

**HOSPITAL DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

TÍTULO:

**EFFECTO DEL SURFACTANTE EXOGENO EN EL
SINDROME DE ASPIRACION DE MECONIO**

ALUMNO:

DR. MAURILIO DE JESUS ROMERO HERNANDEZ

ASESOR:

**DR. LORENZO UC CAAM
DRA. LEOVA PACHECO GIL**





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**HOSPITAL DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

TÍTULO:

**EFFECTO DEL SURFACTANTE EXÓGENO EN EL
SÍNDROME DE ASPIRACION DE MECONIO**

ALUMNO:

DR. MAURILIO DE JESUS ROMERO HERNANDEZ

ASESOR:

**DR. LORENZO UC CAAMAL
DRA. LEOVA PACHECO GIL**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Maurilio de Jesús Romero Hernández.
FECHA: SEPTIEMBRE DEL 2008

Villahermosa, Tabasco. Septiembre del 2008

DEDICATORIA

A mis padres:

Por la admiración que causan en mí. Por su amor y compañía que me motivan día a día a alcanzar todas mis metas.

A mis hermanos:

Por su cariño y apoyo. Porque el camino sin ellos difícil

A mis amigos:

Por los gratos momentos que hemos vivido

.....**A la vida**, por la fortaleza que me ha dado hasta este momento

INDICE GENERAL

1. Resumen	1
2. Justificación	2
3. Marco teórico	3
3.1 Antecedentes	3
3.2 Definición	3
3.3 Epidemiología	3
3.4 Causas	4
3.5 Fisiopatología	4
3.6 Presentación clínica	6
3.7 Frecuencia	6
3.8 Morbimortalidad	7
3.9 Laboratorio e imagen	7
3.10 Prevención	8
3.11 Tratamiento	9
3.12 Complicaciones	10
3.13 Pronóstico	10
3.14 Surfactante	11
4. Objetivos	18
4.1 Objetivo general	
4.2 Objetivos específicos	
5. Material y métodos	19
5.1 Tipo de investigación	
5.2 Universo	
5.3 Recursos	
5.4 Criterios de inclusión y exclusión	
6. Variables	20
7. Definición operacional de variables	20
8. Resultados	21
9. Discusión	25
10. Conclusión	26
11. Anexos	27
12. Bibliografía	28

1. RESUMEN

TITULO: Efecto del surfactante exógeno en el Síndrome de aspiración de meconio (SAM)

ANTECEDENTES: El SAM ocurre en el 11 % de los recién nacidos que durante el parto presentan líquido teñido de meconio, con mayor frecuencia en niños de postérmino y en los pequeños para su edad gestacional. El avance más importante en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en los últimos 40 años fue el desarrollo de la terapia de reemplazo con surfactante. Aunque desarrollado originalmente para uso en neonatos prematuros con SDR, la terapia con surfactante exógeno ha sido propuesta para pacientes con otras enfermedades que causan falla respiratoria neonatal, como el síndrome de aspiración de meconio y la neumonía.

OBJETIVO GENERAL: Evaluar el beneficio de la administración de surfactante exógeno en el tratamiento de recién nacidos de término con síndrome de aspiración de meconio.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar si la administración de surfactante exógeno en el SAM reduce la morbi-mortalidad del recién nacido.
- Determinar si existe disminución de las complicaciones propias de la patología.
- Determinar si hay disminución en la necesidad de ventilación mecánica en los pacientes con diagnóstico de SAM que reciben surfactante exógeno.
- Determinar si hay disminución en la estancia hospitalaria en los pacientes con diagnóstico de SAM que reciben surfactante exógeno.

MATERIAL Y METODOS: Se estudiaron 2 series de casos, en el que se incluyeron 24 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” con SAM, a 12 de los cuales se les administró. Los otros 12 pacientes no recibieron el tratamiento. Se evaluó la mortalidad, los días de ventilación mecánica, los días de estancia y las complicaciones asociadas a la aspiración de meconio.

RESULTADOS: De los 24 Pacientes estudiados, 18 (75%) son del sexo masculino y 6 (25%) del femenino. Se mostró una mortalidad general del 22%, que corresponde a los pacientes a los que no se les aplicó el factor con un 42% por grupo, a diferencia del 0% que presentó al que se aplicó surfactante, sin que se demuestre diferencia significativa en el tiempo de estancia pero sí en los días de ventilación mecánica y la mortalidad. Las complicaciones fueron la Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, hemorragia intracraneana, meningitis y falla orgánica múltiple.

CONCLUSIONES: Existen pocos estudios realizados en relación al uso de surfactante en SAM, algunos refieren que no existe mejoría en la morbimortalidad del paciente con su administración, y otros, que puede reducir la severidad de la enfermedad respiratoria y disminuir el número de recién nacidos con falla respiratoria progresiva secundaria a SAM que requieran ventilación mecánica. Se demuestra con este estudio que la mortalidad disminuye considerablemente en esta Unidad con respecto a años previos, y que el costo hospitalario quizá disminuya al reducirse los días de ventilación.

2. JUSTIFICACION

El SAM continúa siendo un motivo de ingreso frecuente en nuestro medio y representa una de las entidades con mayor riesgo de complicación y mortalidad en la UCIN, por lo que se busca una alternativa de tratamiento para reducción de la morbimortalidad en esta unidad, así como del elevado costo por la estancia hospitalaria prolongada.

Este trastorno respiratorio curre en el 11% de los recién nacidos que durante el parto presentan aspiración de meconio, con una mortalidad del 4 al 18%; sin embargo, en el Hospital del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón se reporta en los años 2005 y 2006 una mortalidad del 50% y 55% respectivamente, lo cual obliga a la revisión del manejo y valorar la aplicación de nuevas estrategias que contribuyan a la disminución de la morbimortalidad de esta patología.

3. MARCO TEORICO

3.1 ANTECEDENTES:

El término meconio se deriva de la antigua palabra griega meconium-arion, o gusto al opio, de la palabra griega mekoni que significa jugo de amapola. En los tiempos de Aristóteles, el término fue usado debido a que se creía que la sustancia inducía el sueño fetal.

En 1959 Avery y Mead descubrieron que la deficiencia de surfactante era el factor crítico en el Síndrome de Dificultad Respiratoria neonatal (SDR). El avance más importante en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en los últimos 40 años fue el desarrollo de la terapia de reemplazo con surfactante.

Aunque desarrollado originalmente para uso en neonatos prematuros con SDR, la terapia con surfactante exógeno ha sido propuesta para pacientes con otras enfermedades que causan falla respiratoria neonatal, como el síndrome de aspiración de meconio y la neumonía.

En el 2007, Cochrane hizo un meta-análisis de cuatro estudios rdbomizados que evaluaron el efecto de la administración de surfactante en recién nacidos de término con SAM, en el que se incluyeron a 326 recién nacidos. En México se han realizado muy pocos estudios en los cuales se muestra poco beneficio con esta alternativa de tratamiento.

3.2 DEFINICION

La aspiración de meconio es un trastorno respiratorio causado por la inhalación de meconio del líquido amniótico dentro del árbol bronquial, caracterizada por la presencia de meconio por debajo de las cuerdas vocales. La aspiración puede ocurrir antes, durante o inmediatamente después del parto.

Clásicamente ha sido definida como distres respiratorio de corto desarrollo después del nacimiento con evidencia radiográfica de neumonitis por aspiración e historia de líquido meconial.

3.3 EPIDEMIOLOGIA

El paso de meconio al líquido amniótico in útero ocurre en el 12 a 16% de todos los nacimientos. Es raro el paso de meconio antes de las 34 semanas de gestación, ocurriendo en el 20% de los recién nacidos a término y en el 35% de los embarazos que se continúan al rededor de las 42 semanas; generalmente se presenta en recién nacidos pequeños para la edad gestacional y postmaduros.

El SAM ocurre en el 20 a 30% de todos los recién nacidos con meconio en el líquido amniótico y es una de las causas más comunes de distres respiratorio neonatal, teniendo 100 veces más de riesgo que los que presentan líquido amniótico limpio.

La muerte ocurre en el 12% de los niños con SAM, lo que corresponde al 5% de todas las muertes perinatales.

3.4 CAUSAS

Factores que promueven el paso de meconio en útero incluyen:

- Insuficiencia placentaria
- Hipertensión materna
- Preeclampsia
- Oligohidramnios
- Abuso de drogas especialmente tabaco y cocaína
- Infecciones maternas/coriomnioititis
- Sufrimiento fetal secundario a hipoxia
- Inadecuada remoción de meconio de la vía aérea previo a la primera respiración
- Uso de VPP previo a la aspiración de la vía aérea

3.5 FISIOPATOLOGIA

COMPOSICION DEL MECONIO

El meconio es un fluido verde oscuro, viscoso, siendo la primera sustancia que sale del tracto gastrointestinal en el periodo perinatal y esta compuesta de agua (85-95%), mucopolisacáridos, secreciones gastrointestinales (sales biliares y pancreáticas, y enzimas), sólidos (vermix caseoso, lanugo y células escamosas), sangre, minerales y lípidos (ácidos grasos libres).

EXPULSION DE MECONIO

La expulsión de meconio por parte del feto ocurre precozmente en la gestación. Estudios realizados sugieren que la defecación fetal disminuye a las 16 semanas y cesa a las 20, conjuntamente con la maduración del esfínter anal. En este periodo el recto aparece lleno con meconio y desde las 20 a 34 semanas su expulsión es infrecuente. Casi todos los recién nacidos que expulsan meconio son de término. En algunos casos puede ocurrir como un evento de maduración fisiológica, como respuesta a eventos agudos de hipoxia, y como respuesta a hipoxia intrauterina crónica

ASPIRACION:

El meconio contenido en el líquido amniótico puede ser aspirado durante movimientos respiratorios fetales o en las respiraciones iniciales posterior al parto. Normalmente la actividad respiratoria fetal expulsa líquido fuera del pulmón, sin embargo, como se ha demostrado en animales, la hipoxia prolongada estimula la respiración fetal y al gasping conduciendo a la inhalación de líquido amniótico. La evidencia patológica sugiere que esto también ocurre en humanos ya que se ha encontrado meconio en los pulmones de mortinatos o en aquellos que mueren posparto sin historia de aspiración durante el parto.

El meconio que permanece en la faringe o tráquea puede ser aspirado después del nacimiento durante las respiraciones iniciales del recién nacido siendo más frecuente en niños deprimidos.

La fisiopatología de la aspiración de meconio es compleja, caracterizándose por la presencia de sufrimiento fetal intrauterino, obstrucción mecánica de la vía aérea, neumonitis e inactivación del surfactante. Hay también una fuerte relación entre el síndrome de aspiración de meconio y el aumento de las resistencias vasculares pulmonares del recién nacido.

SUFRIMIENTO FETAL

Como ya se comentó, el meconio puede presentarse como respuesta a eventos agudos de hipoxia, y como respuesta a hipoxia intrauterina crónica, lo que condiciona datos de sufrimiento fetal que puede estar caracterizado por variaciones en la frecuencia cardíaca e hipomotilidad fetal.

OBSTRUCCION DE LA VIA AEREA

La obstrucción completa de la vía aérea por meconio provoca atelectasias, la obstrucción parcial causa atrapamiento de aire con sobredistensión pulmonar comúnmente denominado efecto de válvula. La sobredistensión ocurre por la expansión de la vía aérea durante la inhalación y por colapso de la misma en alvéolos ocupados por meconio causando incremento de la resistencia durante la espiración, quedando atrapado el aire, hiperinsuflando el pulmón, pudiendo causar ruptura pleural, mediastinal o pericárdica.

DISFUNCION DE SURFACTANTE

Los estudios in Vitro y los estudios en animales han demostrado que el meconio inhibe la función del surfactante y probablemente es parcialmente responsable del colapso alveolar en el síndrome de aspiración de meconio por reducción de la tensión superficial. Los componentes del meconio que pueden contribuir a alterar la función del surfactante incluyen el colesterol, ácidos grasos libres (palmitito, esteárico, oleico), sales biliares, bilirrubina y enzimas proteolíticas.

NEUMONITIS QUIMICA

Las enzimas, sales biliares y grasas en el meconio producen irritación de la vía aérea y el parénquima causando la liberación de citocinas lo que provoca una neumonía difusa que puede presentarse en las primeras horas de la aspiración.

Todos estos efectos pulmonares pueden producir alteración de la relación ventilación-perfusión lo cual provoca que los recién nacidos desarrollen de manera primaria o secundaria HPPRN como resultado de estrés crónico in útero y engrosamiento de los vasos pulmonares. Finalmente, a pesar de que el meconio es estéril, la presencia de este en el paso de aire puede predisponer a infección pulmonar.

3.6 PRESENTACION CLINICA

Clásicamente los recién nacidos con esta patología muestran signos de bajo peso, con coloración amarilla del cordón umbilical y uñas; pueden estar cianóticos, con taquicardia y taquipnea.

El curso clínico es muy variable, en muchos casos se resuelve en 2 a 4 días pero la taquipnea puede persistir por mas días, generalmente no provoca daño pulmonar permanente recobrando la función pulmonar normal, y en los casos severos pueden requerir de ventilación mecánica, terapia con oxido nítrico u oxigenación con membrana extracorpórea.

El distres respiratorio severo puede estar presente y los sin tomas incluyen:

- cianosis
- quejido espiratorio
- aleteo nasal
- retracción intercostal
- taquipnea
- auscultación de estertores o roncocal en algunos casos

Coloración verde-amarilla en uñas, cordón umbilical y piel

3.7 FRECUENCIA

En los estados unidos el meconio en el líquido amniótico puede ser detectado en el 8 a 25% del total de nacimientos después de las 34 semanas de gestación. De estos, aproximadamente el 10% desarrollaran SAM.

En los países en desarrollo con menor eficacia del control prenatal y en donde los nacimientos domiciliarios son comunes, la incidencia de SAM es mayor y se asocia a alto grado de mortalidad

1.8 MORBILIDAD/MORTALIDAD

El índice de mortalidad por SAM, es el resultado de enfermedad parenquimatosa pulmonar severa e hipertensión pulmonar siendo tan alto de hasta el 20%.

Otras complicaciones incluyen síndromes de bloqueo aéreo como neumotórax, neumomediastino, neumopericardio y enfisema intersticial pulmonar.

No hay predilección racial y afecta a ambos sexos por igual

3.9 ESTUDIOS DE LABORATORIO

- EQUILIBRIO ACIDO-BASE: la relación ventilación perfusión y el estrés perinatal son cruciales en el mantenimiento del equilibrio acido=base
- La acidosis metabólica del estrés perinatal es complicada por la acidosis respiratoria de la enfermedad parenquimatosa y la HPPRN
- La gasometría arterial que mide el pH, la presión parcial de CO₂, la presión parcial de O₂ y el monitoreo continuo de la oxigenación por oximetría de pulso son necesarios para un manejo adecuado.
- ELECTROLITOS: la obtención de las concentraciones de sodio, potasio y calcio a las 24 hrs. de vida en neonatos con SAM es necesaria debido a que el síndrome puede causar secreción inapropiada de hormona antidiurética y falla renal aguda, las cuales son complicaciones del estrés perinatal.
- BIOMETRIA HEMATICA: la pérdida de sangre perinatal o in útero contribuye al estrés postnatal
- La hemoglobina y los niveles de hematocrito deben de ser normales para mantener un adecuado transporte de oxígeno
- La trombocitopenia incrementa el riesgo de hemorragia neonatal.
- La neutropenia o neutrofilia con desviación a la izquierda de la diferencial puede indicar infección bacteriana perinatal
- La policitemia puede estar presente secundaria a la hipoxia aguda o crónica. La policitemia esta asociada a decremento del flujo de sangre pulmonar y puede exacerbar la hipoxia asociada a SAM y HPPRN.

ESTUDIOS DE IMAGEN

La radiografía de tórax típica muestra hiperinsuflación con opacidades en parches las cuales representan áreas de atelectasia con áreas de atrapamiento de aire. Las fugas de aire son comunes, así como neumotórax, neumomediastino, neumopericardio y/o enfisema intersticial. El derrame pleural puede estar presente.

Este estudio es esencial para lo siguiente:

- Determinación de la extensión de la patología intratorácica
- Identificación de áreas de atelectasia y síndromes de bloqueo aéreo
- Corroborar la posición adecuada de la cánula orotraqueal y del catéter umbilical

La realización de estudios de imagen cuando el paciente con SAM esta estable como Resonancia magnética nuclear, Tomografía computarizada y Ultrasonido, estas indicados si la exploración neurológica es anormal.

OTROS ESTUDIOS

- Un ecocardiograma puede mostrar la anatomía y función cardiaca normal, así como la severidad de la hipertensión y el cortocircuito de derecha a izquierda.

3.10 PREVENCIÓN

- La prevención es vital
- Los Obstetras deben monitorizar el estado fetal para identificar datos de estrés.
- Cuando el meconio es detectado, la administración de una infusión con solución salina tibia al líquido amniótico puede ser benéfico, ya que el procedimiento diluye el meconio pudiendo así reducir la severidad de la aspiración.
- Al aparecer la cabeza del producto por el canal de parto, el succionar cuidadosamente la faringe posterior disminuye el riesgo potencial de aspiración de meconio. Cuando la aspiración ocurre, la intubación endotraqueal y la succión inmediata de la vía aérea puede remover la mayoría del meconio aspirado
- No debe realizarse las siguientes técnicas, a fin de prevenir la aspiración de meconio:
 - comprimir el tórax del recién nacido
 - introducir un dedo en la boca del recién nacido
- la academia americana de resucitación pediátrica y neonatal ha promulgado las siguientes guías para el manejo del recién nacido expuesto a meconio:
- si el recién nacido no esta vigoroso (pobre tono muscular y ausencia de esfuerzo respiratorio): aspirar la traquea inmediatamente después del nacimiento, la succión no debe ser mayor de 5 segundos. Si no se obtiene meconio no debe repetirse la intubación y la aspiración. Si se obtiene meconio y tiene frecuencia cardiaca normal, reintubar y aspirar. Si hay

bradicardia, administrar ventilación presión positiva y considerar su nueva aspiración posteriormente.

- Si el recién nacido está vigoroso (adecuado esfuerzo respiratorio, llora, buen tono muscular y buena coloración): limpiar las secreciones y el meconio de la boca y nariz con una perilla o un catéter de aspiración. En caso de no realizar esta operación, el resto de los pasos iniciales de resucitación debe ayudar: secar, estimular, adecuada posición y administrar oxígeno si es necesario.

3.11 TRATAMIENTO

El tratamiento depende también del curso clínico, generalmente a los recién nacidos con meconio en el líquido amniótico se les aspira cavidad oral posterior a la expulsión de su cabeza por el canal de parto; a los que nacen con pobre esfuerzo respiratorio, se les coloca un tubo endotraqueal inmediatamente para poder aspirar el meconio que se encuentre por debajo de las cuerdas vocales previo a la administración de ventilación con presión positiva.

En el soporte respiratorio inicial puede utilizarse la oxigenación con puntas nasales, presión positiva continua, ventilación mecánica convencional o ventilación oscilatoria de alta frecuencia.

Los antibióticos deben iniciarse de manera empírica para tratar la neumonía y el surfactante exógeno debe ser administrado debido a que el meconio provoca inactivación de las propiedades del surfactante endógeno por hipoxia e hipercapnia, compresión mecánica de la vasculatura pulmonar por atelectasia; estas resistencias elevadas continuas o la HPPRN permiten la persistencia de la circulación fetal, con cortocircuito sanguíneo pulmonar, en lugar de pasar a través del foramen oval y el conducto arterioso.

Se debe mantener una temperatura ambiental adecuada y mínima estimulación debido a que estos niños son fácilmente agitados, lo que causa cortocircuito de derecha a izquierda provocando hipoxia y acidosis.

Cuidado respiratorio continuo. Terapia de oxigenación por casco cefálico o presión positiva es crucial en el mantenimiento adecuado de la oxigenación arterial.

Aunque la ventilación convencional es usada comúnmente, la oscilatoria y de alta frecuencia son alternativas de terapia eficaces. La hiperventilación para inducir hipocapnia y alcalosis respiratoria no es una terapia primaria para hipertensión pulmonar debido a que la hipocapnia puede provocar disminución de la perfusión cerebral. La alcalosis respiratoria ha mostrado que causa daño neuronal en los animales lo que provee otra razón para no inducir alcalosis en estos pacientes.

La inhalación de óxido nítrico ha desplazado el uso de vasodilatadores pulmonares intravenosos cuando existe incremento de las resistencias vasculares pulmonares, teniendo un efecto directo en la vasodilatación pulmonar, sin el efecto adverso de la hipotensión sistémica.

La terapia con surfactante es común actualmente para desplazar o inactivar el surfactante y como detergente para remover el meconio;
La oxigenación por membrana extracorpórea es usada si todas las otras opciones terapéuticas han fallado.

3.12 COMPLICACIONES

Los niños con síndrome de aspiración de meconio pueden desarrollar enfermedad pulmonar crónica como resultado de intensas intervenciones pulmonares

Tienen además un alto riesgo de incidencia de infecciones en el primer año de vida debido a que los pulmones están en recuperación

El síndrome de bloqueo de la vía aérea (neumotórax, neumomediastino, neumopericardio, enfisema intersticial pulmonar) y hemorragia pulmonar pueden compliquen el curso de esta condición

3.13 PRONOSTICO

Casi todos los niños con síndrome de aspiración de meconio recobran completamente la función pulmonar

Los eventos iniciales del paso de meconio pueden causar que el niño tenga déficit neurológico, incluyendo daño al Sistema nervioso central, retraso mental y parálisis cerebral.

Por lo menos 3-5% de los niños con esta condición no sobrevive el periodo de recién nacido.

Con lesión severa del parénquima e hipertensión pulmonar, la mortalidad se aproxima al 20%.

3.14 SURFACTANTE

FUNCION, COMPOSICION Y METABOLISMO

FUNCION: la tensión superficial de la superficie más interna es debida a la atracción entre las moléculas de líquido alveolar que tiende a hacer que los alvéolos se contraigan. Libre, esta tendencia produciría colapso del pulmón. El surfactante reduce la tensión superficial de forma importante en la superficie interna de los alvéolos, impidiendo así que estos se colapsen durante la espiración.

COMPOSICION: El surfactante consiste en 80% fosfolípidos, 8% lípidos neutros y 12% proteínas. La clase predominante de fosfolípidos (casi 60%) es dipalmitoilfosfatidilcolina (DPFC), con cantidades menores de compuestos de fosfatidilcolina desaturada (25%), fosfatidilglicerol (15%) y fosfatidilinositol. De todos los componentes, solo el DPFC tiene propiedades apropiadas para reducir la tensión superficial alveolar; sin embargo, el DPFC por si solo es un surfactante pobre porque se absorbe muy despacio a las interfases aire-liquido. Las proteínas del surfactante u otros lípidos facilitan su absorción. Las proteínas restantes incluyen cuatro apoproteínas únicas que se relacionan al surfactante, las cuales pueden jugar un papel importante en la defensa contra patógenos inhalados.

SECRECION Y METABOLISMO: El Surfactante se produce en las células tipo II de los alvéolos, se congrega y se guarda en los cuerpos lamelares compuestos de capas dobles de fosfolípidos. Los cuerpos lamelares se expulsan hacia el revestimiento de la capa de líquido alveolar por exocitosis y forman estructuras conocidas como mielina tubular. La mielina tubular consiste en tubos apilados largos compuestos principalmente por capas dobles de fosfolípidos, siendo la mayor fuente de recubrimiento de monocapa superficial que cubre la interfase aire-liquido en los alvéolos en los cuales el grupo acil graso hidrofobo de los fosfolípidos se extiende hacia el aire mientras la cabeza polar hidrofila se agrupa uniéndose al agua. Esta monocapa del surfactante baja la tensión superficial en la interfase aire-liquido reemplazando el agua en la superficie. Los fosfolípidos de la monocapa eventualmente vuelven a entrar a las células tipo II por endocitosis y forman cuerpos multivesiculares. Estos cuerpos son reciclados por incorporación rápida a los cuerpos lamelares o degradados en los lisosomas.

TIPOS DE SURFACTANTE

Están disponibles dos tipos de surfactante para la terapia exógena: el derivado de las fuentes animales o surfactante natural y el surfactante sintético.

Surfactantes naturales (derivados de animales)

Marca	Nombre genérico	Preparación	Proteína y contenido de fosfolípidos mas importantes *
Surfacten	Surfactan-TA	Extracto de pulmón bovino macerado con agregados de DPFC, tripalmitoilglicerol y ácido palmítico	DPFC, PG, SP-B, SP-C
Survanta	Beractant	Extracto de pulmón bovino con agregados de DPFC, tripalmitoilglicerol y ácido palmítico	DPFC, PG, SP-B, SP-C
Curosurf	Poractant	Extracto de pulmón porcino macerado sometidos a extracción con cloroformo-metanol; purificado con cromatografía de gel líquido	DPFC, SP-B, SP-C
Infasurf	Surfactante de extracto de pulmón de ternera	Extracto de lavado de pulmón de ternera (bovino) sometidos a extracción con cloroformo-metanol	DPFC, SP-B, SP-C
BLES	Surfactante de extracto de pulmón bovino	Extracto de lavado de pulmón de vaca (bovino) sometidos a extracción con cloroformo-metanol	DPFC, SP-B, SP-C
alveofact	SF-RI 1	Extracto de lavado de pulmón de ternera (bovino) sometidos a extracción con cloroformo-metanol	DPFC, SP-B, SP-C

Todos los surfactantes naturales contienen proporciones más pequeñas de otros fosfolípidos, lípidos neutros y ácidos grasos.

DPFC dipalmitoilfosfatidilcolina, FG fosfatidilglicerol, SP-B proteína B del surfactante, SP-C proteína C del surfactante.

Surfactantes sintéticos

Marca	Nombre genérico	Preparación	Proteína y contenido de fosfolípidos mas importantes *
Exosurf	Colfosceril plamitato, hexadecanol, tiloxapol	DPFC con 9% hexadecanol y 6% tiloxapol	DPFC sin proteína
Surfaxin	Lucinactant	Péptidos sintetizados químicamente combinados con fosfolípidos y ácido palmitico	Sinapultida, DPFC, POFG y ácido palmitico
Venticute	rSP-C surfactant	SP-C recombinante combinado con fosfolípidos y ácido palmitico	rSP, DPFC, POFG y ácido palmítico

DPFC dipalmitoilfosfatidilcolina, FG fosfatidilglicerol, POFG palmitoil-oleoil fosfatidilglicerol, rSP-C proteína recombinante C del surfactante, sinapultide péptido KL4, SP-C proteína C del surfactante

COMPARACION DE SURFACTANTES NATURALES Y SINTETICOS

Aunque tanto los surfactantes sintéticos como los naturales son efectivos, su composición difiere.

Los extractos de surfactantes naturales contienen proteínas específicas que ayudan en la absorción del surfactante y resisten su inactivación. En estudios aleatorizados realizados se encuentra una reducción en el riesgo de neumotórax con el uso de surfactante natural y una reducción de la mortalidad. No se encontró ninguna diferencia significativa en la enfermedad pulmonar crónica, la hemorragia intraventricular, la sepsis o el ductus arteriosus persistente. Además de estos beneficios, los surfactantes naturales tienen un inicio más rápido de acción que permite bajar los parámetros del ventilador y las concentraciones de oxígeno inspirado más rápidamente que con el surfactante sintético.

El uso de preparaciones de surfactante natural debe preferirse en la mayoría de las situaciones clínicas porque su uso produce mayores beneficios clínicos que los surfactantes sintéticos; sin embargo, todos los surfactantes naturales tienen que ser refrigerados para su almacenamiento.

METODOS DE ADMINISTRACION DE SURFACTANTE

Se ha propuesto modelos teóricos de transporte de surfactante exógeno a través de las vías aéreas, que consisten en cuatro mecanismos distintos: 1) el bolo instilado puede crear un tapón líquido que ocluye las vías aéreas grandes pero se empuja periféricamente durante la ventilación mecánica; 2) el bolo crea una película que se deposita en la pared de la vía aérea ya sea tapón líquido o del revestimiento directo que se drena por influencia de la gravedad a través de las primeras generaciones de las vías aéreas; 3) en las vías aéreas más pequeñas, el surfactante se esparce formando una capa superficial que se extiende debido al gradiente de tensión superficial, es decir, el flujo de Marangoni y 4) el surfactante finalmente llega al compartimiento alveolar de donde se aclara según la cinética de primer orden.

TERAPIA DE REEMPLAZO CON SURFACTANTE

Quizás el avance más importante en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en los últimos 40 años fue el desarrollo de la terapia de reemplazo con surfactante; este descubrimiento se construyó con el trabajo de pioneros en el campo de la investigación del surfactante quienes describieron su existencia y composición, su papel reduciendo la tensión superficial y manteniendo la estabilidad alveolar.

La introducción de sustancias tensoactivas en el pulmón se sugirió en 1947; los esfuerzos iniciales por proporcionar una terapia de surfactante exógeno para pulmones inmaduros no tuvieron éxito, pero siguieron varios años después esfuerzos exitosos en animales y en neonatos humanos.

El descubrimiento de Avery y Mead en 1959 que la deficiencia de surfactante era el factor crítico en el SDR neonatal fue el primer paso de 40 años de investigación que terminó en la aprobación de dos preparaciones de surfactante exógeno en los Estados Unidos a principios de los 90. En 1990, la administración de drogas y alimentos (FDA) de los Estados Unidos aprobó el surfactante exógeno para uso general, anunciando una nueva era en el tratamiento de la falla respiratoria neonatal.

Aunque desarrollado originalmente para uso en neonatos prematuros con SDR, la terapia con surfactante exógeno ha sido propuesta para pacientes con otras enfermedades que causan falla respiratoria neonatal, como el síndrome de aspiración de meconio y la neumonía.

En los modelos animales del síndrome de aspiración de meconio, la terapia con surfactante exógeno administrada en bolos demostró que tiene efectos beneficiosos en la complacencia pulmonar, el intercambio de aire y la expansión alveolar en algunos estudios pero no en otros.

El tratamiento con lavado con surfactante en animales de experimentación con síndrome de aspiración de meconio ha demostrado beneficios y es superior a la administración en bolo.

En estudios no controlados de recién nacidos humanos con síndrome de aspiración de meconio, se ha reportado mejoría en la función pulmonar con la terapia con surfactante exógeno, teniendo una duración mas corta de Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), y menos complicaciones después del mismo.

Existe otra revisión sistemática en donde se muestra menos riesgo de neumotórax, mejor oxigenación, duraciones mas cortas de ventilación y hospitalización, disminución en el numero de recién nacidos que recibieron ECMO, sin encontrar ninguna diferencia en la mortalidad global.

El uso de terapia con surfactante exógeno en recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio severo probablemente sea beneficioso. Normalmente se requieren dosis múltiples en estos recién nacidos. Se han probado solo surfactantes naturales en los estudios clínicos humanos en estas circunstancias y la eficacia del surfactante sintético es desconocida. Cada dosis debe administrarse cautamente, con estrecha monitorización cardiorrespiratoria y de saturación de oxígeno, en caso que la obstrucción preexistente de la vía aérea por meconio se agrave por el surfactante.

EFFECTOS AGUDOS CARDIACOS Y PULMONARES DE LA TERAPIA CON SURFACTANTE

Los estudios en neonatos humanos han demostrado que la terapia con surfactante exógeno lleva a una mejoría rápida en la oxigenación y una disminución en el grado de soporte de ventilación mecánica. Estos cambios rápidos se acompañan de un aumento en la capacidad residual seguidos por un aumento más lento e inconstante en la complacencia pulmonar. También se ha reportado una disparidad de la ventilación-perfusión pulmonar.

En estudios realizados, se observo que el flujo pulmonar permaneció sin alteraciones con la terapia con surfactante; en contraste, otros estudios reportaron una disminución en la presión de la arteria pulmonar o un aumento en el flujo de dicha arteria, así como un aumento en la velocidad del flujo ductal en el circuito sistémico a pulmonar.

EFFECTOS ADVERSOS DE LA TERAPIA CON SURFACTANTE

Pueden producirse hipoxia y bradicardia transitorias debido a la obstrucción de la vía aérea aguda inmediatamente después de la instilación de surfactante.

Otros efectos adversos agudos incluyen reflujo del surfactante hacia la faringe desde el tubo endotraqueal, un aumento transcutáneo en la tensión de dióxido de carbono, taquicardia, obstrucción y un tapón mucoso del tubo endotraqueal. Estas complicaciones de la administración del surfactante generalmente responden a una forma de administración más lenta o a un aumento de la presión de la vía aérea o fio₂ durante la administración. La mejoría rápida en la oxigenación después de la administración del surfactante hace necesario una monitoria estrecha y una reducción apropiada de los parámetros ventilatorios.

Varios autores han reportado una disminución transitoria en la presión arterial, una disminución transitoria en la velocidad del flujo de sangre cerebral, una disminución transitoria en la concentración de oxihemogloblina cerebral y una disminución transitoria en la actividad cerebral en la electroencefalografía de amplitud integrada inmediatamente después de la administración de surfactante. Un estudio reporto una asociación temporal entre el desarrollo de hemorragia intraventricular y la administración de surfactante.

Hay un aumento bien descrito en el riesgo de hemorragia pulmonar con la terapia con surfactante. La hemorragia pulmonar moderada y severa se asocia con un aumento del riesgo de muerte y morbilidad a corto plazo, pero no se asocia con aumento de morbilidad a largo plazo. La ocurrencia de esta patología puede relacionarse a la presencia de un ductus arteriosus patente hemodinámicamente significativo. Otro mecanismo para la hemorragia pulmonar puede ser una citotoxicidad directa que se ha demostrado en estudios in Vitro y que parece ser diferente para cada uno de los diferentes surfactantes y diferentes dosis.

Con los surfactantes naturales hay un riesgo teórico de transmisión de agentes infecciosos, incluyendo la encefalitis esponjiforme bovina con los surfactantes derivados de fuentes bovinas y otras infecciones virales en el cerdo. Se han usado para minimizar este riesgo, tratamientos con técnicas de esterilización final, solventes orgánicos fosfolipídicos y una búsqueda sistemática de infecciones en los animales.

FACTORES QUE AFECTAN LA RESPUESTA A LA TERAPIA CON SURFACTANTE

Se incluyen líquidos totales altos o coloides en los primeros días de vida, presión media de la vía aérea baja relativa al fio₂, presencia de trastornos pulmonar adicional como infección, asfixia perinatal, otras complicaciones de la

prematurez, requerimientos altos de fracción inspirada de oxígeno al ingreso (tiene impacto negativo en la relación presión media de oxígeno arterial/alveolar 6 y 24 hrs. después del tratamiento), peso bajo al nacer, sexo masculino, nacido fuera, asfixia perinatal y requerimiento alto de presión de vía aérea al ingreso. El peso bajo al nacer, el puntaje de apgar bajo y la severidad de la enfermedad inicial se asocian con aumento de la mortalidad.

RESULTADOS A LARGO PLAZO DESPUES DEL TRATAMIENTO CON SURFACTANTE

Para los surfactantes sintéticos y naturales los resultados a largo plazo reportados consisten predominantemente en resultados a los primeros 3 años de vida, con muy pocos reportes de resultados a edad escolar o mayor. Dada estas limitaciones, la evidencia sugiere que no solo sobreviven más recién nacidos con la terapia con surfactante sino también no tienen ninguna desventaja selectiva de secuelas en el desarrollo.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

- Evaluar el efecto de la administración de surfactante en el tratamiento de recién nacidos de término con síndrome de aspiración de meconio.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar si la administración de surfactante en el SAM reduce la mortalidad del recién nacido
- Determinar si existe disminución de las complicaciones propias de la patología
- Determinar si hay disminución de la estancia hospitalaria en los pacientes con diagnóstico de SAM que reciben surfactante exógeno

5. MATERIAL Y MÉTODOS.

5.1 TIPO DE INVESTIGACION: Estudio de 2 series de casos

5.2 UNIVERSO: Pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” del 1º de Junio de 2007 al 31 de Junio del 2008.

5.3 RECURSOS: Los recursos serán proporcionados por la institución en donde se realizara dicho estudio.

5.4 CRITERIOS DE INCLUSION:

- Recién nacidos de término o postérmino que cursen con síndrome de aspiración de meconio.
- Ambos sexos

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Asociación a malformaciones congénitas incompatibles con la vida
- Prematurez

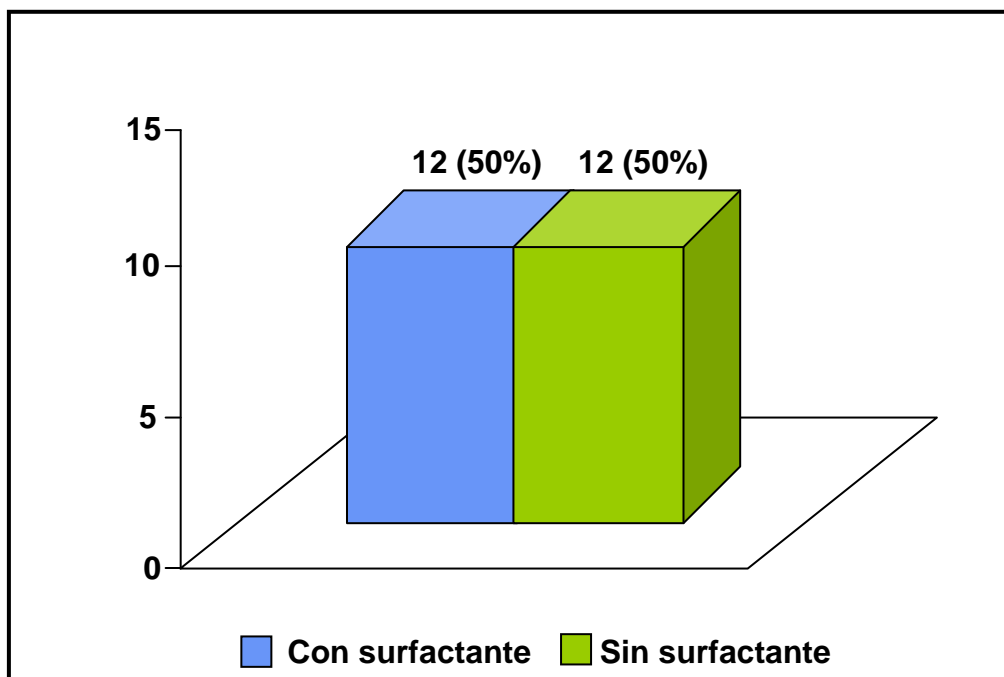
6. VARIABLES

- Edad gestacional
- Masculino/femenino
- Días de intubación
- Días de estancia hospitalaria
- Complicaciones
- Mortalidad

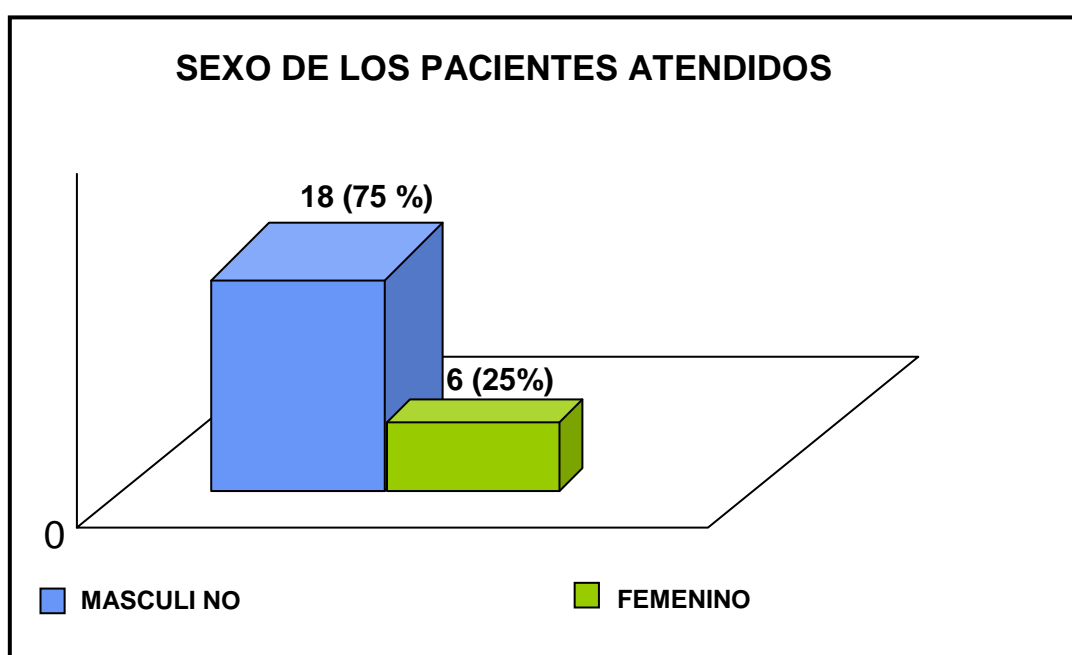
7. DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	INSTRUMENTO DE MEDICION
Edad gestacional	1	Cualitativa	Semanas de gestación	Valoración de capurro
Sexo	2	Cualitativa dicotomica nominal	Masculino-femenino	Paciente
Días de intubación	3	Cuantitativa	Días	Uso de ventilador mecánico
Días de estancia intrahospitalaria	4	Cuantitativa	Días	Días de hospitalización
complicaciones	5	cualitativa	HPPRN Si No HIC Si No Meningitis Si No FOM Si No	Paciente
Mortalidad	6	Cuantitativa	Mortalidad Si No	Pacientes que fallecieron

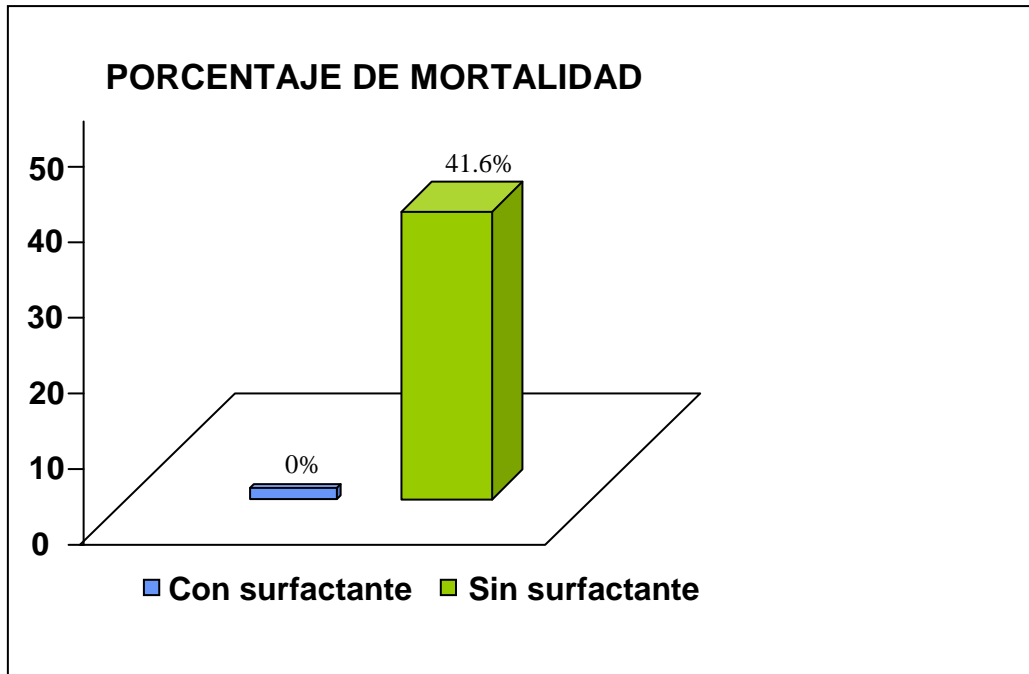
8. RESULTADOS



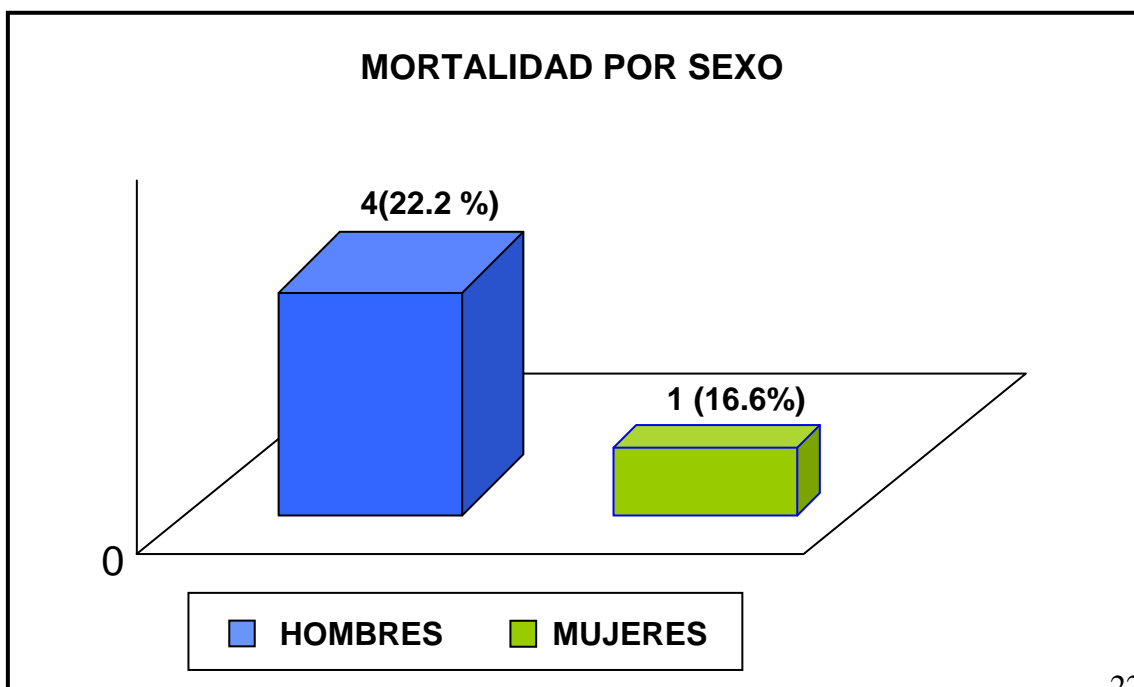
Del 01 de Junio del 2007 al 30 de Junio del 2008, se estudiaron a 24 pacientes (100%), con Síndrome de aspiración de meconio, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, de los cuales a 12/24 se les aplicó surfactante exógeno, de tipo survanta a dosis de 4 ml/kg (100 mcg/kg), aforado con solución fisiológica al 0.9%, y otros no lo recibieron.



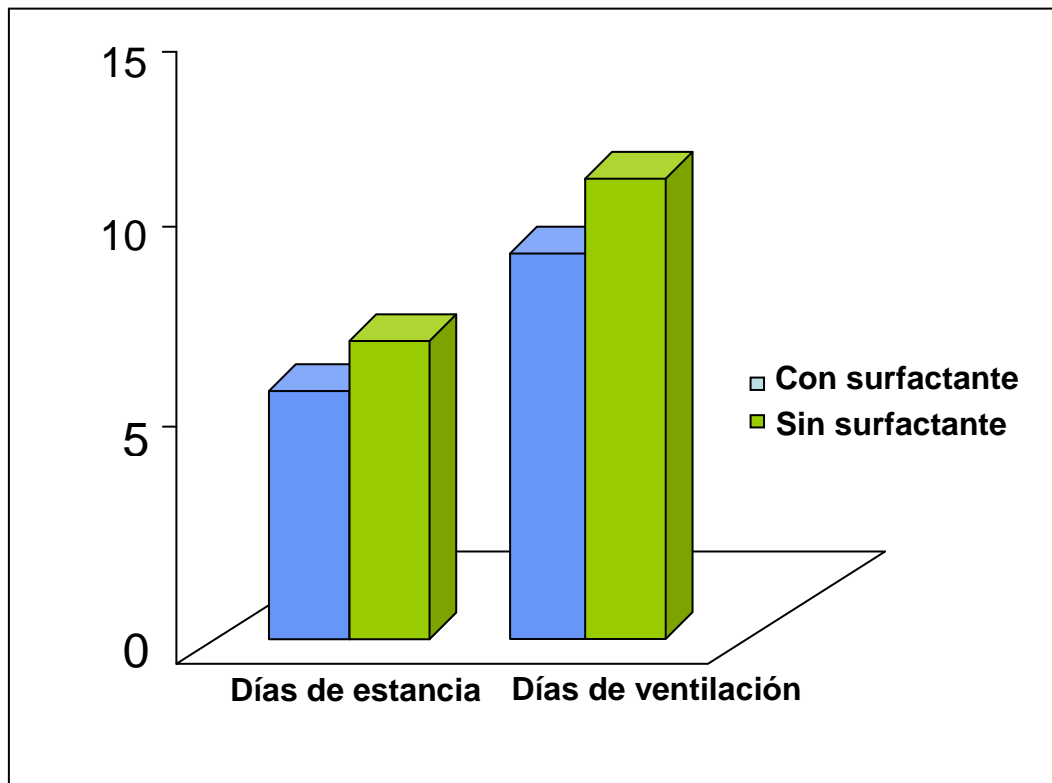
De los pacientes estudiados, 6/24 (25%) corresponden al sexo femenino y 18/24 (75%) al masculino. Del grupo que recibió surfactante (12/24), 9/12 (75%) corresponden al sexo masculino y 3/12 (25%) al femenino, siendo similar el grupo al que no se le aplico surfactante



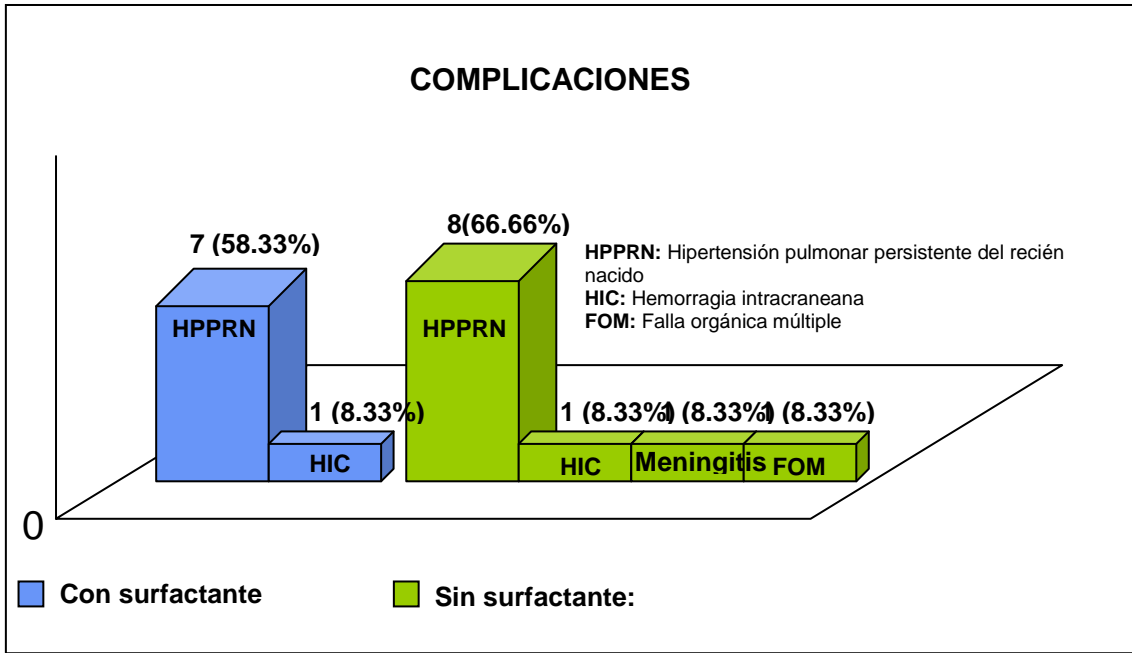
Se mostró una mortalidad general del 20% (5/24), sin embargo se presentó únicamente en el grupo que no recibió surfactante, es decir que el 5/12 (41.6%) de los pacientes que no recibieron el medicamento murieron, siendo esta diferencia estadísticamente significativa, lo que refleja el beneficio de su aplicación en nuestra unidad de estudio que anteriormente como ya se ha comentado sobrepasaba el 50%. El grupo al que se aplico surfactante mostró una mortalidad del 0%



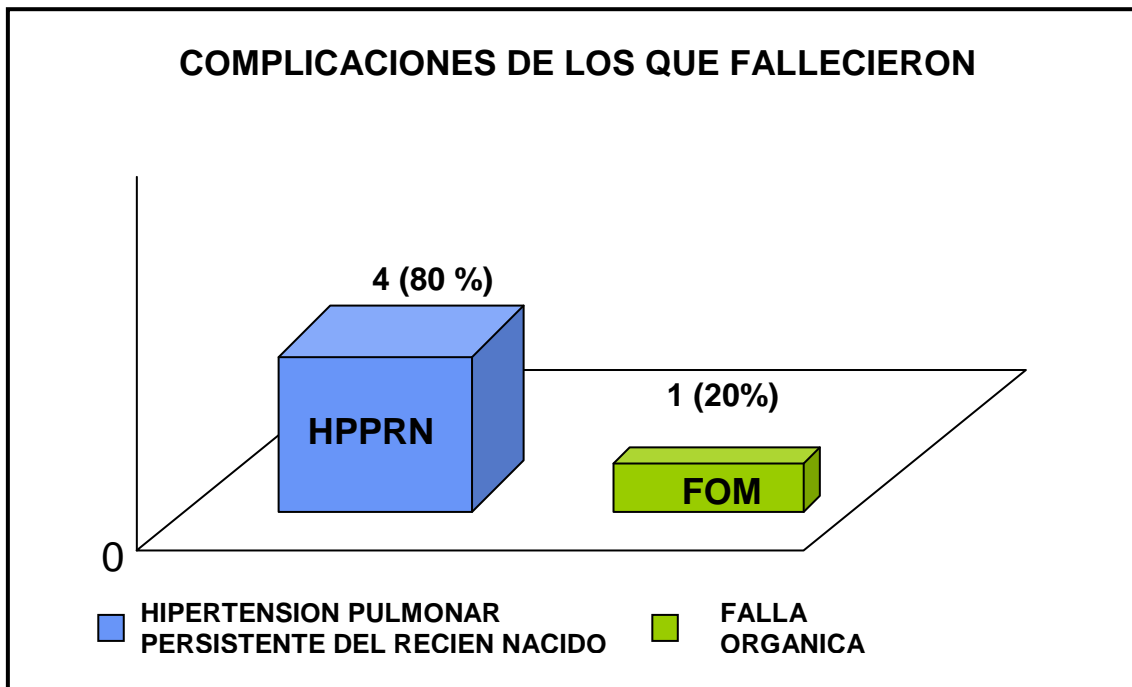
En los pacientes estudiados predomina el sexo masculino en un 75 % (18/24), con un 25% (6/24) para el femenino. 4 defunciones corresponden al sexo masculino y 1 al femenino, con un riesgo relativo del 16.6 y del 22.2% respectivamente, lo cual no resulta significativo.



En esta gráfica se muestra el promedio de días de estancia intrahospitalaria y de ventilación mecánica de ambos grupos de estudio. Se observa una diferencia significativa en los días de ventilación mecánica, no así en los días de estancia intrahospitalaria.



Las complicaciones presentadas en ambos grupos fue la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido y la hemorragia intracraneana, con una proporción casi similar, las otras complicaciones corresponden al grupo al que no se le aplicó surfactante.



Las complicaciones presentadas en los pacientes fallecidos fueron la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido en 4/5 y la falla orgánica múltiple en 1/5.

9. DISCUSION

Se realizo un estudio de 2 series de casos en la Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón en el periodo comprendido del 01 de Agosto del 2007 al 31 de Julio del 2008, en el que se incluyeron a 24 pacientes que cursaron con Síndrome de aspiración de meconio (SAM), 18 del sexo masculino y 6 del femenino, a 12 de los cuales se les aplicó surfactante y a los otros no en base a la disponibilidad del medicamento.

Debido a que el SAM es una causa frecuente de ingreso a esta unidad condicionada por la falta de cultura de prevención la cual condiciona una alta tasa de morbimortalidad, decidimos buscar alternativas de tratamiento.

El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de la administración de surfactante en el tratamiento y pronóstico de recién nacidos de término con síndrome de aspiración de meconio; se evaluó la mortalidad, los días de ventilación mecánica, los días de estancia y las complicaciones asociadas a la aspiración de meconio.

Se incluyeron a todos los recién nacidos que ingresaron con SAM y se excluyo a los que cursaban con malformaciones incompatibles con la vida.

Se realizo el diagnostico por la presencia de antecedente de liquido meconial, presencia de meconio en cuerdas vocales durante laringoscopia, cuadro clínico y se complemento con estudios de imagen.

Se administro surfactante como ya se comento, en base a disponibilidad, usando uno del tipo natural, calculado a una dosis de 100 mg/kg y aforado con solución fisiológica con 3 lavados, el ultimo se dejo hasta su aspiración 6 horas posteriores a su administración, encontrando una reducción en los días de ventilación mecánica y el porcentaje de mortalidad la cual disminuyo del 50 y 55% en años previos, a 22% en este estudio.

La mortalidad fue del 41.6% para el grupo al cual no se le aplico surfactante y del 0% Al que se le aplico y las complicaciones presentadas fueron las esperadas para la patología.

10. CONCLUSION

Existen pocos estudios realizados en relación al uso de surfactante en SAM, algunos refieren que no existe mejoría en la morbimortalidad del paciente con su administración, y otros, que puede reducir la severidad de la enfermedad respiratoria y disminuir el número de recién nacidos con falla respiratoria progresiva secundaria a SAM que requieran ventilación mecánica.

Mientras no contemos con disponibilidad de ventiladores de alta frecuencia, oxido nítrico y oxigenación por membrana extracorpórea, el uso de factor surfactante para el SAM, resulta una alternativa adecuada en nuestra unidad debido a que se demuestra con el estudio que los días de ventilación mecánica y la mortalidad disminuyeron considerablemente con respecto a años previos, y que probablemente disminuya también el costo hospitalario tan alto que condiciona la patología y sus complicaciones.

11. ANEXOS

LISTA DE ABREVIATURAS

SAM: Síndrome de aspiración de meconio

HPPRN: Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido

SDG: Semanas de gestación

SDR: Síndrome de dificultad respiratoria

UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales

ECMO: Oxigenación por membrana extracorpórea

DR: Doctor

SNC: Sistema nervioso central

PDfc: Dipalmitoilfosfatidilcolina

FG: Fosfatidilglicerol

SP-B: Proteína B del surfactante

SPc: Proteína C del surfactante

POFG: Palmitoil oleoil fosfatidilglicerol

rSP-C: Proteína recombinante C del surfactante

FDA: Federación de drogas y alimentos

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

1.- Edad gestacional: Semanas de gestación según valoración de Capurro

2.- Sexo: Masculino
Femenino

3.- Días de intubación: Días con ventilación mecánica

4.- Días de estancia intrahospitalaria: Días que transcurrieron del ingreso al egreso del paciente

5.- Complicaciones: complicaciones presentadas durante su estancia

6.- Mortalidad: Si
No

Masculino/femenino

- Días de intubación
- Días de estancia hospitalaria
- Complicaciones
- Mortalidad

12. BIBLIOGRAFIA

- A. Whitsett Jeffrey. Acute Respiratory Disorders. Avery's Neonatology-Pathophysiology and management of the newborn. Pagina 562- 577.
- Goldsmith Jay. Surfactantes exógenos. Ventilación asistida neonatal. Página 485-500.
- Soll RF, Dargaville P. Surfactante para el síndrome de aspiración de meconio en niños a término (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Uso de surfactante exógeno en el SAM severo. Clínica de especialidades de la mujer. UCIN. Ciudad de México. Rev Sanit Milit, México 2006; 60 (1) Ene-Feb: 28-35
- Meter A. Dargaville, Michael South and Mc Dougall. Surfactant and surfactant inhibitors in meconium aspiration syndrome. *The Journal of pediatrics*, January 2001; 113-15
- B. Robertson, H:L: Halliday. *Biochimica et Biophysica Acta* 1408 (1998) 346-361
- Lotze A, Mitchell B. Multicenter study surfactant (beractant) used in the treatment of term infants with severe respiratory failure. *The Journal of Pediatrics*. Volume 132, Number I; 40-47
- Peter A. Dargaville and John F. Mills. Surfactant therapy for meconium aspiration syndrome. *Drugs* 2005; 65 (18) 2569-2591

DATOS PERSONALES.

Maurilio de Jesús Romero Hernández
Andador 13, numero 23. Colonia Infonavit Grijalva
Tuxtla Gutiérrez, Chiapas
CP 29010
Teléfono 01 961 61 12288
01 961 61 29768
Cuenta UNAM:
Correo Electrónico: nilibirt@hotmail.com