

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**EFFECTIVIDAD DEL SURFACTANTE EN SINDROME
ASPIRATIVO DE MECONIO Y NEUMONIA NEONATAL**

**Estudio retrospectivo-comparativo sobre el uso de surfactante exógeno en
Síndrome Aspirativo de Meconio y Neumonía Neonatal en dos períodos
comprendidos de enero 1993 a marzo 1996 y de abril 1996 a marzo 1999
en el departamento de Neonatología del Hospital Ginecoobstetricia IGSS**

TESIS

**Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad de San Carlos de Guatemala**

POR

MARIA ELENA PEREZ GARZARO

En el acto de su investidura de:

MEDICA Y CIRUJANA

GUATEMALA, JUNIO 1999



EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

HACE CONSTAR QUE :

El (la) BACHILLER : MARIA ELENA PEREZ GARZARO

Carnet universitario No. 93-10337

Ha presentado para su Examen General Público, previo a optar al título de Médico y Cirujano,
El trabajo de tesis titulado:

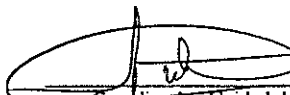
EFFECTIVIDAD DEL SURFACTANTE EN SINDROME ASPIRATIVO DE
MECONIO Y NEUMONIA NEONATAL.

Trabajo asesorado por : DR. RICARDO HERRERA BLANCO

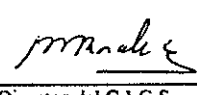
Y revisado por : DRA. JULIA DE LEON REGIL DE PORRES

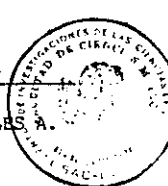
Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, firman y sellan la presente
ORDEN DE IMPRESIÓN.

Guatemala, 26 de mayo de 1999



Coordinador Unidad de Tesis
DR. ANTONIO E. PALACIOS





Director del C.I.C.S.
DR. JORGE MARIO ROSALES A.



IMPRIMASE:


Dr. Romeo A. Vásquez Vásquez
Decano

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ROMEO ARGALDO VASQUEZ VASQUEZ
DECANO 1998 - 2002





Guatemala, 27 de mayo de 1999.

DE CIENCIAS MEDICAS
Universitaria, Zona 12
Calle, Centroamérica

Señores:
Unidad de Tesis
Facultad de Ciencias Médicas
USAC.

Se les informa que El (la)

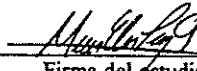
BACHILLER MARIA ELENA PEREZ GARZARO


Carnet No.: 93-10337 ha presentado El Informe Final de su trabajo de tesis titulado:

EFECTIVIDAD DEL SURFACTANTE EN SINDROME ASPIRATIVO

DE MECONIO Y NEUMONIA NEONATAL.

Del cual autor, asesor (es) y revisor nos hacemos responsables por El contenido, metodología, confiabilidad y validez de los datos y resultados obtenidos, así como de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones expuestas.


Firma del estudiante



RICARDO HERRERA BLANCO
Médico y Cirujano
Colegiado 5737

Firma de Asesor
Nombre completo y sello profesional



Dra. Julia M. de León Regil de Porres
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 4500

Firma del Revisor
Nombre completo y sello profesional
Registro Personal 15497



INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL
DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS MEDICO HOSPITALARIOS
DEPARTAMENTO MEDICO DE SERVICIOS TECNICOS
SECCION DE DOCENCIA E INVESTIGACION

FORMATO PARA SOLICITAR AUTORIZACION DE
ESTUDIOS DE TESIS

Guatemala, 12 de abril de 1999

Yo María Elena Pérez Garzaro, estudiante de La Universidad de San Carlos De Guatemala, de la Facultad de Ciencias Médicas, por este medio solicito sea autorizado realizar mi trabajo de Tesis en la Unidad: Hospital de Ginecoobstetricia. Neonatología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, cuyo tema aprobado es: Efectividad del Surfactante en Síndrome Aspirativo de Meconio y Neumonía Neonatal siendo mi asesor Institucional: (debe ser miembro del personal del IGSS) Ricardo Herrera Blanco, quien es: (puesto que ocupa) Doctor Especialista II Comprometido a cumplir con la Reglamentación vigente para estudios de investigación, así como a entregar un ejemplar de la Tesis a la Sección de Docencia e Investigación y a la Unidad donde efectúe el estudio.

f) [Signature]
RICARDO HERRERA BLANCO
Medico y Cirujano
Especialista II
Asesor

APROBADO

f) [Signature]
Jefe del Departamento o (sello)
Coordinador del programa

f) [Signature]
Director de la Unidad (sello)
Labor. Ginecología y Obstetricia

USO EXCLUSIVO DE LA SECCION DE DOCENCIA E INVESTIGACION.
La Sección de Docencia e Investigación, Hace Constatar: que revisé el Protocolo de Investigación adjunto a esta solicitud, no encontrando ningún inconveniente para su ejecución, debido a que llena los requisitos académicos, éticos y de normas internacionales, como tampoco representa erogación para el Instituto.

f) [Signature]
Jefe de la Sección de Docencia e Investigación

f) [Signature]
Jefe del Departamento Médico de Servicios Técnicos

Esta Sección es para autorizar el Informe Final. (Debe adjuntarse nota del asesor, aprobando el Informe Final).

La Sección de Docencia e Investigación, Hace Constatar: que revisé el Informe Final de Tesis, autorizando al solicitante a continuar sus trámites de impresión.

AUTORIZADO

f) [Signature]
Jefe de la Sección de Docencia e Investigación

f) [Signature]
Jefe del Departamento Médico de Servicios Técnicos

Esta solicitud debe llenarse en triplicado, adjuntando inicialmente el Protocolo de Tesis, autorizado por la Facultad respectiva. Para autorizar el Informe Final debe traer nota del asesor de tesis institucional, de cuya prueba su impresión.



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
Ciudad Universitaria, Zona 12
Guatemala, Centroamérica

Aprobación Informe Final
Of. No. 43/99

Guatemala, 26 de mayo de 1999.

Estimado(a) estudiante:

MARIA ELENA PEREZ GARZARO
CARNET No. 93-10337
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos.

Hago de su conocimiento que El Informe Final de tesis titulado:

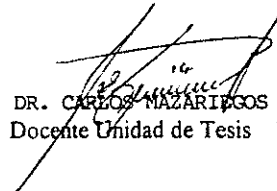
EFFECTIVIDAD DEL SURFACIANTE EN SINDROME
ASPIRATIVO DE MECONIO Y NEUMONIA NEONATAL

Ha sido REVISADO, y al establecer que cumple con los requisitos se APRUEBA el mismo y se le autoriza a realizar los trámites correspondientes para continuar El trámite de graduación.

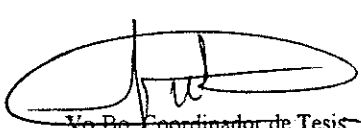
Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


DR. CARLOS MAZARIEGOS M.
Docente Unidad de Tesis




Vo. Bo. Coordinador de Tesis
DR. ANTONIO E. PALACIOS LOPEZ

Enero, 1999.

INDICE

| | | |
|-------|---|----|
| I. | Introducción..... | 1 |
| II. | Definición de problema..... | 2 |
| III. | Justificación..... | 3 |
| IV. | Objetivos..... | 4 |
| V. | Revisión bibliográfica | |
| | A. Surfactante | |
| | 1. Antecedentes..... | 5 |
| | 2. Composición..... | 6 |
| | 3. Características funcionales..... | 8 |
| | 4. Inhibición surfactante..... | 10 |
| | 5. Surfactantes exógenos..... | 12 |
| | 6. Complicaciones del tratamiento..... | 12 |
| | B. Síndrome aspirativo de meconio..... | 13 |
| | 1. Fisiopatología..... | 14 |
| | 2. Características clínicas..... | 16 |
| | 3. Terapéutica..... | 17 |
| | 4. Pronóstico..... | 18 |
| | C. Neumonía neonatal..... | 18 |
| VI. | Material y métodos | |
| | A. Metodología..... | 20 |
| | B. Recursos..... | 26 |
| VII. | Presentación de resultados..... | 27 |
| VIII. | Análisis y discusión de resultados..... | 41 |
| IX. | Conclusiones..... | 45 |
| X. | Recomendaciones..... | 46 |
| XI. | Resumen..... | 47 |
| XII. | Referencias Bibliográficas..... | 48 |
| XIII. | Anexos..... | 52 |

I. INTRODUCCION

El surfactante pulmonar es un compuesto activo de la superficie Pulmonar, que tiene como función principal reducir la tensión superficial en la interfase aire-alveolo impidiendo así que los alveolos colapsen durante la inspiración. Si la cantidad o calidad del surfactante endógeno no es la adecuada, la presión inspiratoria y el esfuerzo de respirar deben aumentar a fin de reexpandir los alveolos en cada movimiento respiratorio y permitir un intercambio gaseoso adecuado.

En algunas patologías pulmonares que afectan al Recién Nacido, este es el caso de Síndrome aspirativo de meconio y neumonías, se ve afectado la calidad o cantidad del surfactante, por diversos mecanismos fisiopatológicos; por lo que se ha instituido como terapéutica de los mismos el uso de surfactante exógeno; lo que ha demostrado disminuir la morbimortalidad, el tiempo de ventilación mecánica y el promedio de días estancia hospitalaria. (6,24)

Con el objetivo de conocer la eficacia del uso de surfactante en dichas patologías pulmonares, se realizó un estudio retrospectivo comparativo en el departamento de Neonatología del Hospital de Ginecoobstetricia del IGGS durante dos periodos, pre y post uso de surfactante.

Al final se presentan los resultados obtenidos, demostrando que el uso de surfactante disminuye la mortalidad y la incidencia de complicaciones en recién nacidos con Síndrome Aspirativo de Meconio, al igual que lo reportado por la literatura. (6, 24)

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

El surfactante pulmonar es un compuesto activo de la superficie Pulmonar, que tiene como función principal reducir la tensión superficial en la interfase aire-alvéolo impidiendo así que los alvéolos colapsen durante la inspiración. (12, 13,19).

Además de su función principal, tiene otras propiedades como lo son la de estabilizar las vías respiratorias por medio de la expansión y contracción rítmica del pulmón durante la actividad ventilatoria normal y se extiende desde área de tensión superficial inferior hasta áreas de tensión superficial más altas; inhibe la formación de edema pulmonar; acelera la recuperación del movimiento ciliar; tiene acción antibacteriana, inhibe la secreción de interleucinas y del factor de necrosis tumoral, reduciendo así la actividad antiinflamatoria. (5, 19, 29).

Algunos procesos patológicos interrumpen la función del surfactante endógeno, el cual es inactivado por diversos mecanismos fisiopatológicos, presentando posteriormente consecuencias mecánicas y de la función pulmonar (3, 6, 19, 24).

Tal es el caso de Síndrome Aspirativo de meconio y de Neumonía Neonatal en los cuales no solo se ve alterada la cantidad de surfactante, sino también la calidad del mismo (6, 19, 24, 30).

Por todas las propiedades que tiene el surfactante, así como los mecanismos fisiopatológicos de algunas enfermedades en donde se altera, se ha implementado como terapéutica de las mismas el uso de surfactante exógeno, que según varios estudios revelan una disminución en la morbilidad y mortalidad posterior al uso del surfactante (3, 6, 24, 25).

La finalidad del presente estudio ha sido determinar el beneficio que ha tenido el uso de surfactante exógeno en recién nacidos que han presentado síndrome aspirativo de meconio y neumonía neonatal, en cuanto a la disminución de la morbilidad y mortalidad posterior a su uso, habiéndose hecho una comparación de las mismas en dos períodos distintos, en el que no se tenía como parte del manejo el uso del surfactante, y en el que ya se tiene como terapéutica establecida.

III. JUSTIFICACION

Durante los últimos treinta años se han realizado avances significativos respecto al Surfactante; su composición, su función y especialmente su uso en el tratamiento de síndrome de distrés respiratorio (membrana hialina), ya que, debido a la inmadurez pulmonar, el surfactante es insuficiente para prevenir el colapso pulmonar (3, 12, 22). A partir de la última década se han hecho estudios sobre las diferentes funciones que tiene el surfactante y su beneficio en otras patologías pulmonares, en las que no por inmadurez pulmonar, se puede encontrar inactivado el surfactante por diversos mecanismos fisiopatológicos (3, 19).

Entre las patologías más frecuentes en la que se ha utilizado surfactante se encuentra síndrome aspirativo de meconio, neumonía neonatal, displasia broncopulmonar, hernia diafragmática, hemorragia pulmonar, fibrosis quística, síndrome de distrés respiratorio del adulto entre otras (3, 19, 30). Según algunos estudios demuestran que el uso de surfactante en dichas patologías ha disminuido la morbilidad, el tiempo de ventilación mecánica y de oxigenación, el tiempo de estancia hospitalaria (3, 6, 8).

En el Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social actualmente se atienden al año un promedio de 16,000 partos, de los cuales aproximadamente ingresan al servicio de neonatología 2760 niños, los que en muchas ocasiones requieren tratamiento en cuidado intensivo, con ventilación mecánica por varios días (*).

A partir de 1996, se empezó a utilizar el surfactante exógeno como nueva terapia en el manejo de pacientes críticamente enfermos con síndrome Aspirativo de Meconio y Neumonía Neonatal, que cumplan los criterios de insuficiencia respiratoria, radio alvéolo arterial menor de 0.22 y hallazgos radiológicos de dichas patologías (ver anexo 2).

Para poder determinar la eficacia que ha tenido el uso de surfactante en el síndrome aspirativo de meconio y neumonía neonatal, se realizó un estudio retrospectivo – comparativo entre dos períodos con niños con las mismas características clínicas en las que no se utilizó surfactante y en las que sí se ha utilizado.

*DATOS PROPORCIONADOS POR JEFE DEPARTAMENTO NEONATOLOGIA HGO IGSS

IV. OBJETIVOS

A. Objetivo General

Analizar el beneficio del uso de Surfactante exógeno en los recién nacidos con Síndrome Aspirativo de meconio y Neumonía Neonatal comparando el pre y post uso del mismo en el departamento de Neonatología del Hospital de Ginecoobstetricia de IGGS.

B. Objetivos Especificos:

1. Establecer el promedio de días estancia entre los Recién Nacidos en los que se utilizó surfactante que presentaron síndrome aspirativo de meconio y neumonía neonatal y los que no se utilizó.
2. Establecer el tiempo promedio de Ventilación mecánica entre los Recién Nacidos en los que se utilizó surfactante y los que no se utilizó.
3. Identificar la mortalidad en los Recién Nacidos que fueron tratados con surfactante y en los que no se utilizó.
4. Describir las complicaciones más frecuentes en Recién Nacidos en los que se utilizó surfactante con síndrome de aspiración de meconio y neumonía neonatal y los que no se utilizó.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

A. SURFACTANTE

1. Antecedentes:

A partir de 1920 se empezaron a hacer investigaciones sobre la influencia de la tensión superficial en las propiedades mecánicas normales del pulmón y su potencial participación patogénica en los pulmones colapsados y sin aire de recién nacidos. No fue hasta la década de 1950 cuando Pattle y Clement demostraron la existencia de un material dentro de la capa de recubrimiento alveolar del pulmón, que era capaz de reducir la tensión superficial. En 1959, Avery y Mead informaron que los lavados pulmonares de recién nacidos pretérmino con enfermedad de membrana hialina carecían de las características de disminución de la tensión superficial. (12, 16, 33).

Los primeros estudios sobre la restitución de surfactante en membrana hialina se iniciaron en la década de 1960, en los cuales no se logró demostrar un efecto positivo de la situación del surfactante sobre la evolución clínica. A principios de la década de 1970, Enhörning y Robertson demostraron que el material de surfactante recuperado por medio de lavado alveolar de pulmones maduros era capaz de mejorar la expansión y ventilación pulmonares en animales prematuros. Fujiwara y cols. fueron los primeros en emplear extractos de surfactante natural para tratar prematuros con enfermedad de membrana hialina (12,22). Desde entonces se han realizado varios estudios sobre la terapia de restitución con surfactante en tratamiento de enfermedad de membrana hialina.

El primer estudio de administración profiláctica de extracto de surfactante natural fue realizado por Enhörning y cols en 1985, el cual reveló mejoría significativa en el estado respiratorio en las 72 horas que siguieron al tratamiento. Posterior a este se ha realizado diversos estudios (22).

A partir de la década de 1980, se han realizado diferentes estudios sobre el uso de surfactante en otras patologías pulmonares, que por sus mecanismos fisiopatológicos, se ve alterado el sistema de surfactante pulmonar (3, 5, 6, 7, 13, 15, 19, 27, 32).

2. Composición

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. El surfactante pulmonar puede formar una monocapa durante la compresión dinámica y expansión que ocurre durante el ciclo respiratorio. Los componentes del surfactante pulmonar contribuyen en gran medida a las notables propiedades del surfactante alveolar que son necesarias para la adaptación pulmonar extrauterina y en las alteraciones de la estructura y composición del surfactante en patologías pulmonares. (9, 33).

El surfactante pulmonar es una compleja mezcla de lípidos y proteínas específicas. La síntesis de lípidos y proteínas del surfactante sucede en el retículo endoplásmico de los neumocitos tipo II. Los componentes lípidos y proteínicos son transportados a través del aparato de golgi a cuerpos laminares donde es almacenado el surfactante antes de la secreción de la capa de recubrimiento del líquido alveolar. Los cuerpos laminares, la forma de almacenamiento intracelular del surfactante, son almacenadas y secretadas por las células epiteliales tipo II que son parte del epitelio alveolar del pulmón. Los cuerpos laminares son secretados por porcosos de exocitosis que son estimulados por catecolaminas, AMPcíclico, ATP, Ca y fuerzas mecánicas. Los fosfolípidos y las proteínas A y B del surfactante forman el complejo mielina tubular en presencia de calcio. Una vez que se encuentra en el líquido de revestimiento alveolar, los cuerpos laminares se convierten en mielina tubular antes de la adsorción de superficie para formar la monocapa de lípidos del surfactante y de proteínas entre el aire y el agua. Después de esta, los fosfolípidos del surfactante también son recuperados por los neumocitos granulosos mediante endocitosis, formando cuerpos multivesiculares que se incorporan con rapidez a los cuerpos laminares antes de ser secretados nuevamente. El surfactante secretado toma diversas formas estructurales en el espacio alveolar, las cuales son dependientes de las interacciones lípido-proteína del surfactante(9, 12, 14, 33).

El surfactante está compuesto principalmente por lípidos y proteínas, carbohidratos complejos, glicolípidos y otros productos de actividad secretora de los neumocitos tipo II.

Aproximadamente el 80-90% del surfactante está compuesto por lípidos que incluyen lípidos neutros y fosfolípidos. La mayor parte de los fosfolípidos consisten en Fosfatidilcolina (70-80%). Más del 60% de la fosfatidilcolina en el surfactante contiene dos cadenas laterales de ácido graso completamente saturadas, ante todo Dipalmitoilfosfatidilcolina. Fosfatidilglicerol generalmente representa el 5-10% de los lípidos; fosfatidilinositol, fosfatidilserina y fosfatidiletanolamina están presentes en el surfactante en cantidades muy pequeñas (9, 12, 14, 33).

En el surfactante también están presentes lípidos neutros con predominio de colesterol y ésteres de colesterol en un 5%. La esfingomielina está presente en el surfactante en un 2%(9, 12, 33).

El surfactante está compuesto en un 8% por proteínas. Cuatro proteínas no séricas relativamente abundantes han sido identificadas en el surfactante, denominadas proteínas A, B, C, y D. Dos de ellas, la proteína SP-A y SP-D son proteínas de peso molecular grande, hidrofílicas, con dominios de tipo colágena(9, 12, 14).

La proteína A del surfactante (SP-A) fue la primera proteína reconocida el surfactante, es la glicoproteína más abundante y está estrechamente relacionada con fosfolípidos en la mielina tubular. Es sintetizada, secretada y procesada por las células tipo II y células bronquiales no ciliares del epitelio pulmonar. La proteína humana es codificada por dos genes localizados en el cromosoma 10, la cual es sujeta de extensas modificaciones postranscripciones incluyendo glicosilación, hidroxilación (12, 16, 33).

La proteína B del surfactante (SP-B) es una pequeña proteína hidrofóbica que es codificada por un gen del cromosoma 2. La preproteína SP-B es glicosilada y procesada proteolíticamente en cuerpos multivesiculares de las células tipo II(16, 33).

La proteína C del surfactante (SP-C) es una pequeña proteína hidrofóbica que es codificada por un gen del cromosoma 8, contiene dos residuos de cisteína palmitoilada. La proteína D del surfactante (SP-D) es una proteína producida por las células tipo II y células del epitelio bronquial. Es menos abundante que la SP-A (12,33).



a. Función de los componentes del surfactante

Los fosfolípidos del surfactante pulmonar son los únicos capaces de generar presiones bajas en la monocapa de la superficie pulmonar, sirviendo para mantener el volumen alveolar, especialmente al final de la espiración. La estructura del Dipalmitoilfosfatidilcolina es apropiada para generar una monocapa estable, y por consiguiente mantener presiones bajas en superficie requeridas para lograr estabilidad alveolar. La naturaleza rígida de la molécula desaturada de DPPC permite al surfactante pulmonar disminuir la tensión superficial a valores extremadamente bajos durante el proceso de compresión de la película. Los lípidos tienen un efecto fluidificante sobre la película de surfactante y pueden incrementar la adsorción de DPPC (12, 28, 33).

La SP-A agrega fosfolípidos en presencia de iones calcio, y en conjunto con la SP-B forman estructuras de mielina tubular. La SP-A causa incremento pequeño de la adsorción de lípidos en la interfase aire-agua, incrementa la resistencia a la inhibición por proteína del suero; participa en la regulación de la homeostasis del surfactante en el pulmón. Estudios recientes demuestran que la SP-A puede regular la función de los macrófagos con respecto a la defensa no mediada por anticuerpos contra varios microorganismos (12, 16, 33).

La SP-B participa en la formación de mielina tubular; juega un papel muy importante en la reutilización de los fosfolípidos. Junto con la SP-C, la SP-B son esenciales para la actividad biofísica y fisiológica adecuada del surfactante in vivo. La SP-D unida a una variedad de carbohidratos y glicolípidos complejos tiene un papel importante en la función de defensa por interacción con la superficie de la bacteria y otros microorganismos (12).

3. Características funcionales

La función principal del surfactante es la de mantener la estabilidad alveolar en la inspiración y disminuir el trabajo de la respiración, reduciendo la tensión superficial en la interfase aire-alveolo, impidiendo así que los alveolos se colapsen. El surfactante ayuda a la compliance pulmonar y regula la presión inspiratoria necesaria en cada respiración (29).

Todas estas acciones fisiológicas dependen de un conjunto de propiedades biofísicas:

1. adsorción rápida a interfase aire-líquido
2. capacidad para disminuir la tensión superficial
3. resedimentación rápida de la película después de compresión
4. variación de la tensión superficial luego de compresión y expansión de la película (33).

Además de sus propiedades anteriormente mencionadas, el surfactante posee otros mecanismos de acción, los cuales pueden ser útiles para el tratamiento de otras patologías pulmonares. Entre estas se encuentran:

a. Estabilización de vías respiratorias:

El surfactante no se encuentra solamente en los alvéolos, sino que también se puede encontrar en los bronquiolos y vías respiratorias finas, ya que éste tiene la tendencia de extenderse desde áreas de tensión superficial inferior hasta áreas de tensión superficial más altas. Según estudios realizados por Macklem demostró que la alteración del recubrimiento de líquido natural del pulmón aumenta las presiones de apertura y disminuye las de cierre; de tal forma, el surfactante previene el colapso de vías respiratorias finas y el atrapamiento aéreo (19).

b. Efecto antiedema:

El surfactante inhibe la formación de edema pulmonar. Las propiedades de disminución de la tensión superficial del surfactante pulmonar natural incrementa la presión hidrostática intersticial, mantiene la perfusión microvascular de los alvéolos y disminuye el gradiente de presión hidrostática microvascular; por tal razón posee efecto antiedema (17, 19).

c. Dispersión de líquidos:

El surfactante logra la dispersión de líquidos, disminuyendo así la obstrucción causada por los mismos (19).

d. Propiedades del moco:

El surfactante puede cambiar las propiedades del moco, aumentando el transporte, disminución de la rigidez e incremento de la hidratación.

e. **Actividad ciliar:**

El surfactante reduce la tensión superficial del tapiz mucoso de las vías respiratorias centrales, mejorando así el transporte mucociliar.

f. **Actividad antibacteriana:**

Otra actividad importante del surfactante es su propiedad antibacteriana que usa para apoyar la función pulmonar normal (5); inhibe la secreción de interleucinas (IL-1 e IL-6) y del factor de necrosis tumoral por lo cual el surfactante puede ser útil para tratar diversas enfermedades pulmonares (19,29).

g. **Actividad antiinflamatoria**

4. Inhibición del surfactante

El surfactante se puede ver inactivado por diversos mecanismos fisiopatológicos, derivados de diferentes patologías pulmonares. En la enfermedad de membrana hialina, la inmadurez pulmonar es el sustrato más importante, ya que todas las observaciones clínicas hechas hasta ahora insisten en considerar como defecto principal al déficit de surfactante pulmonar. Cuando existe un déficit de surfactante, los pulmones se colapsan con cada respiración, la disminución de la compliance pulmonar y la atelectasia progresiva, desencadenando una serie de eventos que producen un exudado rico en proteínas y en fibrina que se vierte a los espacios alveolares formando las membranas hialinas. Las membranas hialinas constituyen obstáculos al intercambio gaseoso, produciendo hipoxemia y retención de CO₂, empeorando la acidosis y los demás acontecimientos. La hipoxemia disminuye por sí misma aún más la síntesis de surfactante. (12, 13, 28).

Numerosas sustancias interfieren con las propiedades de superficie del surfactante que han sido identificadas. Entre estas, que ya han sido estudiadas se encuentra líquido de edema, plasma, fibrinógeno, albúmina, fibrina, productos de degradación de la fibrina, globulinas, elastina, colesterol, aminoácidos, meconio, agentes oxidantes, bilirubina, hemoglobina entre otras(13).

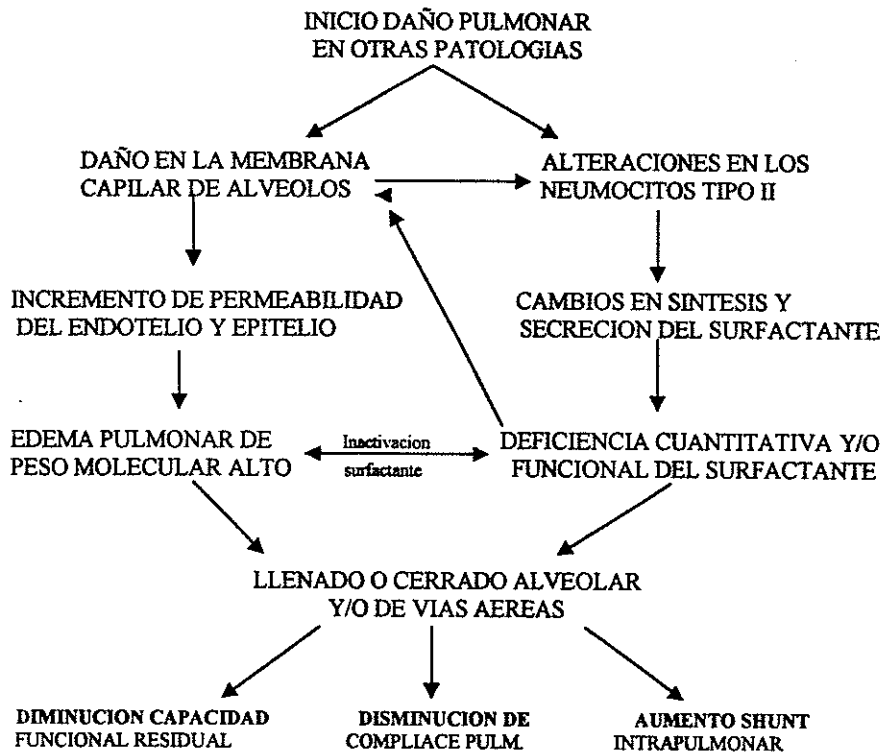
En contraste con la enfermedad de membrana hialina, otras patologías pulmonares no presentan deficiencia primaria de surfactante, ya que ésta

se instala progresivamente después de iniciada la patología (2, 13, 18). Estas patologías pulmonares son diagnosticas en base a características comunes fisiopatológicas, las cuales incluyen:

- a. Hipoxemia refractaria severa
- b. Disminución del volumen pulmonar (capacidad funcional residual, capacidad total del pulmón.
- c. Disminución de la compliance pulmonar
- d. Infiltrado difuso en radiografía de tórax
- e. Exclusion de causa cardiogénica del edema pulmonar (13).

Si bien es cierto que típicamente estas patologías no empiezan con deficiencia de surfactante, presentan disfunción o deficiencia de surfactante que contribuye a anomalías pulmonares. Esta secuencia patológica se puede observar en la figura 1 (13).

Figura 1



La fisiopatología de las enfermedades pulmonares no resulta solamente del daño de la membrana alveolo-capilar, sino también de la lesión directa de las células tipo II, causando alteración en el metabolismo del surfactante (síntesis, secreción y reciclaje). El resultado de los cambios en los neumocitos tipo II está acompañado de alteraciones en la cantidad y composición del surfactante alveolar. El surfactante puede ser inactivado biofísicamente por moléculas endógenas que están presentes en los alvéolos que son el resultado del daño asociado a edema pulmonar. La presencia de disfunción del surfactante pulmonar y/o deficiencia en la fisiopatología de problemas pulmonares, son una causa importante en el tratamiento con surfactante exógeno de pacientes con dichas patologías(13,17).

5. Surfactantes exógenos:

Durante los últimos treinta años se han realizado diversos estudios sobre la sustitución del surfactante pulmonar por surfactantes exógenos. En 1980, Fujiwara obtuvo éxito en el tratamiento con surfactante exógeno semisintético de pulmón de ternera. Desde entonces se han obtenido buenos resultados, utilizando surfactante natural y sintético.

Una gran variedad de productos de surfactante han sido formulados y estudiados en modelos animales y en estudios clínicos. Estos incluyen surfactante sintéticos y extractos de surfactante natural.

6. Complicaciones del tratamiento:

Como cualquier otro tratamiento, el surfactante también puede tener sus complicaciones, debidas a la forma de administración, de sus efectos inmediatos en la inestabilidad fisiológica, o de otros efectos.

El principal riesgo es el de transmisión de agentes infecciosos, como por ejemplo el de encefalitis espongiiforme bovina, infecciones virales en cerdos, infección por virus hepatitis B y VIH. Por la forma de aplicar el surfactante en el tubo endotraqueal, puede provocar bradicardia transitoria o disminución de la saturación de oxígeno. Otra complicación que está en cierta forma relacionada al uso de surfactante es la incidencia de hemorragia pulmonar (22).

B. SINDROME DE ASPIRACION DE MECONIO

El síndrome de aspiración de meconio es una entidad patológica que afecta a recién nacidos principalmente a término o posttérmino. Según estudios realizados en Estados Unidos se estima que el 12% de los nacidos vivos presentan líquido amniótico teñido de meconio. De ellos, el 35% desarrollarán Síndrome aspirativo de meconio. El 30% de los neonatos con SAM necesitarán ventilación mecánica, el 10% desarrollarán neumotórax y el 4% morirán (24).

El síndrome de aspiración de meconio se sospecha en todo recién nacido con antecedentes de posttérmino o a término, oligohidramnios, líquido amniótico teñido de meconio y dificultad respiratoria (24, 30).

Para poder catalogar a un recién nacido con síndrome aspirativo de meconio generalmente se incluye la tríada de:

- presencia de líquido amniótico teñido de meconio
- aspiración de meconio procedente del árbol traqueo-bronquial, y
- radiografía pulmonar compatible con SAM.

El término meconio procede del griego meconium-arion, o "semejante al opio". Aristóteles desarrolló el nombre pensando que inducía el sueño fetal. Meconio es una mezcla estéril de numerosos compuestos químicos que incluye glicoproteínas, vernix deglutido, células descamadas del tracto digestivo y la piel, lanugo, secreciones gastrointestinales, bilis, enzimas pancreáticas y hepáticas, proteínas plasmáticas, minerales y lípidos. Desde el punto de vista bioquímico, está compuesto por mucopolisacáridos de alta especificidad que componen el 80% del meconio. La concentración de enzimas hepáticas y pancreáticas varían con la edad gestacional. Se desconoce qué elemento químico produce la violenta respuesta inflamatoria que se observa incluso en la forma suave de SAM, aunque se piensa que es debido a las sales biliares (4, 19, 24).



1. Fisiopatología:

Por lo general se considera que la eliminación de meconio in utero, es sinónimo de asfixia perinatal. Diversos estudios han demostrado que

FIGURA 2
FISIOPATOLOGIA DE SINDROME ASPIRATIVO MECONIO



períodos de asfixia perinatal breves pueden causar eliminación de meconio intra útero. Existen otras teorías sobre la eliminación de meconio, es posible que la eliminación de meconio obedezca a la estimulación parasimpática transitoria secundaria a compresión de cordón en un feto neurológicamente maduro. Otra teoría es la que obedece a un fenómeno natural que refleja la madurez del tracto gastrointestinal(3, 4, 11, 24).

Cuando se encuentra meconio a nivel traqueal, al comienzo de la espiración éste se desplaza de las vías aéreas centrales a la periferia del pulmón. Inicialmente las partículas de meconio provocan obstrucción mecánica de las pequeñas vías aéreas que determinan hiperinsuflación con atelectasia parcelar. Más adelante, la obstrucción obedece a la neumonitis química y edema intersticial (26, 21, 13).

Todos estos sucesos pueden dar como resultado disminución de la distensibilidad pulmonar, descenso de la capacidad residual funcional, atelectasia y alteración en la oxigenación (21, 26, 24).

El edema alveolar tiene lugar junto con la formación de la membrana hialina. El surfactante puede ser secretado o inactivado. Puede ocurrir una hemorragia pulmonar. Muestras anatomopatológicas han revelado microtrombos en los vasos pulmonares. Algunos investigadores han encontrado un aumento en el grosor de la capa media y de la muscular de las arteriolas pulmonares distales.(13, 24, 26.).

El meconio altera las propiedades físicas del surfactante inhibiendo su capacidad de aumentar la complianza. Rubin y cols. encontraron que debido a su capacidad alta de adhesión produce una tensión alta entre fases que teóricamente se opone a la función del surfactante. Park y cols, estudiaron in vitro las propiedades del surfactante expuesto a meconio humano, encontrando en él un aumento de la tensión superficial, un incremento de la viscosidad y cambios observables con el microscopio electrónico. En un estudio posterior, Moses y otros estudiaron la actividad dinámica del surfactante de pulmón de ternera al ser expuesto a meconio humano. Encontraron que el meconio inhibe la tensión superficial del surfactante siendo dosis dependiente: el meconio no podría inhibir la función del surfactante cuando éste presentaba unos niveles altos. Esto supone que el surfactante exógeno juega un papel en la terapia del síndrome de aspiración de meconio (13, 24).



Sun y otros estudiaron el meconio y sus componentes frente a surfactante porcino in vitro. Aunque encontraron que el meconio inhibía la función del surfactante, también descubrieron que los componentes solubles en cloroformo del mismo, eran mucho más activos frente al surfactante. Estos componentes incluían al colesterol, ácidos grasos libres y triglicéridos. Las sales biliares presentes en el meconio pueden causar toxicidad en los neumocitos tipo II, que son responsables de la producción de surfactante(26).

Sin embargo, Higgins y otros han encontrado que in vitro, concentraciones bajas de meconio incrementan la producción de fosfatidilcolina en neumocitos tipo II de ratas, sugiriendo que el meconio (en bajas concentraciones) incrementa la secreción de surfactante.

2. Características Clínicas:

Síndrome Aspirativo de meconio se manifiesta como distres respiratorio transitorio o más gravemente como fallo respiratorio con hipoxemia, acidosis e hipertensión pulmonar. Entre los signos y síntomas que se encuentran están taquipnea, retracción costal, quejido, disminución de la entrada de aire, cianosis, aumento de diámetro AP del tórax. Estos pacientes suelen ser postmaduros y muestran signos de pérdida de peso y uñas, piel y cordón teñidos de meconio(11, 24, 30).

La radiografía pulmonar ha sido bien descrita por Yeh y cols. (1979). Los hallazgos típicos incluyen infiltrados, áreas de consolidación, atelectasia, insuflación, neumotórax y neumomediastino, derrame pleural y aumento de la imagen cardiopulmonar.

Se han descrito factores de riesgo que favorecen el desarrollo de síndrome aspirativo de meconio. Estos incluyen el ingreso materno para inducción del parto por un trazado cardíaco fetal desfavorable, necesidad de aspiración traqueal en el neonato, apgar al minuto menor o igual a 4 y parto por cesárea. La presencia de al menos uno de estos factores de riesgo tiene un valor predictivo positivo del 8% y un valor predictivo negativo del 99% (11, 30).

3. Terapéutica:

El tratamiento comienza actualmente en la sala de partos con la aspiración del neonato que presenta líquido amniótico teñido de meconio.

a. Amnioinfusión: consiste en la infusión de líquido salino dentro del espacio amniótico, diluyendo el meconio y/o descomprimiendo el cordón umbilical y la placenta; la amnioinfusión puede mejorar el distress respiratorio, acidosis y la incidencia del síndrome de aspiración de meconio.

b. Antibióticos: El uso en pacientes con SAM tiene su base en tres ideas: el meconio produce atelectasia segmental que puede asemejarse a una neumonía bacteriana; la infección bacteriana fetal puede originar stress que cause el paso de meconio y el consiguiente SAM; se ha demostrado que el meconio favorece el crecimiento bacteriano in vitro.

c. Surfactante: El meconio inhibe la función y producción del surfactante. Al disminuir su actividad, el pulmón pierde elasticidad y complianza, lo que produce hipoventilación y favorece las atelectasias.

La evidencia de la inactivación o depleción del surfactante por parte del meconio, modificando la compliance pulmonar ha sido estudiada por Rubin y cols., Park y cols.

Según un estudio realizado por Finlay en 1996 indica que el uso de Surfactante en recién nacidos con síndrome aspirativo de meconio después de las 6 horas de vida reducen la incidencia de fuga aérea, tiempo de oxigenación, morbilidad pulmonar severa y tiempo de hospitalización. Además reduce la necesidad de ECMO (6).

Según un estudio multicéntrico realizado por Lotze, en el tratamiento con surfactante en recién nacidos a término con enfermedad pulmonar severa, indica que el uso del mismo disminuye la necesidad de ECMO en el tratamiento de recién nacidos con daño pulmonar sin incrementar el riesgo de complicaciones (30).

4. Pronóstico:

Una vez establecido el cuadro, implica un riesgo significativo de neumotórax y neumomediastino. La mortalidad global de los recién nacidos teñidos de meconio es del 3 al 5%, mientras que la mortalidad de los que necesitaron ventilación mecánica es de 30%.(24).

C. NEUMONIA NEONATAL

La neumonía es una causa importante de morbilidad y mortalidad neonatales.

La forma de adquisición de la infección se puede dar por:

1. Transplacentaria: en esta las bacterias atraviesan la placenta e invaden los Pulmones fetales por vía hematógena. La mayoría de los casos tiene evidencia de infección materna precedentes con lesiones inflamatorias de la placenta, se acompaña de bacteriemia, y guarda relación con una rotura prolongada de membranas, corioamnionitis, parto prolongado, parto prematuro o sufrimiento fetal. Entre los microorganismos que se pueden encontrar está, citomegalovirus, virus de la rubeola, toxoplasma gondii, listeria (10, 12).
2. Perinatal:
Se considera que se debe a una infección ascendente, que proviene de la flora vaginal y comienza en el amnios en el orificio cervical. Para que se produzca la aspiración, debe de haber asfixia perinatal significativa. Los microorganismos más frecuentemente encontrados son Streptococcus beta hemolíticos de grupo B, E. Coli, H. Influenzae, streptococo viridans, listeria(10, 12, 31).
3. Postnatal:
Generalmente esta se debe a infecciones intrahospitalarias, especialmente en recién nacidos prematuros, con distres respiratorio, asistencia respiratoria, defectos abiertos (mielomeningocele), entre otros. Los

microorganismos más frecuentes son estafilococo aureus, pseudomona aeruginosa, klebsiela, especies de Serratia y virus.

En la neumonía por aspiración, el ácido puede causar edema pulmonar, disminución de la distensibilidad pulmonar y aumento del cortocircuito intrapulmonar de sangre. En estudios realizados en cerdos, se observa una disminución del surfactante pulmonar y con la consecuente formación de membranas hialinas. La causa principal de la insuficiencia respiratoria es debida a la inhibición del surfactante por el líquido de edema.(20).

La neumonía bacteriana también altera la función del surfactante, hay disminución de fosfolípidos. La neumonía puede causar una disminución en la cantidad de SP-A (19, 30).

El cuadro clínico característico de la neumonía neonatal es el de insuficiencia respiratoria, que comienza en el momento del parto o poco después del mismo. Los neonatos con infección suelen presentar mala perfusión y taquicardia. Otros signos y síntomas que pueden presentar son apneas breves, bradicardia, letargia significativa y alimentación deficiente. Otros signos son distensión abdominal, inestabilidad térmica, acidosis metabólica o ictericia (10).

La radiografía de tórax revela opacidad homogénea difusa, opacidad reticulogranular difusa, opacidad reticulonodular gruesa. En algunas ocasiones, la radiografía inicial puede ser completamente normal, sin embargo, radiografías posteriores muestran anomalías que aparecen en los primeros días de vida.(10).

El tratamiento incluye antibióticos, que puede utilizarse una penicilina de amplio espectro y un aminoglucósido hasta tener el resultados de los cultivos. Soporte ventilatorio con PEEP –alcalosis, bicarbonato de sodio. Un nuevo tratamiento es el uso de surfactante, ya que éste mejora la distensibilidad pulmonar específica y la capacidad pulmonar total; mejora la retracción pulmonar. (10, 19).

VI. MATERIAL Y METODOS

A. METODOLOGIA

1. Tipo de estudio

Retrospectivo – comparativo: este estudio se llevó a cabo por medio de revisión de archivos del departamento de neonatología, extrayendo de los mismos los de recién nacidos con síndrome aspirativo de meconio y neumonía neonatal que cumplieron con el criterio de insuficiencia respiratoria y que se encontraban con ventilación mecánica, comparando los períodos de 1993-1996 en donde no se utilizaba surfactante; y del período de 1996 -1999 en los que se ha utilizado el surfactante.

Aplicado: puede ser utilizada como antecedente para otros estudios que se realicen posteriormente.

2. Sujeto de estudio

Recién nacidos con Síndrome Aspirativo de Meconio y neumonía neonatal que cumplieron con criterio de insuficiencia respiratoria y ventilación mecánica.

3. Población de estudio

Recién nacidos con síndrome aspirativo de meconio y neumonía neonatal que cumplieron los criterios de insuficiencia respiratoria, ventilación mecánica, durante el periodo de 1993-1996 cuando no se utilizaba surfactante y en el período 1996-1999 cuando ya se utilizó surfactante exógeno.

4. Criterios de inclusión

- a. Edad: recién nacido mayor de 37 semanas.
- b. Atendido en Hospital de Ginecoobstetricia IGSS.
- c. Sexo: masculino o femenino.
- d. Recién nacidos con síndrome aspirativo de meconio y neumonía neonatal.
- e. Cumplen los criterios de insuficiencia respiratoria.
- f. Se encontraban en ventilación mecánica IMV.
- g. Uso de surfactante exógeno ya sea bovino o sintético en los últimos tres años



5. Criterios de exclusión

- a. Recién nacidos con cualquier otra patología pulmonar.
- b. Prematurez
- c. Cualquier otro método de asistencia ventilatoria.
- d. Cualquier otra patología sobreagregada

6. Variables a estudiar

a. Variables dependientes

Recién nacidos con síndrome aspirativo de meconio y neumonía neonatal
Aplicación de surfactante
Ventilación mecánica

b. Variables independientes

Sexo de neonato
Edad gestacional
Complicaciones
Promedio días estancia
Mortalidad

c. Definición de las variables

| VARIABLE | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | UNIDAD DE MEDIDA |
|------------------|--|---|---|
| Recién nacido | Se aplica al niño que acaba de nacer, no mayor de 7 días | Niño con menos de 12 horas de vida, con peso mayor de 2500 gramos | Idéntico en cuanto a tiempo de vida y al peso |
| Sexo | Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer | Masculino y femenino | Masculino y femenino |
| Edad Gestacional | Características físicas y neurológicas de los recién nacidos | Niños con edad mayor de 37 semanas de gestación | Semanas de edad gestacional |

| | | | |
|--------------------------------|---|---|--|
| Síndrome aspirativo de meconio | Enfermedad que afecta a recién nacidos a término o postérmino que aspiraron meconio in utero o al momento del parto | RN ingresado al servicio con hallazgos clínicos radiológicos y gasométricos necesarios para el uso de surfactante | Idéntico en cuanto a diagnóstico Previo |
| Neumonía neonatal | Enfermedad infecciosa pulmonar que afecta a recién nacidos adquirida prenatal, natal o postnatal. | RN ingresado al servicio con hallazgos clínicos radiológico y gasométricos necesarios para el uso de surfactante | Idéntico en cuanto al diagnóstico previo |
| Surfactante exógeno | Sustancia tensoactiva que ayuda a la estabilización del alvéolo creada exógenamente | Aplicación de surfactante a los pacientes con SAM y Neumonía que cumplen criterios | Miligramos |
| Complicaciones | Fenómeno no esperado en el curso de una enfermedad sin ser propio de ella, agravándola. | Paciente con diagnóstico de SAM y Neumonía con ventilación mecánica y que por clínica, radiológico o de laboratorio presenta compl. | Idéntico en cuanto a las complicaciones encontradas en cada caso |
| Ventilación mecánica | Técnica artificial para mantener el adecuado intercambio gaseoso como medida sustitutiva | Paciente con utilización de oxigenoterapia con IMV como instrumento de asistencia resp. | Tiempo requerido de la misma para cada paciente |
| Promedio días estancia | Tiempo aproximado de estancia de cada paciente en un servicio | Total de días de hospitalización en el servicio | Total de días de hospitalización en el servicio |
| Mortalidad | Proporción de defunciones por una causa específica | Número de defunciones reportadas con SAM y neumonía | Condición de egreso |

7. Instrumentos de recolección y medición

Se procedió a revisar los libros de morbilidad y mortalidad que se tienen en el servicio, así como los datos que se tienen en computadora sobre los egresos del servicio de los últimos dos años en el programa Epi-Info. Se extrajeron de los mismos los casos de pacientes que presentaron Síndrome aspirativo de meconio y Neumonía neonatal que estuvieron en ventilación mecánica, y que, en último periodo a estudio, utilizaron surfactante.

Se elaboró una boleta de recolección de datos, la cual contenía los datos que satisfacían las variables de estudio, para poder cumplir con los objetivos de esta investigación.

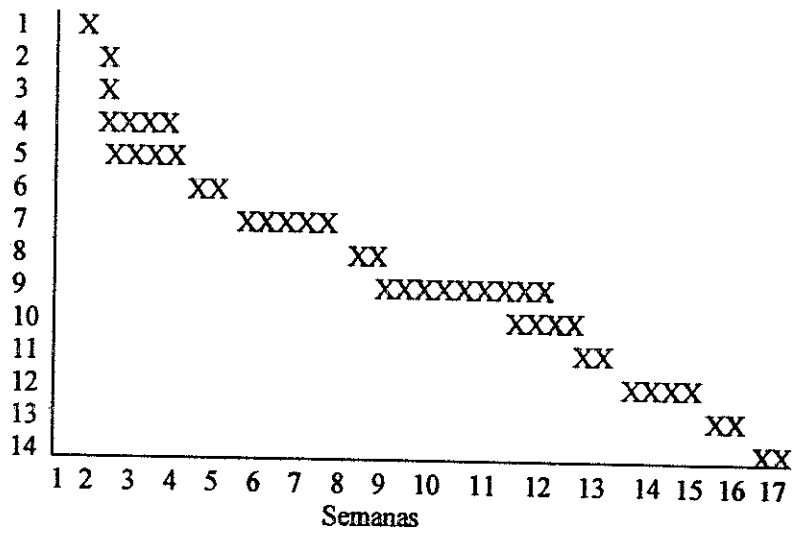
8. Ejecución de la investigación

Semanas

- Semana 1 (8 al 12 de febrero 1999) : Selección del tema, revisión de tesario, aprobación de tema de tesis por la USAC, se seleccionó asesor y revisor.
- Semana 2 , 3 , 4 (15 de febrero al 5 de marzo 1999): Se realizó la recopilación de material bibliográfico. Aprobación de Tema de Tesis por el departamento de Docencia del Hospital de Ginecoobstetricia IGSS. Elaboración del proyecto de tesis.
- Semana 5 (8 al 12 de Marzo de 1999): Correcciones del proyecto de tesis por el asesor y el revisor.
- Semana 6 , 7 y 8 (15 de marzo al 2 de abril de 1999): Se presentó el proyecto de tesis a la Unidad de tesis de la USAC para su aprobación y corrección.
- Semana 9 (5 de abril al 9 de abril de 1999): Se presentó el proyecto de tesis al departamento de Docencia de HGO y departamento de Investigación de Oficinas Centrales del IGSS para su aprobación y corrección. Inicio trabajo de campo.

- **Semanas 10, 11, 12 (del 12 de abril al 2 de mayo de 1999): Se procedió a efectuar el trabajo de campo y recopilación de información, así como elaboración de informe final.**
- **Semanas 13 (3 de mayo al 7 de mayo de 1999): Revisión y aprobación de informe final por asesor y revisor**
- **Semana 14 (10 de mayo a 17 de mayo 1999): Se presentó informe final a la Unidad de Tesis de la USAC para su revisión.**
- **Semana 15 (17 al 21 de mayo de 1999): Aprobación de Tesis por USAC**
- **Semana 16 (24 al 28 de mayo de 1999): Impresión de tesis y trámites administrativos.**
- **Semana 17 (31 de mayo al 4 de junio de 1999). Examen Público**

GRAFICA DE GANTT



1. Selección del tema
2. Elección de asesor y revisor
3. Aprobación de tema por departamento de docencia de HGO
4. Recolección de material bibliográfico
5. Elaboración de proyecto de tesis
6. Revisión de proyecto de tesis por asesor y revisor
7. Aprobación de proyecto de tesis por USAC
8. Aprobación de proyecto de tesis por IGSS
9. Ejecución de trabajo de campo
10. Elaboración de informe final
11. Revisión del informe final por asesor y revisor
12. Presentación y aprobación de informe final a Unidad de tesis
13. Impresión de tesis
14. Examen público

8. Presentación de resultados

Después de la obtención de los datos por medio del trabajo de campo se procedió a la tabulación de los datos agrupándolos en los dos periodos anteriormente descritos que son los de 1993 a 1996 y los de 1996 a 1999. La presentación de los resultados se realizó en forma de cuadros y gráficas a manera de facilitar su descripción. El análisis estadístico que se llevó a cabo es el de frecuencia de porcentajes (%).

B. RECURSOS

1. Recursos Materiales:

a. Económicos: a cargo del investigador

b. Físicos:

Departamento de neonatología de HGO del IGSS.

Libros de morbimortalidad del servicio de neonatología del HGO

Computadora y archivos de la misma del servicio de neonatología del HGO

Biblioteca de facultad de Medicina de la USAC

Biblioteca del INCAP

Biblioteca del Departamento de Neonatología de HGO.

Internet

2. Recursos Humanos:

Jefes del servicio de neonatología de HGO

Asesor de la tesis

Revisor de la tesis

Estudiante de medicina que realiza la investigación

VII. PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO 1

**EDAD GESTACIONAL DE RECIEN NACIDOS CON SINDROME
ASPIRATIVO DE MECONIO Y NEUMONIA NEONATAL, DURANTE
EL PERIODO 1993-1996 (NO SE UTILIZO SURFACTANTE), Y
EL PERIODO 1996-1999 (SE HA UTILIZADO SURFACTANTE)
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA IGSS**

| EDAD GESTACIONAL | PERIODO | |
|---------------------|----------------------------|-------------------------------|
| | 1996-1999 | 1993-1996 |
| SEMANAS | UTILIZACION DE SURFACTANTE | NO UTILIZACION DE SURFACTANTE |
| 37 A 40 | 21 | 32 |
| 41 o más | 11 | 8 |
| TOTAL | 32 | 40 |

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

CUADRO 2

**PESO AL NACIMIENTO DE RECIEN NACIDOS CON SINDROME
ASPIRATIVO DE MECONIO Y NEUMONIA NEONATAL EN
PERIODO 1993-1996 (NO SE UTILIZABA SURFACTANTE)
Y EL PERIODO 1996-1999 (SE HA UTILIZADO SURFACTANTE)
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA IGSS.**

| PESO DEL RECIEN NACIDO | PERIODO | |
|---------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| | 1996-1999 | 1993-1996 |
| PESO GRAMOS | UTILIZACION DE SURFACTANTE | NO UTILIZACION DE SURFACTANTE |
| < 2500 | 7 | 10 |
| 2500-3500 | 21 | 24 |
| > 3500 | 4 | 6 |
| TOTAL | 32 | 40 |

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS



CUADRO 3

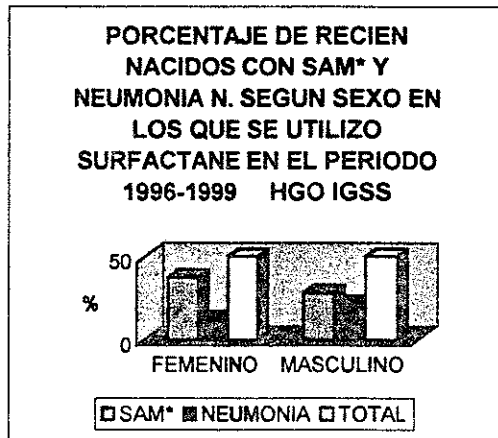
PORCENTAJE DE NIÑOS CON SÍNDROME ASPIRATIVO DE MECONIO Y NEUMONIA NEONATAL EN LOS QUE SE UTILIZÓ SURFACTANTE (ABRIL 1996 A MARZO 1999), Y EN LOS QUE NO SE UTILIZÓ (ENERO 1993 A MARZO 1996) SEGÚN SEXO
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA IGSS

| PATOLOGIA | PERIODO | | | | | |
|------------|----------------------------|-----------|--------|-------------------------------|-----------|-------|
| | 1996-1999 | | | 1993-1996 | | |
| | UTILIZACION DE SURFACTANTE | | | NO UTILIZACION DE SURFACTANTE | | |
| | FEMENINO | MASCULINO | TOTAL | FEMENINO | MASCULINO | TOTAL |
| NEUMONIA N | 12.50% | 21.80% | 34.30% | 10% | 5% | 15% |
| SAM * | 37.50% | 28.20% | 65.70% | 50% | 35% | 85% |
| TOTAL | 50% | 50% | 100% | 60% | 40% | 100% |

* Síndrome aspirativo de meconio

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

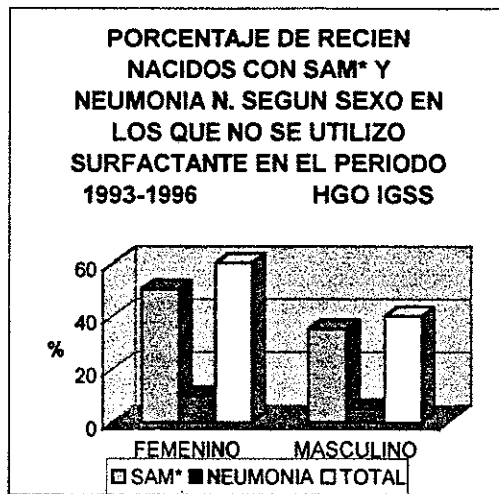
GRAFICA 1



* Síndrome aspirativo de meconio

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

GRAFICA 2



* Síndrome aspirativo de meconio

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS



CUADRO 4

CONDICION DE EGRESO DE RECIEN NACIDOS CON
SINDROME ASPIRATIVO DE MECONIO DURANTE EL
PERIODO 1993-1996 (NO SE UTILIZO SURFACTANTE) Y
PERIODO 1996-1999 (SE HA UTILIZADO SURFACTANTE)
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA IGSS

| CONDICION DE EGRESO | PERIODO | | | |
|------------------------|--------------------|------------|-----------------------|------------|
| | 1996-1999 | | 1993-1996 | |
| | USO DE SURFACTANTE | | NO USO DE SURFACTANTE | |
| | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje |
| A CASA | 16 | 76.20% | 15 | 44.20% |
| FALLECIDO | 5 | 23.80% | 19 | 55.80% |
| TOTAL | 21 | 100% | 34 | 100% |

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

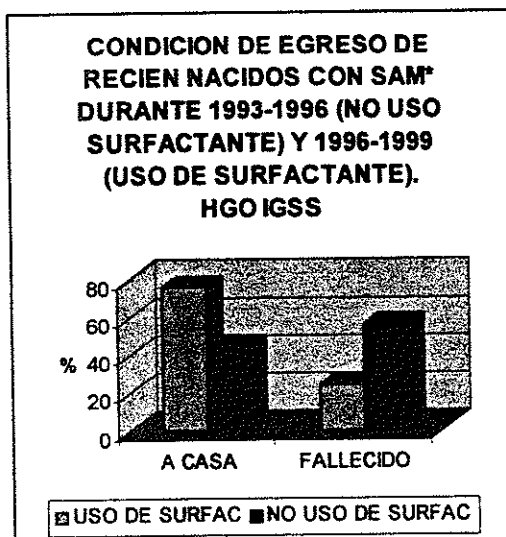
CUADRO 5

CONDICION DE EGRESO DE RECIEN NACIDOS CON
NEUMONIA NEONATAL DURANTE EL PERIODO
1993-1996 (NO SE UTILIZO SURFACTANTE), Y EL
PERIODO 1996-1999 (SE HA UTILIZADO SURFACTANTE)
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA IGSS

| CONDICION DE EGRESO | PERIODO | | | |
|------------------------|--------------------|------------|-----------------------|------------|
| | 1996-1999 | | 1993-1996 | |
| | USO DE SURFACTANTE | | NO USO DE SURFACTANTE | |
| | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje |
| A CASA | 9 | 81.90% | 5 | 83.30% |
| FALLECIDO | 2 | 18.10% | 1 | 16.70% |
| TOTAL | 11 | 100% | 6 | 100% |

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

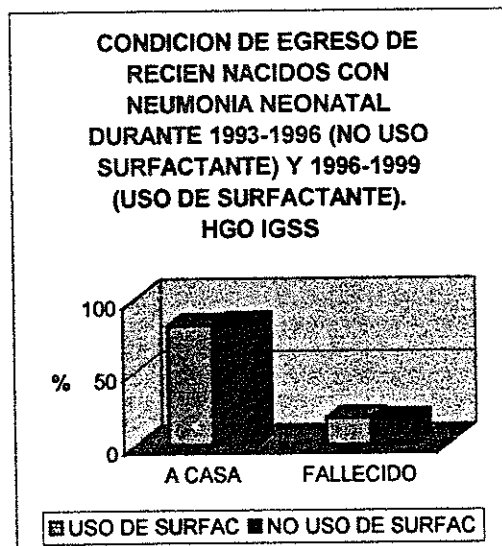
GRAFICA 3



* Síndrome aspirativo de meconio

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

GRAFICA 4



FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

CUADRO 6

FRECUENCIA DE COMPLICACIONES EN RECIEN NACIDOS
 CON SINDROME ASPIRATIVO DE MECONIO EN EL PERIODO
 1993-1996 (NO SE UTILIZO SURFACTANTE), Y EL
 PERIODO 1996-1999 (SE HA UTILIZADO SURFACTANTE)
 HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA IGSS

| COMPLICACION | PERIODO | | | |
|---------------------|--------------------|-------------|-----------------------|-------------|
| | 1996-1999 | | 1993-1996 | |
| | USO DE SURFACTANTE | | NO USO DE SURFACTANTE | |
| | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje |
| FUGA AEREA | 14 | 35.9% | 25 | 39.1% |
| HIPERTENSION PULMO. | 5 | 13% | 19 | 29.7% |
| EDEMA CEREBRAL | 4 | 10.2% | 7 | 10.9% |
| HEMORRAGIA IV | 2 | 5.1% | 6 | 9.4% |
| SEPSIS | 4 | 10.2% | 4 | 6.3% |
| DISPLASIA BRONCOPUL | 2 | 5.1% | 2 | 3.1% |
| OTRAS | 8 | 20.5% | 1 | 1.5% |
| TOTAL | 39 | 100% | 64 | 100% |

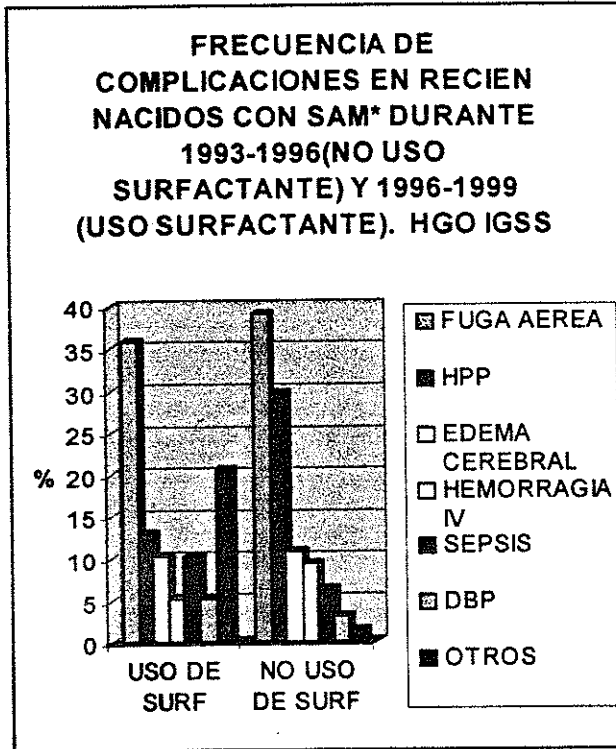
FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

CUADRO 7

FRECUENCIA DE COMPLICACIONES EN RECIEN NACIDOS
 CON NEUMONIA NEONATAL DURANTE EL PERIODO
 1993-1996 (NO SE UTILIZO SURFACTANTE), Y EL
 PERIODO 1996-1999 (SE HA UTILIZADO SURFACTANTE)
 HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA IGSS

| COMPLICACION | PERIODO | | | |
|---------------------|--------------------|-------------|-----------------------|-------------|
| | 1996-1999 | | 1993-1996 | |
| | USO DE SURFACTANTE | | NO USO DE SURFACTANTE | |
| | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje |
| FUGA AEREA | 7 | 41.3% | 4 | 80.0% |
| HIPERTENSION PULMO | 3 | 17.6% | 0 | 0.0% |
| EDEMA CEREBRAL | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| HEMORRAGIA IV | 1 | 5.9% | 0 | 0.0% |
| SEPSIS | 3 | 17.6% | 1 | 20.0% |
| DISPLASIA BRONCOPUL | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| OTRAS | 3 | 17.6% | 0 | 0.0% |
| TOTAL | 17 | 100% | 5 | 100% |

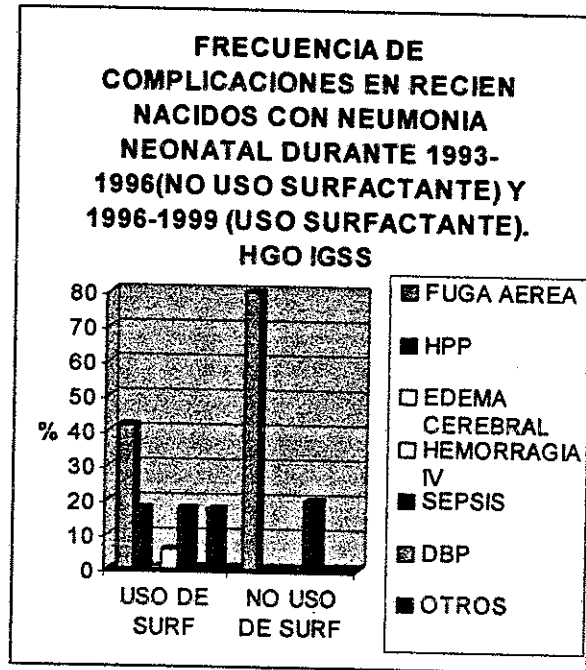
GRAFICA 5



* Síndrome aspirativo de meconio
Hipertensión pulmonar persistente
Displasia broncopulmonar

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

GRAFICA 6

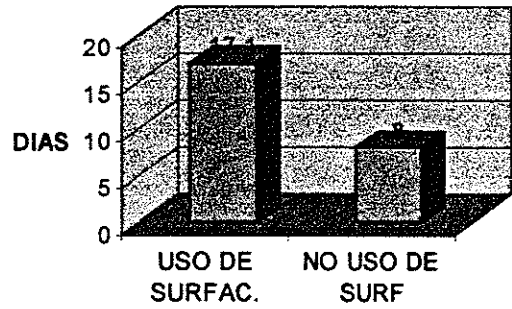


Hipertensión pulmonar persistente
Displasia Broncopulmonar

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

GRAFICA 7

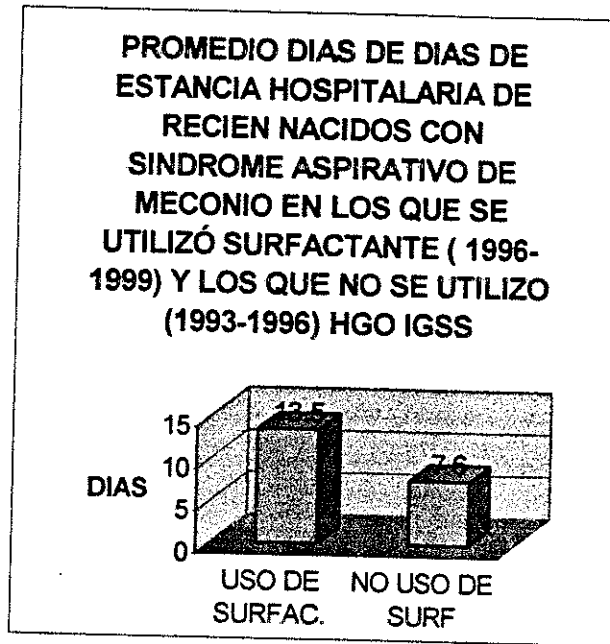
PROMEDIO DIAS DE DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA DE RECIEN NACIDOS CON NEUMONIA NEONATAL EN LOS QUE SE UTILIZÓ SURFACTANTE (1996-1999) Y LOS QUE NO SE UTILIZO (1993-1996) HGO IGSS



FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

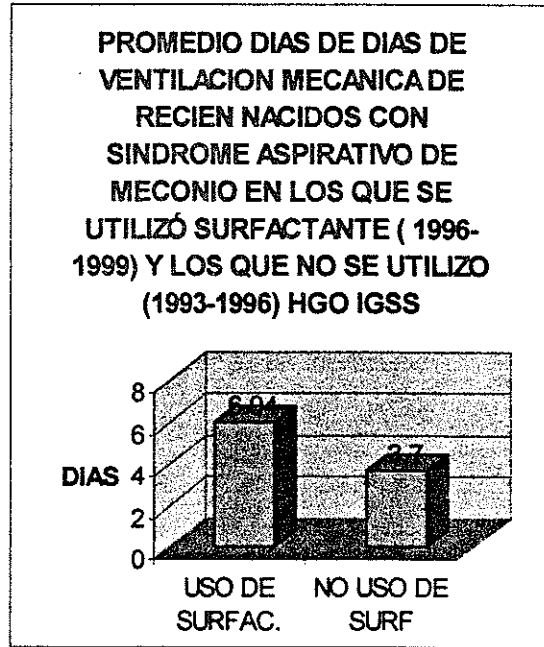


GRAFICA 8



FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

GRAFICA 9

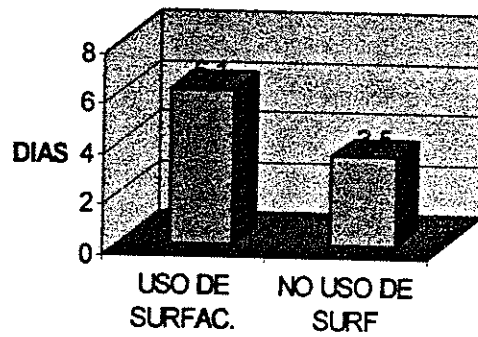


FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS



GRAFICA 10

PROMEDIO DIAS DE DIAS DE VENTILACION MECANICA DE RECIEN NACIDOS CON NEUMONIA NEONATAL EN LOS QUE SE UTILIZÓ SURFACTANTE (1996-1999) Y LOS QUE NO SE UTILIZO (1993-1996) HGO IGSS



FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

CUADRO 8

DIAGNOSTICO DE DEFUNCION DE RECIEN NACIDO
 CON SINDROME ASPIRATIVO DE MECONIO EN EL
 PERIODO 1993-1996(NO SE UTILIZO SURFACTANTE)
 Y EN 1996-1999 (SE HA UTILIZADO SURFACTANTE)
 HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA IGSS

| PATOLOGIA | PERIODO | | | |
|----------------------|--------------------|------------|-----------------------|------------|
| | 1996-1999 | | 1993-1996 | |
| | USO DE SURFACTANTE | | NO USO DE SURFACTANTE | |
| | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje |
| HIPERTENSION PULMO. | 2 | 40% | 12 | 63.20% |
| SEPSIS | 1 | 20% | 4 | 21.10% |
| FALLO MULTISISTEMICO | 1 | 20% | 0 | 0% |
| SIN ESPECIFICAR | 1 | 20% | 3 | 15.70% |
| TOTAL | 5 | 100% | 19 | 100% |

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

CUADRO 9

DIAGNOSTICO DE DEFUNCION DE RECIEN NACIDO
 CON NEUMONIA NEONATAL DURANTE EL
 PERIODO 1993-1996(NO SE UTILIZO SURFACTANTE)
 Y EN 1996-1999 (SE HA UTILIZADO SURFACTANTE)
 HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA IGSS

| PATOLOGIA | PERIODO | | | |
|----------------------|--------------------|------------|-----------------------|------------|
| | 1996-1999 | | 1993-1996 | |
| | USO DE SURFACTANTE | | NO USO DE SURFACTANTE | |
| | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje |
| HIPERTENSION PULMO. | 0 | 0% | 0 | 0% |
| SEPSIS | 2 | 100% | 1 | 100% |
| FALLO MULTISISTEMICO | 0 | 0% | 0 | 0% |
| SIN ESPECIFICAR | 0 | 0% | 0 | 0% |
| TOTAL | 2 | 100% | 1 | 100% |

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

El total de casos del estudio fue de 72 recién nacidos con Síndrome Aspirativo de Meconio y Neumonía Neonatal, (55 y 17 respectivamente), quienes presentaban características clínicas similares y se encontraban en ventilación mecánica, siendo de éstos 40 casos en el período de 1993-1996 en el que no se utilizaba surfactante, y 32 casos en el período 1996-1999 en el que se utilizó surfactante como terapéutica del síndrome aspirativo de meconio y neumonía neonatal.

Como se puede observar en el cuadro No. 1, y por fines del estudio, no se tomaron en cuenta recién nacidos prematuros, ya que en estos, el uso de surfactante está más descrito debido a la inmadurez pulmonar. Por tal razón se puede observar que el 73.6% se encuentra entre 37 y 40 semanas de edad gestacional, y el 26.4% de 41 semanas o más, lo que confirmó lo reportado por la literatura, en donde se menciona que Síndrome Aspirativo de meconio afecta más a recién nacidos a término o posttérmino.(6, 11, 24)

El cuadro No.2 describe el peso al nacimiento de los recién nacidos con Síndrome aspirativo de meconio y neumonía neonatal, encontrándose que el 23.6% presentaron un peso menor de 2500g, 62.5% entre 2500g a 3500g y el 13.8% un peso mayor de 3500g, lo que demuestra que a pesar de ser recién nacidos a término, se encontró cerca de la cuarta parte con bajo peso, el que pudo haber influido en el pronóstico y las complicaciones que pudieron presentar los mismos.

Según la literatura revisada, el sexo no tiene ninguna incidencia sobre las patologías de estudio, lo cual se pudo comprobar, ya que, como se describe en el cuadro No.3, durante el período de 1993-1996 el 60% fué femenino, y 40% masculino; mientras que en el período de 1996-1999 ambos sexos se encontraron con 50%.

Con respecto a las patologías de estudio, se puede observar en el cuadro No.3 y gráficas No.1 y No.2, que la patología más frecuente fué Síndrome Aspirativo de meconio en un 85% en el período de 1993-1996 y de 65.7% en el período de 1996-1999, mientras que la Neumonía Neonatal se presentó en el 15% y 34.3% respectivamente. El haberse encontrado pocos casos de neumonía neonatal, puede deberse a que la mayoría de los casos de ésta solamente necesita como tratamiento antibiótico y observación, y, en los casos



en que se requiere ventilación mecánica, en su mayoría obedece a su asociación a otras patologías pulmonares, en especial a Enfermedad de Membrana Hialina, lo que reduce el número de casos de neumonía neonatal sin patología agregada.

Como se puede observar en el cuadro No.4 y gráfica No.3, el uso de surfactante en los recién nacidos con Síndrome Aspirativo de Meconio disminuyó la mortalidad, ya que en el período de 1993-1996, en el que no se utilizó surfactante, la mortalidad fue de 55.80%, mientras que en el período de 1996-1999, la mortalidad fue de 23.80%. Según lo reportado por la literatura, el 30% de recién nacidos con síndrome aspirativo de meconio que necesitaron ventilación mecánica fallece, lo cual se reduce con el uso de surfactante. (24)

Sin embargo, como se puede observar en cuadro No. 5 y Gráfica No.4, el uso de surfactante no disminuyó la mortalidad en Neumonía Neonatal, ya que en el período de 1993-1996, en el que no se utilizó surfactante, la mortalidad fue de 16.70%, mientras que en el período de 1996-1999, la mortalidad fue de 18.10%, presentando valores muy parecidos, esto puede estar debido a que se presentaron otras complicaciones que agravaron el cuadro con el uso de surfactante.

En el cuadro No.6 y gráfica No.5 se describen las complicaciones más frecuentes que se presentaron en recién nacidos con Síndrome aspirativo de meconio, durante los períodos de 1993-1996 y de 1996-1999, siendo éstas fuga aérea (neumotórax, neumomediastino, neumopericardio), hipertensión pulmonar persistente, edema cerebral, hemorragia intraventricular, sepsis, displasia broncopulmonar. Se puede observar que, en general, el uso de surfactante disminuyó la incidencia de complicaciones en los recién nacidos con dicha patología. Con respecto a fuga aérea, la incidencia disminuyó de 39.1% a 35.9%, lo cual se confirma con lo descrito en otros estudios. (6,24) Hipertensión pulmonar persistente disminuyó de 29.7% a 13%; hemorragia intraventricular disminuyó de 9.4% a 5.1% . Se puede observar un leve aumento en la incidencia de sepsis y displasia broncopulmonar con el uso de surfactante, esto puede deberse al aumento de días de ventilación mecánica y de días de estancia hospitalaria, lo que aumenta el riesgo de adquirir infecciones nosocomiales.

En el cuadro No.7 y gráfica No.6 se puede observar las complicaciones que presentaron los recién nacidos con Neumonía Neonatal, durante los períodos de 1993-1996 (no se utilizaba surfactante), y de 1996-1999 (uso de

surfactante). Con respecto a fuga aérea, se puede observar que el uso de surfactante disminuyó la incidencia de 80% a 41.3%, mientras que la incidencia de sepsis disminuyó de 20% a 17.6%. Sin embargo, se puede observar que sin el uso de surfactante no se presentaron más complicaciones aparte de las ya mencionadas, mientras que con el uso de surfactante, se presentó además hipertensión pulmonar persistente, hemorragia intraventricular, las que pueden estar relacionadas a la gravedad del caso y el aumento del tiempo de ventilación mecánica.

En la gráfica No.7 se puede observar que el promedio de días de estancia hospitalaria en los recién nacidos con neumonía neonatal en los que utilizó surfactante aumentó en 9.1 días, comparado con el grupo que no se utilizó, lo cual no concuerda con la literatura revisada, la que reporta disminución en días de ventilación mecánica.(3, 5)

En la gráfica No. 8 se observa que el promedio de días de estancia hospitalaria de recién nacidos con síndrome aspirativo de meconio en los cuales se utilizó surfactante aumentó de 7.6 a 13.5 días, lo que no se relaciona con lo descrito por la literatura. Sin embargo, en otros estudios se describen el promedio de días de estancia hospitalaria en recién nacidos con síndrome aspirativo de meconio posterior al uso de surfactante, en 15.9 +/- 1.2 días, encontrándose valores similares en este estudio (6).

Al igual que en la estancia hospitalaria, como se observa en la gráfica No.9, el promedio de días de ventilación mecánica en recién nacidos con síndrome aspirativo de meconio, aumentó con el uso de surfactante de 3.7 a 6.04 días. En otros estudios, también describen el promedio de días de ventilación mecánica, la cual fue de 7.7 +/- 0.7 días, encontrándose en este estudio en valores similares.(6)

En la gráfica No.10 se observa el promedio de días de ventilación mecánica de recién nacidos con Neumonía Neonatal, el cual se incrementó en 2.6 días con el uso de surfactante.

Una de las causas que influyeron en el resultado de tiempo de ventilación mecánica y días de estancia hospitalaria, en síndrome aspirativo de meconio, fue que el número de defunciones aumentó en el grupo en el que no se utilizó surfactante, reportándose las mismas en el primer día de vida en la mayoría de los casos, lo cual redujo el tiempo de ventilación mecánica y de estancia hospitalaria en este grupo.



Otra causa del mismo, como se mencionó anteriormente, aumentó el diagnóstico de sepsis con el uso de surfactante, lo cual hace que aumente el tiempo de estancia hospitalaria y, por consiguiente, de ventilación mecánica en los recién nacidos, ya que en muchas ocasiones se necesita el empleo de múltiples terapéuticas, especialmente antimicrobianas.

En el caso de Neumonía neonatal, el tiempo de ventilación mecánica y de estancia hospitalaria, pudo aumentarse por la incidencia de complicaciones posterior al uso de surfactante, la cual, como se mencionó anteriormente, aumentó.

En el cuadro No. 8 se puede observar los diagnósticos de defunción de los recién nacidos con síndrome aspirativo de meconio, encontrándose que en el período de 1993-1996, el 63.20% fue hipertensión pulmonar persistente, el 21.1% sépsis y el 15.7% no está documentado. En el período de 1996-1999, el 40% se encontró con hipertensión pulmonar persistente, 20% con sepsis, 20% fallo multisistémico y el 20% no está documentada. El diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente disminuyó en 23.2% con el uso de surfactante. En el cuadro No.9 se observa que en Neumonía neonatal, el diagnóstico de defunción de sepsis, fue para ambos periodos del 100%. No se tuvo acceso a los expedientes clínicos, por lo que estos diagnósticos no son confirmados en su totalidad.

IX. CONCLUSIONES

- 1. El uso de surfactante en Síndrome Aspirativo de Meconio es eficaz, ya que reduce la mortalidad posterior a su uso.**
- 2. El uso de surfactante disminuye la incidencia de fuga aérea en recién nacidos con Síndrome aspirativo de meconio y Neumonía neonatal.**
- 3. Las complicaciones más frecuentes en recién nacidos con Síndrome Aspirativo de Meconio y Neumonía Neonatal, en los que se utilizó y no surfactante fueron fuga aérea, Hipertensión pulmonar persistente, edema cerebral, hemorragia intraventricular, sepsis y displasia broncopulmonar.**
- 4. El tiempo de ventilación mecánica y de estancia hospitalaria de los recién nacidos con Síndrome aspirativo de meconio y neumonía neonatal aumentó con el uso de surfactante.**

X. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios de seguimiento de los recién nacidos, para determinar en que condición de salud se encuentran posterior al uso de surfactante.
2. Mejorar el sistema de archivo de los expedientes clínicos del departamento de Neonatología del Hospital de Ginecoobstetricia IGSS, para poder tener acceso a más información sobre los mismos.
3. Realizar otros estudios sobre el tema, los cuales puedan contar con más información para evaluar la eficacia del surfactante en síndrome aspirativo de meconio y neumonía neonatal, como podría ser el caso de parámetros ventilatorios, gasometría arterial., tipo de surfactante empleado.
4. Implementar el uso de surfactante en otros centros hospitalarios, en Síndrome Aspirativo de Meconio.

XI. RESUMEN

Estudio retrospectivo- comparativo sobre la eficacia del surfactante en Síndrome Aspirativo de Meconio y Neumonía Neonatal realizado en Hospital de Ginecoobstetricia IGSS en dos periodos pre y post uso de surfactante.

Para realizar la investigación, se elaboró una boleta de recolección de datos, obteniendo la información de los libros de morbimortalidad del servicio de Neonatología, así como los datos registrados en computadora del servicio, tomando en cuenta a recién nacidos con Síndrome Aspirativo de Meconio y neumonía neonatal que cumplieran con los criterios de inclusión en dos periodos.

Fueron incluidos en el estudio 72 casos, la patología que más se presentó fue síndrome aspirativo de meconio. En síndrome aspirativo de meconio, el uso de surfactante redujo la mortalidad en 32%, mientras que, en neumonía neonatal no la disminuyó. En ambas patologías se redujo la incidencia de fuga aérea. Las complicaciones que se presentaron fueron fuga aérea, hipertensión pulmonar persistente, hemorragia intraventricular, edema cerebral, sepsis y displasia broncopulmonar. El tiempo de ventilación mecánica y de estancia hospitalaria se vió aumentado en casi el doble de lo encontrado en periodo en el que no se utilizó surfactante en ambas patologías.

El uso de surfactante es eficaz en disminuir la mortalidad y la incidencia de complicaciones en síndrome aspirativo de meconio, por lo que se recomienda su uso.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cantoral, Luis Fernando. Morbi-mortalidad en los recién nacidos Prematuros con peso menor de 1000 gramos en que se utilizó surfactante pulmonar; estudio retrospectivo sobre la utilidad de la sustancia tensoactiva pulmonar en prematuros con síndrome de distres respiratorio de acuerdo al protocolo establecido en unidad de cuidados intensivos neonatales HJJAB. 1992-1997. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1997. 41p.
2. Clark, D. et al. Surfactant displacement by meconium free fatty acids: An alternative explanation for atelectasis in meconium aspiration syndrome. J. Pediatr. 1987 Nov110(1): 765-770.
3. Davis, J. y Notter, R. Lung surfactante replacement for neonatal abnormalities other than primary respiratory distress syndrome. En: Boynton, B. New Therapies for Neonatal respiratory failure. New York: Cambrige. 1994 (pp 16-35).
4. El Feto y el Recién Nacido. En: Behrman, R. Tratado de Pediatría Nelson 14 ed. México D.F.: Interamericana, 1992. T1 (pp 505-630).
5. Fetter, W. Surfactant replacement therapy in neonates with respiratory failure due to bacterial sepsis. Acta Paediatrica 1995 vol 84 pp 14-16.
6. Findlay, R. et al. Surfactant replacement therapy for Meconium Aspiration Syndrome. Pediatrics 1996 Enero vol. 97: 48-52.
7. Glick, P. Pathophysiology of congenital diaphragmatic hernia III. Exogenous surfactant therapy for the high-risk neonate with CDA. J. Pediatr Surg 1992 vol 27: 866-869.
8. Greenough, A. Neonatal chronic lung disease and exogenous surfactant therapy. Eur J Pediatr 1998 Enero vol 157: 16-18.
9. Hansen, T. Desarrollo y Función Pulmonares. En: Tausch, W. Enfermedades del Recién Nacido Schaffer. 6 ed. Buenos Aires: Panamericana, 1993. (pp491-499).



10. Hansen, T. Neumonías Neonatales. En: Taeusch, W. Enfermedades del Recién Nacido Schaffer. 6 ed. Buenos Aires: Panamericana, 1993. (pp491-499).
11. Hansen, T. Trastornos de la Transición. En: Taeusch, W. Enfermedades del Recién Nacido Schaffer. 6 ed. Buenos Aires: Panamericana, 1993. (pp491-499).
12. Holm, B. y Waring, A. Surfactantes. En: Clínicas de Perinatología. Tratamiento Restitutivo con Surfactante. México: Interamericana, 1993 vol 4 (pp 817-825).
13. Ikegami, M. Surfactant inactivation. En: Boynton, B. New Therapies for neonatal respiratory failure. New York: Cambridge. 1994 (pp 36-46).
14. Jobe, A. y Ikegami, M. Metabolismo del Surfactante. En: Clínicas de Perinatología. Tratamiento Restitutivo con Surfactante. México: Interamericana, 1993 vol 4 (pp .683-709).
15. Jobe, A. Surfactant function and metabolism. En: Boynton, B. New Therapies for neonatal respiratory failure. New York: Cambridge. 1994 (pp 16-35).
16. Jobe, A. Pulmonary surfactant therapy. N. England J Med 1993 vol 328: 861-868.
17. Kattwinkel, J. Surfactante. En: Clínicas de Perinatología. Ventilación mecánica. México: Interamericana vol 1 1998 (pp 17-32).
18. Khammash, H. et al. Surfactant therapy in full-term neonates with severe respiratory failure. Pediatrics 1993 vol 92 135-139.
19. Les Brown, D. y Pattishall, E. Otros usos del surfactante. En: Clínicas de Perinatología. Tratamiento Restitutivo con Surfactante. México: Interamericana, 1993 vol 4 (pp 765-787).
20. Lotze, A. et al. Multicenter study of surfactant (beractant) use in the treatment of term infants with severe respiratory failure. J. Pediatr. 1998 Enero vol 132: 40-47.

21. Meconium Aspiration
<http://anatomy.adam.com/peds/diseases.html>
22. Mercier, C. Estudios clínicos del extracto de surfactante natural en el Síndrome de Membrana Hialina. En: Clínicas de Perinatología Tratamiento Restitutivo con Surfactante. México: Interamericana, 1993 vol 4 (pp 713-735).
23. Merritt, T. et al. Overview of exogenous surfactant replacement therapy. Journal of intensive care medicine. 1993 Vol 8 (5) sep-oct 213-217.
24. Morabito, C. Neonatal. Insuficiencia Respiratoria
<http://medicina.ub.es/All-Net/spanish/pulmpage/neon/mecasp.html>
25. Morabito, C. Neonatal. Insuficiencia Respiratoria. Inhibición del surfactante por meconio
<http://medicina.ub.es/All-Net/spanish/pulmpage/neon/surfactant.html>
26. Moses, D. et al. Inhibition of pulmonary surfactant function by meconium. Am J Obstet Gynecol. 1991 vol 164: 477-481.
27. Paresh, B. et al. Surfactant replacement in neonates with early chronic lung disease. Pediatrics 1995 vol 95 851-854.
28. Santizo, Claudia Maria. El uso de surfactante artificial y la morbimortalidad en recién nacidos con enfermedad de membrana hialina. Tesis (médico y cirujano)- Universidad de San Carlos. Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala 1996. 73 p.
29. The respiratory system. En: Avroy, A. Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the fetus and infant. 14 ed Phyladelphia: 1992 783-800
30. Thomson, T. Respiratory distress in the Newborn infant: evaluation and Etiology.
<http://www.peds.umn.edu/divisions/neonatology/tfiles/rd.html>
31. Vanderszwan, J. et al. Characterizing alterations in the pulmonary surfactant system un a rat model of pseudomonas aeruginosa pneumonia. Eur Respir J. 1998 diciembre vol 12 (6) 1388-1396.



32. Walther, F. Surfactant therapy for neonatal lung disorders other than RDS. En: Robertson. Surfactant therapy for lung disease. New York: Marcel Dekker, 1995: 461-476.
33. Whitsett, J. Composition and structure of pulmonary surfactant. En: Boynton, B. New Therapies for neonatal respiratory failure. New York: Cambridge. 1994 (pp 3-15).

XIII. ANEXOS



BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

1. AÑO _____ RESPONSABLE: _____
2. EDAD GESTACIONAL _____ semanas
3. SEXO _____
4. PESO:
MENOR DE 2500 GRAMOS _____
DE 2500 A 3500 GRAMOS _____
MAYOR DE 3500 GRAMOS _____
5. DIAGNOSTICO
SINDROME ASPIRATIVO DE MECONIO _____
NEUMONIA NEONATAL _____
6. USO DE SURFACTANTE si _____ no _____
7. TIEMPO DE VENTILACION MECANICA _____ días
9. COMPLICACIONES: _____

10. DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA _____ días
11. CONDICION DE EGRESO
A casa _____
Fallecido _____ Diagnóstico de defunción: _____



PROCOLO DEL USO DE SURFACTANTE EN SDR TIPO I
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA
IGSS-PAMPLONA

TIPOS DE SURFACTANTE EN GUATEMALA:

Surfactante sintético (EXOSURF).
Surfactante natural de bovino (SURVANTA)

FORMAS DE ADMINISTRACION:

Terapia Profiláctica
Terapia de rescate

TERAPIA PROFILACTICA

INDICACIONES:

Peso menor de 1250 gr.
Edad Gestacional menor de 32 semanas
Intubación idealmente en la sala de transición, con requerimiento de IMV.
Administración de surfactante en los primeros 15 minutos de vida (primeras 2 horas).
Primera dosis de surfactante reduce la severidad.
Segunda dosis de Surfactante reduce severidad y mortalidad.

TERAPIA DE RESCATE

INDICACIONES:

Cualquier neonato pretermino que llene los siguientes criterios:

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE SDR TIPO I:

CLINICOS

Cuadro clínico de Insuficiencia Respiratoria: Quejido, Retracción intercostal, Entrada de aire en área medio Axilar disminuida, disociación toraco-abdominal, Apneas, Taquipnea mayor de 40 x', Cianosis central, Retracción Xifoidea, Downes mayor de 4 puntos, Silverman Andersen en incremento por arriba de 5 puntos.

RADIOLOGIA DE SDR TIPO I:

GRADO I: Infiltrado reticulogranular Fino

GRADO II: GRADO I + Broncogramas aereos.

GRADO III: GRADO II + Borramiento de silueta cardiaca y volumen pulmonar
Disminuido.

GRADO IV: Pulmón blanco.

GASOMETRICOS:

Necesidad de FiO₂ mayor de 35% para mantener pO₂ arriba de 50mmHg.
Evidencia Gasométrica de relación Alveolo-arterial menor de 0.22

DOSIS EN TERAPIA DE RESCATE:

5 ml/kg

Intervalo de 6 a 8 horas (Varias dosis disminuyen significativamente la mortalidad).

Dosis de 2 a 4, dependiendo de mejoría clínica y radiológica, con relación alveolo-arterial mayor de 0.22 o Incrementándose mayor del 30%.

Neonatos mayores de 1250 gr y 32 semanas con respiración espontánea, pero con requerimiento de O₂ mayor del 50% son candidatos a Terapia de Rescate más colocación de CPAP Nasal.

Aplicar 5ml/kg luego de intubación y dar un periodo corto de IMV manualmente, luego de administración de Surfactante dar ventilación manual por 10-15 minutos después de la dosis y ya estabilizado pasar a CPAP Nasal (La dosis se puede repetir cada 6 horas por 2 a 3 dosis).

ADMINISTRACION

Debe efectuarse en un periodo de 5 a 10 minutos, por el tubo endotraqueal.

Algunas veces se recomienda infusión continua por 20 minutos.

Ya no es necesario movilizarlo a las 4 posiciones básicas previas.

Idealmente administrar con bolsa de reanimación (mejor distribución).

Colocar monitor Cardiorespiratorio y Oxímetro de pulso.

CAMBIOS VENTILATORIOS DURANTE ADMINISTRACION DE SURFACTANTE:

FRECUENCIA: 40x'

PIP: Lo necesario para elevar el torax en forma adecuada

PEEP: 4 a 5 cms de agua.

TI: 0.3 a 0.4 seg.

I:E: 1:3.6

FiO₂: De acuerdo a la necesidad del paciente.

FLUJO: 5 a 7 litros por minuto.

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON SURFACTANTE:**EFECTO A CORTO PLAZO:**

Reducción de la FiO₂, mejoría en la PO₂ y PCO₂ (ratio Alveolo-arterial).

Mejoramiento del volumen Tidal y Distensibilidad, así como función pulmonar (Decrece el PIP)

EFECTO A LARGO PLAZO:

Decrece la necesidad de Oxígeno y Ventilación mecánica.

Menor severidad de enfermedad pulmonar crónica.

Complicaciones de PDA, ECN, Hemorragia intracraneana no han sido significativas.

EFFECTOS SECUNDARIOS CON SURFACTANTE:

Riesgo mínimo de Hemorragia pulmonar.

Infección pulmonar secundaria.

Fuga aérea.

NUEVAS APLICACIONES DEL SURFACTANTE:

**ASPIRACION MASIVA DE MECONIO.
NEUMONIA NEONATAL
HERNIA DIAFRAGMATICA.
HIPERTENSION PULMONAR PERSISTENTE.
PULMON DE CHOQUE NEONATAL
DISPLASIA BRONCOPULMONAR.**

El uso combinado de Esteroides prenatales y Surfactante post-natal mejora el pronóstico del neonato Pre-término.

UTILIZACION CON OTRAS MODALIDADES TERAPEUTICAS

Combinación con Ventilación de alta frecuencia, Ventilación sincronizada y ECMO, podría ofrecer un papel importante en la mejoría de patologías pulmonares que lo ameriten.

Se ha utilizado dosis mayores de surfactante (150 a 200 mg/kg/dosis).