

Empleo de surfactante y ventilación de alta frecuencia oscilatoria en neonatos con síndrome de aspiración meconial e hipertensión pulmonar persistente

Isaías Rodríguez Balderrama,* Marco A Castañeda V,* Patricia Y Pérez M,* Verónica Rodríguez R,* Guillermo A Jiménez G,* Rogelio Rodríguez Bonito*

RESUMEN

Objetivo. El propósito de la investigación fue probar el manejo de la hipertensión pulmonar persistente (HPP) secundaria a la aspiración de meconio en neonatos (SAM) con el uso de ventilación de alta frecuencia oscilatoria y surfactante.

Material y métodos. La muestra de estudio se integró con 7 neonatos a término (> 37 semanas) en los que se hizo el diagnóstico de SAM y HPP; estos niños fueron manejados con VAFO y surfactante. Como contraste se tomó un grupo control histórico que fueron manejados con ventilación de alta frecuencia con flujo interrumpido (VAFFI). Se compararon, entre estos dos grupos, las mediciones de gases y los índices de oxigenación.

Resultados. Se encontró que el grupo con VAFO y surfactante tuvo un PaCO_2 significativamente más alto ($p < 0.05$), menor bicarbonato ($p < 0.01$), y menor índice de oxigenación ($p < 0.001$); el pico de presión inspiratoria y la presión media de las vías aéreas mostraron también diferencias significativas ($p < 0.01$). Todos sobrevivieron y ninguno padeció de displasia broncopulmonar. El grupo VAFO y surfactante tuvo menor número de horas con ventilación.

Conclusiones. El empleo de ventilación de alta frecuencia oscilatoria es eficaz en el manejo de HPP secundaria a SAM y con el uso de surfactante es aún mejor.

Palabras clave: Hipertensión pulmonar persistente, ventilación de alta frecuencia, surfactante.

SUMMARY

Introduction. Persistent pulmonary hypertension (HPP) secondary to aspiration of meconium (SAM) continues to be a cause of mortality and of the diagnosis found in reports on the use of high frequency ventilation, nitric oxide and ECMO. Our objective was to demonstrate the benefit of the use of high frequency and surfactant in newborns with SAM and HPP.

Material and methods. Newborns with the following criteria were included in the study: They were born in our institution, were older than 37 weeks of gestation, were diagnosed with SAM and HPP, VAFO and surfactant (VAFO and S). This group was compared to an historical group management with high frequency interrupted flow (VAFFI) and the measurement of gasses ventilation and indexes of oxygenation were compared.

Results. There were seven patients in the study group who fulfilled the criteria for inclusion (VAFO and S) and they were compared to the VAFFI control group. We found that the VAFO and S group had higher PaCO_2 ($p < 0.05$) and bicarbonate ($p < 0.01$) and a lower index of oxygenation ($p < 0.001$), inspiration pressure peak ($p < 0.001$) and medial pressure of air pathways ($p < 0.01$). Although the survival rate was the same (100%) as well as bronchial pulmonary dysplasia (0%) and the number of hours of high frequency ventilation the VAFO an S group had lowest total ventilation time in hours 98 ± 2.3 vs 29 ± 14 ; ($p < 0.01$).

Conclusions. The use of high frequency ventilation is effective in the management of HPP secondary to SAM and this study demonstrated that the use of high frequency oscillatory and surfactant is more effective.

Key words: Persistent pulmonary hypertension, high frequency oscillatory ventilation, surfactant.

* Servicio de Neonatología del Hospital Universitario "José E. González" de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

La hipertensión pulmonar persistente (HPP) en el neonato es un síndrome identificado en diversas entidades nosológicas, como asfixia perinatal, enfermedad de membrana hialina, neumonía, sepsis, síndrome de aspiración de meconio (SAM) y otras.¹⁻⁶ La aspiración del meconio se presenta en fetos que han aspirado meconio in útero o al momento de nacer, lo que da lugar a asfixia y provoca neumonía, atelectasias, síndrome "fuga aérea" y HPP.^{3,8} El manejo de la hipertensión en el SAM, es con soporte general, oxigenoterapia, ventilación mecánica y tratamiento farmacológico,^{2,5-8} la ventilación de alta frecuencia, tanto oscilatoria como de flujo interrumpido, ha sido útil en la aspiración meconial.^{2,7,9} Por otro lado, el uso de surfactante en los problemas parenquimatosos del SAM han sido benéficos en animales y en humanos.¹¹⁻¹⁶ El objetivo de este estudio fue comprobar la utilidad de la ventilación de alta frecuencia oscilatoria y el surfactante en recién nacidos con aspiración meconial.

MATERIAL Y MÉTODOS

La investigación se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León, entre enero y septiembre de 1999. Fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución, de acuerdo con los principios de la declaración de Helsinki.

Los criterios de inclusión fueron: haber nacido en el hospital, ser mayor de 37 semanas (por la fecha de la última regla o el criterio de Capurro), con síndrome de aspiración meconial e hipertensión pulmonar persistente en base a los criterios de diagnóstico ya descritos,² también se consideró que tuviesen manejo mediante ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO), y el uso de surfactante durante la ventilación.

Se utilizó el ventilador de alta frecuencia oscilatoria Sensor Medic 3100A® (Critical Care Corporation, Yorba Linda California) que genera un flujo electromagnético con oscilador (pistón-diafragma) controlado electrónicamente; este aparato es capaz de dar una frecuencia de 3-15 Hertz, de una amplitud que va de cero a más de 90 cm H₂O (0 a > 8.8 Kpa) la cual puede variar por los movimientos de la perilla de amplitud en el panel del ventilador para aumentar o disminuir el desplazamiento del pistón. Puede mantener un tiempo inspiratorio constante entre 30-50%, una PAW de 3-45 cm H₂O. La exhalación es activa debido a que la forma de la onda de presión es bifásica. En cuanto al surfactante comercial éste fue el Survanta® (Abbott Laboratories, North Chicago, III 60064, USA) a dosis de 100 mg/kg (4 mL/kg).

El grupo de estudio, con ventilación de alta frecuencia oscilatoria y surfactante se confrontó con un grupo

control, histórico de 8 niños manejados con ventilación de alta frecuencia de flujo interrumpido (VAFFI) el cual se realizó entre enero de 1994 y febrero de 1997.²

Las variables en estudio fueron: edad de gestación, peso, sexo, vía de nacimiento, Apgar, trofismo. En lo que respecta a las variables gasométricas fueron: pH, PaO₂, PaCO₂, HCO₃, EB, AaDO₂, IO, a/A; ventilatorias fueron: PIP, Ti, PEEP, CPM, Paw (ver definiciones y significado de las abreviaturas en el anexo).

En el análisis de los datos se empleó la Ji cuadrada, con corrección de Yates, la prueba de la diferencia de proporciones entre dos poblaciones (prueba z), y la de t de Student de dos colas.¹⁷

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio ingresaron a la UCIN 18 (0.9%) niños con diagnóstico de SAM (*Figuras 1 y 2*);

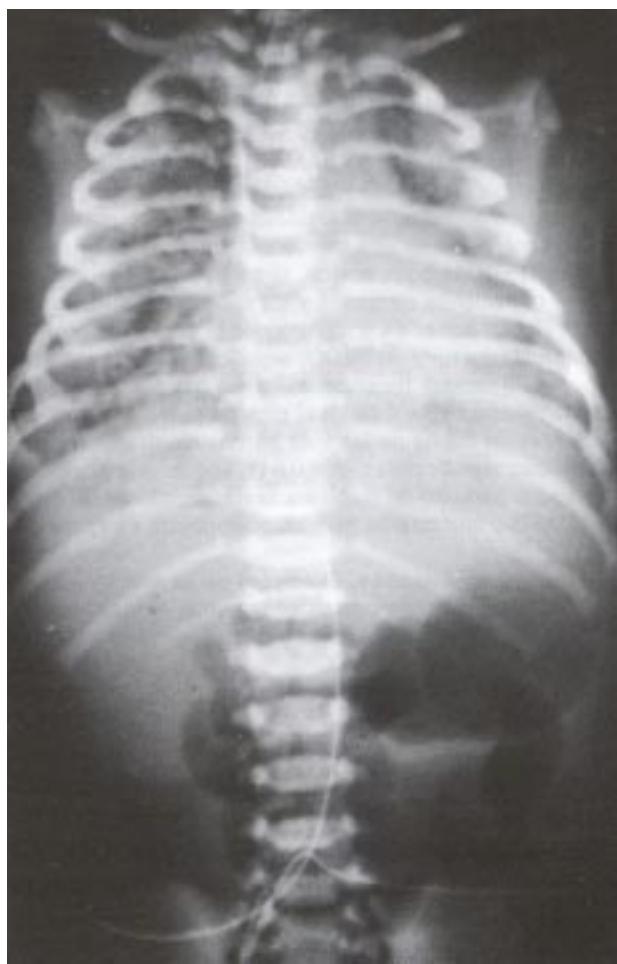


Figura 1. Radiografía anteroposterior (AP) de tórax de ingreso en un RN con síndrome de aspiración de meconio masivo, donde observamos infiltrado macronodular difuso bilateral.

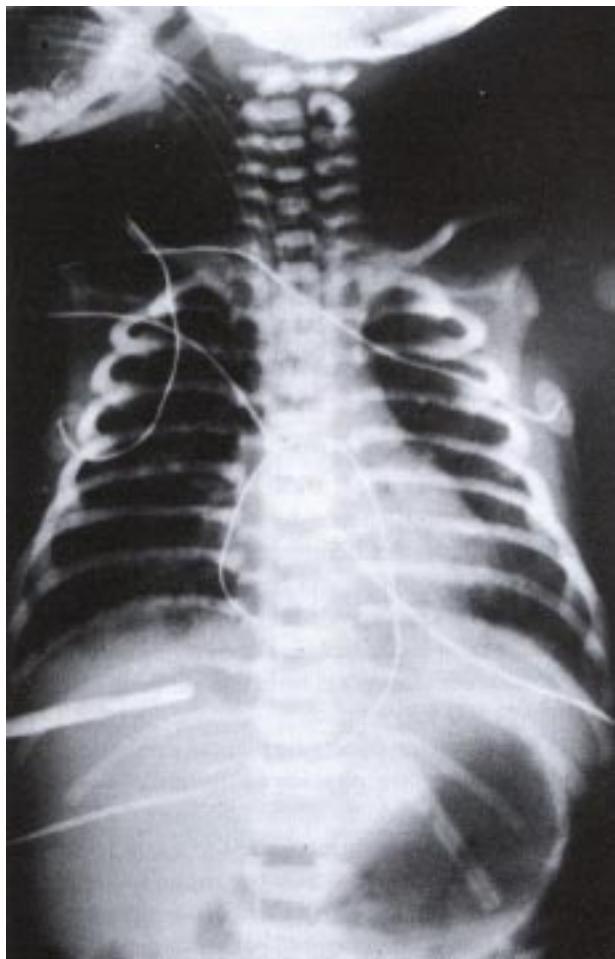


Figura 2. Radiografía AP del mismo paciente a las 48 horas con manejo de VAFO y surfactante, donde observamos bastante mejoría del parénquima pulmonar.

de éstos, 7 cumplieron con los criterios de inclusión. La media en peso fue de 3,115 g, con mediana de 3,020 g; la edad de gestación fue de 40 semanas, en promedio; todos nacieron por cesárea, cuatro fueron del sexo masculino; seis tuvieron Apgar menor de 7 al primer minuto y la mayoría fueron eutróficos (6 de 7). Al confrontar los datos de las gasometrías, los de los índices de oxigenación y los “parámetros” ventilatorios de los dos grupos, con VAFO y con VAFFI, se encontró lo siguiente: no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos para: pH (7.16 ± 0.20 vs 7.19 ± 0.05), PaO₂ (5 ± 18 vs 49 ± 8.8) exceso de base, gradiente alvéolo-arterial (614 ± 16 vs 612 ± 17) y a/A (0.08 ± 0.025 vs 0.07 ± 0.027).

Hubieron diferencias significativas al comparar el PaCO₂ (63.5 ± 12 vs 51 ± 6.6 ; $p = 0.013$), el bicarbonato ($p = 0.005$) y el índice de oxigenación ($p = 0.0003$).

Al contrastar los parámetros ventilatorios se encontraron también diferencias estadísticas en el PIP ($p = 0.0001$), el PAW ($p = 0.0019$) (*Cuadro 1*).

Todos los niños sobrevivieron y ninguno tuvo displasia broncopulmonar. Aunque ambos grupos tuvieron semejante tiempo de ventilación de alta frecuencia (68 ± 20 vs 79 ± 53 ; $p = 0.63$), hubo entre ellos una diferencia estadística en cuanto a la ventilación total, en horas, (98 ± 13 vs 193 ± 99 ; $p = 0.0317$) y en días estancia (8.8 ± 2.3 vs 29 ± 14 ; $p = 0.0061$) (*Cuadro 2*).

DISCUSIÓN

El manejo de la hipertensión pulmonar persistente, secundaria a la oxigenación, a la ventilación mecánica y a la aspiración del meconio, se basa en tratamiento farma-

Cuadro 1. Variables gasométricas, índices de oxigenación y parámetros ventilatorios antes de entrar a la ventilación de alta frecuencia oscilatoria vs flujo interrumpido.

Variables ⁺	VAFO y S (n: 7)	VAFFI (n: 8)	Valor de p
pH	7.16 ± 0.2	7.19 ± 0.05	ns
PaCO ₂	63.5 ± 12	51 ± 6.6	0.01371*
PaO ₂	5 ± 18	49 ± 8.8	ns
HCO ₃	$(-) 17.2 \pm 2.3$	$(-) 14 \pm 0.86$	0.0055**
Exceso de base	9.3 ± 2.9	8.8 ± 1.9	ns
IO	23 ± 8.3	51 ± 4.4	0.0003***
A-aDO ₂	614 ± 16	612 ± 17	ns
a/A	0.08 ± 0.025	0.07 ± 0.027	ns
PIP	21.7 ± 3.7	31.7 ± 3.3	0.0001***
PEEP	3.1 ± 0.37	3.4 ± 0	ns
TI	0.44 ± 0.016	0.45 ± 0.017	ns
PAW	11 ± 2.4	19.5 ± 2.9	0.0019**

⁺Ver anexo para el significado de las abreviaturas

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Cuadro 2. Comparación de las variables relacionadas con la ventilación de alta frecuencia oscilatoria y surfactante vs flujo interrumpido.

	VAFO y S (n: 7)	VAFFI (n: 8)	Valor de p
DBP	0 0		
Sobreviviente	7 8		
Días estancia	8.8 ± 2.3	29 ± 14	0.006**
Ventilación (h)	98 ± 13	193 ± 99	0.031*
Ventilación VAF (h)	68 ± 20	79 ± 53	ns

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

cológico. El objetivo principal es disminuir la presión de la arteria pulmonar para romper el cortocircuito de derecha a izquierda. En México, dos artículos han informado del manejo farmacológico^{5,6} y otros dos, del empleo de la ventilación de alta frecuencia de flujo interrumpido^{2,7} y éste es el primer informe en el que se ha combinado la ventilación de alta frecuencia oscilatoria con surfactante.

La ventilación de alta frecuencia (VAF) mantiene la concentración fisiológica de PaCO₂ con volúmenes tidales menores a su espacio muerto; se clasifica en cuatro tipos, ventilación de alta frecuencia de: presión positiva (VAFPP), de flujo interrumpido (VAFFI), de tipo Jet y de tipo osculatorio (VAFO).^{2,8-10} El transporte de gas durante la VAF ocurre por convección y difusión molecular, la convección se puede manifestar como flujo turbulento y laminar siendo el punto de transición medido con el número de Reynolds; cuando es mayor de 2000 el flujo será turbulento, si es menor será laminar. La transición de flujo convectivo al de difusión molecular, se mide con el número de Peclet, cuando éste es mayor de uno indica que el flujo predominante es por convección y si es menor es por difusión molecular.^{2,8,9}

La VAF ha mostrado ser un procedimiento eficaz en el manejo de la HPP secundaria a SAM ya que puede remover el CO₂ a los volúmenes utilizados, lo cual es poco probable que se produzcan cambios cíclicos en la presión de la arteria pulmonar.⁹ Por su parte, el surfactante es inactivado por el meconio, por lo que aumentan el problema parenquimatoso pulmonar.¹¹ La utilización del surfactante en animales¹²⁻¹⁴ y en humanos,^{15,16} ha permitido observar que mejora la oxigenación, y reduce las complicaciones pulmonares y la fuga de aire. En este estudio la VAFO con surfactante fue mejor que VAFFI, ya que en los pacientes, aunque tuvieron mismas horas de manejo y similar sobrevida, la ventilación total y los días estancia en la VAFO fueron menores (*Cuadro 2*). Esto se debió, probablemente, a que tan pronto se hizo en los niños el diagnóstico de hipertensión se les pasó a VAFO y surfactante, a diferencia de los niños con la VAFFI en los que uno de los criterios de inclusión fue tener un PIP mayor de 30 cm H₂O y/o barotrauma; esto último produjo que el grupo con VAFFI tuviera mayor PAW (*Cuadro 1*) y por lo tanto mayor índice de oxigenación; cabe recordar que dentro de la fórmula se toma en cuenta la PAW. El grupo con VAFO tuvo mayor retención de PaCO₂ y bicarbonato (*Cuadro 1*); debido a que el CO₂ se transporta como CO₂ disuelto en el plasma o dentro de los eritrocitos (5-10%), unido a las proteínas (10-15%) y como bicarbonato (75-85%). El CO₂ disuelto es el que determina la presión parcial del gas, de tal manera que al estar elevado, el CO₂ disuelto se une al agua formando ácido carbónico (H₂CO₃) y éste a su vez

se disocia en ion hidrógeno y bicarbonato (HCO₃⁻); esta reacción se produce en el plasma y dentro de los eritrocitos, donde ésta es bastante rápida debido a la presencia anhidrasa carbónica; por este motivo la retención de CO₂ se acompaña de mayor bicarbonato en los niños con VAFO.

Cabe pues concluir que el uso de la ventilación de alta frecuencia oscilatoria y de flujo interrumpido es eficaz para el manejo de HPP secundaria a SAM y con el uso de VAFO y surfactante los resultados son aún mejores.

Anexo

Definiciones y abreviaturas

- VAFPP: Ventilación de alta frecuencia de presión positiva: frecuencias de 60 a 150 por minuto, puede ser dada con los ventiladores de presión positiva, flujo continuo ciclados por tiempo.
 - VAFFI: Ventilación de alta frecuencia de flujo interrumpido: Dada por ventilador computarizado (Infant star[®]) de presión limitada, convencional con una válvula solenoide que controla el flujo interrumpido con frecuencia de 300-900/minuto.
 - VAFO: Ventilación de alta frecuencia oscilatoria
 - SAM: Síndrome de aspiración de meconio
 - EMH: Enfermedad de membrana hialina
 - ECMO: Oxigenación de membrana extracorpórea
 - BAROTRAUMA: Se produce por ruptura alveolar y escape subsiguiente de aire a sitios donde normalmente no existe, se presenta como: neumotorax, enfisema intersticial, neumopericardio, neumomediastino, neumoperitoneo, etc.
 - PAO₂: mmHg de presión arterial de oxígeno.
 - PaCO₂: mmHg de presión arterial de bióxido de carbono.
 - HCO₃⁻: Bicarbonato en mEq/L.
 - EB: Exceso de base (positivo o negativo)
 - A-aDO₂: Gradiente alvéolo arterial de oxígeno, cuantifica el gradiente de tensión de O₂ entre el alvéolo y la sangre, reflejando así el nivel de intercambio de gas a través de los pulmones. Un gradiente mayor de 250 es indicador de falla respiratoria y necesidad de asistencia ventilatoria mecánica: valores extremadamente altos (> 600 mmHg) es un criterio para ECMO neonatal.
- Fórmula = (FiO₂) (PB-P H₂O vapor)-PaO₂-PaCO₂
- IO: Índice de oxigenación
- $$\text{Fórmula} = \frac{\text{Paw} \times \text{FiO}_2 \times 100}{\text{PaO}_2}$$
- a/A: Proporción de tensión arterio/alveolar es una medida de la diferencia de la presión parcial de O₂ en sangre arterial y gas alveolar así como una compa-

- ración de la cantidad actual de O₂ que entra a la sangre con la cantidad absoluta entregada al alvéolo de O₂.
- PIP: Presión inspiratoria pico en cm H₂O.
 - Ti: Tiempo inspiratorio en segundos.
 - PEEP: Presión positiva al final de la espiración (cmH₂O)
 - CPM: Ciclados por minuto
 - Paw: Presión media de la vía aérea (cmH₂O).
 - Hertz: Un hertz equivale a 60 ciclados por minuto (cpm).
 - DBP: Displasia broncopulmonar.

REFERENCIAS

1. Fanaroff AA, Martin RJ. *Neonatal-perinatal medicine: disease of the fetus and infant*. 5a ed. St Louis; Mosby year Book Inc 1992: 834-838.
2. Rodríguez-Balderrama I, Villegas-Álvarez C, Castellanos-Morfin JL y col. Comparación de la ventilación de alta frecuencia de flujo interrumpido versus ventilación de alta frecuencia de presión positiva en recién nacidos con diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente.
3. Polin RA, Fox WW. *Fetal and neonatal physiology*. Philadelphia: WB Saunders Company 1992: 1026-1028.
4. Abu-Osba YK. Treatment of the persistent pulmonary hypertension of the newborn: update. *Arch Dis Child* 1991; 66: 74-77.
5. Rodríguez-Balderrama I, Borjas-Omonte I, Rodríguez BR y col. Empleo del sulfato de magnesio en la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. *Rev Mex Pediatr* 1994; 61: 263-266.
6. Corzo-Pineda JAD, Joachin-Roy H. Sulfato de magnesio como alternativa de manejo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. Informe de tres casos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995; 52: 372-376.
7. Pérez-Villalobos HM, Rodríguez-Balderrama I, Lozano-González CH. Experiencia clínica con la ventilación de alta frecuencia de flujo interrumpido en un hospital privado. *Rev Mex Pediatr* 1997; 64: 247-253.
8. Goldsmith JP, Karotkin EH. *Assisted ventilation of the neonate* 3a. ed Philadelphia: WB Saunders Company 1996: 199-214,
9. Boynton WA, Carlo WA. Pulmonary gas exchange during high frequency ventilation. In: Boynton BR, Carlo WA, Jobe AH, editors. *New therapies for neonatal respiratory failure: a physiological approach*. New York: Cambridge University Press 1994: 202-217.
10. Chang HK. Mechanism of gas transport during ventilation by high frequency oscillation. *J Appl Physiol* 1984; 56: 553-563.
11. Bae CW, Takahashi A, Chida S, Sasaki M. Morphology and function of pulmonary surfactant inhibited by meconium. *Pediatr Res* 1998; 44: 187-191.
12. Sun B, Herting E, Curstedt T, Robertson B. Exogenous surfactant improves lung compliance and oxygenation in adult rats with meconium aspiration. *J Appl Physiol* 1994: 1961-1971.
13. Sun B, Curstedt T, Robertson B. Exogenous surfactant improves ventilation efficiency and alveolar expansion in rats with meconium aspiration. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 764-770.
14. Auten RL, Notter RH, Kending JW, Davis JM, Shapiro DL. Surfactant treatment of full-newborn with respiratory failure. *Pediatrics* 1991; 87: 101-107.
15. Halliday HL, Speer CP, Robertson B. Treatment of severe meconium aspiration syndrome with porcine surfactant. Colaborative surfactant study group. *Eur J Pediatr* 1996; 155: 1047-1051.
16. Findlay RD, Taeusch HW, Walther FJ. Surfactant replacement therapy for meconium aspiration syndrome. *Pediatrics* 1996; 97: 48-52.
17. Daniel WW. *Bioestadística: base para el análisis de las ciencias de la salud*. México: Limusa, SA de CV 1995: 345-451.

Correspondencia:

Dr. Isaías Rodríguez Balderrama
Servicio de Neonatología del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario "José E. González" de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León
Madero y Gonzalitos Col. Mitras Centro Monterrey, Nuevo León
CP 64460