



**BUAP**

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
Facultad de Medicina  
Hospital General Zona Norte de Puebla  
“Bicentenario de la Independencia”

**“Hallazgos clínicos en recién nacidos con lavado con surfactante por  
síndrome de aspiración de meconio”**

Tesis para obtener el título de especialidad en:  
**Pediatría**

Presenta:

**Dra. Diana Perla Valdez Acevedo**

Asesor experto:

**Dr. Carlos Manuel Vergara Laguna**

Asesor metodológico:

**Dra. María Elena Luna Ruiz**



Heroica Puebla de Zaragoza. Diciembre 2023



## **AGRADECIMIENTOS**

Este trabajo fue posible gracias a mis padres, por brindarme su apoyo incondicional durante toda mi vida personal y académica; mi compañero de vida, por darme contención y motivación, aún en los momentos más difíciles; mis asesores, al darme su confianza y guiarme con su conocimiento; mis amistades, por creer en mí a lo largo de este camino; y a esta institución, por darme un espacio, y la oportunidad de demostrar mis habilidades y poner a prueba mis conocimientos.

“Perseverancia, prudencia y fortaleza”.

Dra. Diana Perla Valdez Acevedo

## ÍNDICE

Resumen.....	5
Marco teórico .....	6
Justificación.....	17
Planteamiento del problema.....	18
Pregunta de investigación .....	19
Objetivos .....	20
Material y métodos .....	21
Análisis estadístico .....	26
Cronograma de actividades.....	27
Implicaciones éticas .....	28
Recursos .....	29
Resultados.....	30
Discusión.....	36
Conclusión.....	38
Anexos.....	39
Referencias.....	43

## RESUMEN

### ***“Hallazgos clínicos en recién nacidos con lavado con surfactante por síndrome de aspiración de meconio”***

**Autores:** Dra. Diana Perla Valdez Acevedo.

**Asesores:** Dr. Carlos Manuel Vergara Laguna, Dra. María Elena Luna Ruiz

**Introducción:** El SAM es un síndrome de dificultad respiratoria que ocurre en el neonato con líquido amniótico con meconio, sin atribuirse a otra etiología. La terapia con surfactante mejora la oxigenación y disminuye la necesidad de ECMO en neonatos con SAM, sin embargo, no se ha demostrado algún beneficio en el tiempo de ventilación, estancia hospitalaria y morbilidad.

**Objetivos:** Analizar los resultados neonatales de la terapia con lavado con surfactante en recién nacidos con Síndrome de Aspiración de Meconio atendidos entre enero 2018 a junio 2023 en el Hospital General Zona Norte de Puebla.

**Material y métodos:** Es un estudio descriptivo, transversal, observacional, de 5 años retrospectivo en los expedientes de todos los neonatos con lavado con surfactante por SAM pertenecientes a esta unidad, se examinaron expedientes que incluyeron sexo, vía de nacimiento, patologías maternas, gasometría arterial, fase ventilatoria, etc.

**Resultados:** Se seleccionaron 46 pacientes con SAM, de los cuales, 12 pacientes (26%) fueron tratados con surfactante, y sin surfactante 34 (74%). Se observaron el comportamiento del pH a las 72 horas postterapia con 7.35, del pCO<sub>2</sub> fue en postterapia de 48.8 mmHg. Siendo la hipertensión arterial pulmonar la principal complicación en ambos grupos. Observándose menor mortalidad en grupo de surfactante, con 1 paciente.

**Conclusión.** Se observa tendencia en el sexo masculino, y resalta una menor mortalidad en el grupo de neonatos tratados con surfactante; aunque no se determinó menor estancia hospitalaria ni menor tiempo de administración de oxígeno, lo cual podría ser asociada a la mayor gravedad de pacientes en este grupo y, a la asociación de complicaciones como la hemorragia pulmonar e hipertensión arterial pulmonar.

## **MARCO TEÓRICO**

### **Antecedentes generales**

#### **Introducción**

Se entiende como meconio a la primera evacuación de un recién nacido, esta puede iniciarse dentro de las primeras 48 horas de vida o durante el trabajo de parto o nacimiento, resultando en líquido amniótico teñido de meconio (LATM). (1, 2)

El Síndrome de Aspiración de Meconio (SAM) es un síndrome de dificultad respiratoria en la etapa neonatal que ocurre en un recién nacido en el contexto de líquido amniótico teñido de meconio cuando los síntomas respiratorios no pueden atribuirse a otra etiología. Es una de las causas más frecuentes de insuficiencia respiratoria hipóxemica en los recién nacidos de término y posttérmino que necesitan cuidados intensivos. (1)

Clearly y Wiswell en el año 1998 clasificaron la severidad del Síndrome de Aspiración de Meconio definiendo como leve ( $FiO_2 < 0.40$  por menos de 48 horas), moderado ( $FiO_2 > 0.40$  por más de 48 horas sin fuga aérea) y severo (la necesidad de ventilación mecánica por 48 horas y/o presencia de hipertensión pulmonar). (3, 4)

#### **Epidemiología**

El meconio es infrecuente en el líquido amniótico antes de la semana 34 de gestación, por lo que el SAM es una enfermedad de los recién nacidos a término temprano, término o posttérmino; incrementándose exponencialmente la incidencia a partir de la semana 38 a 42 de gestación. El líquido amniótico teñido de meconio es encontrado en cerca del 4-22% de todos los nacimientos; siendo del 23-52% en los embarazos cerca de las 42 semanas de gestación. (4)

En un estudio realizado en 2011 por Balchin y colaboradores, encontraron líquido amniótico teñido de meconio en el 5.1% de los recién nacidos prematuros, en el

16.5% de los nacidos a término y en el 27.1% en los nacidos posttérmino. Aunque el líquido amniótico teñido de meconio sea necesario para el diagnóstico de SAM, solo del 2% al 10% de los recién nacidos con presencia de líquido meconial desarrollarán SAM. (1, 5)

De este 2 al 10% de recién nacidos que desarrollarán SAM, el 20% nacerán no vigorosos, y un tercio requerirán intubación y ventilación mecánica durante la primera hora de vida; mientras que del 5 al 12% morirán. Aunque el 10% de las fallas respiratorias neonatales sean atribuidas a SAM, a nivel mundial la incidencia ha declinado en países desarrollados gracias a la mejora en las prácticas obstétricas y en los cuidados perinatales. (4)

Sivanandan y cols, realizaron en 2017 una revisión de las causas de distress respiratorio en recién nacidos de término en países con bajos y medianos recursos dentro de los años 1966 a 2017, encontraron una incidencia reportada de Síndrome de Aspiración de Meconio alta, entre el 11.3 y 32%, con una tasa de letalidad que varía entre 13% a 32%, asociado con Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido (HPPRN) de 17-19% y neumotórax en el 10-26% de los casos. (6)

Algunos estudios como el de Oliveira en 2019, han descrito una incidencia de SAM durante los años de su estudio de 0.15%, sin diferencias significativas en la proporción de acuerdo al sexo con 51.7% de mujeres y 48.3% de hombres. Al menos el 52% de los casos de SAM fueron severos, el 6.6% falleció y el 20% presentaron secuelas neurológicas a largo plazo. (7)

En México, en el Hospital Civil de Culiacán, en el año 2017 identificaron que la incidencia de SAM fue del 0.21% con predominio del sexo masculino en el 67.5% y la edad gestacional más frecuente fue entre las 37 y 41 semanas en el 92.5% de los casos. (8)

## **Etiología**

El meconio es un material verde negruzco, estéril, indoloro, denso, pegajoso y viscoso que consiste en agua, células de descamación de la piel e intestinal, secreciones gastrointestinales, bilis, jugos pancreáticos, vérnix, glucoproteínas sanguíneas y líquido amniótico. (4)

Los contenidos intestinales fetales son frecuentemente pasados al líquido amniótico desde temprano en la gestación, antes de la invasión del tracto gastrointestinal migre distalmente al esfínter anal. Esto para aproximadamente a las 20 semanas de gestación, por lo que el paso del meconio al líquido amniótico es raro entre las 20 y 34 semanas. (9)

El fluido pulmonar se mueve predominantemente hacia fuera durante el movimiento de respiración fetal, moviéndose desde las vías respiratorias hacia la orofaringe. Durante los momentos de sufrimiento fetal o asfixia, el feto puede jadear, provocando la aspiración de líquido amniótico, y si el sufrimiento se acompaña de expulsión de meconio, se pueden aspirar partículas en la tráquea y los bronquios. Después del parto, cuando comienza la respiración de aire, el meconio puede migrar desde las vías respiratorias grandes más distalmente hacia las vías respiratorias pequeñas y los alvéolos. La aspiración de esos materiales ocasiona obstrucción aérea, cambios inflamatorios e inactivación del surfactante. A través de estos mecanismos, el recién nacido desarrolla dificultad respiratoria. (1, 9)

## **Fisiopatología**

La fisiopatología del Síndrome de Aspiración de Meconio no está completamente entendida, sin embargo, hay 5 importantes procesos (Figura 1) que han sido descritos: paso de meconio, aspiración, obstrucción de la vía aérea, inflamación e inactivación del surfactante. (1)

***Paso de meconio:*** como se había comentado anteriormente, usualmente la defecación fetal raramente ocurre entre la semana 20 y 34 de gestación. Muchos

mecanismos se han hipotetizado que juegan un rol en este proceso, incluyendo incremento de la peristalsis, relajación del esfínter anal y cambios en los tonos vagales y simpáticos en el contexto de estrés fetal e hipoxia. (1)

**Aspiración:** Durante el trabajo de parto, las respiraciones fetales usualmente guían el movimiento del líquido amniótico hacia fuera y adentro de los pulmones. Cuando el líquido amniótico está teñido con meconio, el feto está en riesgo de aspiración. Esto puede ocurrir en el contexto de la hipoxia, provocando un aumento de los jadeos del feto, lo que lleva a una mayor inhalación del líquido amniótico por las vías respiratorias fetales. (1)

**Obstrucción de la vía aérea:** Cuando el meconio es aspirado dentro de la tráquea y los bronquios, las vías aéreas distales y los alveolos permanecen inicialmente abiertos. Si la obstrucción es completa, las vías respiratorias y los alveolos distales colapsan, lo que provoca atelectasia post obstructiva y desajuste de la ventilación/perfusión (V/Q). Sin embargo, si las vías respiratorias solo están parcialmente obstruidas, las presiones intratorácicas negativas durante la inspiración pueden permitir que el aire pase más allá de la obstrucción hacia los espacios aéreos distales. Durante la espiración pasiva con la presión intratorácica volviendo a la línea de base, las vías respiratorias pueden quedar completamente obstruidas por el meconio, creando un efecto de válvula de atrapamiento de aire, hiperinsuflación y puede provocar fuga aérea. (9)

**Inflamación:** Mientras que el meconio se compone enteramente de componentes derivados del huésped, el contenido del tracto gastrointestinal se considera extracorpóreo por el sistema inmunitario y no se reconoce como propio. Múltiples componentes del meconio son tóxicos para el tejido pulmonar, e inducen una potente respuesta inflamatoria causando neumonitis química, y desencadenando una respuesta inflamatoria sistémica, que es paralela a la de la sepsis neonatal. El grupo hemo, ácidos grasos libres, bilis, bilirrubinas y colesterol, todos tienen el potencial de inducir directamente inflamación pulmonar por incrementar la

quimiotaxis de neutrófilos, e inducir la liberación de citocinas desde las células alveolares. (1, 9)

El líquido amniótico teñido de meconio contiene altos niveles de factor de necrosis tumoral (TNF), Interleucina 1  $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-6, e IL-8 que están involucrados en la actividad quimiotáctica de los leucocitos. La fosfolipasa A2 libera ácido araquidónico de los fosfolípidos en las membranas celulares y puede dañar directamente las células alveolares. La aspiración de meconio también desencadena la creación de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno y la activación de la cascada de complemento. Además, la hipoxia relacionada con la aspiración de meconio y el barotrauma asociado al ventilador como resultado del soporte requerido también puede contribuir a la respuesta inflamatoria que se observa en el Síndrome de Aspiración de Meconio. (9)

Se ha identificado también la activación de los receptores tipo Toll (TLR) en la patogenia del Síndrome de Aspiración de Meconio, Anad y colaboradores en el 2017, evaluaron a 39 neonatos con SAM y 17 neonatos sanos en el grupo control, identificaron la activación del TLR 1, 4, 7, 8 y 9 en recién nacidos con SAM, aunque no identificaron diferencia en la activación del TLR con la consistencia del meconio, severidad de la enfermedad e índice de oxigenación, pudieron especular que la activación de la expresión de los receptores tipo Toll actúa como ligandos endógenos a varios componentes del meconio e inicia una cascada inflamatoria que contribuye a la patogenia del SAM. (10)

***Disfunción del surfactante:*** La deficiencia de surfactante funcional puede ocurrir en el Síndrome de Aspiración de Meconio debido a la disminución de la producción de surfactante y la interrupción de la función del surfactante por los ácidos grasos presentes en el meconio, y esto probablemente sea parcialmente responsable del colapso alveolar observado en el SAM. El estrés oxidativo y la inflamación permiten la fuga de proteínas plasmáticas a través de la membrana alveolar capilar, lo que destruye los neumocitos tipo II responsables de la producción de surfactante. El colesterol, las sales biliares, la bilirrubina, los ácidos grasos libres y las enzimas

proteolíticas pueden contribuir a alterar la función del surfactante producido antes de la introducción de meconio en los pulmones. (9)

El meconio altera la estructura del principal componente fosfolípido del surfactante, la dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), provoca la fragmentación de la bicapa de fosfolípidos y altera la función de los liposomas. El meconio también aumenta la tensión superficial mínima de las monocapas lipídicas del surfactante binario: DPPC combinado con palmitoiloleofosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina o fosfatidilglicerol. La deficiencia de surfactante da como resultado un aumento de la tensión superficial alveolar, disminución de la distensibilidad pulmonar, atelectasia, desajuste V/Q y, en última instancia, hipoxia. (1, 9)

***Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido:*** El síndrome de aspiración de meconio es a menudo complicada con vasoconstricción pulmonar e hipertensión pulmonar severa, lo cual es un significativo contribuidor a la morbilidad y mortalidad. El mecanismo exacto por lo cual esto ocurre es controversial, pero se ha especulado que es precipitado, al menos en parte, por la hipoxia fetal y neonatal que conduce a la constricción vascular pulmonar y, finalmente, a la remodelación. Además, los modelos animales sugieren que cuando el parénquima pulmonar se expone al meconio se liberan factores hormonales vasoconstrictores pulmonares, como el tromboxano A<sub>2</sub>, la angiotensina II y las citocinas, que a su vez provocan vasoconstricción pulmonar aguda e hipertensión pulmonar. (9)

### **Cuadro clínico**

Los neonatos que desarrollan SAM frecuentemente presentan signos de posmadurez (pérdida de peso, uñas largas, piel agrietada o descamada), peso bajo para la edad y tinción amarilla de la piel, uñas y cordón umbilical. Pueden llegar a presentar depresión neurológica y respiratoria. (9)

La dificultad respiratoria siempre está presente y puede progresar a grave, exhibiendo taquipnea, cianosis, quejido, aleteo nasal y/o retracciones intercostales. A la exploración física se puede observar en la inspección tórax en tonel y a la

auscultación pueden tener estertores. Los hallazgos respiratorios van desde dificultad respiratoria leve/moderada hasta hipoxemia refractaria severa secundaria a HPPRN que requiere soporte respiratorio avanzado. (4, 9)

## **Diagnóstico**

Los siguientes criterios para el diagnóstico de SAM han sido sugeridos (11, 12):

- Dificultad respiratoria en un recién nacido que haya nacido en el contexto de LATM
- Requerimiento de oxígeno para mantener una saturación transcutánea mayor de 92%.
- La necesidad de oxigenoterapia dentro de las primeras 2 horas de vida y por lo menos por 12 horas.
- Ausencia de malformaciones de las vías aéreas, pulmones y corazón.

El diagnóstico de SAM está basado en la historia materna (embarazo de término o postérmino, estrés perinatal, presencia de LATM), características clínicas (un recién nacido de término o postérmino con piel teñida de meconio y distress respiratorio caracterizado por hiperexpansión del tórax) y radiografía de tórax (hiperinsuflación pulmonar con infiltrados en parche o algodinosos alternando con áreas de hipertransparencia). (1, 9)

Se han descrito también el uso de otros métodos diagnósticos, el ultrasonido pulmonar, aunque no ha remplazado a la radiografía de tórax como método estándar, ha logrado disminuir la exposición del neonato a rayos x. Se ha descrito hallazgos ecográficos como patrón B intersticial coalescente o consolidaciones dispersas, atelectasias, broncogramas en pacientes con SAM. (9, 13)

Otro método diagnóstico es el ecocardiograma, es utilizado para investigar la presencia de HPPRN en pacientes con SAM. Los principales hallazgos hemodinámicos en HPPRN son: flujo pulmonar disminuido con disparidad de la ventilación/perfusión, disfunción ventricular sistólica/diastólica derecha, disminución

del volumen sistólico y del llenado del ventrículo derecho, dilatación del ventrículo derecho, disminución del volumen sistólico del ventrículo izquierdo con hipotensión sistémica, disfunción sistodiastólica de ventrículo izquierdo, derivación de derecha a izquierda a través del foramen oval y el conducto arterioso. (14, 15)

## **Tratamiento**

Los objetivos del tratamiento del SAM incluyen aspectos generales, aspectos respiratorios y estabilización hemodinámica. Esto requiere un enfoque de equipo interprofesional, incluido el neonatólogo, el terapeuta respiratorio, enfermería, el neumólogo pediatra y el cardiólogo pediatra. (1, 9)

**Tratamiento general:** se debe mantener normotermia (36.5 a 37.5°C), excluyendo los casos de pacientes con asfixia que requieran hipotermia terapéutica, uso de soluciones de nutrición parenteral deberá ser administrado. Son pacientes con presencia de acidosis metabólica y desordenes metabólicos por lo que debe ser corregidos apropiadamente. El objetivo de pH deberá mantenerse en el rango de 7.25-7.40 y la PaCO<sub>2</sub> en el rango de 40-55 mmHg. Se deberá minimizar el estímulo táctil, auditivo y luminoso con tal de prevenir la hipertensión pulmonar. En aquellos pacientes intubados se deberá usar sedación y analgesia con el objetivo de reducir la disconformidad, disminuir el corto circuito derecha-izquierda que agrava la hipoxemia. A pesar de que el meconio es una solución estéril, se debe de tratar de prevenir la sobreinfección, especialmente en áreas del pulmón que no están adecuadamente ventiladas. La profilaxis con antibióticos no se recomienda en pacientes con SAM, sin embargo, se puede iniciar antibióticos empíricos en presencia de factores de riesgo perinatales para infección y en caso de que el cultivo resulte negativo suspender. (9, 16, 17)

**Soporte respiratorio:** el soporte respiratorio va desde la terapia con oxígeno para casos leves, ventilación no invasiva para casos moderados a ventilación mecánica para casos severos. La oxigenoterapia debe usarse con el objetivo de mantener una saturación preductal entre 92-97% y una PaO<sub>2</sub> entre 50-80 mmHg, secundario a

que la hiperoxia puede exacerbar la vasoconstricción arterial pulmonar y deteriorar la respuesta al óxido nítrico inhalado (iNO). (18)

**Surfactante:** el Committee on Fetus and Newborn de la Academia Americana de Pediatría recomienda la administración de surfactante en pacientes con SAM con el objetivo de mejorar la oxigenación y reducir la necesidad de tratamiento con oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). La Sociedad Canadiense de Pediatría recomienda el tratamiento con surfactante para los recién nacidos intubados con SAM y necesidades de oxígeno superiores al 50%. El surfactante se puede administrar como bolo o lavado bronquial. (19, 20)

**Óxido nítrico inhalado:** la terapia con iNO reduce la necesidad de ECMO y la mortalidad en recién nacidos de término o pretérmino tardío con insuficiencia respiratoria e hipertensión pulmonar persistente y su efecto aumenta cuando se utiliza con ventilación de alta frecuencia. Se debe de iniciar en aquellos pacientes con una dosis inicial de 20 ppm después de optimizar el reclutamiento pulmonar y el soporte hemodinámico. (9, 21)

## **Pronóstico**

El SAM se asocia con una morbilidad y mortalidad considerables, dentro de las complicaciones aéreas se encuentra la fuga aérea (neumotórax o neumomediastino) en el 15-33% de los pacientes. Aunque ha habido una disminución de la tasa de mortalidad en las últimas décadas, la morbilidad a largo plazo entre los supervivientes sigue siendo una preocupación importante. Los supervivientes corren el riesgo de neumonía, capacidad residual funcional reducida, hiperreactividad bronquial y asma, también puede estar asociado con discapacidades del neurodesarrollo a largo plazo. (22, 23)

## **Antecedentes específicos**

La eficacia de la terapia de reemplazo de surfactante pulmonar para el Síndrome de Aspiración de Meconio sigue siendo controvertida, por lo que Luo y cols en 2012 realizaron un metaanálisis. Realizaron búsquedas de ensayos clínicos controlados y aleatorizados sobre el tratamiento de SAM con surfactante pulmonar, con un total de 512 neonatos con SAM, mostraron que el tratamiento con surfactante pulmonar redujo el índice de oxigenación (IC 95% -4.33 -0.86 p 0.003), aumentó la relación oxígeno arterial/oxígeno alveolar (IC 95% 0.05, 0.06 p < 0.001), días de hospitalización más cortos (IC 95% -7.44, -2.44 p <0.001) y disminución de la tasa de mortalidad (IC 95%0.24, 0.93 p 0.03) significativamente, sin embargo no encontraron diferencias significativas en la duración de la ventilación mecánica y la oxigenoterapia, ni en las incidencias de fuga aérea, hemorragia pulmonar y hemorragia intracraneal entre los grupos de estudio. (24)

Mohammed Ahmed en 2020, realizó una revisión sistemática de los ensayos clínicos aleatorios y revisiones sistemáticas sobre la terapia con surfactante en el síndrome de aspiración de meconio. Realizaron búsquedas de los diferentes efectos del lavado pulmonar con surfactante y la terapia con bolo de surfactante en niños con SAM. Con un total de 1377 pacientes encontraron en algunos estudios que la terapia con lavado pulmonar redujo la mortalidad, la necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea y la hospitalización, mientras que el bolo de surfactante no lo hizo. Sin embargo, concluyeron que la evidencia sobre la efectividad del surfactante y su método de administración aún es escasa e inconsistente. (25)

En 2014, El Shahed realizó una revisión en la Cochrane Library con el objetivo de evaluar el efecto de la administración de surfactante en el tratamiento de recién nacidos a término y prematuros tardíos con síndrome de aspiración de meconio. Encontraron cuatro ensayos controlados aleatorizados con un total de 326 neonatos, no observaron ningún efecto estadísticamente significativo sobre la mortalidad, sin embargo, hubo una reducción en el riesgo de requerir oxigenación por membrana extracorpórea en 2 ensayos (RR 0.64 IC 95% 0.46-0.91) con un

número necesario a tratar para obtener un resultado beneficioso adicional de 6 (IC 95% 3 a 25). También se informó una reducción estadísticamente significativa en la duración de la estancia hospitalaria (diferencia de medias de -8 días, IC 95% -14 a -3 días). En cuanto otros resultados estudiados, no se encontró reducciones estadísticamente significativas en la duración de ventilación asistida, duración de oxígeno suplementario, neumotórax, enfisema intersticial pulmonar, fugas de aire, enfermedad pulmonar crónica, necesidad de oxígeno al alta y hemorragia intraventricular. (26)

Hahn S y cols, en 2013, realizaron una revisión en colaboración con la Cochrane Library con el objetivo de evaluar los efectos del lavado pulmonar sobre la morbilidad y mortalidad en recién nacidos con SAM. Encontraron en dos estudios que no mostró un efecto significativo sobre la mortalidad o el uso de ECMO. Para el estudio compuesto de los 4 estudios para muerte o uso de ECMO, un efecto significativo favoreció al grupo de lavado (RR 0.33 IC 95% -0.34 a -0.03) con un número necesario a tratar de 5. No se encontraron otros beneficios en cuanto a neumotórax, duración de la ventilación mecánica o duración de la estancia hospitalaria. Lograron concluir que, aunque el lavado con surfactante puede ser beneficioso se debe realizar más ensayos clínicos controlados para perfeccionar el tratamiento de lavado y los resultados a largo plazo deben evaluarse en ensayos adicionales. (27)

Arayici y colaboradores en 2019 realizaron un ensayo controlado aleatorio que incluyó recién nacidos ventilados con SAM, con 17 recién nacidos en el grupo de lavado se realizó un lavado con factor tensoactivo porcino diluido a 30 ml/kg y en el grupo de bolo con 16 recién nacidos se administró surfactante porcino a 100 mg/kg como bolo. Se encontró que la duración de la asistencia respiratoria fue similar entre los grupos, así como no se encontró diferencia significativa entre la tasa de mortalidad o necesidad de ECMO, la duración de la oxigenoterapia, ventilación de alta frecuencia o el requerimiento de óxido nítrico inhalado entre los grupos. (28)

## **JUSTIFICACIÓN**

En México, no se ha descrito beneficios de la terapia de lavado con surfactante en recién nacidos, aun cuando en algunos centros se utiliza medida terapéutica, ya que no se cuenta con terapias aprobadas para SAM, como oxigenación por membrana extracorpórea y óxido nítrico inhalado; por lo que el objetivo de esta investigación es analizar los resultados neonatales de la terapia con lavado con surfactante en recién nacidos con Síndrome de Aspiración de Meconio, respecto a días con oxígeno suplementario, fase ventilatoria, días de estancia hospitalaria, complicaciones y mortalidad, como una medida alternativa accesible para unidades de tercer y segundo nivel.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El Síndrome de Aspiración de Meconio es uno de los síndromes de dificultad respiratoria neonatal en recién nacidos de término y posttérmino con mayor tasa de mortalidad secundario a la morbilidad asociada como fuga aérea e hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. También influye la variedad de procesos en su fisiopatología que contribuyen a su severidad y etiopatogenia, y que, para cada uno de estos procesos, aunque exista tratamiento específico, la terapia por separado no ha demostrado beneficios alentadores.

El Síndrome de Aspiración de Meconio en países desarrollados representa entre el 2 y 10% de los casos de dificultad respiratoria en recién nacidos de término, sin embargo, esto incrementa hasta el 32% en países de bajos y medios recursos con una tasa de letalidad entre el 11.3 y 32%. Aunque las prácticas neonatales y perinatales han mejorado durante el largo de las décadas, se ha demostrado que el acceso y los recursos de salud influirán en la incidencia, morbilidad y mortalidad de estos recién nacidos.

Dentro de las terapias aprobadas para el Síndrome de Aspiración de Meconio y que han demostrado beneficio, no todas se encuentran accesibles en centros hospitalarios de segundo y tercer nivel, como el óxido nítrico inhalado y la oxigenación por membrana extracorpórea, por lo que esto obliga al clínico a encontrar terapias accesibles y que muestren beneficio en este tipo de población neonatal.

La terapia con surfactante ha demostrado mejorar la oxigenación y disminuir la necesidad de oxigenación con membrana extracorpórea en neonatos con Síndrome de Aspiración de Meconio severo, sin embargo, no se ha logrado demostrar completamente algún beneficio en el tiempo de ventilación, días de estancia hospitalaria y disminución en la morbilidad en los distintos tipos de administración que se han descrito en la literatura.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los hallazgos clínicos con la terapia con lavado de surfactante en recién nacidos con Síndrome de Aspiración de Meconio que fueron atendidos en Hospital General de Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la independencia” atendidos en el periodo de enero 2018 a junio 2023?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

1. Analizar los hallazgos clínicos de la terapia con lavado con surfactante en recién nacidos con Síndrome de Aspiración de Meconio atendidos entre enero 2018 a junio 2023 en el Hospital General Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la Independencia”.

### **Objetivos específicos:**

1. Identificar a los recién nacidos de término y posttérmino con Síndrome de Aspiración de Meconio.
2. Clasificar los resultados neonatales en cuanto a días de estancia, días de ventilador, complicaciones y mortalidad.
3. Identificar un grupo control retrospectiva de recién nacidos de término y posttérminos con Síndrome de Aspiración de Meconio que no fueron tratados con lavado de surfactante.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

- 1. Tipo de estudio:** Descriptivo, observacional, longitudinal, retrospectivo.
- 2. Universo de trabajo:**
  - 2.1 Espacio: Hospital General Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la Independencia”.
  - 2.2 Tiempo: enero 2018 a junio 2023.
  - 2.3 Individuos: recién nacidos.
- 3. Criterios de inclusión:**
  - 3.1 Pacientes recién nacidos con edad gestacional de término y posttérmino cuyo nacimiento sea atendido en el Hospital General de Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la independencia”.
  - 3.2 Pacientes recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio.
  - 3.3 Pacientes recién nacidos con expediente clínico completo.
  - 3.4 Pacientes recién nacidos de ambos sexos.
- 4. Criterios de exclusión:**
  - 4.1 Pacientes con malformaciones congénitas pulmonares, síndromes genéticos y cardiopatías congénitas críticas.
  - 4.2 Pacientes con edad gestacional menor de 37 semanas de gestación calculado por método Capurro.
- 5. Criterios de eliminación:**
  - 5.1 Pacientes que sean trasladados a otra unidad hospitalaria.
  - 5.2 Pacientes que fallezcan en el primer día de vida.
- 6. Muestra:**

El tamaño de muestra correspondió al Universo de expedientes de pacientes atendidos en enero del año 2018 a junio 2023, que cumplieron los criterios de selección y con muestreo por conveniencia.

## Operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
<b>Variables demográficas</b>					
Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer	Sexo reportado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	1. Hombre 2. Mujer
Edad gestacional	Número de semanas entre el primer día del último período menstrual normal de la madre y el día del parto	Semanas de gestación al nacimiento reportadas en el expediente clínico	Cuantitativa	Discreta	37, 38, 39, etc.
Apgar al 1er min	Test que valora la viabilidad de un recién nacido en el primer minuto de vida	Calificación de Apgar al 1er minuto reportada en el expediente	Cuantitativa	Discreta	0 al 10

Apgar al 5to min	Test que valora la viabilidad de un recién nacido en el quinto minuto de vida	Calificación de Apgar al 5to minuto reportada en el expediente	Cuantitativa	Discreta	0 al 10
<b>Historia perinatal</b>					
Vía de nacimiento	Vía de salida del feto viable a través del canal de parto, ya sea vía vaginal o por la pared abdominal	Vía de nacimiento reportada en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	1. Parto 2. Cesárea
Patología materna	Presencia de patología obstétrica que complique el embarazo y el parto	Presencia de patología materna reportada en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
Sufrimiento fetal	Signos que presentan antes y durante del parto que indican inestabilidad fetal	Reporte de presencia de sufrimiento fetal reportada en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No

<b>Historia neonatal</b>					
Ventilación a presión positiva	Soporte ventilatorio mecánico administrado o a través de una mascarilla facial y una bolsa autoinflable	Reporte de administración de ventilación a presión positiva al nacimiento	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
Gasometría inicial	Test que sirve para la medición de cantidad de oxígeno, dióxido de carbono y pH sanguíneo	Reporte de gasometría tomada en la primera hora de vida	Cuantitativa	Continua	Reporte de gasometría
Gasometría postterapia	Test que sirve para la medición de cantidad de oxígeno, dióxido de carbono y pH sanguíneo	Reporte de gasometría tomada posterior a la administración de lavado con surfactante	Cualitativa	Continua	Reporte de gasometría
Gasometría a las 72 horas	Test que sirve para la medición de cantidad de oxígeno, dióxido de carbono y pH sanguíneo	Reporte de gasometría tomada a las 72 horas de vida	Cualitativa	Continua	Reporte de gasometría

Días de estancia de ventilador	Días totales de terapia con ventilación mecánica	Reporte de días totales con ventilación mecánica reportada en el expediente clínico	Cuantitativa	Discreta	Número total de días
Días de estancia hospitalaria	Días totales de estancia hospitalaria	Reporte de días totales de estancia hospitalaria del recién nacido	Cuantitativa	Discreta	Número total de días
Días de oxigenoterapia	Días totales de terapia con oxígeno durante la estancia hospitalaria	Reporte de días totales de terapia con oxígeno del recién nacido durante la estancia	Cuantitativa	Discreta	Número total de días
Defunción	Muerte de una persona	Reporte de defunción en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
Morbilidad	Presencia de una enfermedad	Reporte de la presencia de alguna enfermedad asociada a la patología inicial	Cualitativa	Nominal	1. HPPRN 2. Hemorragia pulmonar 3. Neumotórax 4. Neumomediastino 5. Choque cardiogénico 6. Hemorragia intraventricular

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las variables con escala de medición numéricas, se utilizará media y desviación estándar, para escala de medición cualitativa con frecuencias absolutas y relativas; con apoyo del paquete estadístico SPSSv26.0.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Ene 2022	Feb 2022	Mar 2022	Abr 2022	May 2022 – Jun 2023	Ago- Oct 2023	Nov- Dic 2023
Marco teórico							
Planteamiento del problema							
Justificación							
Pregunta de investigación							
Objetivos							
Material y métodos							
Plan de recolección							
Plan de análisis estadístico							
Presentación de tesis							

## **IMPLICACIONES ÉTICAS**

Este trabajo de investigación se llevó a cabo de acuerdo al marco jurídico de la Ley General en Salud que clasifica la investigación como riesgo mínimo, dado que el estudio es descriptivo, observacional, retrospectivo, con uso de medicamento de uso común y amplio margen terapéutico. También, el estudio se apegó a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki y ratificados en Río de Janeiro. El protocolo fue sometido a evaluación y aprobación al Comité Local de Bioética e Investigación.

Tipo de investigación: riesgo mínimo.

Cobertura de aspectos éticos: nuestra investigación no implicó riesgo ético, ni violación a la privacidad de los pacientes ya que en ningún momento se dan a conocer identidades de los mismos.

## **RECURSOS**

### **Recursos Humanos**

Tesista responsable de la investigación

Asesor experto

Asesor metodológico

### **Recursos Materiales**

Computadora de escritorio

Impresora

Fotocopiadora

Hojas de papel bond

Folders

Clips

Engrapadora

Lapiceros

### **Recursos Financieros**

Se utilizarán los recursos disponibles en el Hospital General Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la independencia”, sin existir financiación externa.

## RESULTADOS

Fueron incluidos en este estudio 46 expedientes de pacientes con diagnóstico de neonatos que presentaron Síndrome de Aspiración de Meconio con lavado con surfactante para identificar los hallazgos clínicos.

Cuya distribución de los pacientes resultó de la siguiente manera:

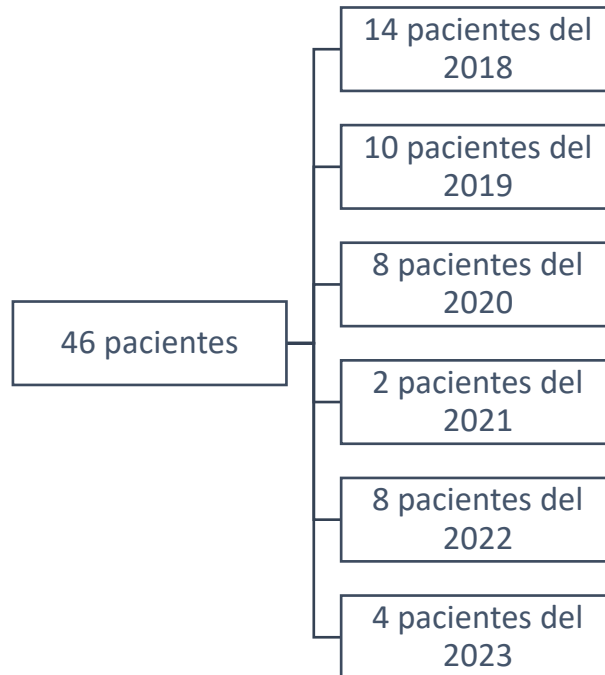
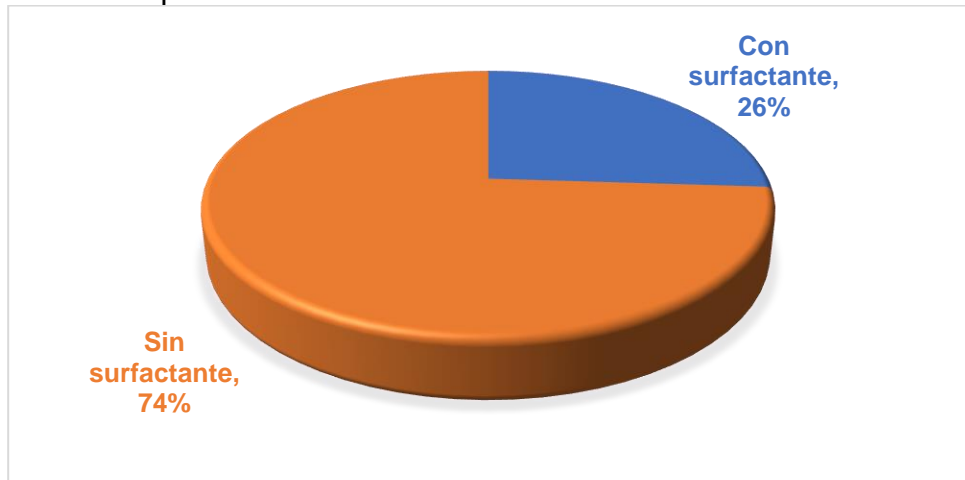


Figura 1. Flujograma de la clasificación de pacientes incluidos en el estudio.

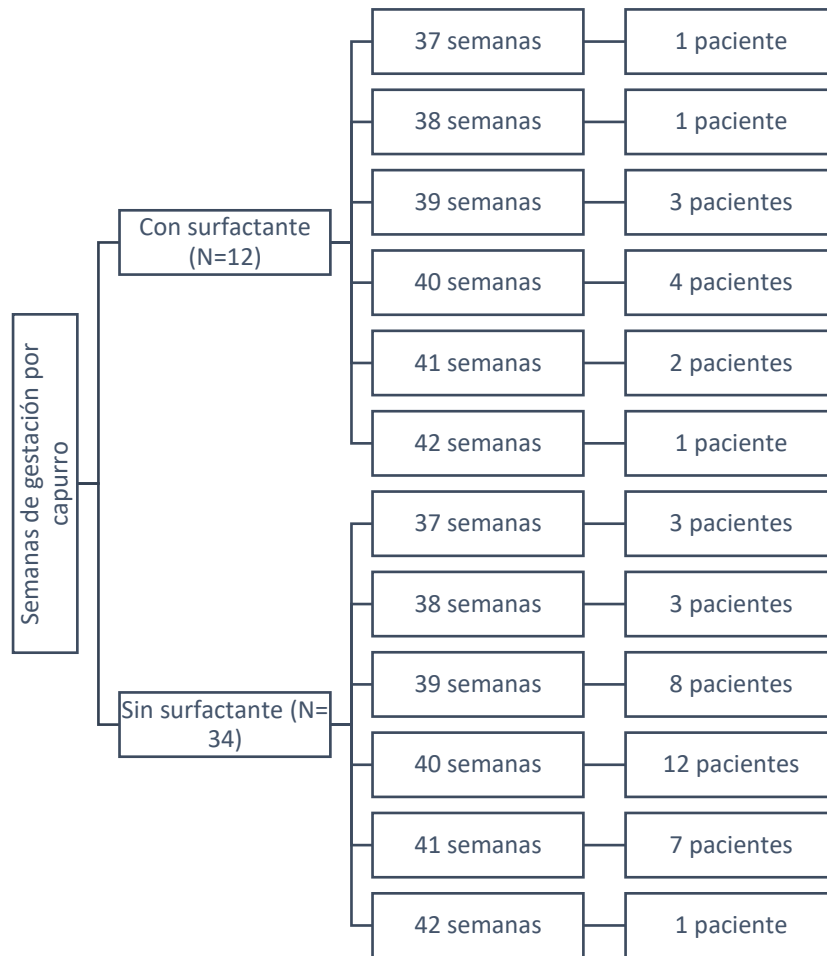
Fueron seleccionados 46 pacientes en un periodo de 5 años con diagnóstico de Síndrome de Aspiración de Meconio, de los cuales, 12 pacientes (26%) fueron tratados con surfactante, y 34 pacientes (72%) sin aplicación surfactante (Gráfica 1); siendo clasificados por semanas de gestación (Figura 2), sexo, vía de nacimiento, antecedente de patología materna y sufrimiento fetal. (Tabla 1)

Gráfica 1. Grupos del estudio con y sin lavado de surfactante con síndrome de aspiración de meconio. N= 46



Hospital General de Zona Norte de Puebla

Figura 2. Clasificación de pacientes por semana de gestación. N= 46



Hospital General de Zona Norte de Puebla

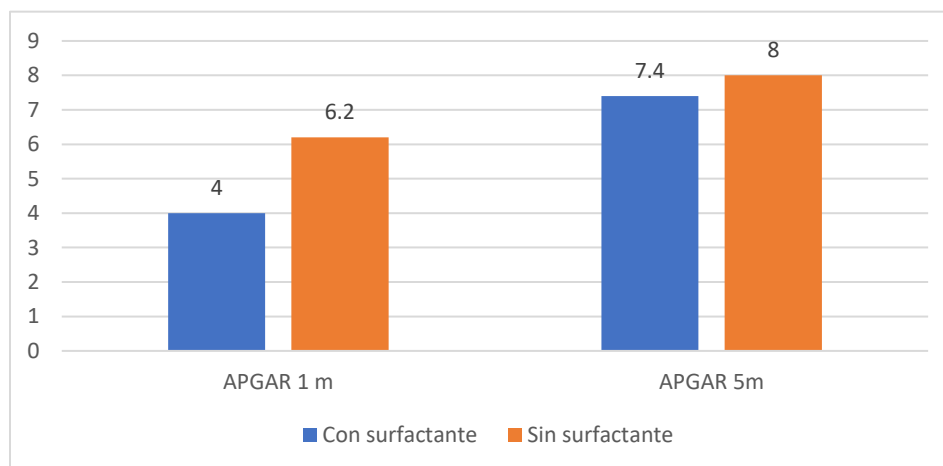
Tabla 1. Características de los pacientes con aspiración de meconio con y sin surfactante. N= 46.

<b>Sociodemográficas</b>	<b>Con surfactante n= 12 (%)</b>	<b>Sin surfactante n= 34 (%)</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	8 (67)	22 (65)
Femenino	4 (33)	12 (35)
<b>Vía de nacimiento</b>		
Cesárea	6 (50)	12 (35)
Parto	6 (50)	22 (65)
<b>Patología materna</b>		
Ninguna	9 (75)	26 (76.5)
Preeclampsia	0	5 (14.7)
Hipertensión gestacional	2 (16.7)	1 (2.9)
Eclampsia	1 (8.3)	0
Diabetes gestacional	0	1 (2.9)
Toxicomanías	0	1 (2.9)
<b>Sufrimiento fetal</b>		
Presente	3 (25)	3 (9)
Ausente	9 (75)	31 (91)
<b>Ventilación con presión positiva (VPP)</b>		
Ninguno	3 (25)	26 (76.5)
VPP	9 (75)	8 (23.5)

Hospital General de Zona Norte de Puebla

Se observa una tendencia a utilizar surfactante en los pacientes con Apgar más bajos. Gráfica 2.

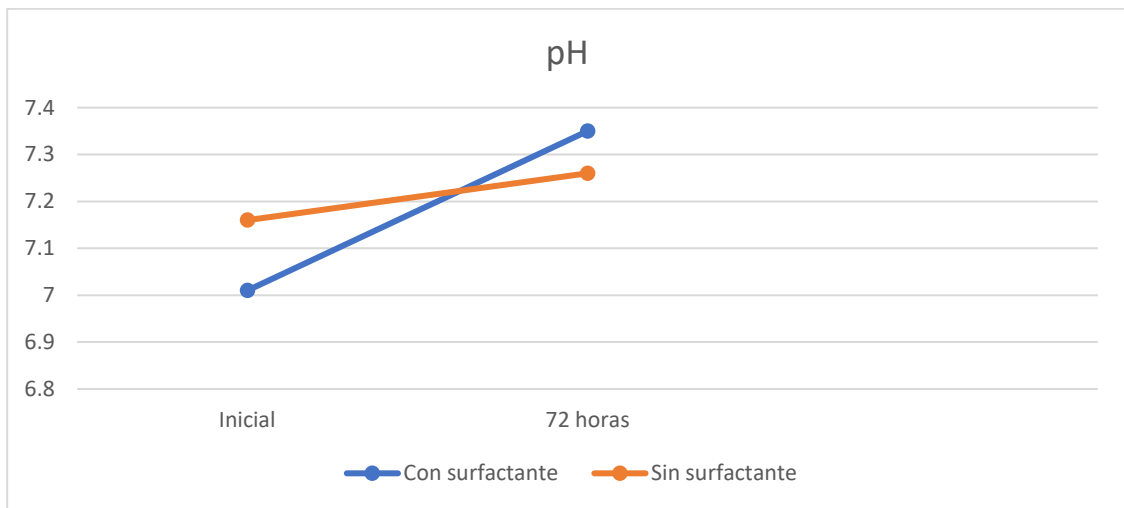
Gráfica 2. Apgar al 1° y 5° minuto. N= 46



Hospital General de Zona Norte de Puebla

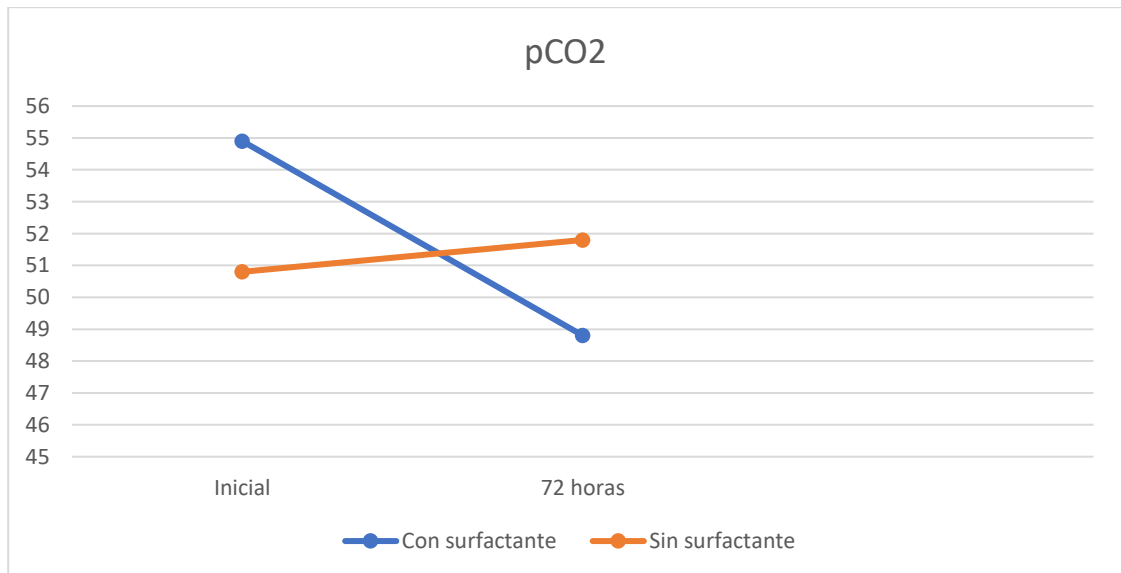
Dentro de los resultados bioquímicos, se comparan ambos grupos, su evolución en gasometría arterial inicial y a las 72 horas postterapia, en promedio, respecto a pH, pCO<sub>2</sub> y pO<sub>2</sub>. En donde se observa mejoría de la acidosis respiratoria y presión arterial de oxígeno en el grupo tratado con surfactante. Detallada en la gráfica 3, 4 y 5.

Grafica 3. pH inicial y a las 72 horas postterapia.



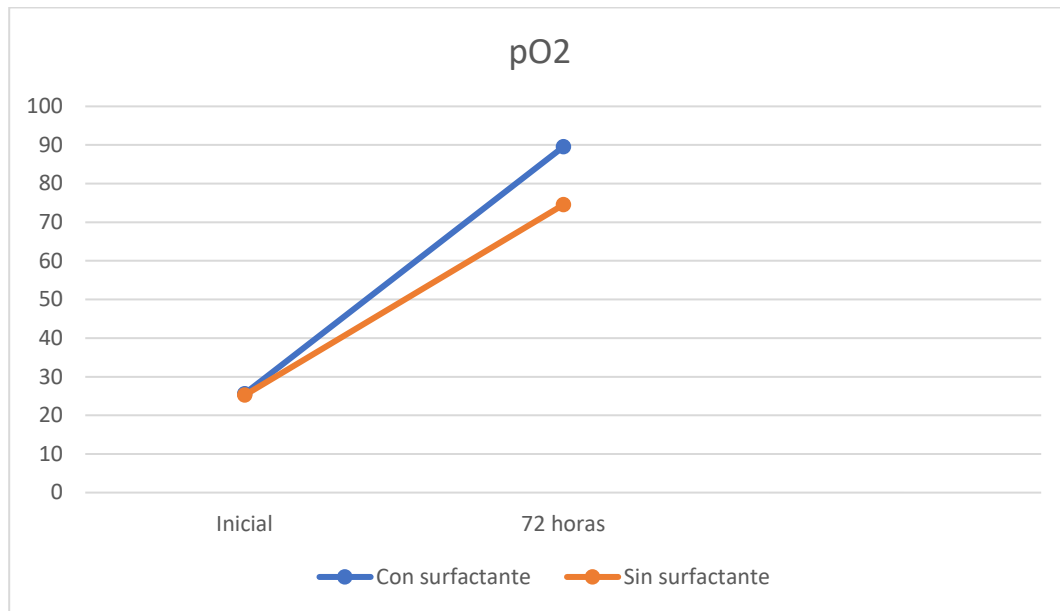
Hospital General de Zona Norte de Puebla

Grafica 4. pCO<sub>2</sub> inicial y a las 72 horas postterapia.



Hospital General de Zona Norte de Puebla

Grafica 5. pO2 inicial y a las 72 horas posterapia.



Hospital General de Zona Norte de Puebla

Se comparan ambos grupos los días, en promedio, de aporte de oxígeno suplementario y tipo de dispositivo, y días de estancia hospitalaria (Tabla 2 y 3).

Tabla 2. Días con oxígeno suplementario y tipo de dispositivo.

<b>Dispositivo de oxígeno</b>	<b>Con surfactante</b>	<b>Sin surfactante</b>
<b>Ventilación de alta frecuencia</b>	4.6 días	7 días
<b>Ventilación mecánica invasiva convencional</b>	7.5 días	9.2 días
<b>CPAP</b>	4.1 días	3.2 días
<b>Cámara cefálica</b>	3.9 días	3 días
<b>Oxígeno a flujo libre</b>	5.1 días	3.6 días

Hospital General de Zona Norte de Puebla

Tabla 3. Días de estancia hospitalaria

Con surfactante	Sin surfactante
24 días	15.8 días

Hospital General de Zona Norte de Puebla

Entre las complicaciones más frecuentemente asociadas al síndrome de aspiración de meconio, se encuentran hipertensión arterial pulmonar y hemorragia pulmonar. En la tabla 4, se muestran las complicaciones encontradas en estos pacientes y la frecuencia de presentación de acuerdo a los grupos tratados con surfactante y sin surfactante. Y en la tabla 5, se muestran las defunciones en ambos grupos de pacientes.

Tabla 4. Comparación de complicaciones entre los grupos tratados con y sin surfactante. N= 46

	Con surfactante (N=12)	Sin surfactante (N= 34)
Hipertensión arterial pulmonar	4 (33.3%)	10 (29.4%)
Hemorragia pulmonar	3 (25%)	7 (20.5%)
Hemorragia intraventricular	0	1

Hospital General de Zona Norte de Puebla

Tabla 5. Comparación de mortalidad entre los grupos tratados con y sin surfactante N=46

	Con surfactante (N=12)	Sin surfactante (N= 34)
Defunción	1 (8.3%)	9 (26.4%)

Hospital General de Zona Norte de Puebla

## DISCUSION

De acuerdo a recolección de datos, consta de 46 pacientes, de los cuales 12 pacientes (26%) fueron tratados con surfactante, 34 pacientes (74%) sin surfactante, con una media de edad gestacional por capurro de 39 semanas en ambos grupos, así como predominio del sexo masculino, a diferencia de algunos estudios como el de Oliveira en 2019, que han descrito una incidencia de SAM durante los años de su estudio sin diferencias significativas en la proporción de acuerdo al sexo con 51.7% de mujeres y 48.3% de hombres.

En los pacientes tratados con surfactante, cuentan con antecedente de sufrimiento fetal (25%) y uso de ventilación con presión positiva en la reanimación neonatal (75%), significativamente mayor que el grupo sin terapia con surfactante (9% y 23.5% respectivamente); resultando estos pacientes con Apgar al 1º y 5º minuto más bajo. En la comparación de días con oxígeno suplementario, se observa menos días en ventilación mecánica invasiva y ventilación de alta frecuencia en el grupo tratado con surfactante; pero más días con ventilación continua con presión positiva, cámara cefálica y oxígeno a flujo libre; por consiguiente, resultando en más días de estancia hospitalaria, corroborando lo reportado en 2013, Hahn S y cols, no encuentran beneficio en cuanto tiempo con apoyo ventilatorio y estancia hospitalaria.

Dentro de los resultados bioquímicos se observaron mayor resolución de la acidosis respiratoria con hipoxemia a las 72 horas, en el grupo tratado con surfactante, que en el grupo sin surfactante, cumpliendo con el objetivo de Wessel, D.L., quien recomienda que la meta de pH deberá mantenerse en el rango de 7.25-7.40 y la PaCO<sub>2</sub> en el rango de 40-55 mmHg. Sin embargo, con un porcentaje mayor en las complicaciones asociadas, como hemorragia e hipertensión arterial pulmonar.

Destaca la menor mortalidad reportada (8.3%), versus en el grupo sin terapia con surfactante (26.4%), de acuerdo con la revisión sistemática en 2020, Mohammed

Ahmed, reporta una disminución de la mortalidad en pacientes con terapia con lavado con surfactante.

## **CONCLUSIÓN**

En los pacientes tratados con surfactante, se observó menos días en ventilación mecánica invasiva, concordante con mejores resultados bioquímicos a las 72 horas postterapia, sin embargo, presentan mayor tiempo con dispositivos de oxígeno no invasivos, y por consiguiente mayor estancia hospitalaria, pudiendo estar asociado a complicaciones secundarias a padecimiento; se destaca el uso de surfactante más frecuentemente en pacientes con antecedente de sufrimiento fetal, ventilación con presión positiva en la reanimación neonatal, Apgar menor en el 1° y 5° minuto de vida.

Mostrando además menor mortalidad, en comparación a pacientes sin administración de surfactante.

## ANEXOS



### PLAN DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
Hospital General Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la  
independencia”



“Hallazgos clínicos en recién nacidos con lavado con surfactante por  
Síndrome de Aspiración de Meconio”

#### Hoja de recolección de datos

##### 1. Identificación del paciente:

1.1 Número de expediente	
1.2 Fecha de nacimiento	
1.3 Edad gestacional	
1.4 Sexo	1. Hombre 2. Mujer
1.5 Peso al nacimiento	
1.6 Apgar al 1er minuto	
1.7 Apgar al 5to minuto	

##### 2. Historia perinatal:

2.1 Vía de nacimiento	1. Parto 2. Cesárea
2.2 Patología materna	1. Si 2. No ¿Cual? _____
2.3 Sufrimiento fetal	1. Si. 2. No

##### 3. Historia neonatal:

3.1 Ventilación a presión positiva	1. Si 2. No
3.2 Gasometría inicial	PO2: _____. PCO2: ____ pH: _____.
3.3 Gasometría posterapia	PO2: _____. PCO2: ____ pH: _____.
3.4 Gasometría a las 72 horas	PO2: _____. PCO2: ____ pH: _____
3.5 Días de estancia de ventilador	

3.6 Días de estancia hospitalaria	
3.7 Días de oxigenoterapia	
3.8 Defunción	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Si</li><li>2. No</li></ol>
3.9 Morbilidad	<ol style="list-style-type: none"><li>1. HPPRN</li><li>2. Hemorragia pulmonar</li><li>3. Neumotórax</li><li>4. Neumomediastino</li><li>5. Choque cardiogénico</li><li>6. Hemorragia intraventricular</li></ol>



**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
Hospital General Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la  
independencia”**



**“Hallazgos clínicos en recién nacidos con lavado con surfactante por  
síndrome de aspiración de meconio”**

**Consentimiento Informado**

Yo \_\_\_\_\_ declaro que he sido informado e invitado a participar en una investigación denominada **“Hallazgos clínicos en recién nacidos con lavado con surfactante por síndrome de aspiración de meconio”**, es un proyecto observacional y descriptivo con el respaldo del **Hospital General Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la independencia”**.

Entiendo que este estudio busca conocer los **resultados neonatales de la terapia con lavado de surfactante en recién nacidos con Síndrome de Aspiración de Meconio atendidos entre enero de 2018 a junio de 2023 en el Hospital General Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la independencia”**. y sé que se hará uso del expediente clínico. Me han explicado que la información registrada será confidencial, esto significa que no podrán ser conocidas por otras personas ni tampoco ser identificadas en la fase de publicación de resultados.

Estoy en conocimiento que los datos no me serán entregados y que no habrá retribución por la participación en este estudio, y que esta información podrá beneficiar de manera indirecta y por lo tanto tiene un beneficio para la sociedad dada la investigación que se está llevando a cabo. Asimismo, sé que puedo negarme, sin consecuencias para mí.

Sí. Acepto voluntariamente participar en este estudio y he recibido una copia del presente documento.

Firma del tutor:

Fecha:

Si tiene alguna pregunta durante cualquier etapa del estudio puede comunicarse con la Dra. Diana Perla Valdez Acevedo, autor principal y responsable de la investigación, teléfono: 811 081 5466 correo: dianapvaldez@gmail.com



**Secretaría  
de Salud**  
Gobierno de Puebla



**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HGZNP "BI"  
ASUNTO: AUTORIZACION IMPRESIÓN DE TESIS**


**DRA. LIS ROSALES BÁEZ**  
**SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO FMBUAP**  
**PRESENTE.**

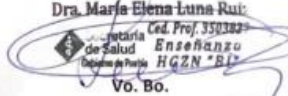
Por Medio del presente, hago de su conocimiento que la C. Valdez Acevedo Diana Perla, Médico Residente de la Especialidad de Pediatría, realizó su Tesis con título: "HALLAZGOS CLÍNICOS EN RECIEN NACIDOS CON LAVADO CON SURFACTANTE POR SINDROME DE ASPIRACION DE MECONIO", realizado en el Hospital General Zona Norte de Puebla, "Bicentenario de la Independencia", bajo la dirección del Dr. Carlos Manuel Vergara Laguna y Dra. Maria Elena Luna Ruiz, ha sido revisada en su contenido y estructura, por lo que se autoriza para su impresión.


Sin más por el momento y agradeciendo su apoyo, le envío un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**H. PUEBLA DE ZARAGOZA A 22 DE DICIEMBRE DE 2023**  
**"SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN"**



  
**AUTORIZA**  
**DRA. MARIANA L. MIGUEL SARDANETA**  
**JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**  
**HGZNP "BI"**

  
**Dra. Maria Elena Luna Ruiz**  
**Ced. Prof. 3503829**  
**Secretaría de Salud Enseñanza**  
**Gobierno de Puebla HGZN "BI"**  
**Vo. Bo.**  
**DRA. MARIA ELENA LUNA RUIZ**  
**PRESIDENTE DEL COMITÉ DE**  
**INVESTIGACION**  
**DEL HGZNP "BI"**

  
**DR. CARLOS MANUEL VERGARA**  
**LAGUNA**  
**ASESOR EXPERTO**

  
**Dra. Maria Elena Luna Ruiz**  
**Ced. Prof. 3503827**  
**Secretaría de Salud Enseñanza**  
**Gobierno de Puebla HGZN "BI"**  
**DRA. MARIA ELENA LUNA RUIZ**  
**ASESOR METODOLÓGICO**

Calle 88 Pte. y 7 Nte. Infonavit San Pedro C.P. 72230  
Tel. 222-8888093 ext. 3604, 3605 y 3606  
www.ss.pue.gob.mx



## REFERENCIAS

1. Sayad E, Silva M, (2022) Meconium Aspiration. [Updated 2021 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;2022 Jan.
2. Gleason C, Jull S, (2018) Avery's Diseases of the Newborn, 10th Ed. Elsevier España.
3. Clearly G, Wiswell T. (1998). Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome: An update. *Pediatr. Clin. N. Am.* 45, 511–529.
4. Monfredini C, Cavallin F, Villani P, Paterlini G, Allais B, Trevisanuto D, (2021) Meconium Aspiration Syndrome: A narrative Review, *Children* 8, 230.
5. Balchin I, Whittaker JC, Lamont RF, Steer PJ. (2011) Maternal and fetal characteristics associated with meconium-stained amniotic fluid. *Obstet Gynecol. Apr*;117(4):828-835.
6. Sivanandan S, Agarwal R, Sethi A (2017) Respiratory distress in term neonates in low-resource settings, *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 1-7.
7. Oliveira CPL, Flôr-de-Lima F, Rocha GMD, Machado AP, Guimarães Pereira Areias MHF (2019). Meconium aspiration syndrome: risk factors and predictors of severity. *J Matern Fetal Neonatal Med.*32:1492-8,
8. Levin D, Martínez N, Javier J, (2017) Síndrome de Aspiración de Meconio en recién nacidos del Hospital Civil de Culiacán, *Rev Med UAS*; Vol 7, No 3, 126-132
9. Olicker A, Raffay T, Ryan R, (2021) Neonatal respiratory distress secondary to meconium aspiration síndrome, *Children*, 8, 246.
10. Anand V, Basu S, Yadav SS, Narayan G, Bhatia BD, Kumar A (2017) Activation of Toll-like receptors in meconium aspiration síndrome, *Journal of Perinatology*, 00, 1-5.
11. Lindenskov, P.H.H.; Castellheim, A.; Saugstad, O.D.; Mollnes, T.E. (2015) Meconium aspiration syndrome: Possible pathophysiological mechanisms and future potential therapies. *Neonatology*, 107, 225–230

12. Vain, N.E.; Szyld, E.G.; Prudent, L.M.; E Wiswell, T.; Aguilar, A.M.; Vivas, N.I. (2004) Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: Multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*, 364, 597–602.
13. Piastra, M.; Yousef, N.; Brat, R.; Manzoni, P.; Mokhtari, M.; De Luca, D. (2014) Lung ultrasound findings in meconium aspiration syndrome. *Early Hum. Dev.*, 90 (Suppl. S2), S41–S43.
14. De Boode, W.P. et al, (2018) European Special Interest Group “Neonatologist Performed Echocardiography” (NPE). Application of Neonatologist Performed Echocardiography in the assessment and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr. Res.*, 85 (Suppl. S1), 68–77
15. Bhattacharya, S.; Sen, S.; Levy, P.T.; Rios, D.R. (2019) Comprehensive evaluation of right heart performance and pulmonary hemodynamics in neonatal pulmonary hypertension. *Curr Treat. Options Cardiovasc. Med.*, 21, 10.
16. Goel, A.; Nangia, S.; Saili, A.; Garg, A.; Sharma, S.; Randhawa, V.S. (2015) Role of prophylactic antibiotics in neonates born through meconium-stained amniotic fluid (MSAF)—A randomized controlled trial. *Eur. J. Pediatr.*, 174, 237–243.
17. Natarajan, C.K.; Sankar, M.J.; Jain, K.; Agarwal, R.; Paul, V.K. (2016) Surfactant therapy and antibiotics in neonates with meconium aspiration syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J. Perinatol.* 36, S49–S54
18. Mathew, B.; Lakshminrusimha, S. (2017) Persistent Pulmonary Hypertension in the Newborn. *Children*, 4, 63.
19. Polin, R.A.; Carlo, W.A.; (2013) Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Surfactant Replacement Therapy for Preterm and Term Neonates With Respiratory Distress. *Pediatrics* 2013, 133, 156–163.
20. Canadian Pediatric Society. (2004) Recommendation for neonatal surfactant therapy. *Paediatr. Child. Health*, 2, 109–116.

21. Wessel, D.L.; et al, (1997). Improved oxygenation in a randomized trial of inhaled nitric oxide for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics*, 100, e7.
22. Wilmott, R.W.; (2019), A.P. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children, 9th ed.; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands.
23. Beligere, N.; Rao, R. (2008) Neurodevelopmental outcome of infants with meconium aspiration syndrome: Report of a study and literature review. *J. Perinatol*, 28, S93–S101
24. Luo F, Yang DY, Chen P, Hua ZY (2012) Efficacy of pulmonary surfactant therapy in neonates with meconium aspiration syndrome: a meta-analysis. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 14 06: 413-417
25. Ahmed M, Abushanab D, Al-Badriyeh D (2020) Surfactant therapy for meconium aspiration syndrome in neonates: a systematic overview of systematic reviews and recent clinical trials, *J. Comp. Eff. Res.* 0018.
26. El Shahed Al, Dargaville PA, Ohlsson A, Soll R. (2014) Surfactant for meconium aspiration syndrome in term and late preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 12. Art. No.: CD002054.
27. Hahn S, Choi HJ, Soll R, Dargaville PA. (2013) Lung lavage for meconium aspiration syndrome in newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4. Art. No.: CD003486.
28. Arayici S, et al, Lung lavage with dilute surfactant vs bolus surfactant for meconium aspiration syndrome