

Diferencias gasométricas y ventilatorias en neonatos con enfermedades respiratorias

(Gasometric and ventilatory differences in five respiratory diseases in newborns)

Horacio Márquez-González,* Alma Rebeca Mota-Nova,*
Diana Michelle Castellano-García,* Lucelli Yáñez-Gutiérrez,***
Mireya Cleotilde Muñoz-Ramírez,*** Antonio Rafael Villa-Romero****

RESUMEN

En los neonatos, las enfermedades respiratorias son las que ocasionan mayor morbilidad y mortalidad, y de éstas las más frecuentes son: la enfermedad de membrana hialina, la taquipnea transitoria del recién nacido, el síndrome de adaptación pulmonar, el síndrome de aspiración de meconio y la neumonía intrauterina; en todas ellas los niños manifiestan alteraciones en la difusión de gases; es por esta razón que el propósito de esta investigación fue conocer las divergencias gasométricas, el índice de Kirby, el gradiente alveolo-arterial $[P(A-a)O_2]$ y el cociente alveolo-arterial $[a/A]$ en los neonatos con estas cinco enfermedades.

Métodos: Se estudiaron 20 neonatos de cada una de estas enfermedades para conocer su gasometría arterial y el índice de difusión; con esta misma información se hizo el análisis estadístico.

Resultados: La media de edad de gestación en los 100 neonatos fue de $33 \pm .5$ semanas; en los neonatos con enfermedad de membrana hialina hubo diferencias significativas respecto a la edad de gestación y el peso, como también en el índice de Kirby ($p = 0.001$), a/A ($p < 0.0001$) y $P(A-a)O_2$ ($p < 0.0001$).

Conclusión: La enfermedad de membrana hialina sigue siendo la de mayor severidad.

Palabras clave: Neonatal, enfermedades respiratorias del recién nacido, índices de difusión.

SUMMARY

In neonates, respiratory diseases are the main cause of morbidity and mortality, and of these, the most common are: hyaline membrane disease, transient tachypnea of the newborn, pulmonary adaptation syndrome, meconium aspiration syndrome and intrauterine pneumonia; in all of them, children show alterations in gas diffusion. For that reason, the purpose of this investigation was to determine the blood gas differences, Kirby index, alveolar-arterial gradient $[P(A-a)O_2]$ and alveolar-arterial ration in newborns with these five diseases.

Methods: *20 infants of each of these diseases were studied for their blood gases and diffusion index and with this information, the statistical analysis was done.*

Results: *Mean gestational age in these 100 infants was 33 ± 0.5 weeks. In infants with hyaline membrane disease, there were significant differences in gestational age and weight, as well as in Kirby index ($p = 0.001$), a/A ($p < 0.0001$) and $P(A-a)O_2$ ($p < 0.0001$).*

Conclusion: *Hyaline membrane disease remains the greatest in severity.*

Key words: *Neonatal, respiratory diseases of the newborn, diffusion indexes.*

Los problemas respiratorios en los neonatos son una de las principales causas de su morbilidad y mortalidad. En este país, por ejemplo, en el 2010 se registraron 28,000 defunciones en menores de un año; de éstas, 18,000 ocurrieron en el periodo neonatal, y en 3,960 (22%) neonatos se debieron al síndrome de dificultad respiratoria (SDR) del recién nacido; por neumonía neonatal hubo 6.5%.¹

Es pertinente mencionar que en los neonatos la dificultad respiratoria es un síntoma cardinal,² pues su

* Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

** Cardiopatías Congénitas, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

*** Terapia Intensiva Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría.

**** Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

evolución puede ser variable y depende de la enfermedad involucrada.³ Respecto a las enfermedades más frecuentes, éstas se manifiestan en las primeras horas de la vida y su pico máximo ocurre en el lapso de las 72 horas.⁴

El proceso ventilatorio se divide en dos fases: la difusión y la perfusión;⁵ estas fases pueden ser estudiadas de manera indirecta con una prueba gasométrica que permite conocer la presión arterial de oxígeno (PaO_2) y de dióxido de carbono (CO_2), es así como es posible calcular de manera indirecta la presión alveolar de oxígeno (PAO_2) y, con la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2), estimar su difusión a través de la membrana alveolar.⁶

Por otra parte, el «gradiente alveolo-arterial de oxígeno (p(A-a)O_2)» (diferencia de presiones entre el alveolo y el capilar) es de utilidad para comparar las concentraciones de oxígeno alveolar y arterial, lo que traduce un bloqueo de la difusión o un desequilibrio en la difusión-perfusión, y modificada por la FiO_2 ;⁷ de igual manera, el cociente o relación arterio-alveolar (a/AO_2) representa lo mismo pero no se modifica con la FiO_2 .⁸

Finalmente el índice de Kirby (obtenido del cociente de la presión arterial de oxígeno y de la FiO_2) permite estimar el daño pulmonar ocasionado por la alteración en la ventilación-perfusión y la presencia de cortocircuitos intrapulmonares.⁹

El objetivo de esta investigación fue conocer las divergencias en las mediciones gasométricas, el índice de Kirby, el gradiente y la diferencia alveolo-arterial en neonatos con diagnósticos diversos: enfermedad de membrana hialina (EMH), taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN), síndrome de adaptación pulmonar (SAP), síndrome de aspiración de meconio (SAM) y neumonía intrauterina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se planeó un estudio transversal de carácter analítico en neonatos del Hospital General Materno-Infantil del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Para esta investigación se incluyeron niños recién nacidos de las áreas de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y cuneros para niños enfermos, con los siguientes diagnósticos:

- **Enfermedad de membrana hialina (EMH)**, en neonatos de 34 a 36 semanas de gestación con manifestaciones de dificultad respiratoria e imagen radiográfica en «vidrio desplulado».
- **Taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN)**, en neonatos de 36 a 41 semanas de ges-

tación con frecuencia respiratoria mayor de 60 respiraciones por minuto y radiografía de tórax con cisuritis, hiperexpansión pulmonar y abatimiento de diafragmas.

- **Síndrome de adaptación pulmonar (SAP)**, en neonatos de 36 a 41 semanas, con dificultad respiratoria y una frecuencia de 40 a 60 respiraciones por minuto en las primeras horas de vida: con resolución en tres a seis horas y radiografía de tórax normal para su edad.
- **Síndrome de aspiración de meconio (SAM)** en neonatos con el antecedente de presencia de meconio: clínicamente documentado durante la reanimación neonatal y que después manifiestan dificultad respiratoria: con imagen radiográfica sugestiva de broncograma aéreo, atelectasias, neumotórax y áreas radiolúcidas de pulmón.
- **Neumonía intrauterina**, en neonatos con sepsis (hiper- o hipotermia, taqui- o bradipnea, y leucocitosis) al nacer, además de tener información acerca de factores prenatales de riesgo para infecciones, hemocultivo positivo y radiografía compatible con un patrón reticulonodular grueso bilateral, atelectasias, broncograma aéreo o zonas de consolidación durante los primeros siete días de la vida extrauterina.

El diagnóstico sustentado por un pediatra fue el que dio seguimiento entre el ingreso y egreso, aunque es pertinente mencionar que se obtuvo en cada uno de los niños, una muestra de sangre para gasometría arterial al momento del diagnóstico, registrado por la FiO_2 durante la toma de ésta, con esta información se plantearon los siguientes indicadores clínicos:

- Diferencia alveolo-arterial de oxígeno (p(A-a)O_2), a partir de la fórmula: $\text{PAO}_2 - \text{PaO}_2$; donde: PAO_2 o tensión alveolar de O_2 en milímetros de mercurio (mmHg) = estimada con la fórmula: $(\text{PB} - \text{PH}_2\text{O}) \times \text{FiO}_2 - \text{PaCO}_2 \times 1.25$.
— PaO_2 o presión arterial de O_2 = reportada por gasómetro.
- Cociente alveolo-arterial: $\text{a/A} = \text{PaO}_2 / \text{PAO}_2$.
- El índice de Kirby = $\text{pO}_2 / \text{FiO}_2$.

Para estimar las diferencias entre cada uno de los grupos, se estimó una muestra de 20 neonatos para cada enfermedad y el muestreo fue por conveniencia de «casos consecutivos» y el protocolo fue aprobado por el comité local de ética.

Para el análisis estadístico se emplearon la prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov, la ANOVA de dos vías, para estimar la diferencia entre los gru-

Cuadro 1. Particularidades clínicas de los neonatos.

Variable	n = 100	Media ± desviación estándar
Modo de ventilación:		
Oxígeno suplementario/casco cefálico	33	
CPAP	40	
Asisto-control/SIMV	23	
Diagnóstico:		
Enfermedad de membrana hialina	20	
Taquipnea transitoria del recién nacido	20	
Síndrome de adaptación pulmonar	20	
Síndrome de aspiración de meconio	20	
Neumonía intrauterina	20	
Gasometría:		
pH		7.4 ± 1.6
pO ₂		37.4 ± 12
pCO ₂		95.3 ± 15
CHO3-		17.5 ± 4.2
Lactato		3.5 ± 1.2
Índices ventilatorios:		
Índice de Kirby		126 ± 28
Gradiente alveolo-arterial		314 ± 110
Diferencia alveolo-arterial		0.25 ± 0.1
Estancia intrahospitalaria (días)*:		
*Mediana (mínimos y máximos)		6 (1-35)

pos en la postprueba se usó el método de Bonferroni; usando el programa estadístico SPSS (versión 15 de Windows).

RESULTADOS

Cincuenta y ocho de los neonatos fueron varones y 42 fueron niñas con una media de edad de gestación de 33 ± 5 semanas; a 40 de ellos se les manejó con presión positiva continua a la vía aérea (CPAP nasal, por sus siglas en inglés), al momento de manifestar síntomas. La mediana de estancia fue de seis días y variando entre uno y 35 días, como se observa en el cuadro 1, donde se aprecian las particularidades clínicas de los neonatos. En el cuadro 2 se pueden ver los índices de difusión de oxígeno, según la enfermedad de los recién nacidos. Como se puede apreciar, en la gasometría hubo diferencias entre las mediciones de la pO₂ y el lactato; en cuanto a la media del índice de Kirby, en niños con membrana hialina fue de 84 ± 6 mmHg; significativamente menor al de niños con otras enfermedades ($p < 0.0001$ para cada uno).

También, la media de la diferencia de a/A en la EMH fue de 0.14 ± 0.01, y las diferencias significativas con los grupos de TTRN con una media de 0.3 ± 0.02 ($p = 0.001$), y de SAP, de 0.26 ± 0.01 ($p = 0.001$). Lo mismo ocurrió con la neumonía *in utero*, que registró una media de 0.16 ± 0.09 y fue diferente de la registrada para TTRN ($p = 0.001$) y SAP ($p = 0.001$). La estimación de la P(A-a)O₂ de la EMH, fue de 417 ± 47, diferente a la

Cuadro 2. Índices de difusión de oxígeno según la enfermedad de los recién nacidos.

Variables (media ± desviación estándar)	EMH n = 20	TTRN n = 20	SAP n = 20	SAM n = 20	Neumonía <i>in utero</i> n = 20	P (ANOVA)
Peso (kg)	1.5 ± 0.7*	2.2 ± 0.7	2.2 ± 0.7	2.7 ± 0.6	2.2 ± 0.4	< 0.0001
Edad gestacional (sem)	31 ± 3.2*	34 ± 2.4	34 ± 3	37 ± 2.5	35 ± 2	< 0.0001
Ph	7.6 ± 0.3	7.2 ± 0.1	7.3 ± 0.02	7.3 ± 0.4	7.2 ± 0.12	0.5
pCO ₂ mmHg	37.5 ± 13.5	39 ± 5	36.1 ± 9	35 ± 12	40 ± 12	0.3
pO ₂ mmHg	81.4 ± 13	109 ± 12	89 ± 5	77 ± 20	74 ± 4	0.05
CHO3- mmol/L	16.8 ± 3	16.7 ± 6	18.1 ± 3	14.8 ± 3	14.8 ± 4	0.04
Lactato mmol/L	4.5 ± 1.2	2.2 ± 0.9	1.2 ± 0.4	4.5 ± 2	7.6 ± 2	0.09
Índice de Kirby mmHg	84 ± 6*	151 ± 8.8	144 ± 9.8	194 ± 9.4	110 ± 4.7	0.001
P(A-a)O ₂ mmHg	417 ± 47*	267 ± 67	224 ± 96	286 ± 86	407 ± 40	< 0.0001
a/A mmHg	0.14 ± 0.01*	0.3 ± 0.02	0.26 ± 0.01	0.37 ± 0.02	0.16 ± 0.09*	< 0.0001

*p < 0.05 con postprueba de Bonferroni.

EMH = enfermedad de membrana hialina, TTRN = taquipnea transitoria del recién nacido, SAP = síndrome de adaptación pulmonar, SAM = síndrome de aspiración de meconio.

de TTRN 267 ± 67 ($p = 0.001$) y para SAP fue de 224 ± 96 ($p = 0.001$).

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio coinciden con lo informado en la literatura,¹⁰⁻¹³ pues se encontró que la edad gestacional y el peso al nacer en los niños con membrana hialina (EMH) fueron menores que los registrados en niños con las otras enfermedades respiratorias;¹⁴ por otra parte, aunque la hipoxemia, acidemia e hipercapnia son frecuentes,¹⁵ en esta investigación no se encontró que hubiese diferencias significativas, probablemente debido a que la gasometría no se hizo en el momento crítico de la enfermedad, pero parece que hubo tendencia a ser significativa.

Otros autores,¹⁶ en 58 neonatos con EMH, persistencia del conducto arterioso y SAM: a quienes se les hizo gasometría arterial y venosa, se encontró que el promedio del índice de Kirby fue menor en los neonatos con EMH; a este respecto, en este estudio la P(A-a) O₂ fue mayor en la EMH con relación a las otras enfermedades en estudio, según lo reportado en el estudio ya mencionado. Tal parece que la deficiencia del surfactante aumenta la presión en el alveolo y el capilar para la difusión del oxígeno, comparativamente con el resto de las enfermedades; también el a/A indirectamente traduce esta brecha entre los compartimientos indirectamente del FiO₂ administrado, lo que parece confirmar los registros significativamente menores en las cinco enfermedades.¹⁷

En esta investigación los neonatos con TTRN y SAP fueron a término o prematuros tardíos con pesos cercanos a la normalidad;²⁰ estos ajustes respiratorios suelen ser episodios breves y benignos, el primero ocasionado por un mal drenaje hídrico en el lecho pulmonar¹⁸ y el segundo por los cambios secundarios a la transición de la adaptación pulmonar; la resolución de ambos suele ocurrir en horas o días y rara vez tienen complicaciones,¹⁹ lo que es muy semejante a lo informado en la literatura, como también son los resultados gasométricos y los índices de difusión, que coinciden con los reportados como «normales» en la literatura.²¹

El SAM es más frecuente en los recién nacidos a término o de postérmino;²² en ellos el meconio aspirado ocasiona una neumonitis química que se manifiesta con zonas de atelectasia, fuga aérea e incremento en la presión pulmonar;²³ por otro lado, estos tienen hipoxemia, hipercapnia y acidemia respiratoria, lo que coincide con lo observado en este estudio, aunque comparándolo con la EMH no suelen ser estadísticamente diferentes. Con relación a los índices respiratorios reportados por

Mendoza y colaboradores,¹⁶ el índice de Kirby es mayor en los niños con EMH.

En cuanto a la neumonía intrauterina, se presenta usualmente en las primeras 24 a 72 horas de vida, cuando el pulmón del neonato ha tenido la mayor parte de los procesos adaptativos,²⁴ si bien se manifiesta de manera semejante a los otros problemas respiratorios, agregándose las manifestaciones de naturaleza infecciosa, lo que ocasiona el consumo del factor tensoactivo;²⁵ a este respecto, en el estudio planteamos que el comportamiento gasométrico y el de los índices de los neonatos con neumonía intrauterina fue muy semejante a lo observado en la EMH: hipoxemia, valores bajos en el índice de Kirby, incremento de la diferencia alveolo-arterial y disminución del cociente alveolo-arterial, lo que indica daño del parénquima pulmonar y alteraciones en la difusión del oxígeno.

De los resultados de este estudio podemos inferir que la EMH y la neumonía intrauterina tienen comportamientos semejantes que traducen en daño pulmonar y alteraciones en la membrana alveolar para la difusión del oxígeno. Por otra parte, el SAM es una forma intermedia, que probablemente se encuentre asociada con la cantidad de meconio que se impacta en las vías respiratorias y la severidad de la reacción inflamatoria secundaria, tomando en cuenta que las repercusiones gasométricas más graves pueden haberse presentado en fechas posteriores a la toma de la muestra. La TTRN y el SAP son entidades con alteraciones menos graves y que contribuyeron en este estudio en las diferencias significativas.

Estamos conscientes de las limitaciones de este estudio, pues una sola toma gasométrica no puede sustentar los cambios que ocurren en todos los gases, en estos neonatos: lo que podría ser complementado con una gasometría venosa central, para estimar los índices de perfusión.

Referencias

1. Fernández-Cantón SB, Gutiérrez-Trujillo G, Viguri-Uribe R. Principales causas de mortalidad infantil en México: tendencias recientes. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2012; 69(2): 144-148.
2. Silverman WA, Andersen DH. Silverman score – a system for grading severity of underlying lung disease. *Pediatrics.* 1956; 17: 1-9.
3. Tapia JL, Sánchez DI, Lara SX, Aguayo DG. Incidencia de displasia broncopulmonar. *Rev Chil Ped.* 1990; 61: 130-134.
4. Walker MW, Shoemaker M, Riddle K, Crane MM, Clark R. Clinical process improvement: reduction of pneumothorax and mortality in high-risk preterm infants. *J Perinatol.* 2002; 22: 641-645.
5. Harris T, Wood B. Physiologic principles. In: Goldsmith J, Karonkin E. *Assisted ventilation of the neonate.* USA: WB Saunders Company; 1996, pp. 57-62.

6. Mesiano G, Davis GM. Ventilatory strategies in the neonatal and paediatric intensive care units. *Paediatr Respir Rev.* 2008; 9: 281-289.
7. Finer NN, Carlo W, Duara S, Fanaroff A, Donovan EF, Wright L et al. Delivery room continuous positive airway pressure/positive end-expiratory pressure in extremely low birth weight infants: a feasibility trial. *Pediatrics.* 2004; 114(3): 651-657.
8. Gilbert R, Keighley J. The arterial/alveolar oxygen tension ratio. An index of gas exchange applicable to varying inspired oxygen concentrations. *Am Rev Respir Dis.* 1974; 113: 744-747.
9. Glenski JA, Marsh HM, Hall RT. Calculation of mean airway pressure during mechanical ventilation in neonates. *Crit Care Med.* 1984; 12(8): 642-644.
10. Halliday HL. History of surfactant from 1980. *Biol Neonate.* 2005; 87(4): 317-322.
11. Verder H, Ebbesen F, Linderholm B, Robertson B, Eschen C, Arroe M et al. Prediction of respiratory distress syndrome by the microbubble stability test on gastric aspirates in newborns of less than 32 weeks' gestation. *Acta Paediatr.* 2003; 92: 728-733.
12. Iliodromiti Z, Zygouris D, Sifakis S, Pappa KI, Tsikouras P, Salakos N et al. Acute lung injury in preterm fetuses and neonates: mechanisms and molecular pathways. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013; 26(17): 1696-1704.
13. López-Suárez O, García-Magán C, Saborido-Fiaño R, Pérez-Muñozuri A, Baña-Souto A et al. Ante-natal corticosteroids and prevention of respiratory distress in the premature newborn: Usefulness of rescue treatment. *An Pediatr (Barc).* 2013. pii: S1695-4033(13)00347-0. doi: 10.1016/j.anpedi.2013.06.028.
14. Shi Y, Tang S, Zhao J, Shen J. A prospective, randomized, controlled study of NIPPV versus nCPAP in preterm and term infants with respiratory distress syndrome. *Pediatr Pulmonol.* 2013; doi: 10.1002/ppul.22883.
15. James DK, Chiswick ML, Harkes A, Williams M, Hallworth J. Non-specificity of surfactant deficiency in neonatal respiratory disorders. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1984; 288(6431): 1635-1638.
16. Mendoza-Domínguez S, Zavala-Mendoza A, López-Tamanaja NL, Rodríguez-Zepeda JJ, Ramírez-Lázaro JJ. Índices de oxigenación en recién nacidos en estado crítico. *Rev Mex Pediatr.* 1999; 66(1): 14-17.
17. Horbar J. A calculator program for determining indices of neonatal respiratory distress syndrome severity. *Am J Perinatol.* 1987; 4: 20-23.
18. Yalaz M, Levent E, Olukman M, Calkavur S, Akisu M, Kultursay N. Role of digoxin-like immunoreactive substance in the pathogenesis of transient tachypnea of newborn. *Biomed Res Int.* 2013; 2013:704763. doi: 10.1155/2013/704763.
19. Dudell GG, Stoll BJ. Respiratory tract disorders. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. *Nelson Textbook of Pediatrics.* Philadelphia USA: Saunders Elsevier; 2011: 560-588.
20. William E, Alan H. Principles of management of respiratory problems. In: Avery GB: *Neonatology: pathophysiology and management of the newborn.* 4th ed. USA: JB Lippincott Co; 1994: 478-504.
21. Corzo-Pineda JAD, Ramírez-García LA, Jurado-Hernández VH. Síndrome de dificultad respiratoria neonatal (enfermedad de membrana hialina, deficiencia de factor surfactante). En: Hernández AE, Furuya MM. *Enfermedades respiratorias pediátricas.* México: Ed. Manual Moderno; 2002: 629-639.
22. Abdel Mohsen AH, Amin AS. Risk factors and outcomes of persistent pulmonary hypertension of the newborn in neonatal intensive care unit of Al-minya university hospital in Egypt. *J Clin Neonatol.* 2013; 2(2): 78-82. doi: 10.4103/2249-4847.116406.
23. Ghidini A, Spong CY. Severe meconium aspiration syndrome is not caused by aspiration of meconium. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 185: 931-938.
24. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005; 90(3): F211-F219.
25. Nissen MD. Congenital and neonatal pneumonia. *Paediatr Respir Rev.* 2007; 8(3): 195-203.

Correspondencia:

Horacio Márquez-González
 Unidad Médica de Alta Especialidad
 Hospital de Pediatría
 Av. Cuauhtémoc Núm. 330,
 Col. Doctores, 06720. México, D.F.
 Comutador: 56276900