

Factores de riesgo asociados a complicaciones de la asistencia mecánica ventilatoria en el recién nacido prematuro

Carlos Antonio Tapia-Rombo,^{a*} Gustavo Rodríguez-Jiménez,^a Julio César Ballesteros-del Olmo^a y María Luisa Cuevas-Urióstegui^b

^aServicio de Neonatología, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General, Centro Médico Nacional la Raza

^bUnidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 7 de agosto de 2009

Aceptado: 7 de agosto de 2009

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a complicaciones de la asistencia mecánica a la ventilación en el recién nacido prematuro.

Métodos: Retrospectivamente se revisaron 130 expedientes de recién nacidos prematuros egresados por mejoría o defunción. Se formaron dos grupos: A, recién nacidos prematuros que habían presentado complicaciones durante la asistencia mecánica a la ventilación (casos); B, recién nacidos prematuros que ameritaron asistencia mecánica a la ventilación pero sin complicaciones secundarias al procedimiento (controles). Se consideró significancia con $p < 0.05$.

Resultados: Los factores de riesgo significativos después del análisis multivariado fueron edad gestacional de 32 semanas o menos, reintubaciones en tres o más ocasiones, ciclado de ventilador de 60 o más ciclos por minuto al tercer día de haberse iniciado la asistencia mecánica a la ventilación y la persistencia del conducto arterioso sintomático, todos con $p < 0.05$.

Conclusiones: Deberá disminuirse el nivel de ciclado por debajo de 60 por minuto al tercer día cuando sea posible, hacer el menor número de reintubaciones, corregir lo más rápido la persistencia del conducto arterioso cuando esté sintomático, para tratar de evitar complicaciones de la asistencia mecánica a la ventilación.

Palabras claves:

Recién nacido prematuro, ventilación mecánica

SUMMARY

Objective: To determine risk factors associated with the presence of complications with mechanical ventilatory support (MVS) in the preterm infants (PI).

Methods: One hundred thirty medical records of PI that had been discharged by amelioration or death were reviewed retrospectively. They were divided in two groups: group A, PI that had presented complications during MVS (cases) and B, PI with MVS, but that had not presented complications due to the procedure (controls). Statistical significance was considered at $p < 0.05$.

Results: The significant risk factors in the multivariate analysis reached significance for the associated of complications: gestational age (32 weeks or less), orotracheal reintubations three or more times, cycles of 60 per minute or more at the third day of being had initiate the MVS, and the symptomatic patent ductus arteriosus (PDA), all with $p < 0.05$.

Conclusions: It will be necessary to impact more on the cycles level to diminish him below 60 per minute to the third day when it is feasible, to make the smallest reintubations number, to correct quickly the PDA when it is symptomatic, to avoid this way as much as possible, the complications of the MVS.

Key words:

Preterm infants, mechanical ventilatory

Introducción

La aplicación de ventilación mecánica a los neonatos con problemas respiratorios, ha sido una medida histórica y significativa en el cuidado neonatal que marcó una etapa en la neonatología. Con ella se ha reducido de forma importante la mortalidad, si bien continúa siendo alta.¹

En los recién nacidos sobrevivientes sometidos a asistencia mecánica a la ventilación (AMV) se observan algunas complicaciones agudas y crónicas, lo que obliga al personal de salud a conocerlas para tratarlas oportunamente, pues en numerosas ocasiones es difícil determinar si estas lesiones son propias de la enfermedad o son secuelas de la AMV.²

* Correspondencia y solicitud de sobretiros: Carlos Antonio Tapia-Rombo. Servicio de Neonatología, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza, octavo piso, Vallejo y Jacarandas s/n, Col. La Raza, Del. Azcapotzalco, 02990 México D.F., México. Tel. (55) 5782 1088, extensiones 23505, 23506 y 23507. Fax: (55) 5352 1178. Correo electrónico: tapiachar@yahoo.com.mx

Entre las complicaciones agudas se engloban los síndromes de fuga de aire. La frecuencia de éstos llega a 41 % en neonatos de muy bajo peso con AMV;³ el enfisema intersticial pulmonar tiene una frecuencia de 32 a 35 %, y generalmente se presenta en las primeras 48 horas de AMV, se produce por sobredistensión alveolar (sobre todo los alvéolos sanos y los de las regiones distales), con ruptura alveolar, fuga de aire al intersticio, obstrucción del drenaje linfático, acumulación de líquido intersticial y alveolar, con aumento de espacio muerto y de las resistencias de las vías aéreas, con retención de CO₂ y disminución de la presión arterial de O₂ (PaO₂); esta patología se ha asociado a displasia broncopulmonar.³⁻⁵

El neumotórax tiene una frecuencia aproximada de 20 %, se debe a la ruptura de los alvéolos con aire hacia la cavidad pleural, por lo general es de comienzo brusco, compromete de forma importante la vida del paciente y requiere drenaje inmediato.³ El neumomediastino, con una frecuencia de 3 %, se debe a la ruptura de los alvéolos con aire hacia el mediastino; esta patología en ocasiones precede al neumotórax y es necesaria vigilancia continua; casi siempre se resuelve espontáneamente.^{3,4}

El neumopericardio, con una frecuencia de 2 %, se debe a la ruptura de los alvéolos con aire hacia las adventicias de los grandes vasos, con disección y paso de aire hacia el pericardio; es una urgencia, los pacientes presentan datos de choque cardiogénico y es necesario drenaje del pericardio.³ El neumoperitoneo, mucho menos frecuente, es el paso de aire desde los alvéolos hacia los grandes vasos, como la aorta, la cava inferior, disecando su adventicia y llegando al abdomen; el aire se fuga hacia esa cavidad y provoca cuadros clínicos abdominales, que hay que diferenciar con patologías propias del tubo digestivo. Cuando el aire llega al escroto, más raro aún, se denomina pneumoescroto; por lo general, ambos remiten en forma espontánea.^{1,4,6}

Entre los factores de riesgo para las patologías mencionadas están los tiempos inspiratorios (ti) largos (son recomendables no mayores de 0.7 segundos, a diferencia de los que tienen enfermedad pulmonar crónica que los pueden tener más prolongados),^{1,7} inversión de la relación inspiración/ espiración y la presión positiva al final de la espiración (PEEP) en forma inadvertida.^{1,7} La presión inspiratoria pico (PIP) alta, se acepta como factor de riesgo, aunque no se ha definido con precisión su nivel.¹ El tratamiento con surfactante también se ha invocado al no disminuir de manera oportuna los parámetros del ventilador.

La neumonía también se ha presentado como complicación de la AMV; en un estudio realizado hace cinco años en el mismo servicio en donde se hizo la presente investigación,⁸ entre 115 recién nacidos (término y pretérmino), la frecuencia fue de 38 %. En ese mismo estudio los factores de riesgo para complicaciones de la AMV en el análisis multivariado fueron peso al nacimiento de 2000 g o menos, fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) a 100 % por lo menos 24 horas, combinación de prematuridad más síndrome de dificultad respiratoria y tiempo total de ventilación de siete días o más.⁸

La presión media de las vías aéreas (PMVA) no se ha podido tomar como causante directa de barotrauma, aunque

es conocido que está influida por la PIP, PEEP, relación inspiración/espiración, flujo y forma de la curva.⁷

Entre las complicaciones crónicas tenemos a la displasia broncopulmonar, la cual se puede definir de acuerdo con los criterios de Jobe y Bancalari en 2001,⁹ como las secuelas respiratorias desarrolladas por lactantes que necesitan oxígeno de acuerdo con la edad gestacional, con menos de 32 semanas y con más de esa edad; debe haber una necesidad de O₂ > 21 % por más de 28 días; en los primeros, además, en el momento de la evaluación hasta la semana 36 de edad posmenstrual o hasta el egreso a su domicilio, y en los segundos también en el momento de la evaluación hasta más de 28 días de vida extrauterina con el mismo gas o hasta el egreso a su domicilio, lo que suceda primero. La causa precisa de este padecimiento no se conoce, pero se tienen identificados algunos factores de riesgo: la toxicidad al oxígeno asociada a enfermedad pulmonar crónica en neonatos que lo reciben a altas dosis.¹⁰ Los mediadores del daño causado por el oxígeno son los radicales reactivos al oxígeno, producidos en la reducción univalente del O₂ molecular: el anión superóxido, peróxido de oxígeno, radicales de hidroxilo¹¹ que actúan inactivando enzimas, dañando las membranas celulares y organelos; las enzimas superóxido dismutasa, la catalasa, el glutatión peroxidasa y la vitamina E funcionan como protectores, deficientes en los prematuros.¹⁰⁻¹²

La severidad del cuadro clínico depende del tiempo de exposición al O₂. Entre los estudios publicados y que abordan el O₂ como factor de riesgo, están el de Kraybill y colaboradores, quienes analizaron a 235 recién nacidos con pesos entre 751 y 1000 g; 173 sobrevivieron más de 30 días, se excluyeron 26 por no haber recibido AMV en los primeros cuatro días y de los 147 restantes, 97 (66 %) desarrollaron displasia broncopulmonar; el promedio de la FiO₂ manejada fue de 54.1 *versus* 49.3 % en los pacientes sin displasia broncopulmonar, sin diferencia estadística, pero se encontraron otros factores de riesgo relevantes tales como niveles de presión arterial de bióxido de carbono (PaCO₂) menores de 40 mm Hg en las primeras 48 a 96 horas y un ciclado mayor a las 96 horas (30.7 ± 22.7 en el grupo de displasia broncopulmonar *versus* 18.3 ± 18.2 en el grupo sin ella, con diferencia estadísticamente significativa).¹³

La hipercarbia es un factor de riesgo para displasia broncopulmonar, tal vez porque refleja una ventilación mecánica más agresiva; en pacientes con PaCO₂ de 29 mm Hg o menos, las primeras seis horas de AMV incrementó 5.6 veces el riesgo de displasia broncopulmonar más severa, a diferencia de aquellos con PaCO₂ de 40 mm Hg;⁶ por su parte, la hipercarbia se identificó como protectora. Manejar PaCO₂ arriba de 48 a 52 mm Hg las primeras 12 horas disminuyó la severidad de la displasia broncopulmonar, lo que se refleja en que 1 % de pacientes sometidos a dicho tratamiento estaba con AMV al cumplir 36 semanas de edad gestacional posmenstrual, comparado con 16 % del grupo control (*p* < 0.01).¹⁴

Por su parte, Lui y colaboradores, entre 25 lactantes con peso de 1000 g o menos al nacimiento y que desarrollaron displasia broncopulmonar y 21 sin ella, encontraron en el análisis univariado en el primer grupo una PIP mayor, resistencias pulmonares mayores incluso ajustadas al peso,

con diferencia estadísticamente significativa, sin otras diferencias. En el análisis multivariado, las resistencias pulmonares elevadas se asociaron significativamente más a los lactantes con displasia broncopulmonar;¹⁵ además, la menor edad gestacional se asocia a mayor incidencia de displasia broncopulmonar.^{15,16}

En uno de los trabajos mencionados se encontró que una FiO_2 de 62 % se relacionó a displasia broncopulmonar, al hacer la comparación con quienes no la desarrollaron y en los que se manejó FiO_2 en promedio de 22 %.¹⁶

Se ha observado mayor displasia broncopulmonar en los pacientes ventilados por más de siete días ($p < 0.003$).¹⁷ Asimismo, la displasia broncopulmonar se puede asociar a volutrauma, por la lesión que se produce durante la AMV, es decir, los volúmenes de ventilación pulmonar globales o regionales que exceden la capacidad pulmonar total inducen cambios histopatológicos similares a los provocados por insuficiencia respiratoria en el adulto;¹⁸ estos cambios se caracterizan por salida de líquidos, proteínas y sangre hacia los alvéolos e intersticio pulmonar con grados variables de disfunción del surfactante.

Los cambios de la permeabilidad epitelial probablemente reflejen la expansión excesiva de algunas partes del pulmón, con alteración de la capa epitelial con trasudado proteico intersticial hacia los alvéolos. Esto ha sido corroborado por Carlton, Dreyfuss y Hernández después de estudios en diferentes animales.¹⁹⁻²¹

Otra complicación por la AMV es la retinopatía del prematuro. En la década de 1950 se identificó la asociación entre prematuridad y la administración de oxígeno.²² Un estudio publicado en 1980 registró 12.5 de pacientes ventilados contra 2.9 de pacientes no ventilados ($p < 0.03$).²³

La AMV es un excelente auxiliar terapéutico en el manejo de diferentes patologías en el recién nacido, pero obliga a un mayor conocimiento de su empleo para evitar en lo posible complicaciones.

En el Servicio de Neonatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza se atiende a un gran número de recién nacidos, alrededor de 450 al año; aproximadamente 75 % es prematuro, y la mayoría con AMV; de ese subgrupo, 40 a 60 % presenta complicaciones secundarias al procedimiento. En la literatura se han señalado resultados controversiales en cuanto a los factores de riesgo, por ello la necesidad de este estudio.

El objetivo de esta investigación fue determinar los factores de riesgo asociados a complicaciones de la AMV en el recién nacido prematuro de 28 a 36 semanas de edad gestacional, de la unidad médica referida.

Nuestra hipótesis de trabajo fue que los factores de riesgo como menor edad gestacional, bajo peso al nacer, tiempo igual o mayor de siete días de AMV, así como los siguientes parámetros ventilatorios: $\text{PIP} > 30 \text{ cm H}_2\text{O}$, FiO_2 alrededor del 100 % (valor de 1), $\text{PEEP} > 6 \text{ cm de H}_2\text{O}$, ciclado > 60 por minuto, $\text{ti} > 0.7$ segundos en promedio, PMVA igual o mayor de $10 \text{ cm H}_2\text{O}$, y la permanencia de alguna de ellas o todas, por lo menos 24 horas, influyen para que al menos se presente una de las siguientes complicacio-

nes: enfisema intersticial pulmonar, neumotórax, neumomediastino, neumoperitoneo, neumonía, displasia broncopulmonar o retinopatía del prematuro.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de casos y controles anidados en una cohorte, en el que se revisaron los expedientes disponibles de los recién nacidos pretérmino que egresaron del Servicio de Neonatología del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, entre el 1 de enero de 2002 y el 31 de agosto de 2007, que ameritaron ventilación mecánica por lo menos durante 24 horas. De acuerdo con los criterios de selección y el tamaño de la muestra se formaron dos grupos: casos, pacientes complicados por la ventilación mecánica (grupo A), y controles, pacientes no complicados por la ventilación mecánica (grupo B).

Los criterios de inclusión (para ambos grupos) fueron recién nacidos pretérmino de 28 a 36 semanas de edad gestacional (al momento de nacer), con AMV por lo menos por 24 horas y que habían egresado del Servicio por mejoría o defunción. Los criterios de exclusión (para ambos grupos) fueron recién nacidos que al ingreso al Servicio presentaban una o más complicaciones por AMV buscadas en esta investigación: enfisema intersticial pulmonar, neumotórax, neumomediastino, neumoperitoneo, neumonía, displasia broncopulmonar y retinopatía del prematuro; se podía incluir la neumonía cuando al ingreso ya había remitido y se presentara un segundo cuadro que se pensara secundario a la AMV; recién nacidos con malformaciones congénitas mayores pulmonares, cardiovasculares o del sistema nervioso central (hipoplasia pulmonar, anillo vascular congénito traqueal, laringotraqueobroncomalacia demostrada por broncoscopia, cardiopatías congénitas complejas, holoprosencefalia, hidranencefalia, hidrocefalia, etcétera); alteraciones del sistema nervioso central adquiridas como neuroinfección, hemorragia intraventricular grado III o IV de Papile,²⁴ hidrocefalia poshemorrágica y los que tenían expedientes incompletos.

Por el médico de base y el residente de sexto año de neonatología se obtuvieron los expedientes de los recién nacidos prematuros hospitalizados en el Servicio de Neonatología desde enero de 2002 hasta agosto de 2007 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Se consideraron las siguientes definiciones de las complicaciones secundarias a la AMV:

- *Neumotórax*: fuga de aire hacia las pleuras y que radiológicamente se apreciara a nivel pleural, que podía ser escaso o a tensión.
- *Enfisema intersticial pulmonar*: ruptura alveolar con paso de aire al intersticio y a las vainas broncovasculares, y que radiológicamente se observara pequeñas o medianas burbujas a nivel intersticial pulmonar.
- *Neumomediastino*: aire en el mediastino y que radiológicamente se apreciara como un halo oscuro que rodeara a la silueta cardiovascular.
- *Neumoperitoneo*: fuga de aire entre el peritoneo parietal y visceral y que radiológicamente se apreciara aire a

nivel peritoneal, rodeando a una o más vísceras y que por evolución clínica y radiografías simples de abdomen se descartaran datos de catástrofe abdominal.

- **Neumonía:** infección del parénquima pulmonar no importando su etiología, después de haber estado en estos casos por lo menos 48 horas con apoyo ventilatorio antes de su presentación, con presencia de mayor dificultad respiratoria en el paciente y mayor necesidad de oxígeno, con radiografía de tórax que mostrara ocupación del espacio aéreo alveolar e imágenes de infiltrado micronodular uni o multifocal y broncograma aéreo, así como cambios en la biometría hemática tales como leucocitosis o leucopenia y cambios anormales en la curva térmica.²⁵
- **Displasia broncopulmonar:** de acuerdo a los criterios de Jobe y Bancalari,⁹ como las secuelas respiratorias desarrolladas por lactantes que generalmente ameritaron AMV y que necesitaron oxígeno durante más de 28 días después del nacimiento si tenían más de 32 semanas de edad gestacional, o al cumplir 36 semanas de edad posmenstrual si tenían menos de la edad gestacional mencionada.
- **Retinopatía del prematuro:** crecimiento excesivo de tejido conectivo embrionario por detrás del cristalino secundario a hiperoxemia, apreciado por visualización de fondo de ojo a través de oftalmoscopia indirecta por un oftalmólogo.

En el Servicio donde se realizó el estudio, los criterios para hablar de estabilidad a nivel cardiorrespiratorio en un recién nacido pretérmino críticamente enfermo son mantener una PaO₂ entre 50 y 65 mm de Hg, una PaCO₂ entre 35 y 40 a 55 mm Hg, un pH no menor de 7.30 (óptimo de 7.35 a 7.45 y no mayor de esa última cifra cuando no había una indicación precisa para un valor mayor al mencionado), una saturación periférica de O₂ (SpO₂) entre 88 y 94 %, entre otros, aunque cada paciente se individualiza.

La información se vació en hoja especial de recolección de datos. El tamaño de la muestra se obtuvo de acuerdo con Young,²⁶ tomando en consideración un nivel alfa de 0.05, un nivel beta de 0.20 y una frecuencia de los factores

de riesgo en el grupo de casos 30 % más que en los controles, lo que resultó en 30 pacientes por grupo. La relación de casos/controles fue de 1/1 o mayor a favor de los controles.

Se usó estadística descriptiva usando medidas de tendencia central, de dispersión e inferencial, por medio de *t* de Student en variables continuas y χ^2 para muestras independientes, o en su defecto la probabilidad exacta de Fisher para las variables categóricas nominales. Cuando la población no tuviera una distribución normal o en las variables cuantitativas discretas, se usó *U* de Mann-Whitney. Para buscar la asociación de los factores de riesgo se empleó OR (razón de momios) y el análisis multivariado por medio de la regresión logística múltiple, ambos con un intervalo de confianza de 95 %. Se consideró zona de significancia cuando el valor de *p* fue < 0.05. Se realizaron diferentes puntos de corte lógicos y fisiológicos, hacia abajo y hacia arriba de los planteados en la hipótesis, para ver si alguna de las variables estudiadas alcanzaba significancia estadística.

Para el análisis de los resultados se utilizó el Programa Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS, Chicago, IL, USA), versión 11.5.

Resultados

Sólo 100 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, que rebasaron por mucho el tamaño de la muestra: el grupo A estuvo conformado por 47 pacientes y el B por 53. El motivo de la exclusión fue que muchos eran portadores de cardiopatía congénita compleja, hidrocefalia o el expediente clínico estaba incompleto, entre otros.

En el grupo A hubo 21 (44.7 %) pacientes masculinos y 26 (55.3 %) femeninos; en el B, 27 (51 %) masculinos y 26 (49 %) femeninos.

En los diagnósticos de ingreso predominó el síndrome de dificultad respiratoria en ambos grupos, en segundo lugar la sepsis neonatal y otros diagnósticos, sin diferencia significativa entre ellos (Cuadro I).

Cuadro I. Diagnósticos motivo de ingreso al Servicio de Neonatología del Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza (100 recién nacidos prematuros)

Diagnóstico	Grupo A (n = 47)	Grupo B (n = 53)	<i>p</i> *
Prematurez más síndrome de dificultad respiratoria	41 (87.25 %)	38 (71.6 %)	0.09 (ns)
Neumonía	2 (4.25 %)	3 (5.7 %)	1.00 (ns)
Sepsis neonatal	2 (4.25 %)	3 (5.7 %)	1.00 (ns)
Apnea	0 (0 %)	1 (1.8 %)	1.00 (ns)
Peso bajo para la edad gestacional	2 (4.25 %)	0 (0 %)	0.21 (ns)
Taquipnea transitoria del recién nacido	0 (0 %)	3 (5.7 %)	0.24 (ns)
Isoinmunización materno-fetal	0 (0 %)	2 (3.8 %)	0.49 (ns)
Asfixia	0 (0 %)	3 (5.7 %)	0.24 (ns)
Total	47 (100 %)	53 (100 %)	

ns = no significativo

* Probabilidad exacta de Fisher

Cuadro II. Algunas características de la población estudiada en ambos grupos

Características estudiadas	Grupo A (n = 47)	Grupo B (n = 53)	p
Edad gestacional (semanas)			
Promedio ± DE	31.8 ± 1.9	33.5 ± 1.8	< 0.001
Mínimo-máximo	28-36	28-36	
Moda	32	34	
Peso al nacimiento (g)			
Promedio ± DE	1546.5 ± 399.7	1867 ± 437.2	0.002
Mínimo-máximo	890-2,900	1100-2800	
Moda	1800	1900-2000-2200	
Apgar a 5 minutos			
Mínimo-máximo	4-9	2-9	
Moda	6	7	
Mediana	6	7	0.32 (ns)*

DE = desviación estándar, ns = no significativo

*U de Mann-Whitney

La edad gestacional y el peso al nacimiento mostraron diferencias significativas a favor del grupo B (controles) no así el Apgar, donde no hubo diferencia (Cuadro II).

Respecto a otros factores se pueden apreciar diferencias significativas en la FiO₂ hasta la primera semana incluso, a favor del grupo A; después de ese tiempo ya no la hubo. El ciclado del ventilador se comportó en forma similar que la FiO₂: hubo diferencia durante toda la primera semana, no así después, también a favor del grupo A; la PIP sin diferencias (Cuadro III). El ti mostró diferencia estadísticamente significativa al tercer día a favor de los controles, pero en todo el resto

de su uso no. Respecto a la PEEP y flujo entre ambos grupos, no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Los factores mencionados y otros se estudiaron a través del OR con los siguientes puntos de corte: el peso al nacer de 1500 g o menos, edad gestacional de 32 semanas o menos, AMV de siete días o más, reintubaciones de tres o más veces, PMVA de 10 cm o más de H₂O, FiO₂ a 100 % durante los tres primeros días, ciclado de 60 o más por minuto hasta tres días, PIP 30 o más cm de H₂O por tres días, ti de 0.7 segundos o más en cualquier momento, flujo de 10 litros o más por minuto, uso de esteroides intravenosos únicamente, líquidos de más

Cuadro III. Fracción inspirada de oxígeno (FiO₂), ciclado y PIP (presión inspiratoria pico) en ambos grupos

Momento de aplicación	FIO ₂		Ciclado		PIP	
	Grupo A	Grupo B	Grupo A	Grupo B	Grupo A	Grupo B
Primer día						
Promedio ± DE	(n = 47) 84 ± 17.4*	(n = 53) 70.8 ± 22.8	(n = 47) 53.5 ± 21.5*	(n = 53) 36.5 ± 20.2	(n = 47) 23 ± 5.8 [§]	(n = 53) 21.3 ± 4.8
Mínimo-máximo	40-100	30-100	13-100	8-100	12-40	12-35
Segundo día						
Promedio ± DE	(n = 39) 81.3 ± 18.6*	(n = 45) 66 ± 24.1	(n = 39) 44 ± 15.7**	(n = 45) 32.5 ± 18.3	(n = 39) 23 ± 6.8 [§]	(n = 45) 21 ± 4.6
Mínimo-máximo	37.5-100	25-100	10-70	12-90	13-45	12-35
Tercer día						
Promedio ± DE	(n = 36) 75.3 ± 24**	(n = 34) 60.2 ± 25	(n = 36) 42 ± 18.1**	(n = 34) 27.8 ± 18.9	(n = 36) 23 ± 8.4 [§]	(n = 34) 20.3 ± 4.6
Mínimo-máximo	25-100	25-100	8-80	10-90	12-55	14-36
4-7 días						
Promedio ± DE	(n = 35) 64 ± 23**	(n = 22) 50 ± 13.3	(n = 35) 33.6 ± 19*	(n = 22) 19.6 ± 8	(n = 35) 20.7 ± 7.4 [§]	(n = 22) 18.1 ± 4
Mínimo-máximo	25-100	30-80	8-85	10-40	10-50	12-26
Primera semana						
Promedio ± DE	(n = 30) 70.3 ± 20.4 [§]	(n = 18) 68.8 ± 16	(n = 30) 33 ± 17.5 [§]	(n = 18) 30 ± 15	(n = 30) 21.7 ± 6.7 [§]	(n = 18) 19.7 ± 4.7
Mínimo-máximo	40-100	40-90	10-80	10-53	14-50	13-33
Segunda semana						
Promedio ± DE	(n = 27) 54 ± 21 [§]	(n = 5) 44.4 ± 11.3	(n = 27) 24 ± 17.1 [§]	(n = 5) 16.6 ± 7.8	(n = 27) 18.5 ± 6.9 [§]	(n = 5) 17.6 ± 15.4
Mínimo-máximo	25-100	30-60	9-80	12-30	12-44	11-24

FiO₂ a 100 % = 1, DE = desviación estándar*p < 0.001, **p < 0.01, [§]p igual o mayor a 0.05 (no significativa).

de 150 ml/kg/día totales por lo menos 24 horas o más en los primeros tres días de vida extrauterina (observación no publicada), prematuridad más síndrome de dificultad respiratoria y la persistencia del conducto arterioso cuando era sintomático o significativo,²⁷ es decir, cuando influía en la insuficiencia respiratoria. De todos solo mostraron significancia los siguientes: peso, edad gestacional, tiempo de AMV, reintubaciones y ciclado, pero este último a partir del tercer día, y la persistencia del conducto arterioso sintomático; los demás no mostraron significancia (Cuadro IV). No se tomó en cuenta la PEEP porque en ninguno de los dos grupos hubo pacientes con cifras mayores a 6 cm de H₂O. Ningún paciente de uno u otro grupo recibió esteroides inhalados.

Cuando se bajó el punto de corte en forma arbitraria de los parámetros ventilatorios mencionados pudo observarse: en el ciclado de 50 o más por minuto por lo menos un día, 27 en el grupo A contra 16 en el B (OR = 3.12, IC a 95 % = 1.26-7.76, *p* = 0.01) en el primer día de la AMV; y fue significativo también en el tercer día, 13 en el A versus cinco en el B (OR = 4.2, IC a 95 % = 1.07-17.9, *p* = 0.03). En relación a la PIP con 20 cm

de H₂O o más y por lo menos los primeros tres días, se encontró que en el grupo A hubo 24 pacientes y en el B 14 (OR = 2.9, IC a 95 % = 1.16-7.34, *p* = 0.01), significativo. PMVA de 8 cm de H₂O o más durante todo el tiempo que duró la AMV, en el grupo A se presentó en 31 pacientes y en el B en 33 (OR = 1.17, IC a 95 % = 0.47 a 2.89, *p* = 0.86), no significativo, sin tomar en cuenta que en muchos de los pacientes del grupo A fue necesario incrementar la PMVA después de una o más complicaciones. Las demás variables estudiadas después de diferentes puntos de corte no mostraron significancia.

La relación inspiración/expiración inicial en el grupo A mostró inversión en seis pacientes (mínimo de 1.5/1 hasta de 4/1 como máximo) y en el B en dos pacientes (mínimo de 2.4/1 a 4/1 como máximo) con *p* = 0.14 (no significativo). La relación normal de la inspiración/expiración, es decir, cuando la expiración era más prolongada, mostró diferencia significativa entre los dos grupos: 31 casos en el A contra 48 en el B, con un mínimo en el A de 1/1.18 a 1/6 como máximo, y en el B de 1/1.5 a 1/7.3 (OR = 0.20, IC a 95 % = 0.05-0.66, *p* = 0.005), es decir, se comportó como un factor protector.

Cuadro IV. Factores de riesgo para complicaciones de la asistencia mecánica a la ventilación estudiados en ambos grupos. Análisis bivariado

Factor estudiado	Grupo A (n = 47)	Grupo B (n = 53)	OR	IC 95 %	<i>p</i>
Peso 1500 g o menos al nacer	24 (51 %)	13 (24.5 %)	3.21	1.26-8.21	0.01
Edad gestacional 32 semanas o menos	33 (70.2 %)	13 (24.5 %)	7.25	2.75-19.5	< 0.0001
AMV 7 días o más ***	33 (70.2 %)	9 (17 %)	11.52	4.06-33.8	< 0.0007
Reintubaciones tres o más***	13 (27.6 %)	3 (5.7 %)	6.3	1.52-30.7	0.006
PMVA 10 cm o más de agua***	19 (40.4 %)	18 (34 %)	1.31	0.54-3.22	0.64 (ns)
FIO ₂ a 100 %					
Primer día***	19 (40.4 %)	13 (24.5 %)	2.08	0.81-5.37	0.13 (ns)
Segundo día***	13 (27.6 %)	11 (20.7 %)	1.45	0.52-4.05	0.56 (ns)
Tercer día***	12 (25.5 %)	5 (9.4 %)	3.29	0.95-11.9	0.06 (ns)
Ciclado 60 o más x minuto					
Primer día***	20 (42.5 %)	13 (24.5 %)	2.27	0.89-5.84	0.08 (ns)
Segundo día***	12 (25.5 %)	5 (9.4 %)	3.29	0.95-11.92	0.06 (ns)
Tercer día***	10 (21.3 %)	2 (3.8 %)	6.89	1.29-28.3	0.01
PIP 30 o más cm de H ₂ O					
Primer día***	6 (12.8 %)	2 (3.8 %)	3.73	0.62-17.9	0.14 (ns)*
Segundo día***	5 (10.6 %)	2 (3.8 %)	3.0	0.48-15.5	0.24 (ns)*
Tercer día ***	5 (10.6 %)	2 (3.8 %)	3.0	0.48-15.5	0.24 (ns)*
Tiempo inspiratorio (> 0.7 seg)***	2 (4.2 %)	0 (0 %)	NC	NC	0.21 (ns)*
Flujo 10 litros o más por minuto	1 (2.1 %)	2 (3.8 %)	0.56	0.05-6.32	1.00 (ns)*
Primer, segundo y tercer día***					
Esteroides IV, 24 horas antes por lo menos	9 (19.1 %)	20 (37.7 %)	0.33	0.14-1.06	0.06 (ns)
Líquidos > 150 ml/kg/día totales, por lo menos 24 horas en los primeros tres días de VEU***	20 (42.5 %)	22 (41.5 %)	1.04	0.43-2.49	0.92 (ns)
Prematuridad más SDR	41 (87.2 %)	38 (71.6 %)	2.69	0.86-8.77	0.09 (ns)
PCA sintomático	21 (44.6 %)	6 (11.3 %)	6.3	2.0-20.2	< 0.001
PCA significativo	6 (12.8 %)	2 (3.8 %)	3.7	0.6-17.9	0.14 (ns)

OR = razón de momios, IC = intervalo de confianza, AMV = asistencia mecánica a la ventilación, PMVA = presión media de vías aéreas, FIO₂ = fracción inspirada de oxígeno, PIP = presión inspiratoria pico, ns = no significativo, NC = no calculable, SDR = síndrome de dificultad respiratoria, IV = intravenoso, antes de la complicación en el grupo A, VEU = vida extrauterina, PCA = persistencia del conducto arterioso.

* Probabilidad exacta de Fisher.
 ** En algunos casos se desconocía.
 *** Antes de la complicación.

En el análisis multivariado, las variables identificadas con asociación significativa para complicaciones de la AMV fueron la edad gestacional de 32 semanas o menos, las reintubaciones en tres o más ocasiones, ciclado de ventilador de 60 o más ciclos por minuto al tercer día de haberse iniciado la AMV y persistencia del conducto arterioso sintomático (Cuadro V).

El momento de la primera complicación (grupo A) fue a los 10.6 ± 11.2 días, de estancia con el ventilador, con una mediana de cinco y se presentó de una manera bimodal antes de los seis días de la AMV con 26 casos y después de los 20 días de la AMV con 14 casos, los demás no tuvieron ninguna tendencia, es por ello que se tomó como "antes de la complicación" hasta antes del día cinco de la AMV y se hizo una comparación entre los pacientes del grupo A en ese momento con los del grupo B, con lo que se encontró una diferencia significativa a favor del grupo A en lo siguiente: FiO_2 en los tres primeros días hasta la primera semana de AMV y ciclado los tres primeros días y hasta la primera semana de la AMV, no existiendo esta diferencia en relación a la PIP, PEEP, ti y flujo entre los dos grupos. El momento de la segunda complicación ($n = 11$) fue a los 17.4 ± 11.7 días, con un mínimo de 1 a 31 días como máximo, con una mediana de 21 y una moda de 28 días; y la tercera complicación solo en tres pacientes y fue a los 20.6 ± 34 días.

La edad de inicio de la AMV en el grupo A fue de 1.5 ± 1.5 días de vida extrauterina con un mínimo de 1 y 9 días como máximo, una mediana de 1 y una moda de 1 día; en el B fue de 2 ± 2.7 días de vida extrauterina, con un mínimo de 1 y 18 días como máximo, con una mediana de 1 día y una moda de 1 día ($U = 1314.5$ y $p = 0.27$, no significativo).

La PMVA promedio en el grupo A fue de 8.8 ± 3.2 cm de H_2O con un mínimo de 3.7 a 23.2 cm de H_2O como máximo y una moda de 10; la del B fue de 7.9 ± 2 cm de H_2O , con un mínimo de 2.8 a 11.3 como máximo, y una moda de 10 también, sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.1$).

Los índices de oxigenación ($IO_2 = FiO_2 \times PMVA \times 100 / PaO_2$) de los pacientes en el grupo A cuando estaban con FiO_2 de 1 (100 %), tuvieron un mínimo de 7.4 y un máximo de 46.4, con una mediana de 16.4; en el grupo B, el mínimo fue de 5.6 y el máximo de 22.6, con una mediana de 15.5, sin diferencia estadísticamente significativa entre ellos ($U = 38$ y p de dos

colas = 0.52); cuando estaban con FiO_2 de 0.4 (40 %) tuvieron un mínimo de 2.3 y un máximo de 18.5 con una mediana de 6.5. En el grupo B el mínimo fue de 2.2 y el máximo de 9, con una mediana de 6.2, sin diferencia estadísticamente significativa entre ellos ($U = 39$, p de dos colas = 0.49).

El tiempo total de ventilación en el grupo A fue de 15.7 ± 15.2 días, con una mediana de 10, un mínimo de 1, 60 días como máximo, una moda de 1; en el B de 4.4 ± 4.2 con una mediana de 3, un mínimo de 1, un máximo 22 días, y una moda de 2 días, con $U = 1806.5$ y $p = 0.003$, significativa.

Respecto a los líquidos totales utilizados en el grupo A antes de la complicación fue de 143.9 ± 44 ml/kg/día, ya sea en forma intravenosa, oral o ambas; en el B por las mismas vías de 129 ± 36.3 ml/kg/día, sin diferencia significativa con $p = 0.07$.

En ambos grupos hubieron pacientes con persistencia sintomática, del conducto arterioso, en el A fueron 21, de los cuales en seis eran significativos clínicamente (inflúan en la insuficiencia respiratoria de acuerdo a la calificación de Yeh, es decir tenían una calificación de 3 o más)²⁷ y cinco se intervinieron quirúrgicamente, menos uno que murió por causa ajena a la persistencia del conducto arterioso. En el grupo B existieron seis pacientes con persistencia del conducto arterioso, en dos eran clínicamente significativo,²⁷ es decir, inflúan también en la insuficiencia respiratoria, con 0 % de mortalidad, con diferencia estadísticamente significativa respecto a la persistencia sintomática del conducto arterioso entre los dos grupos, pero no existió esta diferencia cuando se comparó únicamente la persistencia del conducto arterioso clínicamente significativo del grupo A ($n = 6$) y del grupo B ($n = 2$) (Cuadro IV). Todos los conductos arteriosos se hicieron sintomáticos alrededor del cuarto día de vida extrauterina.

Por ser la atelectasia posextubación en nuestro Servicio muy frecuente (alrededor de 80 % de los pacientes extubados) y que se presenta entre las ocho y 24 horas posterior al retiro de la cánula endotraqueal y en muchas ocasiones es causa de reintubación, no se tomó como parámetro para clasificar a los casos y los controles. Las complicaciones en el grupo A se pueden apreciar en el cuadro VI, donde la

Cuadro V. Factores de riesgo para complicaciones de la asistencia mecánica a la ventilación estudiados en ambos grupos. Análisis multivariado* (método de Wald)

Factor estudiado	OR	IC 95 %	p
Edad gestacional 32 sem o menos	7.89	2.69-23.1	0.001
Reintubaciones 3 o más	9.14	1.57-53.1	0.01
Ciclado 60 o más veces por minuto al tercer día	3.24	1.07-9.7	0.03
PCA sintomático	4.7	1.3-16.9	0.01

OR = razón de momios, IC = intervalo de confianza, PCA = persistencia del conducto arterioso

*Regresión logística múltiple

Cuadro VI. Complicaciones secundarias a la asistencia mecánica a la ventilación. Grupo A (n = 47)

Complicación	Número de casos*	%
Displasia broncopulmonar	24	36.4
Neumonía	19	28.8
Neumotórax	9	13.6
Enfisema intersticial pulmonar	7	10.6
Neumoescrito	3	4.6
Hemorragia pulmonar	2	3.0
Neumoperitoneo	1	1.5
Retinopatía del prematuro	1	1.5
Total	66	100.0

* En muchos se presentó más de una complicación.

complicación más frecuente fue la displasia broncopulmonar seguida de neumonía.

La mortalidad global en el grupo A fue de 14 pacientes (29.8 %) y en el B de siete (13.2 %), sin diferencia significativa ($p = 0.07$); sin embargo, cuando se comparó la muerte atribuida a la AMV se encontró que en 10 de los 14 casos de mortalidad estaba relacionada, y cuando se comparó con el grupo B ($n = 0$) se identificó una diferencia significativa ($p = 0.002$, OR e IC a 95 % no calculables) (Cuadro VII).

En ningún paciente se utilizó surfactante pulmonar.

Los ventiladores usados en el grupo A fueron Mark en tres casos (6.4 %) y en el resto Bear Cub 750 en 44 (93.6 %); en el B fueron tres Mark (5.7 %) y el resto (50 casos, 94.3 %), Bear Cub 750, sin diferencia significativa entre los dos grupos ($p = 1.0$). La mayoría de los Bear Cub utilizados no contaba con sensor de flujo, por lo que no fue posible analizar las curvas y tipos de lazos.

Tanto los pacientes del grupo A como del B fueron tratados por residentes de quinto y sexto año de Neonatología, con la monitorización operativa estrecha de los médicos neonatólogos de base de ese servicio.

Discusión

El empleo de ventiladores para apoyo del recién nacido pretérmino críticamente enfermo data de las décadas de 1960 y 1970 y sin esta herramienta muchos recién nacidos no hubieran tenido esperanza de vida. A medida que se ha profundizado en los aspectos fisiológicos del recién nacido, particularmente del prematuro, se han visto las enormes ventajas de estos aparatos y sus desventajas: existen complicaciones que pueden presentarse durante la etapa aguda del padecimiento o posterior a ella, incluso días o meses después del retiro del ventilador.^{4,8,23,28-30}

Este estudio se realizó para buscar otros factores de riesgo para presentar complicaciones de la AMV, además de los ya conocidos, datos coincidentes con los encontrados por otros autores.^{11,31-35} Para que este trabajo tuviera mayor

validez, comparamos los factores de riesgo mencionados en la literatura para la presencia de complicaciones antes de que se presentara dicha complicación con los del grupo de control; como nuestra población no tuvo una distribución normal, se utilizó la mediana, que fue de 5 (quinto día de haber iniciado la AMV), por ello las comparaciones se hicieron antes de dicho día, con los resultados registrados en la sección respectiva y que se discutirán enseguida, y posteriores a ese momento.

Entre los factores de riesgo referidos en la literatura y que encontramos significativos en el análisis bivariado están el bajo peso al nacer y menor edad gestacional; también alcanzaron significancia los ciclados elevados (60 o más por minuto), reintubaciones frecuentes, persistencia sintomática, del conducto arterioso similar a lo identificado en el análisis multivariado en algunas variables, situaciones que pueden estar en relación a la severidad de la patología que llevó a la AMV y más cuando se trata de recién nacidos prematuros que por esa misma condición tienen características propias que se presentan como desventajas, por mencionar algunas: estos pacientes tienen una caja torácica inestable, menor cantidad de fibras diafragmáticas tipo I (oxidación rápida y resistentes a la fatiga), mayor resistencia viscosa del pulmón, etcétera,³⁶ por lo que la respuesta ventilatoria en este grupo de pacientes es limitada.

La necesidad de manejar un ciclado de 60 por minuto o más al tercer día de haberse iniciado la AMV también podría indicar una severidad mayor del problema respiratorio, con una necesidad de apoyo ventilatorio más enérgico y, por ende, una mayor posibilidad de complicación. El ciclado encontrado por Kraybil y colaboradores,¹³ aunque difiere del identificado por nosotros en cuanto al número que fue menor, pero significativamente mayor con respecto a sus pacientes con displasia broncopulmonar, en nuestro estudio de cualquier manera hubo diferencia significativa cuando se compararon los casos y los controles a favor de los primeros, tanto en el análisis univariado, bivariado y multivariado, lo que concuerda con lo señalado por otros autores.⁸

Sin embargo, hay investigaciones en las que no se ha encontrado relación de los parámetros ventilatorios y la aparición de algunas complicaciones crónicas como la displasia broncopulmonar³⁷ y en otras sí.⁸ Nosotros hallamos tal asociación, lo que apoya nuestra hipótesis aunque en forma parcial, ya que en otros parámetros ventilatorios no hubo asociación significativa. Estas discrepancias probablemente se deban a lo variado de la severidad de las diferentes patologías que presentan estos pacientes, sin embargo, cuando se compararon los índices de oxigenación (IO_2), entre los dos grupos no hubo diferencias significativas estadísticamente, lo que indica que probablemente las patologías pulmonares en forma general eran similares sin contar otros aspectos en torno a este tipo de pacientes, además de la prematurez, como los procesos infecciosos a diferentes niveles, metabólicos, etcétera, con distintos grados de severidad de cada uno de ellos, que con frecuencia acompañan a las patologías respiratorias y que en este trabajo no se evaluaron. Esas condiciones por sí solas pueden colocar a un recién nacido prematuro más grave que otro. Curiosamente en nuestros resultados, la PMVA prome-

Cuadro VII. Mortalidad asociada a la asistencia mecánica a la ventilación, grupo A ($n = 10$)

Casos	Causa*
Caso 3	Neumonía, enfisema intersticial pulmonar
Caso 5	Neumonía
Caso 10	Neumotórax
Caso 16	Enfisema pulmonar intersticial, neumotórax, neumoescroto, neumoperitoneo
Caso 17	Neumotórax
Caso 18	Neumonía, neumoescroto, displasia broncopulmonar
Caso 27	Neumonía
Caso 34	Neumonía
Caso 40	Neumotórax
Caso 41	Neumotórax, neumoescroto

*Diagnósticos principales, todos tenían otros diagnósticos secundarios.

dio entre los dos grupos no mostró diferencia significativa, a pesar de que en el A estaban complicados y que en muchas ocasiones hubo necesidad de incrementarla.

Por otro lado, el Apgar tampoco mostró diferencia estadística entre los dos grupos, lo que indica que las condiciones generales fueron similares al nacimiento, esto coincide con lo señalado por Yeo y colaboradores³⁸ y no así con Van Marter y colaboradores,³⁹ quienes registraron un Apgar más bajo en los pacientes que desarrollaron displasia broncopulmonar. Asimismo, los diagnósticos de ingreso fueron similares entre los grupos, lo que hace más homogénea las comparaciones, sin embargo, por tener el grupo A menor edad gestacional y menor peso al nacimiento, es probable que las diferentes patologías en general pudieran haber sido más severas en ellos respecto al grupo control, como ya se mencionó, a pesar de que los IO_2 fueron similares.

Sabemos que los recién nacidos pretérmino tienen mayor demanda de O_2 en relación a otras edades,^{40,41} y en problemas respiratorios mayor necesidad de este gas con mayor producción de radicales tóxicos de O_2 en consecuencia, tales como radical superóxido, peróxido de hidrógeno y radical hidroxilo; esta situación se complica más en el recién nacido prematuro, en quien los devoradores de O_2 (superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, catalasa y otros) están disminuidos comparados con los del recién nacido de término y mayores de esa edad,^{42,43} y por lo tanto existe más predisposición a enfermedad pulmonar crónica.

La PIP, uno de los marcadores indirectos de barotrauma-volutrauma, no mostró diferencia significativa entre los dos grupos de estudio; este hallazgo coincide con lo encontrado por muchos otros autores que compararon a recién nacidos prematuros;^{13,14,38} aunque en otro estudio que valoró fuga de aire se opina lo contrario, pues en el grupo que la presentó se habían manejado PIP mayores.⁴³ No se midieron los volúmenes corrientes debido a que no contamos con sensor de flujo en todos los ventiladores y se dispuso de muy pocos ventiladores Servo 300 y Matisse que midieran volumen corriente y mecánica pulmonar en el paciente recién nacido críticamente enfermo. En los últimos años se ha dado cada vez más importancia a los volúmenes pulmonares con base en los resultados de diferentes autores,¹⁹⁻²¹ donde se asocia el volutrauma con la displasia broncopulmonar.

Por otro lado, la PEEP no mostró diferencia entre ambos grupos para el desarrollo de displasia broncopulmonar, similar a lo referido en otras investigaciones,^{28,29} ni se identificó como factor de riesgo para otras complicaciones de la AMV.⁸ El ti mayor a 0.7 segundos se ha asociado con barotrauma;⁷ en nuestros casos no hallamos tal asociación seguramente porque en el servicio donde se realizó el estudio en general no se manejan ti mayores a ese valor. En este trabajo no se midieron las resistencias pulmonares como lo hicieron Lui y colaboradores,¹⁵ porque el diseño no era para ello.

En relación a las reintubaciones en tres o más ocasiones, en nuestro trabajo alcanzó significancia estadística al asociarse a las complicaciones buscadas, sin embargo, en la literatura no existen informes respecto a ellas ni tenemos una explicación clara de esto, pero sí se han mencionado como factor de riesgo para infección intrahospitalaria,⁴⁴

probablemente por la invasividad del procedimiento que podría ser nociva al repetirse en más de dos ocasiones, situación que podría favorecer una mayor necesidad de AMV y, por lo tanto, mayor riesgo de otras complicaciones.

La retinopatía del prematuro también se ha asociado a hiperoxemia.^{23,45} Después de que se retira el O_2 , sobre todo la retina avascular del recién nacido prematuro pequeño se queda sin apoyo y por eso se presenta isquemia en esa zona y como respuesta compensadora aparece hiperproliferación neovascular de la retina, es decir, la retinopatía del prematuro. Encontramos solo un caso que tenía enfisema intersticial pulmonar y displasia broncopulmonar. En un estudio que se realizó en este mismo Servicio (observación no publicada) se encontró retinopatía del prematuro en 12 pacientes del total de estudiados, aproximadamente 9 %, entre otras alteraciones oftalmológicas buscadas.

El manejo hídrico inadecuado en los primeros días se ha asociado con descompensación de la persistencia del conducto arterioso, que forma parte de la fisiopatología del síndrome de dificultad respiratoria con mayor asociación a displasia broncopulmonar al incrementarse el líquido intersticial pulmonar;³⁹ en este estudio no se corroboró dicho hallazgo, ya que los líquidos totales no se comportaron como factor de riesgo. Es importante comentar que la persistencia del conducto arterioso sintomático fue estadísticamente mayor en el grupo A probablemente por ser de menor edad gestacional; este hallazgo ha sido corroborado por algunos autores en este grupo de edad.⁴⁶

La persistencia del conducto arterioso cuando es sintomática puede influir en las complicaciones ante la necesidad de incrementar los parámetros ventilatorios en los pacientes, esto es más aparente cuando es significativa,²⁷ no obstante, el diseño de este trabajo no era para dilucidar esa pregunta.

Por otro lado, aunque no se usó surfactante pulmonar en ningún paciente, hubo dos casos de hemorragia pulmonar probablemente debido al procedimiento de aspiraciones frecuentes, en ninguno fue letal, no habían presentado hipoxemia, hipotermia ni tenían trastornos de la coagulación, solo la prematurez que por sí sola es un factor de riesgo.⁴⁷

En relación al uso de esteroides intravenosos, no se registró como factor de riesgo o protector.

Tapia y colaboradores en 2004 en el mismo servicio,⁸ buscaron los factores de riesgo asociados a AMV en recién nacidos de término y pretérmino; en el análisis multivariado encontraron peso bajo al nacimiento (2000 g o menos), tiempo total de AMV de siete días o más, ciclado del ventilador de 60 o más veces por minuto y FiO_2 de 1 (100 %) por lo menos 24 horas cada uno, y la combinación de prematurez más síndrome de dificultad respiratoria, todos con $p < 0.05$. La mortalidad en ese estudio se asoció en forma significativa a las complicaciones. En relación al presente trabajo, existieron datos similares, tales como peso bajo al nacimiento (solo en el biviario en este estudio), aunque el punto de corte fue más alto en ese primer estudio, y el ciclado al tercer día, con valores iguales al estudio mencionado, aun cuando en este estudio fueron pacientes prematuros únicamente, lo que indica de la importancia de estos hallazgos. Al igual que aquel estudio, en éste hubo una asociación significativa entre la mortalidad y las

complicaciones de la AMV, lo cual era esperado. Aunque en este análisis no se consideró a la PaCO₂, de acuerdo a los lineamientos generales del servicio en donde se realizó la presente investigación, los parámetros ventilatorios que se manejan es para que la PaCO₂ se mantenga en niveles mínimos entre 35 y 40 mm Hg y máximos de 55 mg Hg, a menos que esté indicado manejar al paciente con alcalosis respiratoria.

Respecto a las complicaciones, no difieren mucho de las señaladas por otros autores en relación a la presentación del barotrauma, pero con frecuencia menor en nuestros pacientes, probablemente porque las referidas se encontraron en pacientes de menor peso,⁴⁷ y en alusión al estudio previo ya citado,⁸ aquellos eran de mayor peso comparados con los estudiados en el presente trabajo; el peso en esas investigaciones sigue desempeñando un papel importante en las complicaciones de la AMV en el recién nacido pretérmino. En nuestros pacientes aunque en el análisis multivariado no se mostró como tal, sí en la edad gestacional, que se asocia con el peso al nacimiento; igualmente la persistencia del conducto arterioso tendió a esa asociación.

Se concluye que es importante evitar los factores de riesgo conocidos para complicaciones de la AMV en el recién nacido prematuro, y de acuerdo con lo encontrado en el presente estudio habrá que insistir en disminuir el nivel de ciclado por debajo de 60 por minuto al tercer día, de ser factible, favorecer la hipercapnia (permissiva), hacer el menor número de reintubaciones y corregir lo más rápido la persistencia del conducto arterioso sintomático, aunque no llegue a ser significativa (que influya en la insuficiencia respiratoria), para evitar, en lo posible, las complicaciones de la AMV.

Referencias

- Mariani GL, Carlo WA. Ventilatory management in neonates. Science or art? *Clin Perinatol* 1998;25:33-48.
- Masud JL, Velásquez N, Villanueva J, Rodríguez CA. Barotrauma en recién nacidos. Estudio de 81 casos en una unidad de cuidados intensivos neonatales de provincia. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1992;49:250-254.
- Yu VYH, Wong PY, Bajuk B, Szymonowicz W. Pulmonary air leak in extremely low birth weight infants. *Arch Dis Child* 1986;6:239-241.
- Hansen T, Corbert A. Síndromes por bloqueo de aire. En: Taeusch HW, Ballard RA, editores. *Tratado de neonatología de Avery*. 7ª edición. Filadelfia: Harcourt; 2000. pp. 630-633.
- Gorenflo M, Vogel M, Herbst L, Bassir C, Kattner E, Obladen M. Influence of clinical and ventilatory parameters on morphology of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol* 1995;19:214-220.
- Gannon CM, Wiswell TE, Spitzer AR. Volutrauma, PaCO₂ levels, and neurodevelopmental sequelae following assisted ventilation. *Clin Perinatol* 1998;25:159-175.
- Goldsmith JP, Karotkin EH. *Ventilación asistida neonatal*. 4ª edición. Bogotá: Distribuna; 2005. pp. 231, 369.
- Tapia-Rombo CA, Dominguez-Martínez R, Saucedo-Zavala VJ, Cuevas-Urióstegui ML. Factores de riesgo para la presencia de complicaciones de la asistencia mecánica ventilatoria en el recién nacido. *Rev Invest Clin* 2004;56:700-711.
- Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1723-1729.
- Martin RJ, Sosenko I, Bancalari E. Respiratory problems. En: Klaus MH, Fanaroff AA, ed. *Care of the high-risk neonate*. Fifth edition. Philadelphia: WB Saunders; 2001. pp. 243-276.
- Cole CH, Fiascone JM. Strategies for prevention of neonatal chronic lung disease. *Semin Perinatol* 2000;24:445-462.
- Barrington KJ, Finer NN. Treatment of bronchopulmonary dysplasia. A review. *Clin Perinatol* 1998;25:177-202.
- Kraybill EN, Runayan DK, Bose CL, Khan JH. Risk factors for chronic lung disease in infants with birth weights of 751 to 1000 grams. *J Pediatr* 1989;115:115-120.
- Carlo WA, Stark AR, Wringht LL, Tyson JE, Papile LA, Shankaran S, Donovan EF, Oh W, Bauner CR, Saha S, Poole WK, Stoll B. Minimal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia in extremely-low-birth-weight infants. *J Pediatr* 2002;141:370-374.
- Lui K, Lloyd J, Ang EA, Rynn MR, Gupta JM. Early changes in respiratory compliance and resistance during the development of bronchopulmonary dysplasia in the era of surfactant therapy. *Pediatr Pulmonol* 2000;30:282-290.
- Cogo PE, Zimmermann LJ, Pesavento R, Sacchetto E, Burighel A, Rosso F, Badon T, Verlato G, Carnielli VP. Surfactant kinetics in preterm infants on mechanical ventilation who did and did not develop bronchopulmonary dysplasia. *Crit Care Med* 2003;31:1532-1538.
- Van Marter LJ, Dammann O, Allred EN, Leviton A, Pagano M, Moore M, Martin C. Developmental Epidemiology Network Investigators. Chorioamnionitis, mechanical ventilation, and postnatal sepsis as modulators of chronic lung disease in preterm infants. *J Pediatr* 2002;140:171-176.
- Dries DJ. Permissive hypercapnia. *J Trauma* 1995;39:984-989.
- Carlton DP, Cummings JF, Scheerer RG, Poulain FR, Bland RD. Lung overexpansion increase pulmonary microvascular protein permeability in young lambs. *J Appl Physiol* 1990;69:577-583.
- Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:1159-1164.
- Hernández LA, Peevy KJ, Moise AA, Parker JC. Chest wall restriction limits high airway pressure-induced lung injury in young rabbits. *J Appl Physiol* 1989;66:2364-2368.
- Stout AU, Stout JT. Retinopathy of prematurity. *Pediatr Clin North Am* 2003;50:77-87.
- Gunn TR, Easdown J, Outerbridge EW, Aranda JV. Risk factors in retrolental fibroplasia. *Pediatrics* 1980;65:1096-1100.
- Papile LA, Burstein J, Burstein R. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 g. *J Pediatr* 1978;92:529-534.
- Porzecanski J, Bowton DL. Diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2006;130:597-604.
- Young MJ, Bresnitz EA, Strom BL. Sample size nomograms for interpreting negative clinical studies. *Ann Intern Med* 1983;99:248-251.
- Yeh TF, Raval D, Luken J, Thalji, Lilien L, Plides RS. Clinical evaluation of premature infants with patent ductus arteriosus: a scoring system with echocardiogram, acid-base, and blood gas correlations. *Crit Care Med* 1981;9: 655-657.
- Gregory G, Sola A, Villegas M. Asistencia respiratoria en el recién nacido. En: Sola A, Urman J, ed. *Cuidados intensivos neonatales*. 3ª edición. Buenos Aires: Científica Interamericana; 1996 pp. 173-190.
- Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG. Neonatología. Fisiopatología y manejo del recién nacido. 5ª edición. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2001. p. 508.
- Gómez M, Hansen T, Corbert A. Fundamentos de la monitorización y el tratamiento respiratorio. En: Taeusch HW, Ballard RA, editores. *Tratado de neonatología de Avery*. 7ª edición. Filadelfia: Harcourt; 2000. pp. 576-594.
- Kovesi T. Chronic lung disease. Oxford, UK: Royal Prince Alfred Hospital; 1997. Update Software. www.cheo.on.ca/bdp/DBPmeds.htm.
- Thome U, Gotze-Speer B, Speer CP, Pohlandt F. Comparison of pulmonary inflammatory mediators in preterm infants treated with intermittent positive pressure ventilation or high frequency oscillatory ventilation. *Pediatr Res* 1998;44:330-337.
- Yoon BH, Romero R, Kin KS, Park JS, Ki SH, Kim BI. A systemic fetal inflammatory response and the development of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:773-779.
- Edwards DK, Dyer VM, Northway WH Jr. Twelve years' experience with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1977;59:839-846.
- Kovesi T. Bronchopulmonary dysplasia (BPD) Medications. (Children's Hospital of Eastern). Ontario: Oxford; 1997. Disponible en <http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal/html/newprot/cld.htm>
- Davis GM, Bureau MA. Mecánica de la pared del tórax y pulmones en el control de la respiración en el neonato. *Clin Perinatol* 1987;3:575-603.
- Marshall DD, Kotelchuck M, Young TE, Bose CL, Krueyer L, O' Shea TM. Risk factors for chronic lung disease in the surfactant era: a North Carolina population-based study of very low birth weight infants. *Pediatrics* 1999;104: 1345-1350.
- Yeo CL, Choo S, Ho L. Chronic lung disease in very low birth weight infants: A 5-years review. *J Pediatr. Child Health* 1997;33:102-106.
- Van Marter LJ, Leviton A, Allred EN, Pagano M, Kuban KC. Hydration during the first days of life and the risk of bronchopulmonary dysplasia in low birth weight infants. *J Pediatr* 1990;116:942-949.
- Tapia-Rombo CA, Munayer-Calderón J, Salazar-Acuña AH, Álvarez-Vázquez E, De-los-Santos-Soriano H, Regalado-Rebolledo HG, et al. Hemodynamic indexes in newborns using the arteriovenous oxygen content difference. *Rev Invest Clin* 1998;50:191-196.

41. **Chávez RI.** Suficiencia cardiocirculatoria y respiratoria en el aumento o disminución de las demandas metabólicas. En: Chávez RI, editor. *Cardiología*. México: Médica Panamericana; 1993. pp. 127-168.
42. **Monin P, Vert P.** Tratamiento de la displasia broncopulmonar. *Clin Perinatol* 1987;3:555-574.
43. **Bonikos DS, Bensch KG, Northway WH Jr.** Oxygen toxicity in the newborn: The effect of chronic continuous 100 percent oxygen exposure of the lung of newborn mice. *Am J Pathol* 1976;85:623-650.
44. **Tapia-Rombo CA, Ugarte-Torres RG, Álvarez-Vázquez E, Salazar-Acuña AH.** Risk factors for intrahospital infection in newborns. *Arch Med Res* 2001;32:304-311.
45. **Briassoulis GC, Venkataraman ST, Vasilopoulos AG, Sianidou LC, Papadatos JH.** Air leaks from the respiratory tract in mechanically ventilated children with severe respiratory disease. *Pediatr Pulmonol* 2000;29:127-134.
46. **Hansen T, Corbert A.** Enfermedad pulmonar crónica. En: Taeusch HW, Ballard RA, editores. *Tratado de neonatología de Avery*. 7ª edición. Filadelfia: Harcourt; 2000. pp. 634-647.
47. **Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG.** Neonatología. Fisiopatología y manejo del recién nacido. 5ª edición. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2001. p. 507.