o deterioro después de administrado el surfactante.

Se evidencio que los valores de los parámetros gasométricos en los pacientes a quienes se administró surfactante exógeno cambiaron posterior a la administración de surfactante (tabla 1) se presentan las medianas y cuartiles de los gases arteriales antes y después de la administración de surfactante, se puede observar que para cada variable hubo un cambio notable, para PaO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub> y pH hubo un aumento ya que la mediana para el valor de PaO<sub>2</sub> antes de la administración de surfactante era de 53.5 % la cual aumentó a 73.5 % 48 horas posterior a esto (grafica No 8), así también la mediana para el HcO<sub>3</sub> previo surfactante era de 16.8 y está aumentó a 19 (gráfica No 9). La mediana del valor del pH previo a surfactante fue de 7.1 aumentando 48 horas posterior a la administración de surfactante a 7.3 (gráfica No 7) y para lactato una disminución de los valores (grafica No 10).

Se realizó la evaluación de la distribución de probabilidad de las variables de gases arteriales antes y después de la administración del surfactante (tabla No2) En esta tabla se observan los valores p de pruebas de normalidad de Shapiro-Wilk, lo cual demuestra que en todas las variables a excepción de pH, se rechaza la hipótesis nula en alguno de los grupos, hipótesis que indica que las variables poseen de una distribución poblacional normal; por tanto, todas las variables a excepción de pH serán analizadas por métodos inferenciales no paramétricos posteriormente.

La eficacia del uso surfactante en recién nacidos con síndrome de aspiración meconial, en comparación de gases arteriales antes y después de la administración del surfactante según el valor p bilateral de todas las variables indica que la diferencia fue significativamente diferente de cero (tabla No3), es decir sí hay variación de estas variables en la población de la que se extrajo la muestra, además la potencia de estos análisis fue mayor al 80%, por tanto estas inferencias tienen la validez necesaria para confiar en ellas.

Se realizó una estratificación según servicios de los pacientes ingresados con SAM para determinar la eficacia del uso de surfactante en estos realizando una comparación de los parámetros gasométricos arteriales antes y después de la administración del surfactante, observarse que en ambos servicios la tendencia del cambio en los gases arteriales fueron iguales en tendencia y similares en la magnitud del cambio (tabla No. 4).

Al grupo de pacientes con síndrome de aspiración de meconio a quienes no se administró surfactante se documentó al momento del ingreso que el 91.66% de estos pacientes tuvo un pH menor a 7.30, disminuyendo a un 75% en las siguientes 6 horas de ingresar al área de neonatología, el 16% continuaron con un pH menor de 7.20; sin embargo el porcentaje de



pacientes con un pH menor a 7.30 se mantuvo en un 27%, 36% y 27% a las 12, 24, y 48 horas respectivamente del ingreso demostrando que as del 25% de pacientes continuo con acidosis metabólica a pesar que al ingreso la acidosis fue respiratoria ya que 8 de los 12 pacientes tuvo una PaO<sub>2</sub> entre 50 y 59 %, mientras que a las 12 horas de haber ingresado 9 pacientes presentaron una PaO<sub>2</sub> mayor a 61% y el 8% presento PaO<sub>2</sub> menor a 59%, el lactato disminuyó en el transcurso de las horas ya que 41% de los pacientes tuvieron un lactato mayor a 3 al ingreso y 6 horas posterior al ingreso el lactato disminuyo ya que el 61% tuvo un lactato igual o mayor a 1.

A la vez se realizó un análisis analítico de los parámetros ventilatorios según la modalidad de ventilación en la cual se asistió a los pacientes y se logró concluir que los pacientes asistidos en la modalidad de SIMV según el parámetro de PEEP tuvieron una mayor relación entre las variables que el Chi Cuadrado fue de 19.67, una probabilidad menos a 0.001 concluyendo que el uso de surfactante es eficaz en los pacientes con SAM ya que es altamente significativo; de la misma manera con el parámetro de PIM se determinó que había una mayor relación entre las variables obteniendo un Chi Cuadrado de 23.13 y una probabilidad de 0.000 la cual es altamente significativa, determinando que el uso de surfactante es eficaz en los pacientes con SAM quienes se encuentran en ventilación convencional. A los pacientes a quienes se les asistió en la modalidad de ventilación de alta frecuencia (VAFO) se obtuvo un valor de Chi Cuadrado de 12.11 se observó que hay relación entre las variables. Obteniendo una probabilidad de 0.016 la cual es altamente significativa logrando determinar que el uso de surfactante es eficaz en los pacientes con SAM en ventilación oscilatoria de alta frecuencia (VAFO) según el parámetro de Presión de amplitud ( $\Delta P$ ); a la vez se obtuvo un valor de Chi Cuadrado de 6.79 del parámetro PMVA observando que hay relación ente las variables, y la probabilidad de 0.0334 la cual es significativa determinando que el uso de surfactante es eficaz en los pacientes con SAM en ventilación oscilatoria de alta frecuencia (VAFO) según el parámetro de PMVA.

Se realizó un análisis analítico de las radiografías de tórax de 13 pacientes del total de la muestra a quienes se llevó con exactitud el seguimiento radiográfico obteniendo un Chi Cuadrado de 48.197 y una probabilidad de 0.000 la cual es altamente significativa, y se evidencio que el uso de surfactante en pacientes con síndrome de aspiración meconial es eficaz al tener mejoría radiográfica.

Del total de los pacientes con SAM un 5.2 % falleció, el 3.5% de los pacientes fallecidos fue del grupo a quienes se les administró surfactante y estos fallecieron en las primeras 24 horas de vida, y tan solo el 1.7 % de los pacientes con SAM a quienes no se les administró surfactante falleció. De los recién nacidos a los que se administró surfactante se documentaron 2 fallecimientos, de los cuales uno de los pacientes falleció en las primeras 6 horas post colocación de surfactante, el cual tuvo un pH menor a 7.0 posterior a la administración de surfactante. Otro paciente falleció a las 24 horas post colocación de surfactante y este presentó hiperlactatemia (lactato >6) y un pH > 7.00. Se realizó una evaluación de la distribución de probabilidad y Chi Cuadrado sobre la mortalidad en los pacientes con SAM a quienes se les administró surfactante exógeno obteniendo un Chi Cuadrado de 37.356, observando que hay una mayor relación entre variables, y una probabilidad de 0.000 la cual es altamente significativa, logrando concluir que el uso de surfactante es eficaz en la supervivencia de los pacientes con SAM.

## 6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Con un 95% de confianza se estable que el uso del surfactante exógeno endotraqueal es eficaz en el tratamiento de síndrome de aspiración de meconio obteniendo una mejoría en parámetros gasométricos como pH, PaO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub> y lactato.
- 6.1.2 La probabilidad medida para el nivel de pH utilizado en este estudio como parámetro de mejoría en los pacientes con SAM fue < de 0.001 lo cual es significativo, demostrando que el uso de surfactante en los pacientes con síndrome de aspiración meconial es eficaz, ya que al administrar surfactante este aumento los niveles de pH 48 horas posterior a la administración de este.
- 6.1.3 Se determinó que el uso de surfactante en pacientes con síndrome de aspiración meconial es eficaz ya que según los parámetros ventilatorios en pacientes bajo ventilación convencional en la modalidad SIMV tales como PEEP y PIM hubo una mayor relación entre las variables, el Chi Cuadrado para cada parámetro ventilatorio fue de 19.67 y 23.13; a la vez con una probabilidad de 0.001 y 0.000 para cada parámetro las cuales son altamente significantes.
- 6.1.4 Se determinó que el uso de surfactante en pacientes son síndrome de aspiración meconial es eficaz ya que según los parámetros ventilatorios en pacientes bajo ventilación de alta frecuencia (VAFO) tales como Presión de amplitud y PMVA hubo una mayor relación entre las variables, el Chi Cuadrado para cada parámetro ventilatorio fue de 12.11 y 6.79; a la vez con una probabilidad de 0.016 y 0.0334 para cada parámetro las cuales son altamente significantes.
- 6.1.5 Se determinó que el uso de surfactante en pacientes con síndrome de aspiración meconial es eficaz para la sobrevivencia de los recién nacidos, ya que el Chi Cuadrado fue de 37.35 y una probabilidad de 0.000 la cual es altamente significativa, y de los pacientes a quienes se les administro surfactante (45 pacientes) solamente 2 de estos fallecieron.
- 6.1.6 Se determinó que el uso de surfactante en el grupo de 13 pacientes a quienes se llevó con exactitud el seguimiento radiográfico con síndrome de aspiración meconial es eficaz al tener mejoría radiográfica obteniendo un Chi Cuadrado de 48.197 y una probabilidad de 0.000 la cual es altamente significativa.

## **6.2 RECOMENDACIONES**

- 6.2.1 Implementar el uso de surfactante como parte del protocolo de manejo de los recién nacidos con síndrome de aspiración meconial en el área de neonatología del hospital Roosevelt.
- 6.2.2 Dar a conocer a los residentes de pediatría del hospital Roosevelt de la eficacia del uso de surfactante exógeno en pacientes con síndrome de aspiración meconial.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Novelo, Gladys; Hernández Valle, Alberto; Quezada Salazar, Claudia. Uso de surfactante exógeno en el síndrome de aspiración de meconio severo. Clínica de Especialidades de la Mujer. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Ciudad de México. Rev Sanid Milit Mexico; 60(1) Ene.-Feb: 28-35. 2006
2. Tresierra, Julio; Zegarra, Jaime; Chiarella, Pascual; et al. Síndrome de aspiración meconial o enfermedad pulmonar mixta del recién nacido. Análisis de un caso. Departamento de Pediatría, Hospital Nacional Cayetano Heredia.
3. Rivera Sandoval, Mónica Gabriela. Surfactante pulmonar en el síndrome de aspiración meconio en el Hospital Nacional Pedro de Betancourt. Trabajo de graduación maestría en Pediatría. 2013.
4. Travieso Novelles, Maria del Carmen. Después de medio siglo de estudio del sistema surfactante pulmonary. Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria. Revista Cubana Investigación Biomedica, Volumen 25, numero 2, 2006.
5. Sánchez Ramírez, Claudia. Surfactante pulmonar. Servicio de Neonatología, Hospital Luis Tisné Brousse. Universidad de Chile. Facultad de Medicina. Revista Pediátrica Electrónica, volumen1, N° 1 [en línea] 2004.
6. Castro López, Frank Wenceslao; et al. Factores de riesgo del Síndrome Dificultad Respiratoria de origen pulmonar en el recién nacido. Hospital Ginecoobstétrico "Ramón González Coro". La Habana, Cuba. Revista Cubana de Enfermería, 2007;23 (3)
7. Delfín Ballesteros, Carlos A.; Rodríguez Álvarez, Adalberto. Administración del surfactante exógeno en el síndrome de Distrés respiratorio agudo. Hospital Universitario "General Calixto García" Unidad de Cuidados Intensivos Emergentes. Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias. Revista Cubana Medicina Interna Emergencia 2005;5(1)
8. Del valle Oga, Marcela; Campos, Andrea; Ramacciotti, Susana. Síndrome de aspiración de líquido meconial.
9. Rodríguez-Balderrama, Isaías; Rodríguez-Camelo, Gabriel; Martínez-Salazar, Karina Lizette; Cepeda-Monreal, Jacinto; Garza-Rocha Hernán. Morbimortalidad del recién nacido con síndrome de aspiración de meconio e hipertensión pulmonar severa tratados con ventilación de alta frecuencia oscilatoria, surfactante y Sildenafil con y sin óxido nítrico inhalado Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Servicio de

- Neonatología Departamento de Pediatría Hospital Universitario José Eleuterio González de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Diciembre 2010.
10. Malagon, Gina M.; Martínez, Carlos A.; Castillo, Karla; et al. Síndrome de Aspiración de Meconio. Lavado traqueobronqueal con surfactante y administración de este como reemplazo. Reporte de caso. Revista Mexicana de Pediatría. Volumen 75, numero 6. Pág. 270-273. Nov-Dic. 2008.
  11. Domínguez Dieppa, Fernando. Ventilación de alta frecuencia en neonatología: a quienes y como ventilar. Hospital Ginecoobstétrico "Ramón González Coro". Revista Cubana de Pediatría. Volumen 77, numero 2. 2005.
  12. Buforn Galiana, Andrés; Artacho, Carmen Reina; de la Torre Prados, M<sup>a</sup> Victoria. Ventilación mecánica. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga, España.
  13. Rodríguez Balderrama, Isaías; Rodríguez Camelo, Gabriel; Martínez Salazar, Karina; Et al. Morbimortalidad del recién nacido con síndrome de aspiración de meconio e hipertensión pulmonar severa tratados con ventilación de alta frecuencia oscilatoria, surfactante y sildenafil con y sin óxido nítrico inhalado. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Servicio de Neonatología. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario José Eleuterio González de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Junio 2010.
  14. Ávila Reyes, Ricardo; Marroquín Villarreal, Juan Luis; et al. Morbilidad neonatal asociada con el grado de tinción meconial del líquido amniótico. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital Civil «Dr. José Macías Hernández» de Cd. Victoria, Tam. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital Infantil de Cd. Victoria, Tam. Departamento de Epidemiología. Hospital Infantil de Cd. Victoria, Tam. Pediatría de México Vol. 15 Núm. 2 – 2013. Ver en línea : [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)
  15. Blanco Hidalgo Odalys Surfactante pulmonar como antiinflamatorio Biotecnología Aplicada 2004; Vol.21, No.2
  16. Sánchez Ramírez, Claudia; Tisné Brousse, Luis; Torres Torretti, Jorge. Surfactante pulmonar. Servicio de Neonatología, Universidad de Chile Servicio Salud Metropolitano Norte Facultad de Medicina. Hospital Clínico de Niños Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Roberto Del Río. Revista de Pediatría.
  17. Blanco Hidalgo, Odalys. Propiedades antiinflamatorias del surfactante pulmonar y su aplicación en la clínica. Grupo de Química-Farmacología, Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria, San José de Las Lajas. La Habana, Cuba.

18. Guitierrez Pereira, Sandra; et al. Eficiencia y eficacia de los surfactantes pulmonares utilizados en recién nacidos prematuros y a termino con síndrome de dificultad respiratoria en la unidad de cuidado intensivo neonatal de la fundación cardiovascular de Colombia. Prouesta de investigación para optar el título de especialista en auditoria en salud. Universidad Autónoma Post grado en auditoria en salud Bucaramanga. Santander 2011. Ver en línea: [http://bdigital.ces.edu.co:8080/repositorio/bitstream/10946/1460/2/Eficiencia\\_eficiencia\\_surfactantes.pdf](http://bdigital.ces.edu.co:8080/repositorio/bitstream/10946/1460/2/Eficiencia_eficiencia_surfactantes.pdf)
19. Jiménez Jiménez, José Ramón; Castellanos Reyes, Karol. Surfactante pulmonar en el síndrome de dificultad respiratoria. Revista Mexicana de Pediatría. Vol. 76, Núm. 5 • Septiembre-Octubre 2009 pp 231-236
20. Sánchez Ramírez, Claudia; Torres Torretti, Jorge. Surfactante pulmonar. Servicio de Neonatología, Hospital Luis Tisné Brousse Programa Beca de Neonatología Universidad de Chile. Revista electrónica pediatría de Chile. [en línea] 2004, Vol 1, N° 1. ISSN 0718-0918
21. Fernandes, Proença; et al. Otras indicaciones del surfactante. Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y Pediátricos. aHospital Maria Pia. bMaternidade Júlio Dinis. Porto. Portugal. 2002; 56: 45-48
22. Guerra Tamez, Alejandro Garrido Garza, Deborah Aispuro Galarza, Mariana et Al Uso precoz de surfactante en niños con el síndrome de aspirado de meconio. Reporte de un caso.
23. Castillo Salinas, F.; Elorza Fernández, D. A.; et al. Recomendaciones para la asistencia respiratoria en el recién nacido (iii). Surfactante y óxido nítrico. ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA. Anales de Pediatría (Barc). 2015. Ver en línea: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.02.012>
24. Rodríguez Balderrama, Isaías; Castañeda V, Marco A; Pérez M, Patricia Y. Empleo de surfactante y ventilación de alta frecuencia oscilatoria en neonatos con síndrome de aspiración meconial e hipertensión pulmonar persistente. Revista mexicana de Pediatría. Vol. 67, Núm. 2 Mar.-Abr. 2000. pp 55-59.
25. Shahed AI, Dargaville P, Ohlsson A, Soll RF. Surfactante para el síndrome de aspiración meconial en recién nacidos a término o casi a término. *Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas* 2007, Número 4, artículo n.º: CD002054.

## VIII. ANEXOS

### 1. Boleta de recolección de Datos:

Universidad de San Carlos de Guatemala  
 Hospital Roosevelt  
 Área de Neonatología

No. \_\_\_\_\_

#### BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS:

Fecha: \_\_\_\_\_ Registro Medico: \_\_\_\_\_

Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_

Unidad de Alto Riesgo: 1 \_\_\_\_\_ 2 \_\_\_\_\_ Recibió surfactante: Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

#### 1. Estado clínico pre colocación de surfactante:

|                          |     |      |       |      |         |
|--------------------------|-----|------|-------|------|---------|
| Silverman                |     |      |       |      |         |
| Modo de ventilación      |     |      |       |      |         |
| Parámetros ventilatorios | PIM |      | PEEP  |      | FIO2    |
|                          |     |      |       |      |         |
| Gases Arteriales         | Ph  | PaO2 | PaCo2 | HCO3 | Lactato |
|                          |     |      |       |      |         |

Cantidad de surfactante administrado: \_\_\_\_\_

#### 2. Datos post colocación de surfactante (12 horas posterior)

|                          |     |      |       |      |         |
|--------------------------|-----|------|-------|------|---------|
| Modo de ventilación      |     |      |       |      |         |
| Parámetros ventilatorios | PIM |      | PEEP  |      | FIO2    |
|                          |     |      |       |      |         |
| Gases Arteriales         | Ph  | PaO2 | PaCo2 | HCO3 | Lactato |
|                          |     |      |       |      |         |



3. Datos post colocación de surfactante (24 horas posterior)

|                          |     |      |       |      |         |
|--------------------------|-----|------|-------|------|---------|
| Modo de ventilación      |     |      |       |      |         |
| Parámetros ventilatorios | PIM |      | PEEP  |      | FIO2    |
|                          |     |      |       |      |         |
| Gases Arteriales         | Ph  | PaO2 | PaCo2 | HCO3 | Lactato |
|                          |     |      |       |      |         |

4. Datos post colocación de surfactante (48 horas posterior)

|                          |     |      |       |      |         |
|--------------------------|-----|------|-------|------|---------|
| Modo de ventilación      |     |      |       |      |         |
| Parámetros ventilatorios | PIM |      | PEEP  |      | FIO2    |
|                          |     |      |       |      |         |
| Gases Arteriales         | Ph  | PaO2 | PaCo2 | HCO3 | Lactato |
|                          |     |      |       |      |         |

## **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "UTILIZACION DE EFICACIA DEL SURFACTANTE EN RECIEN NACIDOS CON SINDROME DE ASPIRACION MECONIAL" para pronósticos de consulta académica, sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.