



**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**



**ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA  
SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**EFICIENCIA DE LA VENTILACIÓN NASOFARÍNGEA EN RECIÉN  
NACIDOS MENORES DE 32 SEMANAS DE GESTACIÓN**

**TESIS  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRO EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

**PRESENTA  
PEDRO IVÁN BARRERA MARTÍNEZ**

**DIRECTOR DE LA TESIS  
DRA. MARIA DEL CARMEN CASTILLO HERNÁNDEZ  
DR. JUAN ASBUN BOJALIL**

México, D.F., Diciembre, 2011



# INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

## ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México, D.F. siendo las 17:00 horas del día 29 del mes de Noviembre del 2011 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de ESM para examinar la tesis titulada:

**“Eficiencia de la ventilación nasofaríngea en prematuros menores de 32 semanas de gestación”**

Presentada por el alumno:

**Barrera**

Apellido paterno

**Martínez**

Apellido materno

**Pedro Iván**

Nombre(s)

Con registro:

|   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|
| B | 0 | 9 | 2 | 1 | 3 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|

aspirante de:

**Maestría en Ciencias de la Salud**

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

### LA COMISIÓN REVISORA

Directores de tesis

Dra. María del Carmen Castillo Hernández

Dr. Juan Asbun Bojalil

Dr. Gustavo Guevara Balcázar

Dr. Ramón Mauricio Coral Vázquez

Dra. María de la Luz Sevilla González

PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES

Dr. Eleazar Lara Padilla





**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**  
**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**

**CARTA CESIÓN DE DERECHOS**

En la Ciudad de **México** el día **28** del mes **Noviembre** del año **2011**, el que suscribe **Pedro Iván Barrera Martínez** alumno del Programa de **Maestría en Ciencias de la Salud** con número de registro **B092139** adscrito a **La Escuela Superior De Medicina**, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de la **Dra. Ma. del Carmen Castillo Hernández y Dr. Juan Asbun Bojalil** y cede los derechos del trabajo intitulado **“Eficiencia de la ventilación nasofaríngea en prematuros menores de 32 semanas de gestación”**, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección **mythos m@hotmail.com**. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

**Pedro Iván Barrera Martínez**  
Nombre y Firma

## INDICE

|  |    |
|--|----|
| <b>RESUMEN</b> .....                                 | 5  |
| <b>ABSTRACT</b> .....                                | 6  |
| <b>I. INTRODUCCION</b> .....                         | 7  |
| <b>II. JUSTIFICACION</b> .....                       | 20 |
| <b>III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....         | 21 |
| <b>A. PREGUNTA DE INVESTIGACION</b> .....            | 21 |
| <b>IV. HIPÓTESIS</b> .....                           | 21 |
| <b>V. OBJETIVOS</b> .....                            | 22 |
| <b>A. GENERAL</b> .....                              | 22 |
| <b>B. PARTICULARES</b> .....                         | 22 |
| <b>VI. MATERIAL Y METODOS</b> .....                  | 23 |
| <b>A. TIPO DE ESTUDIO</b> .....                      | 23 |
| <b>B. UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL</b> .....        | 23 |
| <b>C. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA</b> ..... | 24 |
| <b>1. CRITERIOS DE ENTRADA</b> .....                 | 24 |
| <b>2. CRITERIOS DE SALIDA</b> .....                  | 24 |
| <b>D. VARIABLES EN ESTUDIO</b> .....                 | 26 |
| <b>E. TAMAÑO DE LA MUESTRA</b> .....                 | 28 |
| <b>F. METODOLOGIA</b> .....                          | 29 |
| <b>G. METODO ESTADISTICO</b> .....                   | 31 |
| <b>H. DISEÑO</b> .....                               | 32 |
| <b>J. RESULTADOS</b> .....                           | 34 |
| <b>K. DISCUSIÓN</b> .....                            | 36 |
| <b>L. CONCLUSIONES</b> .....                         | 38 |
| <b>M. APENDICE</b> .....                             | 39 |
| Tabla 3.....   | 39 |
| Tabla 4.....   | 40 |
| Tabla 5.....   | 41 |
| <b>N. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> .....           | 42 |

*Correspondencia; Pedro Iván Barrera Martínez, Unidad de cuidados intensivos neonatales, Avenida Lomas Verdes 2165 col. Santiago Occipaco, Naucalpan de Juárez, Estado de México. Correo electrónico; [mythos\\_m@hotmail.com](mailto:mythos_m@hotmail.com)*

*Palabras claves; recién nacido prematuro, ventilación no invasiva, ventilación nasofaríngea.*

**ABREVIACIONES:**

*DBP displasia broncopulmonar; EMH, Enfermedad de membrana hialina; CPAPn, presión positiva continua de la vía aérea nasal; SDG, semanas de gestación; SDR, síndrome de dificultad respiratoria; VNF ventilación nasofaríngea; VMI ventilación mecánica intermitente.*

**ABBREVIATIONS:**

*RDS infant respiratory distress syndrome; MV, mechanical ventilation; NCPAP, nasal continuous positive airway pressure; Nasal intermittent mandatory ventilation (NIPPV); IVH, intraventricular hemorrhage; BPD, bronchopulmonary dysplasia.*

## RESUMEN

La insuficiente mecánica pulmonar de los recién nacidos prematuros, así como sus movimientos asincrónicos, la mala compliance pulmonar, y la deficiencia de surfactante contribuyen en la dificultad respiratoria, por lo tanto, la aplicación de surfactante pulmonar exógeno, así como la ventilación mecánica intermitente son necesarias; sin embargo esta última no es inocua, ya que causa diferentes complicaciones al recién nacido. Una alternativa a este modalidad ventilatoria es una ventilación no invasiva como la ventilación nasofaríngea.

Objetivo: Determinar la eficiencia de la ventilación nasofaríngea en recién nacidos menores de 32 semanas de gestación basada en el tiempo de soporte ventilatorio.

Material y métodos: se realizó un estudio de cohorte en recién nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología menores de 32 semanas de gestación que cumplieron los criterios de inclusión. Fueron asignados por el médico tratante a dos diferentes métodos de ventilación (ventilación nasofaríngea y ventilación mecánica intermitente) se realizó un seguimiento de los mismos con estudios de gasometría, radiografía, parámetros ventilatorios y fracción inspirada de oxígeno por 28 días y/o completar las 32 semanas de gestación corregidas.

Resultados: En nuestro estudio encontramos una disminución en el tiempo de ventilación (horas) con el método de ventilación nasofaríngea resultando una media  $5,3 \pm (2.6)$  horas contra  $36.1 \pm (34.11)$  horas de la ventilación mecánica intermitente con una  $p=0.023$ . Se realizó prueba de *Mann-Whitney* debido a que la varianza de los tiempo de ventilación difiere de manera estadísticamente significativa con  $p= 0.021$ .

En pacientes con ventilación nasofaríngea no se desarrollo HIV, mientras que en la ventilación convencional se encontraron 3 casos. Se presento un caso de displasia broncopulmonar en pacientes con ventilación nasofaríngea RR 1.12 (IC 95% 0.31 a 4.07)  $p=1.00$ . Se presento un caso de enterocolitis en el grupo de ventilación convencional. Para el desarrollo de sepsis RR 0.45 (IC 95% 0.11 a 1.71)  $p=0.33$ .

Conclusión: En nuestro estudio se demostró que la ventilación nasofaríngea es un método seguro y eficiente para el recién nacido menor de 32 semanas de gestación, además de disminuir el tiempo en horas del apoyo ventilatorio comparado con el método estándar (ventilación mecánica intermitente) marcando una diferencia estadísticamente significativa sin incrementar los riesgos de las complicaciones ventilatorias.

## ABSTRACT

The insufficient pulmonary mechanics of the premature new borns, as well as its asynchronous movements, the bad pulmonary compliance, and the deficiency of surfactant factor contribute in the physiopathology of the respiratory difficulty, therefore is necessary the exogenous surfactant application as well the mechanical ventilation, that is not innocuous, since it causes different complications in the new born. An alternative to this ventilation mode is a noninvasive method of ventilatory support like the nasopharyngeal ventilation.

**Objective:** To determinate the efficiency of the nasopharyngeal ventilation in new born less than 32 weeks of gestation based on the time of ventilatory support.

**Material and methods:** A cohort study was realized in new born on the Perinatology National Institute less than of 32 weeks of gestation that were included according the inclusion criteria and assigned to two different methods from ventilation (nasopharyngeal ventilation and intermittent mechanical ventilation), by the attending physician.

They were followed with gasometry studies, radiography, ventilatory parameters and fraction inspired of oxygen by 28 days and/or to complete 32 corrected weeks of gestation.

**Results:** In our study we found a diminution on the ventilator time (hours) with the nasopharyngeal ventilation resulting an average  $5.3 \pm (2.6)$  hours against  $36.1 \pm (34.11)$  hours in intermittent mechanical ventilation with one  $p=0.023$ . We realized test of Mann-Whitney because the variance of the time of ventilation differs from statistically significant way with  $p= 0.021$ .

The patients with nasopharyngeal ventilation did not develop HIV, against intermittent mechanical ventilation that develop HIV in three. The relative risk to develop brochopulmonar dysplasia is RR (CI 95% 0.31 to 4.07) $p=1.00$  and to not develop it RR 0.93 (CI 95% 0.46 to 1.9)  $p=1.00$ ; In the case of necrotizing enterocolitis we found one case in conventional ventilation. For the sepsis development RR 0.45 (CI 95% 0.11 to 1.71)  $p=0.33$ .

**Conclusion:** In our study we demonstrated that the nasopharyngeal ventilation is a safe and efficient method for new born less than 32 weeks of gestation, in addition diminishes the time in hours of the ventilatory support compared with the standard method (intermittent mechanical ventilation) marking a statistically significant difference.

## I. INTRODUCCION

Anualmente ocurren en el mundo cuatro millones de muertes neonatales y una gran proporción de las mismas es debida a problemas asociados a la prematurez. Un neonato pretérmino tiene inmadurez y falta de desarrollo de algunos órganos y sistemas. Así, la falta de maduración pulmonar es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal.<sup>1</sup>

La enfermedad de membrana hialina afecta 40,000 infantes cada año en los Estados Unidos y es causa de aproximadamente del 20% de las muertes neonatales. En México es una de las causas más importantes de morbimortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales; por ejemplo en el Hospital Central Militar de la Ciudad de México, la incidencia de neonatos pretérmino ha sido de aproximadamente 6.5%,<sup>2,3</sup> y la incidencia de Enfermedad de membrana hialina de 8.64 por cada mil nacidos vivos. La mortalidad de la EMH antes del uso del surfactante era de 97.8%,<sup>3</sup> cifra que ha disminuido en la época actual, pero que aún está por arriba de las estadísticas de mortalidad de los países desarrollados.<sup>2</sup>

La prematurez es el factor de riesgo más importante tiene una incidencia variable y es inversamente proporcional a el peso al nacimiento aunque existen otros factores que también pueden influir para su presentación (tabla 1-2).<sup>3, 4</sup>

Es causa de una gran mortalidad y morbilidad, inmediatas y a largo plazo<sup>5</sup>, y su expresión epidemiológico en la morbimortalidad ha ido modificado sustancialmente por el uso de surfactante pulmonar exógeno, así como por las nuevas modalidades y esquemas de ventilación asistida.<sup>6</sup>

Los 3 avances más importantes en la prevención y tratamiento de la enfermedad de membrana hialina han sido:

### **1.-Uso antenatal de glucocorticoides:**

Por su efecto en la maduración fetal, los corticoesteroides se han utilizado prenatalmente desde hace más de tres décadas. Liggins y Howie en 1972, reportaron por primera vez los efectos benéficos de los esteroides, administrados prenatalmente, en la maduración pulmonar y en la disminución de la incidencia de SDR. Desde ese primer reporte a la fecha, se han descrito otros efectos positivos. Su uso "adecuado" y oportuno ha demostrado tener beneficio en el recién nacido pretérmino. Ahora se sabe que la administración de esteroides a la madre embarazada se ha asociado a disminución en la incidencia de SDR, hemorragia intraventricular, displasia bronco-pulmonar y mortalidad neonatal.<sup>7,8</sup> Los glucocorticoides aumentan los mRNA y la síntesis de SPA y SPB así como el contenido de sintetasa de ácidos grasos, colágeno y elastina en el pulmón fetal.<sup>9</sup> Los glucocorticoides antenatales están recomendados en todos los trabajos de parto prematuro en menores de 35 semanas de gestación, ya que acelera la madurez morfológica pulmonar fetal, así como la formación y liberación de factor surfactante. Su administración a las 24-48 horas (no más de 7 días) antes de parto pretérmino disminuye el riesgo relativo de muerte (RR 0.69; IC 95% 0.58-0.81 NNT 20). El uso de un solo esquema no se ha asociado a efectos adversos significativos sobre la madre o el feto. La betametasona el madurador pulmonar de elección, ha demostrado en comparación con dexametasona reducción del riesgo de leucomalacia periventricular. Se utilizan 2 dosis de 12 mg intramuscular cada 24 h. Las dosis repetidas de esteroide se relacionan con cambios en la mielinización pulmonar.<sup>10, 11</sup>

La exposición prenatal a una dosis de betametasona no altera el funcionamiento cognitivo, la memoria y la atención para el trabajo, la morbilidad psiquiátrica, la manualidad ni la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la adultez.<sup>12</sup>

**2.- Surfactante pulmonar:** El surfactante pulmonar es una mezcla lipoproteica sintetizada y secretada por las células alveolares pulmonares tipo II. Su principal función es la disminución de la tensión superficial formando una monocapa en la superficie alveolar.<sup>13</sup> Está compuesto principalmente por fosfolípidos (80-90%) y proteínas (10%). La dipalmitoilfosfatidilcolina saturada (50- 60%) es el lípido principal y se sintetiza en el retículo endoplásmico de los neumocitos tipo II, su incremento se relaciona con la aparición de los cuerpos lamelares a partir de la semana 22 de gestación así como con las proteínas del surfactante (SP) SP-B y SP-C.<sup>11</sup>

| Tabla 1 incidencia de EMH por peso al nacer. |            | Tabla 2. Factores de riesgo para EMH.  |
|--|------------|--|
| Peso g                                       | INCIDENCIA | Prematurez                             |
| 501-750                                      | 86%        | Ruptura prematura de membranas         |
| 751-1000                                     | 79%        | Predisposición familiar                |
| 1001-1250                                    | 48%        | Operación cesárea sin trabajo de parto |

1251-1500

27%

---

Hipertensión o toxemia

Sufrimiento fetal crónico

Uso materno de narcóticos o cocaína

Hijo de madre diabética

Agentes tocolíticos

Corioamnioitis

Enfermedad hemolítica del RN

Hidrops fetal no inmune

A pesar de que los informes preliminares sobre la existencia del surfactante pulmonar se remontan a la segunda década del siglo pasado, en la actualidad se considera que la era exitosa de estas investigaciones comienza hace aproximadamente 50 años desde que *Pattle* en 1955 y *Clements* en 1956, reportaron la existencia de una sustancia en el pulmón capaz de disminuir la tensión superficial, denominada surfactante pulmonar y *Avery & Meal* señalaron, 3 años después, que el déficit de esta sustancia era la causa fundamental del *síndrome de deficiencia respiratoria neonatal* (SDRN). Fue de esta manera que se inició la década de los años ochenta, *la era moderna del surfactante*; principiando con los estudios de Fujiwara, quien empleó un compuesto derivado del obtenido en el tejido pulmonar de ganado vacuno, el que tenía lípidos, proteínas y DPPC. Fue éste el primer surfactante aprobado para su empleo terapéutico en Japón en 1988 y para 1990 fue liberado en Norteamérica <sup>6</sup>. En los años siguientes se hicieron varios ensayos clínicos controlados con varios surfactantes naturales que han mostrado sus eficacia y seguridad tanto en el tratamiento curativo como preventivo del SDR.<sup>14</sup> Posteriormente han urgido estudios con casuísticas muy amplias y diseños muy completos, como el que se reportó en 1992 por el grupo

colaborativo OSIRIS, un estudio multicentrico que incluyo 229 centros en 21 países y a 6,757 RN en riesgo de desarrollar EMH con estrategia de profilaxis (inmediata) vs rescate (retardada).<sup>15</sup> Desde entonces, crecientes han sido las investigaciones en el campo de los surfactantes pulmonares que ocasionaron una revolución en el tratamiento de esta y otras afecciones respiratorias graves.<sup>16</sup> Muchos estudios aleatorios controlados soportan el uso de surfactante exógeno en infantes pretérmino, ya que mejora la mecánica pulmonar, aumenta la compliance, incrementa la oxigenación, la capacidad residual funcional y reduce las atelectasias.<sup>11</sup> El surfactante natural ha mostrado muchos beneficios sobre el sintético<sup>17</sup> y más aún cuando se utiliza en forma de rescate asociándolo a ventilación gentil como el CPAPn (presión positiva continua de la vía aérea).<sup>18</sup> Además de su función tensoactiva, el surfactante pulmonar presenta propiedades antiinflamatorias demostradas en experimentos *in vitro*, que incluyen la inhibición de la fosfolipasa A2, el óxido nítrico y el TNF $\alpha$ , entre otros mediadores de la inflamación. Evaluaciones *in vivo* en los modelos de daño agudo pulmonar demuestran que a mayor grado de daño pulmonar la respuesta al tratamiento con surfactante es menor, a su vez los surfactantes naturales exógenos dan respuestas mejores que los surfactantes libres de proteínas, por otra parte hay que seguir de cerca la evaluación de los surfactantes pulmonares en cuanto a la influencia que ejercen las diferentes especies de fosfatidilcolina presentes en los surfactantes naturales exógenos en su eficacia en los modelos *in vivo*, de forma general los resultados obtenidos son beneficiosos.<sup>19</sup>

La administración profiláctica en recién nacidos de menos de 32 semanas de gestación tiene mayor beneficio sobre la modalidad de rescate con disminución de la incidencia y severidad de la enfermedad de membrana hialina, que cuando se trata a los pacientes con la enfermedad;<sup>20-23</sup> reduce la mortalidad a los 28 días de vida extrauterina y antes del egreso hospitalario ( RR: 0.61; IC 95%: 0.48-0.77; NNT 22), el riesgo de neumotórax (RR: 0.62; IC 95%:0.42-0.89; NNT 47), de enfisema pulmonar intersticial (RR 0.54; IC 95%0.36-0.82; NNT 40) y el resultado combinado de displasia broncopulmonar o muerte ( RR: 0.85: IC 95% : 0.76-0.95; NNT:24) de forma más significativa comparado con la terapia de rescate.<sup>24-25</sup>

## **MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA**

Son varios los niveles de evidencia y de acuerdo con éstos se pueden considerar los siguientes criterios para juzgar la terapia con surfactantes.

**Nivel de evidencia I.** Es aquél en el que con los estudios disponibles aún no es posible decir que un medicamento es definitivamente recomendado:

1. El tratamiento con surfactante, profiláctico o de rescate, disminuye la incidencia y la severidad del SDR, síndromes de fuga aérea y mortalidad.
2. El uso profiláctico en menores de 30 semanas y con poca exposición a esteroides prenatales, disminuye la mortalidad, la frecuencia y la severidad de SDR, fuga aérea y DBP.
3. El tratamiento de rescate temprano en menores de 30 SDG y sin la administración de esteroides prenatales, disminuye la frecuencia de resultados respiratorios adversos cuando se compara con el observado en un rescate tardío.
4. Los surfactantes naturales y sintéticos disminuyen la morbimortalidad en los neonatos pretérmino.
5. Los esteroides prenatales disminuyen la severidad de SDR, la mortalidad, el uso de surfactante y el HIV en menores de 34 SDG y disminuyen la incidencia de SDR en los neonatos de 28 a 34 SDG. <sup>26-28</sup>

### **3.- El manejo ventilatorio:**

Desde tiempos ancestrales ha existido preocupación por el manejo de la insuficiencia respiratoria hipoxémica o hipercápnica en el ser humano; se han desarrollado diversas generaciones de ventiladores y cada día son más sofisticados en su funcionamiento, con gran apego a la fisiología respiratoria. Sin embargo, los ventiladores de presión o volumétricos, aunque sumamente efectivos para el tratamiento de la falla respiratoria, conllevan complicaciones, como son: las

relacionados con el proceso de intubación, la asistencia mecánica ventilatoria y con el retiro del tubo orotraqueal.

En años recientes se han desarrollado los ventiladores mecánicos no invasivos, y las últimas generaciones de ventiladores mecánicos ya tienen integrados estos métodos.<sup>29</sup>

Las metas del manejo ventilatorio son mantener una adecuada oxigenación y ventilación. sin embargo la ventilación mecánica prolongada se ha asociado a daño como: barotrauma, volutrauma, atelectotrauma, biotrauma y reotrauma e incrementando el riesgo de DBP<sup>30.31</sup> por lo que hay una creciente preocupación por buscar estrategias de ventilación más gentil que permitan disminuir el riesgo de daño pulmonar, como la VNF o CPAPn modalidades de terapia respiratoria que actualmente se utilizan adjuntas al uso de surfactante para disminuir el tiempo de exposición a ventilación mecánica principalmente en el grupo de pacientes prematuros menores de 30 semanas.<sup>22</sup>

Se han probado nuevas estrategia para minimizar el tiempo de exposición a la ventilación mecánica como la técnica INSURE (intubar- surfactante- extubar).<sup>4</sup> los estudios realizados analizan el uso de surfactante en la modalidad de rescate asociándolo a el uso de CPAPn y la necesidad de ventilación mecánica intermitente. Verder analizó 68 pacientes de 25 a 35 semanas quienes en forma aleatoria entraron a un grupo que recibió surfactante más CPAPn y un grupo control tratado con ventilación convencional; los pacientes en el grupo de surfactante<sup>11</sup> más CPAPn fueron extubados en el transcurso de la primera hora, encontró una disminución significativa en la necesidad de ventilación mecánica hasta en 43% en el grupo tratado contra 85% en el grupo control con una  $p=0.003$ .<sup>31</sup> En el estudio multicéntrico realizado por Vermont y colaboradores que incluyó 270 pacientes con SDR y peso entre 1501- 2500 g comparando la extubación inmediata seguida de CPAPn, encontró que se lograba reducir la necesidad de Ventilación mecánica intermitente en 45% de los pacientes con una

$P < 0.001$ .<sup>33</sup> En un estudio multicéntrico el grupo Texas Research investigó en 132 pacientes mayores de 1250 g en los cuales se aplica la técnica INSURE, es decir la utilización de CPAPn posterior a la administración de surfactante y ventilación convencional, los resultados fueron disminución significativa de la ventilación mecánica intermitente en 53% de los casos con una  $p=0.001$ .<sup>34</sup> Haberman evaluó en un estudio multicéntrico pacientes con peso de 1250-2000 g utilizando técnica INSURE y CPAPn, comparado con un grupo control tratado en forma conservadora, los resultados fueron disminución en la necesidad de ventilación mecánica intermitente (VMI) en 48% de los casos con una  $p= 0.001$ .<sup>35</sup> Reininger estudió pacientes de 25 a 35 SDG, formó 2 grupos uno de 52 pacientes tratados con surfactante con extubación inmediata y CPAPn y el grupo control tratado solo con VMI, redujo la necesidad de VMI de 70% en el grupo control a 50% en el grupo tratado con técnica INSURE con una  $p=0.03$ .<sup>36</sup> Dani en el 2004 encontró en un grupo de pacientes menores de 30 semanas de gestación que el uso de surfactante de rescate en pacientes con SDR temprano y la extubación inmediata seguida de CPAPn podía correlacionarse fuertemente con disminución de la necesidad de VMI ( $p= 0.026$ ) y logró la extubación a los 4 a 5 minutos posterior a la administración del surfactante consiguiendo la diferencia significativa incluso antes de completar la muestra programada; de igual manera logro reducir la necesidad de oxígeno a los 7 días en el grupo tratado con surfactante y CPAPn ( $p= 0.009$ ).<sup>37</sup> Un reciente metaanálisis concluye que el uso de CPAPn y de administración de surfactante como terapia de reemplazo temprano reduce la necesidad de ventilación mecánica (RR 0.67 IC 95% 0.57-0.79), el uso de Fracción inspirada de O<sub>2</sub> menor a 55% al momento de iniciar uno de los estudios incluidos en el metaanálisis redujo la posibilidad de fuga área ( RR 0.52 IC 0.28-0.96) y de DBP (RR 0.52 IC 0.26-0.99).<sup>38</sup>

La ventilación nasofaríngea (VNF) también denominada ventilación nasal de presión positiva es una terapia de tratamiento gentil de la vía aérea que ha demostrado mejorar la capacidad residual funcional, incrementar el volumen minuto y el volumen corriente, aumentar la presión media de la vía aérea a nivel

alveolar y la dilatación faríngea, induciendo el reflejo paradójico de Head y mejorando el trabajo respiratorio<sup>39, 40,41</sup>. Moretti encontró que el volumen corriente y el volumen minuto era más alto en pacientes menores de 1500 g sometidos a VNF postextubación comparado con pacientes tratados con NCPAP, además se encontró una mayor estabilidad en las concentraciones de CO<sub>2</sub>.<sup>42</sup>

En tres ensayos clínicos controlados que han comparado los efectos postextubación de la ventilación nasofaríngea contra CPAPn se ha encontrado mayor beneficio en los pacientes tratados con VNF. Uno de los estudios demostró mejoría en el volumen corriente de 7.9 ml en VNF comparado con 5 ml/kg en CPAPn ( $p < 0.05$ ) y del volumen minuto 320 ml/kg/min en VNF contra 256 ml/kg/min en pacientes con CPAPn ( $p = 0.01$ ).<sup>42</sup> Barrington comparó en 2 grupos de 27 pacientes menores de 30 SDG tratados con VNF o CPAPn la falla a la extubación, esta última fue menor en el grupo VNF 4/27 contra 12/27 en el grupo CPAPn ( $p = <0.05$ )<sup>43</sup> Friedlich estudió 41 pacientes de muy bajo peso 19 pacientes tratados con CPAPn y 22 con VNF, encontró una falla a la extubación de 37% contra 5% respectivamente ( $p = 0.016$ )<sup>44</sup>, un meta análisis que analiza 159 pacientes mostró una reducción muy significativa ( $p < 0.001$ ) del riesgo absoluto para falla a la extubación hasta 32% en el grupo de VNF con un NNT de 3 pacientes, pero no se logra demostrar mayor beneficio de la VNF como tratamiento de apnea comparada con CPAPn, y no hay efecto en displasia broncopulmonar ni en la dependencia al oxígeno.<sup>45</sup> Lin reportó reducción de los episodios de apnea de 0.8 por h contra 1.5 por h en el grupo tratado con NCPAP ( $p = 0.02$ ) en pacientes menores de 32 semanas de gestación y peso entre 590 – 1880 g.<sup>40</sup>

Kugelman en el 2007 comparó la VNF contra CPAPn en 43 pacientes con SDR y evaluó la necesidad de ventilación mecánica; los resultados fueron: disminución de la necesidad de VMI en el grupo tratado con VNF, solo 25% de los pacientes en VNF requirieron de VMI comparado con 49% en el grupo CPAPn ( $p < 0.05$ ). La incidencia de displasia broncopulmonar fue de 17% en el grupo tratado con CPAPn, comparado con 2% en el grupo con VNF ( $p < 0.05$ ).<sup>46</sup> El uso del CPAPn asociado a técnica INSURE no ha sido evaluado en pacientes menores de 1,250 g.<sup>42, 43, 44, 45,46</sup>

No existen estudios que evalúen el uso de VNF en pacientes tratados con surfactante profiláctico, por lo que postulamos que esta modalidad de ventilación que tiene mayor beneficio sobre el uso de CPAPn puede reducir la necesidad de ventilación mecánica y la dependencia de oxígeno a los 7 días en pacientes tratados con técnica INSURE.

El retiro del apoyo ventilatorio o extubación, significa quitar el tubo endotraqueal, por si mismo esta maniobra se escucha muy sencillo pero la realidad es más complicada, principalmente en recién nacido con peso extremadamente bajo. Se conoce varias modalidades de ventilación para facilitar el retiro del ventilador como son: ventilación sincronizada intermitente (SIMV), presión soporte (PSV), ventilación por volumen garantizado, entre otras.

Los métodos no invasivos se han utilizado para apoyo después del retiro del tubo endotraqueal con excelente resultado, uno de ellos ya conocido es el CPAPn. Que ha demostrado una disminución en la necesidad de apoyo ventilatorio. Davis P, en un estudio demostró menor necesidad de apoyo ventilatorio con un Riesgo Relativo RR = 0.62 IC 95%.<sup>47</sup>

La Ventilación nasal intermitente con presión positiva (NIPPV) es una forma de soporte ventilatorio con el ventilador regulando la presión máxima inspiratoria (PIM) la presión expiratoria a final de la expiración (PEEP), la frecuencia respiratoria y tiempo inspiratorio el cual puede ser manipulado por el manejador (medico).

La terminología para este método no está estandarizada por lo tanto se puede manejar de diferente forma como: ventilación con presión positiva sincronizada intermitente (SNIPPV), ventilación nasofaríngea mandatoria intermitente sincronizada (NP-SIMV), ventilación nasal mandatoria intermitente sincronizada (N-SIMV), ventilación nasal de presión positiva intermitente sincronizada (nSIPPV), ventilación nasal mandatoria intermitente (NIMV) y ventilación con presión soporte no invasiva (NI-PSV).

Se ha incrementado el entusiasmo acerca de métodos no invasivos como modalidad ventilatoria, sin embargo el 46 al 60% tratado con CPAP en SDR, necesita ventilación mecánica intermitente por falla, y el 35 al 40 % de los recién nacidos prematuros extremo falla a al extubación con CPAP nasal.

El uso de la NIPPV está bien establecido en pacientes adultos y pediátricos, en recién nacidos su uso ha sido limitado debido a que no se cuenta con prongs nasales especiales para este grupo de edad condicionando esto una variabilidad en el volumen y flujo- La ventilación nasofaríngea se ha ido introduciendo paulatinamente en recién nacido como apoyo posterior a la extubación, en Inglaterra en el 2006, de 91 recién nacido que sobrevivieron el 46% utilizo ventilación nasofaríngea sin complicaciones.

En cualquier ventilador se puede utilizar las prongs nasales ya sea largos o cortos, pero en forma asincrónica con el ventilador. La utilización de los prongs nasales se puede utilizar largos o cortos. No has estudios que comparan entre la utilización de prongs cortos o largos. La sincronización con el ventilador es por cada respiración espontanea del recién nacido se asiste con una ventilación, en cambio la ventilación asincrónica marca lo estipulado por el manejador. Hasta el momento no estudios clínicos entre la diferencia entre sincronizada y asincrónica.

En relación a los parámetros ventilatorios que deberían ser utilizados con la ventilación nasofaríngea, hasta el momento no ha estudios clínicos que mencione parámetros estándar o sugeridos posteriormente de la extubación. <sup>48</sup>

Los métodos de ventilación no invasiva se han utilizado con éxito para el tratamiento de la apnea del recién nacido y posteriormente del extubación endotraqueal. Observado una reducción en la falla a la extubación RR 0.21 (0.10, 0.45), RD -0.32 (-0.45, -0.20), NNT 3 (2, 5) usando ventilación nasofaríngea <sup>49</sup>

El método de NIMV utilizado posterior a la extubación es la ventilación nasofaríngea sincronizada intermitente (NIMV); en diferentes estudios se ha comparado con CPAP nasal reportando resultados favorables al facilitar la extubación (RR=0.21, 95% CI 0.10 para 0.45) <sup>48</sup>

Este último método (NIMV) a diferencia del CPAP se puede manejar en conjunto con el ventilador usando diferentes parámetros como son PIM (presión máxima inspiratoria) PEEP (presión espiratoria al final de la expiración) MAP (presión media de la vía aérea) ciclado por min así como un el volumen tidal. Un estudio realizado por Hendrik S. Fischer, estudió a 32 recién nacidos con CPAP nasal intentando realizar la medición del volumen tidal, lo cual no fue posible, además de encontrar variaciones en el mismo, a diferencia de la NIMV. <sup>50</sup>

Bhandari et al. Realizaron un estudio con ventilación nasofaríngea posterior a la extubación encontrando una reducción del 52% en la incidencia de DBP en el grupo que utilizaron ventilación nasofaríngea contra el grupo de ventilación presentando un 25 % de reducción en displasia broncopulmonar (P=0.03) sin encontrar alguna otra diferencia en otras complicaciones.

Vineet Bhandari, realizo un estudio retrospectivo en 227 pacientes con ventilación convencional contra 242 con el método de ventilación nasofaríngea con peso entre 500 a 1250 gramos reportando valores más estables de Co2 en el grupo de ventilación nasofaríngea así como menor duración de apoyo ventilatorio. Cabe comentar que dicho estudio tiene limitaciones debido a que no se estandarizo el método de ventilación nasofaríngea por igual. <sup>51</sup>

Owen, realizo un estudio en 10 recién nacidos con edad gestacional con una media 25+-3 semanas de gestación y peso entre 797 gramos a 1076 gramos. se estudió la variación que se presenta con ventilación nasofaríngea no sincronizada

durante la respiración espontánea del recién nacido encontrando una variabilidad del 21% en la presión inspiratoria máxima ( $p=0.002$ ) y del volumen tidal en un 15% ( $p=0.01$ ) concluyendo así que las variaciones con ventilación nasofaríngea no sincronizada son pequeñas y solo con las respiraciones espontáneas y solo concluye puede ser más efectiva la ventilación sincronizada , y no se reporta complicaciones durante la aplicación de la ventilación nasofaríngea no sincronizada.<sup>52</sup>

## II. JUSTIFICACION

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) es uno de los problemas más frecuentes en los recién nacidos prematuros; el tratamiento principal es a base de surfactante y ventilación mecánica la cual es el método estándar, sin embargo, esta puede asociarse a complicaciones como barotrauma, volutrauma, toxicidad por oxígeno, atelectotrauma, reotrauma y displasia broncopulmonar (DBP).

Una alternativa de manejo ventilatorio es un método no invasivo como la ventilación nasofaríngea, la cual ha demostrado beneficios al ser usada como apoyo ventilatorio. No obstante, en la práctica habitual en el recién nacido prematuro la evidencia de estos beneficios es insuficiente.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En recién nacidos prematuros uno de los principales problemas es la inmadurez pulmonar, por lo cual el manejo es intubación endotraqueal y aplicación de surfactante pulmonar exógeno, sin embargo la intubación endotraqueal no es inocua ya que causa diferentes lesiones de la vía aérea y en tejido pulmonar. Por lo cual una alternativa es la ventilación nasofaríngea ya que se trata de un método no invasivo pero aún se desconoce la eficiencia de este modo ventilatorio en recién nacidos menor de 32 semanas de gestación.

#### **A. PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuál es la eficiencia de la ventilación nasofaríngea en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación?

### **IV. HIPÓTESIS**

El uso de ventilación nasofaríngea en prematuros menores de 32 semanas de gestación disminuye el tiempo de soporte ventilatorio sin incrementar el riesgo de las complicaciones.

## V. OBJETIVOS

### A. GENERAL

Determinar la eficiencia de la ventilación nasofaríngea en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación basada en el tiempo de soporte ventilatorio y describir las complicaciones asociadas.

### B. PARTICULARES

1. Establecer los requerimientos de  $FiO_2$  a los 28 días de vida y/o 32 SDG corregida
2. Determinar días de estancia intrahospitalaria
3. Establecer la seguridad por medio de las complicaciones

## **VI. MATERIAL Y METODOS**

### **A. TIPO DE ESTUDIO**

- Por el tipo de diseño es de cohorte
- Por la temporalidad es prospectivo
- Por el tipo de intervención es observacional
- Por el tipo de análisis es analítico
- Por su método de observación es longitudinal

### **B. UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL**

Este estudio se realizó en el Instituto Nacional de Perinatología.

Periodo del 1 de Octubre del 2010 al 01 de Septiembre de 2011

**C. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

**1. CRITERIOS DE ENTRADA COHORTE DEL GRUPO A**

**a. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- a) Automatismo respiratorio
- b) RN de 25 a 32 SDG de 600 a 1250 g de peso al nacer.
- c) Soporte ventilatorio con Ventilación nasofaríngea
- d) Apgar mayor de 3 a los 5 minutos de vida.
- e) Administración de surfactante pulmonar exógeno

**b. CRITERIOS DE NO INCLUSION**

- a) Sin automatismo respiratorio
- b) Recién nacidos con malformación congénita mayor.
- c) Hidrops fetal
- d) Asfixia perinatal.
- e) Neumonía in útero
- f) Cardiopatía congénita

**2. CRITERIOS DE SALIDA**

**a. CRITERIOS DE EXCLUSION**

- a) Recién nacido en ventilación de alta frecuencia primeras 72 horas

b) Recién nacido con hemorragia intraventricular grado III o IV

b. CRITERIOS DE ELIMINACION

a. Recién nacido que sea trasladado a otra institución

**3. CRITERIOS DE ENTRADA COHORTE  
DEL GRUPO B**

a. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

a) Sin automatismo respiratorio

b) RN de 25 a 32 SDG de 600 a 1250 g de peso al nacer.

c) Soporte ventilatorio con Ventilación mecánica intermitente

d) Apgar mayor de 3 a los 5 minutos de vida.

e) Administración de surfactante pulmonar exógeno

b. CRITERIOS DE NO INCLUSION

a) Automatismo respiratorio

b) Recién nacidos con malformación congénita mayor.

c) Hidrops fetalis

d) Asfixia perinatal.

e) Neumonía in útero

f) Cardiopatía congénita

**4. CRITERIOS DE SALIDA**

c. CRITERIOS DE EXCLUSION

c) Recién nacido en ventilación de alta frecuencia primeras 72 horas

d) Recién nacido con hemorragia intraventricular grado III o IV

d. CRITERIOS DE ELIMINACION

b. Recién nacido que sea trasladado a otra institución

**D. VARIABLES EN ESTUDIO.**

- Tiempo en horas de apoyo ventilatorio
- Falla a la ventilación nasofaríngea
- Días de estancia hospitalaria
- Parámetros gasométricos
- Neumotórax
- Enfisema intersticial
- Displasia broncopulmonar

| Variable   | Definición   | Escala (Unidad de medición) | Tipo (unidades de medición sí o no) | Análisis         |
|--|--|-----------------------------|-------------------------------------|------------------|
| Falla a la Ventilación nasofaríngea                                | Ph < 7.25<br>PCo2 > 60 mmHg<br>FiO2 > 60 para mantener PaO2 > 35<br>PIP > 26<br>CPM > 60 | Cualitativa nominal         | dicotómica                          | X2               |
| Tiempo de apoyo ventilatorio                                       | Horas bajo ventilación nasofaríngea o ventilación mecánica                               | cuantitativa                | Continua                            |                  |
| Fio2 primeros 28 días de vida o 32 semanas de gestación corregidas | Fracción inspirada de O2   | cuantitativa                | Continua                            |                  |
| Neumotórax   | Fuga aérea al espacio pleural  | Cualitativa nominal         | Dicotómica                          | X2               |
| Días de estancia hospitalaria                                      | Tiempo que se encuentra hospitalizado  | Cuantitativa                | Discreta                            | Pruebas wilcoxon |

| variable                 | Definición  | Escala              | Tipo       | Análisis |
|--------------------------|---|---------------------|------------|----------|
| Enfisema intersticial    | Lesión pulmonar ocasionada por fuga aérea fuera del alveolo | Cualitativa nominal | dicotómica | X2       |
| Displasia broncopulmonar | Definición de Bancalari modificada                          | Cualitativa nominal | dicotómica | X2       |

### E. TAMAÑO DE LA MUESTRA

- Resultado de tamaño de muestra es
- Alfa= 0.05
- Beta= .20
- 39 pacientes para cada grupo

La fórmula utilizada es:

$$n = \frac{[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

N = 40 pacientes para cada grupo de estudio

- El universo del estudio Todos los recién nacidos (INPer) prematuros de peso de 600 g a 1250 g, de 25 a 32 SDG que reciban surfactante profiláctico al nacer en el periodo de 01 de octubre del 2010 a 01 de septiembre 2011

## F. METODOLOGIA

Los recién nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología que cumplan los criterios de inclusión (menores de 32 semanas de gestación, con peso de 600 a 1250 g), se intubarán para la administración de surfactante pulmonar exógeno (Curosurf) a dosis de 2.5 ml/kg, con el apoyo de ventilación manual con bolsa autoinflable, vigilando que la presión inspiratoria se encuentre entre 16- 20 cmH<sub>2</sub>O con un manómetro de presión y uso de FiO<sub>2</sub> al 100%, para lograr una de oxígeno entre 88 y 93%. Posteriormente, los recién nacidos con automatismo respiratorio son extubados y colocados en ventilación nasofaríngea seleccionando el tamaño del dispositivo de acuerdo al peso del paciente y con un incremento de 30% en los parámetros de ventilación previamente utilizados, previniendo con esto la fuga que puede presentarse por el tipo de dispositivo utilizado. Se determinarán valores de gasometría arterial o capilarizada a los 30 minutos posteriores al inicio de la VNF, ajustando los parámetros del ventilador de acuerdo a los resultados gasométricos. Se registrará, MAP (presión media de la vía aérea), PIM (presión inspiratoria máxima), PEEP (presión espiratoria al final de la expiración) utilizando la FIO<sub>2</sub> necesaria para mantener la saturación transcutánea de oxígeno entre 88 y 93%, se registrarán los valores de estos parámetros a los 30 minutos, a la hora, a las 2 horas, a las 6 horas, a las 12 horas, a las 24 horas, y posteriormente cada 24 horas hasta las 72 horas de vida. Determinando además los signos vitales del paciente y el valor de la saturación en el monitor, en caso de complicaciones por el uso de ventilación nasofaríngea se dará manejo establecido de acuerdo a las normas del Instituto Nacional de Perinatología o lo determinado por el médico tratante. Se dará un seguimiento durante 28 días de vida o en su caso al completar las 32 semanas de gestación corregidas.

En caso de que el paciente requiera de apoyo ventilatorio por falla de la ventilación nasofaríngea se cambiará a ventilación mecánica asistida según la necesidad del paciente o la indicación del médico tratante.

Los recién nacidos que no presenten automatismo respiratorio, no serán extubados y continuara en ventilación mecánica intermitente (VMI) se dará manejo con parámetros ventilatorios de acuerdo a la norma preestablecida en el Instituto Nacional de Perinatología, siguiendo la misma secuencia de evaluación.

Además se determinara los requerimientos de FiO<sub>2</sub> cada 24 horas., se tomará controles radiológicos cada 24 horas.

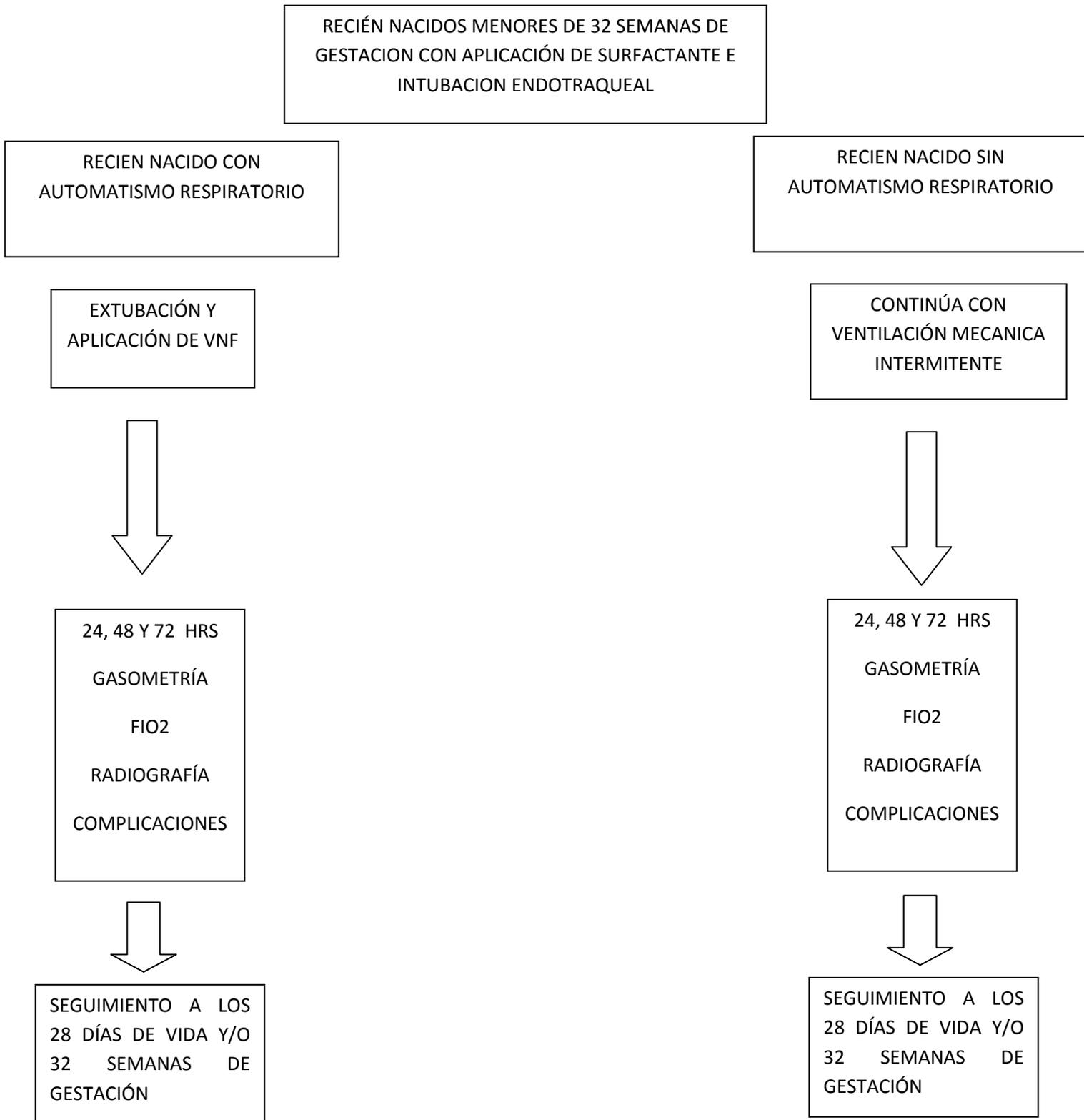
En caso de determinarse alguna complicación como fuga aérea o atelectasia, se resolverá según lo establecido por el médico tratante

## G. METODO ESTADISTICO

Se realizara tablas de 2 x 2 para las variables cualitativas, a las cuales se realizara prueba exacta de fisher. Los valores de p menores de 0.05 se consideraran estadísticamente significativos. Las variables cuantitativas se sacaran medias y desviaciones estándar.

Se realizara Riesgo Relativo (RR) con Intervalo de confianza 95% (IC95%), además se analizará el tiempo de ventilación mecánica, la falla a la ventilación nasofaríngea, las necesidad de oxígeno a los 28 días de vida o 32 semanas de gestación corregida.

## H. DISEÑO



I.

**PRESUPUESTO Y RECURSOS**

- Recursos Humanos y materiales. Se cuenta con recursos humanos y materiales suficientes para desarrollar el proyecto de investigación por lo que se garantiza la terminación del mismo.
- Capacitación de personal. No se requiere.
- Adiestramiento del personal. No se requiere.
- Financiamiento: no se requiere de financiamiento extra ya que en el Instituto se cuenta con surfactante, ventiladores y puntas nasofaríngeas así como gasómetros para el seguimiento de los pacientes el cual se realizará de acuerdo a la norma institucional para el tratamiento de pacientes prematuros con administración de surfactante profiláctico.

**J.****RESULTADOS**

Entre el 01 de Octubre del 2010 al 01 de septiembre del 2011 se ingresaron 28 recién nacidos con edad gestacional menor a 32 semanas con peso menor a 1250 g; de los cuales 17 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, de ellos 8 (47.1%) para en ventilación nasofaríngea y 9 (42.9%) en ventilación convencional

En relación a las características de la población; en cuanto al género 6 fueron masculinos (35.5 %), 11 femeninos (64.7%), de acuerdo a la edad gestacional se encuentran entre 28 y 32 semanas de gestación, con pesos entre 755 g a 1,224 g. A 2 pacientes no se le aplicaron esteroides prenatales (11.8%), todos los recién nacidos recibieron indometacina así como aminofilina. En la tabla 3, se especifica estos datos.

El método de ventilación de los recién nacidos de acuerdo al género fue el siguiente; para ventilación nasofaríngea, 4 femeninos (50%) y 4 masculinos (50%), para ventilación convencional, 7 Femeninos (77.8%) y 2 masculinos (22.2%).

En relación con las variables:

La fracción inspirada de oxígeno ( $fiO_2$ ) en pacientes con ventilación nasofaríngea fue de 0.48 % y para ventilación mecánica intermitente de 0.64 %  $p=0.13$ , presión media de la vía aérea 5.12 mmHg (1.3) contra 6.7 mmHg (2.2)  $p=0.09$ . La falla de la ventilación nasofaríngea fue 1 de los 8 casos, sin necesidad de reintubación en las primeras 72 horas de vida, solo en un caso se colocó cánula endotraqueal mas ventilación mecánica intermitente por la presencia de derrame pericárdico. En lo que refiere a los días de estancia intrahospitalaria en pacientes con ventilación nasofaríngea fue de 34.8 días (18.6) y en pacientes con ventilación mecánica intermitente fue de 39.8 días (13.3)  $p=0.57$ .

### Complicaciones ventilatorias:

#### Cohorte I. Ventilación nasofaríngea.

- a) Ningún caso con neumotórax.
- b) Ningún caso con enfisema pulmonar.
- c) Ningún caso con hemorragia intraventricular.
- d) Ningún caso con enterocolitis
- e) Tres (50%) con displasia Broncopulmonar.
- f) Dos (25%) con sepsis neonatal.

#### Cohorte II. Ventilación mecánica convencional.

- a) Ningún caso con neumotórax.
- b) Dos (22.2%) casos con enfisema pulmonar.
- c) Tres (33.3%) casos con hemorragia intraventricular.
- d) Un (11.1%) casos con enterocolitis
- e) Tres (33.3%) con displasia Broncopulmonar.
- f) Cinco (55.5%) con sepsis neonatal.

En ninguno de los casos se desarrollo neumotórax. En el caso de enfisema pulmonar se presentaron dos casos en la ventilación convencional, sin presentarse casos en ventilación nasofaríngea; de igual manera en la ventilación nasofaríngea no se desarrollo HIV, en la ventilación convencional se encontraron 3 casos. El riesgo relativo para el desarrollo de displasia broncopulmonar es de RR 1.12 (IC 95% 0.31 a 4.07)  $p=1.00$ , en el caso de enterocolitis se desarrollo en 1 caso en ventilación convencional. Para el desarrollo de sepsis RR 0.45 (IC 95%

0.11 a 1.71)  $p=0.33$ . Finalmente el riesgo relativo para la NO re intubación es de 1.57 (IC 95% 0.83 a 2.9)  $p=0.29$

De los 17 pacientes que se incluyeron en este estudio no se reportó defunción en ninguno de los caso.

**K.**

## **DISCUSIÓN**

La insuficiente mecánica pulmonar de los recién nacidos prematuros, así como sus movimientos asincrónicos, la mala compliance pulmonar y la deficiencia de surfactante contribuyen al incremento de la resistencia en la vía aérea, por consiguiente provocan una disminución en la capacidad funcional residual llevando con esto a la dificultad respiratoria, por lo tanto es necesaria la aplicación de surfactante y el apoyo de ventilación mecánica, sin embargo esta última no es inocua para el recién nacido ya que causa diversas complicaciones. Por lo tanto es preciso reducir el tiempo de ventilación para lo cual se ha utilizado la ventilación no invasiva como el CPAP nasal y la ventilación nasofaríngea. Esto se demuestra en un estudio realizado por Kiciman 1998, en donde se estudiaron 14 recién nacidos con edad gestacional entre 26 a 36 semanas y pesos entre 760 g a 2825 g. en los cuales se aplicó ventilación no invasiva comparándola contra ventilación mecánica; encontrando una estabilización de los movimientos torácicos con la utilización de ventilación nasofaríngea  $p < 0.05$ . Concluyendo así, que es una adecuada y segura alternativa de ventilación no invasiva en estos pacientes.<sup>45</sup> Más recientemente se han realizado varios estudios sobre la ventilación no invasiva como alternativa para facilitar la extubación con excelente resultados, tales como Kugelman; en un estudio donde evaluó mediante un estudio de cohorte comparativo de CPAPnasal contra ventilación nasofaríngea en pacientes tratados con SDR en recién nacidos prematuros menor de 35 semanas de gestación, encontrando una reducción de necesidad de ventilación mecánica (25% vs 49%)  $p < 0.05$  así como un decremento en la displasia broncopulmonar (2% vs 17%)  $p < 0.05$ .

En nuestro estudio se encuentra una diferencia significativa en la reducción del tiempo de ventilación con el método no invasivo, pero no hay diferencia estadística con respecto a la displasia broncopulmonar, cabe señalar que en nuestro estudio esta comparación fue posterior a la aplicación de surfactante profiláctico.

A diferencia de otros estudios reportados en donde la falla a la ventilación nasofaríngea está relacionada con recién nacidos con peso menor a 1,000 g. nosotros no encontramos falla a la ventilación nasofaríngea dentro de las primeras 72 horas en pacientes menores de 1,000 g <sup>46</sup>, aunque este no era uno de los principales objetivos del estudio.

En cuanto a las variables los días de estancia hospitalaria se vieron reducidas en la ventilación nasofaríngea 34.8 días vs 39.8 días en la ventilación convencional.

La fracción inspirada de oxígeno (fiO<sub>2</sub>) en pacientes con ventilación nasofaríngea fue de 0.48 % y para ventilación mecánica intermitente de 0.64 %  $p=0.13$ , presión media de la vía aérea 5.12 mmHg (1.3) contra 6.7 mmHg (2.2)  $p=0.09$ . La falla de la ventilación nasofaríngea fue 1 de los 8 casos, sin necesidad de re intubación en las primeras 72 horas de vida, solo en un caso se colocó cánula endotraqueal mas ventilación mecánica intermitente por la presencia de derrame pericárdico.

Para la displasia broncopulmonar existiría una asociación causal entre esta y la ventilación nasofaríngea sin embargo la  $p$  no tiene significancia estadística  $RR$  1.12 (IC 95% 0.31 a 4.07)  $p=1.00$ ; así mismo hay una asociación causal entre la no re intubación del recién nacido con el uso de la ventilación nasofaríngea  $RR$  1.57 (IC 95% 0.83 a 2.9).

En este estudio es importante mencionar que falta recolectar el tamaño de muestra establecido ya que eso puede modificar los resultados de forma importante; es relevante que con 17 pacientes incluidos en este estudio se demostró que la ventilación nasofaríngea aplicada posterior de la aplicación de surfactante profiláctico es un método de ventilación seguro y eficiente para el recién nacido menor de 32 semanas de gestación así como se demuestra que disminuye el tiempo en horas del apoyo ventilatorio contra el método estándar

(ventilación mecánica intermitente) marcando una diferencia estadísticamente significativa; además de que no se demuestra un incremento en los riesgos de las complicaciones ventilatorias u otras relacionadas con los modos de ventilación como fueron: enfisema pulmonar, displasia broncopulmonar, neumotorax Hemorragia interventricular y enterocolitis

## **L. CONCLUSIONES**

Con 17 pacientes incluidos en nuestro estudio se demostró que la ventilación nasofaríngea es un método seguro y eficiente para el recién nacido menor de 32 semanas de gestación, ya que disminuye el tiempo en horas del apoyo ventilatorio comparado con el método estándar (ventilación mecánica intermitente) marcando una diferencia estadísticamente significativa.

Por lo tanto, la ventilación nasofaríngea es un método de ventilación no invasiva para el tratamiento coadyuvante posterior a la aplicación de surfactante profiláctico en recién nacido prematuros en menores de 32 SDG, ofreciendo una alternativa accesible, fácil de usar y no incrementa el riesgo de complicaciones asociadas a la ventilación mecánica o hemorragia intraventricular.

**M. APENDICE**

**Tabla 3**

| Prematuros<br><1250g   | Ventilación<br>nasofaríngea | Ventilación mecánica | p     |
|------------------------|-----------------------------|----------------------|-------|
| Peso al nacer          | 975 ± 144                   | 984 ± 161            | 0.90  |
| Edad gestacional       | 31.2 ± 1.5                  | 29.5 ± 1.3           | 0.030 |
| Genero masc/fem        | 4/4                         | 2/7                  | 0.23  |
| Apgar a los 5 min      | 8 ( 7 a 9 )                 | 9 ( 7 a 9 )          |       |
| Esteroides<br>prenatal | 87.5%                       | 88.9 %               | 0.92  |

**Tabla 4**

| Variable              | Ventilación nasofaríngea<br>N (DE) | Ventilación mecánica<br>N (DE) | <i>p</i> |
|-----------------------|------------------------------------|--------------------------------|----------|
| Tiempo de ventilación | 5.3 ± 2.6                          | 36.1 ± 34.11                   | 0.021    |
| FiO <sub>2</sub>      | 0.48 ± 0.16                        | 0.64 ± 0.23                    | 0.13     |
| PMV                   | 5.1 ± 1.3                          | 6.7 ± 2.2                      | 0.094    |
| DIH                   | 34 ± 18                            | 39 ± 13                        | 0.57     |

*FiO<sub>2</sub> fracción inspirada de oxígeno %, PMV presión media de la vía aérea, DIH días de estancia intrahospitalaria, NS no significativo.*

Tabla 5

| Variable          | Ventilación nasofaríngea<br>N (%) | Ventilación mecánica<br>N (%) | <i>p</i> |
|-------------------|-----------------------------------|-------------------------------|----------|
| DBP               | 3(50 %)                           | 3 (33.3 %)                    | 0.85     |
| Enfisema pulmonar | -----                             | 2 (22.2%)                     | 0.15     |
| Sepsis            | 2(25%)                            | 5 (55.6%)                     | 0.20     |
| ENC               | -----                             | 1 (11.1%)                     |          |
| HIV               | -----                             | 3 (33.3%)                     |          |

*DBP displasia broncopulmonar, ENC enterocolitis necrotizante.*

## N. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Murguía SM. Esteroides en Neonatología: entusiasmo, uso, abuso y desuso: ¿Dónde está el justo medio? Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 2005 ; 62(5): 313-318
2. Sánchez MM, Martínez NO, Herrera MN, Ortega AJ. Estudio controlado del tratamiento de la enfermedad de membrana hialina del recién nacido pretérmino con surfactante pulmonar exógeno (porcino vs. bovino). Gac. Méd. Méx 2005; 141(4): 267-271
3. Bancalarí E. Bronchopulmonary Dysplasia. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1723-9.
4. Carlo WA. Bronchopulmonary Dysplasia: new Insights. Clin Perinatol 2004; 31: 613-628.
5. Fehlmann E, Tapia JL, Fernández R, Bancalari A, Fabres J, D´Apremont I, Garcia ZM. Impacto del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos de muy bajo peso al nacimiento: estudio multicéntrico sudamericano. Arch Argent Pediatr 2010; 108(5): 393-400.
6. Salinas RV, Gúzman RL, Morales SM, Hernández PG, Yllescas ME, Zapata P, James A. Uso de surfactante pulmonar exógeno en el neonato pretérmino con síndrome de dificultad respiratoria, estrategia de rescate: experiencia del Instituto Nacional de Perinatología 1997-1998. Perinatol. reprod. Hum 1999;13(4):286-96.
7. Van Marter LJ, Leviton A, Kuban KCK. Maternal glucocorticoid therapy and reduced risk of bronchopulmonary dysplasia. Pediatrics. 1990; 86: 331 –6.
8. Crowley P, Chalmers I, Keirse MJNC. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: An overview of the evidence from controlled trials. Br J Obstet Gynaecol. 1990; 97: 11–25.

9. Ruiz PA, Muñoz L, Ome L. Composición del surfactante, desarrollo pulmonar y pruebas de maduración en el feto. *Medicina Ac. Col.* 2010; 32(1) : 47-59
10. Folk TF. The Management of membrane Disease. *J Hong J Med Assoc.* 1987; 39 (2): 78-81.
11. Sweet D, Bevilacqua G et al. European Consensus Guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome. *J Perinat Med.* 2007; 35; 175-186.
12. Dalziel S, Lim V. RELACION ENTRE EXPOSICION PRENATAL A BETAMETASONA Y CALIDAD DE VIDA. *BMJ* 2005; 331(7518):665-668
13. Calmanovici, G; Boccio, J; Lysionek, A; Salgueiro, M; Caro, R; Hager, A; Paoli, T; Zubillaga, M. El sistema surfactante pulmonar: fisiología, patologías asociadas a su alteración y administración exógena como agente terapéutico y de diagnóstico. *Acta physiol. pharmacol. ther. Latinoam* 1998; 48(4):175-90.
14. Moreno VO, Lee LM, Dominguez DF, Pascual LM, Alonso AA, Limenez RG, Manzanares TD. Estudio de la eficacia del surfacén en el distress respiratorio del recién nacido. *Rev Cubana Pediatr* 1999; 71 (2): 60-71.
15. Ugalde FJ. Rosado AG. Experiencia en 100 prematuros con enfermedad de membrana hialina tratados con surfactante sintético. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2000; 57(3): 149-158.
16. Travieso NM. Después de medio siglo de estudio del sistema surfactante pulmonar. *Rev Cubana Invest Biomed* 2006;25(2):
17. Soll RF Extracto de surfactante Natural como profilaxis para la prevención de la mortalidad y morbilidad en niños prematuros (revisión cochrane traducida). *A biblioteca Cochrane plus*, 2005: (2).
18. Verder H. Albertsen P, Ebbesen F, et al Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborn of < 30 week's gestation. *Pediatrics.* 1999; 103 (2) e24.
19. Blanco HO. Propiedades antiinflamatorias del surfactante pulmonar y su aplicación en la clínica. *Biotechnología Aplicada* 2004; 21: 70-76.

20. Soll RF, Hoekstra RE, Fangman JJ, et al. Multicenter trial of single-dose modified bovine surfactant extract (survanta) for prevention of respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1990; 85 (6): 1092-1102.
21. Lang MJ, Hall RT, Reddy NS, Kurth CG, Merritt TA A controlled trial of human surfactant replacement therapy for severe respiratory distress syndrome in very low birth weight infants. *J Pediatr.* 1990; 116 (2):295-300.
22. Engle WA. Surfactant- replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate. *Pediatrics* 2008; 121; 419-432.
23. Kending JW, NotterRH, Cox C et al. A comparison of surfactant as immediate prophylaxis and as rescue therapy in newborns of less than 30 week's gestation. *N Engl J Med* 1991; 324 (13):865-871.
24. Soll RF, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev:* 2001; (2): CD 000510.
25. Cullen PJ, Guzmán B, Matias DR, Martinez MA. Surfactante pulmonar. *Vac Hoy Rev Mex Puer Pediatr* 2007; 15(85) : 19-28
26. Jiménez J, Castellanos K. *Surfactante pulmonar en el síndrome de dificultad respiratoria.* *Rev Mex Pediatr* 2009; 76(5); 231-236.
27. Ugalde FJ. Rosado AG. Experiencia en 100 prematuros con enfermedad de membrana hialina tratados con surfactante sintético. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2000; 57(3): 149-158.
28. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Pediatrics.* 2002;109:330–340
29. Lula MM et al. Eficiencia de la ventilación mecánica no invasiva en pacientes pediátricos con insuficiencia respiratoria aguda. *Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Mex.* 2004, 17(3):181-191 .
30. Slutsky A, Lung Injury Caused by Mechanical ventilation. *Chest.* 1999; 116: 9S-15s

31. Webb HH. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110:556-565.
32. Verder H, Robertson B, Greisen G, Ebbesen F, Albertsen P, Lundsrom K, et al. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. *N Eng J med.* 1994; 331: 1051-5.
33. Soll RF, Conner JM, Howard D, cols. Early surfactant replacement in spontaneously breathing premature infants with RDS. *Pediatr Res* 2003 (12).
34. The Texas neonatal research group. Early surfactant for neonates with mild to moderate respiratory distress syndrome: A multicenter Randomized trial. *J pediatrics* 2004; 144 (6): 804-8
35. Haberman B, Shankaran S, Stevenson DK, Papile LA, Stark A, Korones S cols. Does surfactant and immediate extubation to nasal continuous positive airway pressure reduce use of mechanical ventilation? *Pediatr Res* 2002;51: 349A.
36. Reininger A, Khalak R, Kendig JW, Ryan RM, Stevens TP, Reubens L, D'Angio CT. Surfactant administration by transient intubation in infants 29 To 35 weeks' gestation with respiratory.
37. Dani C, Bertini G, Pezzati M, Cecchi A, Caviglioli C, Rubaltelli FF. Early Extubation and Nasal Continuous Positive Airway Pressure After Surfactant Treatment for Respiratory Distress syndrome among Preterm Infants < 30 Weeks' Gestation. *Pediatrics*, 2004; 113:e560-e563.
38. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs Selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane*. 2007.
39. Khalaf MN, Brodsky N, Hurley J, et al. A prospective randomised, controlled trial comparing synchronized nasal intermittent positive

- pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure as modes of extubation. *Pediatrics* 2001; 108: 13-7.
40. Lin CH, Wang ST, Lin YJ, et al, efficacy of nasal intermittent positive pressure ventilation in treating apnea of prematurity. *Pediatr Pulmonol* 1988; 26:349-53.
  41. Santin R, Brodsky N, Bhandari V. A Prospective observational pilot study of synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation (SNIPPV) as a primary mode of ventilation in infants > or = 28 Weeks with respiratory distress syndrome ( RDS). *J Perinatol* 2004; 24: 487-93.
  42. Moretti C, Gizzi C, Papoff P, et al. Comparing the effects of nasal synchronized intermittent positive pressure ventilation (nSIPPV) and nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) after extubation in very low birth weight infants. *Early Hum Dev* 1999;56:167–77.
  43. Barrington KJ, Bull D, Finer NN. Randomized trial of nasal synchronized intermittent mandatory ventilation compared with continuous positive airway pressure after extubation of very low birth weight infants. *Pediatrics* 2001; 107: 638-41.
  44. FriedLich P, Lecart C, Posen R, y cols, A randomised trial of Nasopharyngeal synchronized intermittent mandatory ventilation versus nasopharyngeal continuous positive airway pressure in very low birth weight infants after extubation. *J perinatol* 1999; 19: 413-8.
  45. Davis PG, Lemyre B, de Paoli AG. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for pretermneonates after extubation. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;3:CD003212.
  46. Kugelman A, Feferkorn I, Risking A, Chistyakov I, Kaufman B, Bader D. Nasal Intermittent Mandatory ventilation versus nasal cont,inuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome: A Randomized, Controlled, Prospective Study. *J Pediatr* 2007: 150:521-6.
  47. Greenough A, Prendergast M. Difficult extubation in low birthweight infants. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2008; 93: 242-245

48. Davis PG, Colin JM, y, Owen L. Non-invasive respiratory support of preterm neonates with respiratory distress: Continuous positive airway pressure and nasal intermittent positive pressure ventilation. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2009; 14 : 14–20
49. Bhandar V, Finer NN, Ehrenkranz RA. Synchronized Nasal intermittent positive pressure ventilation and neonatal outcomes a Retrospective study. *Pediatrics*. 2009 ; 124(2): 517–526
50. Fischer HS. Is volume and leak monitoring feasible during nasopharyngeal continuous positive airway pressure in neonates? *Intensive Care Med* 2009; 35:1934–1941
51. Bhandari V, Gavino RG, Nedrelow JJ, Pallela P. A randomized controlled trial of synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation in RDS. *Journal of Perinatology* 2007 ;27: 697–703
52. Owen LS. Effects of non-synchronised nasal intermittent positive pressure ventilation on spontaneous breathing in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2011.