

11249



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

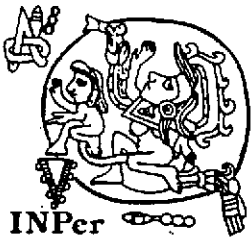
**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA
SUBDIRECCION DE NEONATOLOGIA**

**“ASOCIACION ENTRE EL USO DE VOLUMEN CORRIENTE
ELEVADO Y EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD PULMONAR
CRONICA EN RECIEN NACIDOS MENORES DE 1500 gr.
SOMETIDOS A VENTILACION MECANICA”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA**

**P R E S E N T A :
DRA. EVA ALEJANDRA CHAVANA NARANJO**



PROFESOR TITULAR: DR. LUIS A. FERNANDEZ CARROCERA

DIRECTOR DE TESIS: DRA. MARIA GUADALUPE GARCIA GRAULLERA

INPer

MEXICO, D.F.

2005

M351931



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



DIRECCION DE ENSEÑANZA

Autorización de la tesis

Dr. Ricardo García Cavazos

Director de Enseñanza

Dr. Luis A. Fernández Carrocera

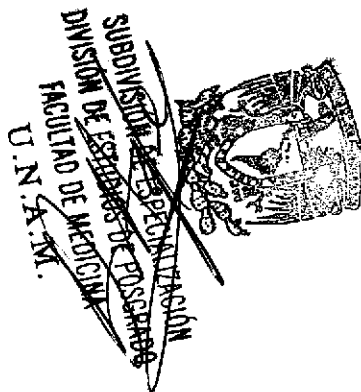
Profesor Titular del curso

Dra. María Guadalupe García Graullera

Director de tesis

Dr. Jesús Reyna Figueroa

Asesor Metodológico



RESUMEN

Los pulmones de los recién nacidos muy prematuros son susceptibles al daño debido a que son estructuralmente inmaduros y frecuentemente están deficientes de surfactante, llenos de líquido y sin el soporte de una pared torácica fija.

El término VILI durante muchos años fue usado para describir a la fuga aérea. Algunos mecanismos pueden contribuir al daño pulmonar asociado a la ventilación mecánica. Estos mecanismos no se excluyen mutuamente y pueden actuar de manera sinérgica; a saber barotrauma, biotrauma, atelectotrauma y volutrauma; siendo éste último el punto focal de la presente investigación.

Objetivos: determinar si el uso de volúmenes corrientes mayores de 7 ml/kg en recién nacidos menores de 1,500 gr en ventilación mecánica, se asocia con el desarrollo de EPC.

El estudio se realizó en pacientes que fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Instituto Nacional de Perinatología de 1° de Junio de 2004-30 de Abril de 2005.

Análisis estadístico

En el caso de variables categóricas la comparación se realizó mediante la prueba de χ^2 ó prueba exacta de Fisher.

Para estimar la fuerza de asociación se obtuvo el riesgo relativo con intervalo de confianza del 95% y χ^2 con corrección de Yates.

Resultados

Durante el período de estudio se revisaron un total de 125 expedientes médicos, de los cuales 96 cumplieron con los criterios de inclusión para poder ser enrolados en el estudio. Los pacientes fueron divididos en 2 grupos aquellos en los que desarrollaron EPC y los que no desarrollaron EPC, y se analizaron de manera independiente variables como: medición de volumen corriente, aplicación de surfactante, peso al nacimiento, días de ventilación, uso de esteroides pre y postnatales, días de ventilación, así como concentración de oxígeno (FiO_2).

El grupo que desarrolló EPC tuvo un total de 41 pacientes. El grupo sin desarrollo de EPC con un total de 55 pacientes. En lo que se refiere al desarrollo de EPC y el uso de volumen corriente elevado que fue el objetivo de nuestro trabajo, se encontró que 7 pacientes con algún grado de EPC manejaron volúmenes corrientes altos y 7 restantes de los 14 que manejaron volúmenes corrientes altos, no desarrollaron EPC, dándonos como resultado un OR de 1.41 (0.40-5.0) con una p: 0.5.

Conclusiones

Debido a lo anterior aunque la p final no es significativa, el presente trabajo da pauta a la realización de más estudios, y no descartar el daño pulmonar que presentaron estos pacientes, ya que la EPC sólo es un indicador indirecto de daño pulmonar.

INTRODUCCIÓN

Los pulmones de los recién nacidos muy prematuros son susceptibles al daño debido a que son estructuralmente inmaduros y frecuentemente están deficientes de surfactante, llenos de líquido y sin el soporte de una pared torácica fija. (Clark Reese 2001)

Por otro lado el pulmón humano atraviesa una etapa de transición que va del estadio canalicular al sacular de desarrollo cerca de la semana 22 y la alveolarización por la formación septal secundaria no empieza hasta las 30-32 sdg. Por lo tanto ambos eventos clínicos en la vida fetal antes del nacimiento a las 26 sdg (65% del total de la gestación) y el nacimiento pre-término *per se* tienen el potencial de influenciar adversa ó benéficamente la función pulmonar y la evolución del recién nacido. (Alan H Jobe 2001)

El término VILI durante muchos años fue usado para describir a la fuga aérea. Las consecuencias adversas de estos eventos macroscópicos son obvias de manera inmediata. Es sólo recientemente que han sido reconocidas alteraciones fisiológicas y morfológicas más sutiles que ocurren durante el uso de la ventilación mecánica. El conocimiento de estas alteraciones proviene de estudios experimentales. El daño macroscópico e incluso microscópico observado durante el VILI no es específico.

La ventilación mecánica puede empeorar la enfermedad pulmonar aguda. El daño mecánico causa la fuga de líquido, proteínas y sangre a la vía aérea, alvéolos e intersticio pulmonar interfiriendo con la mecánica pulmonar al inhibir la función del surfactante y promover inflamación pulmonar.

Algunos mecanismos pueden contribuir al daño pulmonar asociado a la ventilación mecánica. Estos mecanismos no se excluyen mutuamente y pueden actuar de manera sinérgica; a saber barotrauma, biotrauma, atelectotrauma y volutrauma; (Didier Dreyfuss 1998), siendo éste último el punto focal de la presente investigación.

MARCO TEÓRICO

En 1993 se llega al consenso y se demuestra que en humanos se recomienda un volumen corriente de 5-7 ml/kg. (Alan H Jobe 2001)

La definición de *volumen corriente óptimo* es el volumen homogéneo que se libera en cada respiración el cual abre las unidades alveolares sin crear volutrauma. (Clark Reese 2001, Gattinoni 2002)

Una de las principales causas del VILI es la sobredistensión regional de los alvéolos y la vía aérea. El aumento en el volumen pulmonar (stretch) y no la presión *per se* promueven el daño pulmonar. El incremento en el volumen corriente causa daño endotelial al producir salida de albúmina al espacio extravascular.

En animales recién nacidos respiraciones con volúmenes corrientes grandes causan daño al endotelio capilar pulmonar, al endotelio alveolar y de la vía aérea y a las membranas basales. Este daño mecánico causa que haya paso de líquido proteínas y sangre a las vías aéreas por lo que interfiere con la mecánica pulmonar normal.

En el recién nacido pretérmino existen numerosos factores (Ej.: infección, exposición antenatal a mediadores inflamatorios, disfunción de surfactante, deficiencia del sistema antioxidante y desnutrición) que aumentan la susceptibilidad del pulmón al volutrauma y limitan la capacidad de reparar el daño. (Hack 1991, Jeffrey 2000) Además la inmadurez pulmonar, las atelectasias alveolares y el edema disminuyen el volumen de gas. En pacientes con SDR la distribución de la patología de base es tal que sólo una proporción muy pequeña del pulmón puede ser reclutada y estar disponible para la ventilación. Si solamente un tercio del pulmón esta siendo ventilado, entonces un volumen corriente de 10ml/kg es entregado a la porción

ventilada del pulmón lo que equivale a un volumen de 20-30ml/kg que resultará el volutrauma.

Este concepto ha sido probado en animales pretérmino. Tan pocas como seis ventilaciones manuales de 35-40 ml/kg entregadas a corderos pre-término antes de tto. con surfactante y de la ventilación mecánica, dañan los pulmones y reducen la respuesta al tto. con surfactante. (MacIntyre 2000)

El tratamiento con surfactante antes de iniciar la asistencia ventilatoria mecánica disminuye el grado de daño pulmonar probablemente debido a que promueve una inflación pulmonar más uniforme. (Liao Pinhu 2003)

El proceso combinado de colapso pulmonar (atelectotrauma) y respiraciones con grandes volúmenes pulmonares (volutrauma) se sinergizan para incrementar el daño pulmonar; por lo tanto el reclutamiento alveolar reduce el daño causado por el volutrauma. (Hirvela 2000) Cuando se comparó en animales de laboratorio el uso de un PEEP de cero con un PEEP adecuado el conjunto con volúmenes corrientes cortos se mejoró la sobrevivencia. Además, el uso de un PEEP adecuado reduce la elevación de los niveles de citocinas séricas asociadas con el uso de soporte mecánico con volúmenes corrientes grandes. La combinación de volúmenes corrientes altos con PEEP inadecuados no solo causa daño pulmonar severo sino que también se asociaron con un aumento marcado en la circulación de FNT y de proteínas inflamatorias de los macrófagos.

La importancia de estas observaciones es que nos proveen de datos para sustentar la hipótesis de que el VILI puede causar biotrauma asociado a una "tormenta de mediadores" (probablemente citocinas) que son las responsables de la disfunción orgánica distal con la subsecuente falla orgánica múltiple y muerte. (Gordo 2003) Aunque se ha demostrado que los niveles de citocinas pulmonares también

aparecen elevadas en unos recién nacidos durante la ventilación mecánica una correlación exacta con daño pulmonar no ha sido bien definida.

Los mediadores proinflamatorios pueden estar elevados debido a la exposición a mediadores inflamatorios maternos, a la infección posnatal. El pulmón neonatal está todavía en etapa de desarrollo y crecimiento por lo tanto la respuesta a la citocinas y sus efectos pueden ser inmaduras y diferentes de las que se ven en los adultos.

Edema pulmonar secundario a ventilación.

La primera explicación para el desarrollo de edema es el incremento en la presión transmural, como resultado en un cambio en la presión capilar, por lo que la presión intratorácica aumenta y por lo tanto aumenta la presión en la microvasculatura.

Ésta alteración en la microvasculatura altera la permeabilidad epitelio-alvéolo-aire, así la aproximación usada por Egan quién describe la permeabilidad del epitelio a solutos hidrofílicos de varios tamaños durante la sobredistensión pulmonar. Los cambios en ésta permeabilidad persistente ó cada incremento en la presión sugiere un daño epitelial irreversible. El mismo Egan demuestra que cuando ambos pulmones se distienden hasta 40 cmH₂O los capilares permanecen permeables a diversos solutos (cianocobalamina, citocromo c y albúmina); así cuando se producen éstos cambios que alteran la permeabilidad causando edema alveolar severo, se evidencia la destrucción del epitelio alveolar alterando las propiedades de barrera del mismo.

De acuerdo con lo anterior la presión pulmonar y la duración de la ventilación será directamente proporcional a la severidad del edema; ya que se demuestra que después de 5 minutos después de ventilación a 45 cmH₂O se observan zonas de atelectasias en particular en la región apical, y después de 20 minutos se observa gran congestión pulmonar y edema incluso a nivel traqueal.

Al examen microscópico de los pulmones de animales que recibieron altas presiones se demuestra daño alveolar difuso severo con membranas hialinas, hemorragia alveolar e infiltración de neutrófilos. Éstas alteraciones son similares a las observadas en estadios tempranos en pacientes con SDRA. (Didier Dreyfuss 1998)

Una causa mayor del daño pulmonar inducido por ventilación es la sobredistensión alveolar y de las vías aéreas. (Clark Reese 1998), más que la presión en la vía aérea por sí misma parece que el efecto deletéreo sobre el pulmón está determinado por la sobredistensión del tejido pulmonar, reflejando por tanto más un "efecto de volumen" que un verdadero "efecto de presión". Así, en modelos experimentales de ventilación mecánica en ratas en los que se limita la entrada de volumen circulante mediante el cerclaje del tórax y abdomen, y en los que se induce una sobrepresión importante en la vía aérea (con relativamente bajo volumen), no se ha observado una lesión histológica compatible con lesión pulmonar aguda (J. Creer 2003). En cambio, cuando los animales son ventilados en el mismo modelo experimental sin restricción torácica, empleando por tanto un volumen circulante más alto, sí que se produce una lesión pulmonar severa. (Liao Pinhu 2003)

Así, como manifestación clínica en el prematuro de daño pulmonar es la DBP (displasia broncopulmonar) término inicialmente acuñado en 1967 por Northway y colaboradores como resultado de la ventilación mecánica y el oxígeno. (Alan H Jobe 2001)

La definición inicial de la DBP fue una descripción radiológica y que requería dependencia al ventilador de forma crónica. Son 4 estadios radiográficos de DBP:

- 1) imágenes similares al SDR (1-3 días)
- 2) opacificación de ambos pulmones (4-10 días)
- 3) imágenes quísticas alternadas con imágenes densas (10-20 días) y
- 4) mayores imágenes quísticas con áreas aisladas de radiodensidad (>30 días).

Esta definición fue modificada por Bancalari y cols en 1979 quienes definieron la DBP como el requerimiento de ventilación mecánica por falla respiratoria por lo menos 3 días, síntomas respiratorios continuos que requieran dependencia de O₂ a los 28 días de vida y los pacientes que presenten anomalías radiográficas descritas. Shennan y cols notando un incremento en la supervivencia de prematuros en los cuales los criterios propuestos por Bancalari dificulta en diagnóstico de DBP, desarrolla una nueva definición que abarca a pacientes prematuros con historia de asistencia ventilatoria y que son dependientes de O₂ a las 36 semanas de edad post-menstrual corregida. (Nievas, F. 2002)

Jobe y Bancalari en 2001 modifican la DBP:

| | | |
|------------------------------------|--|--|
| Edad gestacional | Menor de 32 SDG | Mayor ó igual a 32 SG |
| Puntaje al tiempo de la evaluación | 36 semanas de edad post-menstrual -Tratamiento con O ₂ >21% como mínimo 28 días mas. | Mayor de 28 días, pero menor de 56 días de edad post-natal. -Tratamiento con O ₂ >21% como mínimo 28 días mas. |
| DBP Leve | Respiraciones al aire ambiente a las 36 semanas de edad post-menstrual ó al alta. | Respiraciones al aire ambiente por 56 días de edad post-menstrual ó al alta. |
| DBP Moderada | Necesidad de O ₂ <30%, a las 36 semanas de edad post-menstrual ó al alta. | Necesidad de O ₂ <30%, a los 56 días de edad post-natal ó al alta. |
| BDP Severa | Necesidad de O ₂ ≥ 30% y/o ventilación con presión positiva ó CPAP a las 36 semanas de edad post-menstrual ó al alta. | Necesidad de O ₂ ≥ 30% y/o ventilación con presión positiva ó CPAP a las 56 días de edad post-natal ó al alta. |

Mecanismos de daño pulmonar:

Múltiples factores contribuyen al desarrollo de la BDP y probablemente la suma de cada uno y el sinergismo entre ellos promueven el daño pulmonar. Dentro de muchos el tradicional panorama causal de daño pulmonar de la BDP es mediante los efectos antioxidantes y la ventilación. Ya que sólo el oxígeno causa septos en los pulmones durante el estadio sacular del desarrollo alveolar. También los pacientes que estuvieron expuestos a grandes concentraciones de O₂ y por lo tanto saturaciones altas tienen más frecuente enfermedad pulmonar crónica. La ventilación mecánica en animales y simultáneamente la exposición a altos niveles de oxígeno resulta una lesión histológica de DBP.

Además el inicio de la ventilación mecánica y el tratamiento con surfactante en animales prematuros causa respuesta pro-inflamatoria, lo que sugiere que la ventilación mecánica causa daño en el pulmón prematuro. El evitar la intubación y la ventilación mecánica sustituyéndolo con la Presión Positiva Continua de la vía Aérea (CPAP) se ha asociado a una baja incidencia de DBP. Se ha demostrado que los pulmones prematuros contienen muy pocos macrófagos y granulocitos, y que estos aparecen en el pulmón después del inicio de la ventilación mecánica. La presencia de granulocitos se ha correlacionado con edema pulmonar y como indicador temprano de daño pulmonar, esto ocurre al mismo tiempo en el que se muestra una disminución de granulocitos en la circulación. Los lactantes pretérmino quienes presentan una disminución en la circulación de granulocitos tiene un riesgo mayor para el desarrollo de BDP. Así múltiples factores quimiotácticos están presentes en los espacios aéreos de lactantes prematuros ventilados y estos factores a su vez se encuentran en grandes cantidades en los que desarrollan EPC.

Así la ventilación mecánica por sí misma causa daño pulmonar severo. Carlo establece que el PEEP insuficiente y grandes volúmenes corrientes causan daño pulmonar agudo durante la ventilación mecánica, ya que en adultos con SDRA se ha observado que bajos volúmenes corrientes se ha asociado con una disminución en la mortalidad. (Alan H Jobe 2001)

OBJETIVO E HIPÓTESIS

OBJETIVO GENERAL

- 1 Determinar si el uso de volúmenes corrientes mayores de 7 ml/kg en recién nacidos menores de 1,500 gr en ventilación mecánica, se asocia con el desarrollo de EPC.

HIPÓTESIS

- 1 El uso de volúmenes corrientes mayores a 7 ml/kg en recién nacidos menores ó igual a 1,500 gr sometidos a ventilación mecánica se asocia al desarrollo de EPC en esta población.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

- 1 TIPO DE INVESTIGACIÓN:

| | |
|--------------------|--------------|
| EXPERIMENTAL | ___ |
| CUASI-EXPERIMENTAL | ___ |
| OBSERVACIONAL | <u> X </u> |

1 TIPOS DE DISEÑOS:

| | |
|------------------------------|----------|
| EXPERIMENTO O ENSAYO CLINICO | ___ |
| ESTUDIO DE COHORTE | ___ |
| ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES | <u>X</u> |
| ESTUDIO TRANSVERSAL | ___ |

1 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO:

| | | | |
|--------------|----------|---------------|----------|
| ANALÍTICO | <u>X</u> | DESCRIPTIVO | ___ |
| LONGITUDINAL | <u>X</u> | TRANSVERSAL | ___ |
| PROSPECTIVO | ___ | RETROSPECTIVO | <u>X</u> |

METODOLOGÍA

1 LUGAR Y DURACIÓN

El estudio se realizará en pacientes que fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Instituto Nacional de Perinatología de 1° de Junio de 2004- 30 de Abril de 2005.

1 UNIVERSO, UNIDADES DE OBSERVACIÓN, MÉTODOS DE MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se estudiará a los recién nacidos atendidos en la UCIN en el periodo ya mencionado y que ameritaron ventilación mecánica. A estos pacientes se les evaluará el promedio de volumen corriente utilizados en ml/kg, durante un periodo de 0 a 28 días y posteriormente se establecerá por medio de los criterios de TOCE si presentó ó no EPC y el grado de la misma.

Para tal efecto se recurrirá a los registros del servicio de la UCIN en donde se obtendrá nombre, registro y si estuvo ventilado ó no para posteriormente recabar la información del expediente clínico obtenido del archivo del INPer. Se buscarán variables como: peso, sexo, días y modo de ventilación. Con estos datos se hará una base en el programa estadístico SPSS versión 12 del cual se obtendrá de manera aleatoria a los considerados expuestos y no expuestos.

-Expuestos se considerarán a los recién nacidos cuyo promedio de volumen corriente utilizado en los primeros 28 días sea mayor de 7 ml/kg, mientras que en el grupo de:

-**No expuestos** se considerará a los recién nacidos cuyo promedio de volumen corriente utilizado sea entre 4-7ml/kg.

-En estos pacientes se evaluará la presencia ó ausencia de EPC.

Tamaño de muestra

El tamaño de muestra se calculó por medio del programa estadístico Epi-Info versión 6.4 tomando en cuenta diferencia de proporciones de acuerdo a los siguientes parámetros:

Razón de expuestos:61%

No expuestos: 37.2%

Relación: 1:1

Valor detectado de riesgo relativo: 3

Poder: 80%

Nivel de confianza: 95%

Número de expuestos: 61

Número de no expuestos: 61

Total de pacientes:122.

Como no hay referencias bibliográficas que asocien el volutrauma con EPC en recién nacidos y el antecedente inmediato es en adultos en donde volúmenes corrientes bajos disminuye mortalidad (y no evalúa el porcentaje de daño pulmonar) obtuvimos dichos porcentajes de lo que se conoce de la relación entre EPC y ventilación mecánica considerando los porcentajes más adecuados para la evaluación.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó mediante medidas de tendencia central y de dispersión de las diferentes variables epidemiológicas la comparación entre grupos de variables continuas se realizará a través de la prueba T-student.

En el caso de variables categóricas la comparación se realizará mediante la prueba de X^2 ó prueba exacta de Fisher.

Para estimar la fuerza de asociación se obtendrá el riesgo relativo con intervalo de confianza del 95% y X^2 con corrección de Yates.

Las potenciales variables confusoras se incluirán en un modelo de regresión multivariada para determinar el efecto que tiene cada una de ellas sobre la variable de desenlace.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION

- Todo recién nacido que amerite ventilación mecánica Bear Cub 750 VS/PSV
- Edad ≤ 32 SDG al nacimiento
- Peso al nacimiento $\leq 1,500$ gr

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Recién nacidos con malformaciones incompatibles con la vida.
- Que fallezcan antes de los 28 días
- Recién nacidos con hipoplasia pulmonar de cualquier etiología.
- Pacientes en los que no se cuente con hoja de reporte gasométrico y parámetros ventilatorios.
- Recién nacido que por sus condiciones clínicas ameriten manejo en VAFO y/o ON.
- Pacientes que hallan sido trasladados a otra unidad bajo ventilación mecánica antes de los 28 días de vida.
- Pacientes que requieran para su manejo pleurostomía.

VARIABLES EN ESTUDIO

VARIABLE INDEPENDIENTE.

- 1.-Volumen corriente (ml/kg).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION

- Todo recién nacido que amerite ventilación mecánica Bear Cub 750 VS/PSV
- Edad ≤ 32 SDG al nacimiento
- Peso al nacimiento $\leq 1,500$ gr

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Recién nacidos con malformaciones incompatibles con la vida.
- Que fallezcan antes de los 28 días
- Recién nacidos con hipoplasia pulmonar de cualquier etiología.
- Pacientes en los que no se cuente con hoja de reporte gasométrico y parámetros ventilatorios.
- Recién nacido que por sus condiciones clínicas ameriten manejo en VAFO y/o ON.
- Pacientes que hallan sido trasladados a otra unidad bajo ventilación mecánica antes de los 28 días de vida.
- Pacientes que requieran para su manejo pleurostomía.

VARIABLES EN ESTUDIO

VARIABLE INDEPENDIENTE.

- 1.-Volumen corriente (ml/kg).

VARIABLE DEPENDIENTE.

1.- Desarrollo EPC, la cual se define:

Tabla 1. Definición de Displasia Broncopulmonar: criterios diagnósticos:

| Edad gestacional | Menor de 32 SDG | Mayor ó igual a 32 SG |
|------------------------------------|--|--|
| Puntaje al tiempo de la evaluación | 36 semanas de edad post-menstrual -Tratamiento con O ₂ >21% como mínimo 28 días mas. | Mayor de 28 días, pero menor de 56 días de edad post-natal. -Tratamiento con O ₂ >21% como mínimo 28 días mas. |
| DBP Leve | Respiraciones al aire ambiente a las 36 semanas de edad post-menstrual ó al alta. | Respiraciones al aire ambiente por 56 días de edad post-menstrual ó al alta. |
| DBP Moderada | Necesidad de O ₂ <30%, a las 36 semanas de edad post-menstrual ó al alta. | Necesidad de O ₂ <30%, a los 56 días de edad post-natal ó al alta. |
| BDP Severa | Necesidad de O ₂ ≥ 30% y/o ventilación con presión positiva ó CPAP a las 36 semanas de edad post-menstrual ó al alta. | Necesidad de O ₂ ≥ 30% y/o ventilación con presión positiva ó CPAP a las 56 días de edad post-natal ó al alta. |

1. POTENCIALES VARIABLES DE CONFUSIÓN:

- Administración de glucocorticoides pre-natales y post-natales.
- Infección en el recién nacido y en la madre gestante
- Administración de surfactante
- Medición de FiO₂

1. RECOLECCIÓN DE DATOS.

Se diseñará una hoja de captura de datos para la recolección de la información.

I ASPECTOS ÉTICOS.

I. Investigación sin riesgo. X

II. Investigación con riesgo mínimo.

III. Investigación con riesgo mayor al mínimo.

ORGANIZACIÓN

1 RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES.

Médicos adscritos y residentes de 4to. y 5to. año en rotación por la UCIN.

Ventiladores Bear Cub 740 VS/PSV

Hojas blancas, papelería en general.

CAPACITACIÓN DE PERSONAL

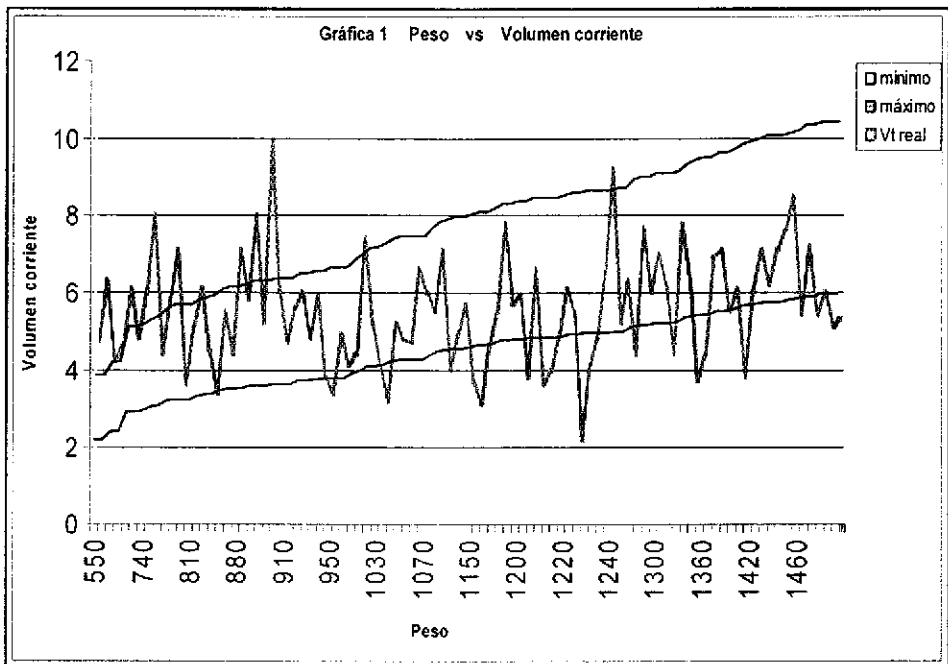
No necesaria

ADIESTRAMIENTO DE PERSONAL

No necesaria

RESULTADOS

Durante el período de estudio se revisaron un total de 125 expedientes médicos, de los cuales 96 cumplieron con los criterios de inclusión para poder ser enrolados en el estudio. Las características generales de los pacientes estudiados, a saber peso al nacimiento, edad gestacional, sexo, además el volumen corriente real (gráfica 1), modo ventilatorio (SIMV, AC, IMV), duración en días de la ventilación y desarrollo de EPC a los 28 días y 36 SDGc.



Los pacientes fueron divididos en 2 grupos (tabla 2): aquellos en los que desarrollaron EPC y los que no desarrollaron EPC, y se analizaron de manera independiente variables como: medición de volumen corriente, aplicación de surfactante, peso al nacimiento, días de ventilación, uso de esteroides pre y postnatales, días de ventilación, así como concentración de oxígeno (FiO_2).

El grupo que si desarrolló EPC tuvo un total de 41 pacientes. La distribución en cuanto a sexo con 19 femeninos (46.3%) y 22 masculinos (53.7%); la edad gestacional promedio fue de 29.1 SDG con una DE \pm 2.1 SDG; así encontramos un 46.3% de pacientes con EPC menores de 1000 gr y el resto los mayores de 1000 gr. De estos pacientes 21 (51.2%) recibieron esteroides prenatales contra 48.8% (20 pacientes) que no recibieron esteroides prenatales. La modalidad ventilatoria que con más frecuencia fue usada en estos pacientes fue SIMV con 34 (82.9%), seguida de la ventilación A/C con un 17% (7 pacientes). El curso de los pacientes con volumen corriente alto fue de 7 pacientes (17.1%) contra 34 pacientes (82.9%) que recibieron volumen corriente normal.

El grupo que no desarrolló de EPC con un total de 55 pacientes. La distribución en cuanto a sexo con 27 femeninos (49.1%) y 28 masculinos (50.9%); con una edad gestacional promedio de 30.1 y DE de \pm 2.0.

Observamos que el número de pacientes menores de 1000 gr fue de 12 y 43 pacientes mayores de 1000 gr. De estos pacientes 28 (50.9%) recibieron esteroides prenatales contra 49.1% (27 pacientes) que no recibieron esteroides prenatales. La modalidad ventilatoria que con más frecuencia fue usada en estos pacientes fue SIMV con 45 (81.8%), seguida de la ventilación A/C con un 18.2% (10 pacientes). El curso de los pacientes con volumen corriente alto fue de 7 pacientes (12.1%) contra 48 pacientes (87.3%) que recibieron volumen corriente normal

La administración de esteroides prenatales fue de 28 pacientes (50.9%) contra 49.1% (27 pacientes) que no recibieron esteroides prenatales.

En lo que se refiere a los días de ventilación los que permanecieron menos de 3 días en la misma, vemos un porcentaje más alto en los pacientes que desarrollaron EPC (46.3%) vs 32.7% los que no desarrollaron EPC, sin embargo aún es más alto el porcentaje de diferencia de los pacientes que permanecieron más de 3 días en ventilación mecánica ya que un 53.7% no desarrollo EPC y un 67.3% que si desarrollo EPC, aunque estadísticamente no es significativo.

Tabla 2. Comparación de pacientes con desarrollo de EPC y sin desarrollo de EPC

| | EPC | Sin EPC | OR | IC 95% | P |
|------------------------------|---------------------|---------------------|------|-----------|-------|
| Variable | n=41 (42.8%) | N=55 (57.2%) | | | |
| <u>Sexo</u> | | | | | |
| Femenino | 19 (46.3) | 27 (49.1) | 0.90 | 0.37-2.18 | 0.7 |
| Masculino | 22 (53.7) | 28 (50.9) | 1.12 | 0.46-2.7 | 0.8 |
| <u>Peso</u> | | | | | |
| ≤ 1000 gr | 19 (46.3) | 12 (21.8) | 4.1 | 1.5-11 | 0.001 |
| <u>Modo Ventilatorio</u> | | | | | |
| SIMV | 34 (82.9) | 45 (81.8) | 1 | 0.33-3.5 | 0.8 |
| AC | 7 (17) | 10 (18.2) | 0.93 | 0.28-3 | 0.8 |
| <u>Esteroides Prenatales</u> | | | | | |
| | 21 (51.2) | 28 (50.9) | 1.0 | 0.42-2.46 | 0.9 |

| | | | | | |
|-----------------------------------|----------------|-------------|------|-----------|---------|
| <u>Esteroides Postnatales</u> | 12 (29.3) | 1 (1.8) | 0.04 | 0.1-0.3 | 0.001 |
| <u>Surfactante</u> | 38 (92.7) | 46 (83.6) | 2.4 | 0.56-12 | 0.1 |
| <u>Volumen corriente</u> | | | | | |
| Alto | 7 (17.1) | 7 (12.7) | 1.41 | 0.40-5.0 | 0.5 |
| <u>Días de ventilación</u> | | | | | |
| Mayor 3 días | 22 (53.7) | 37 (67.3) | 0.56 | 0.22-1.41 | 0.1 |
| <u>Infección</u> | 29 (70.7) | 14 (25.5) | 7 | 2.6-19.5 | 0.00001 |
| <u>Edad Gestacional</u> | 29.1 (±2.1) | 30.1 (±2.0) | | | |
| <u>FiO₂</u> | Media 53 (±14) | 51 (± 14) | | | |

DISCUSIÓN

La incidencia de BDP definida como la dependencia de O₂ a las 36 SDGc es de 30% en los recién nacidos de muy bajo peso (<1000 gr), comparándolo con nuestro estudio se encontró un OR de 4.1 (1.5-11) con una p: 0.001 siendo significativo.

La evidencia mencionada por Bancalari y la introducción de nuevas técnicas ventilatorias gentiles, terapia prenatal con glucocorticoides y el tratamiento con surfactante (al permitir el reclutamiento alveolar) ha disminuido el daño pulmonar inducido por ventilación, en nuestro estudio se demuestra que de los 14 pacientes que recibieron volumen pulmonar elevado y surfactante (7) desarrollaron algún grado de EPC, así de los 7 restantes que no desarrollaron EPC, 6 si recibieron surfactante y sólo 1 no, así en nuestros resultados, encontramos una p:0.1, con un OR de 2.4 (0.56-12), aunque no es significativo, si nos indica que es un efecto protector el usar surfactante para el desarrollo de EPC.

En adultos con SDRA y ventilación con Vc bajos se ha asociado a un decremento en la mortalidad, así aunque en recién nacidos no hay evidencia reportada de ésta estrategia ventilatoria, el objetivo de nuestro estudio es demostrar que al manejar Vc normales habrá disminución de EPC, considerando además que ni siquiera hay estudios en recién nacidos en los que disminuya la mortalidad como se menciona, por lo tanto nuestro resultado en cuanto a manejar Vc normales y desarrollo de EPC encontramos un OR de 1.41 (0.40-5.0) con una p=0.5, lo que significa que parece tener efecto protector el usar Vc normales, la p, que mencionamos no es significativa probablemente por el número de muestra.

En lo referente al uso de gucocorticoides posnatales expuesto por Watterberg sigue siendo controvertido, ya que se ha asociado a efectos adversos como hemorragia y perforación gastrointestinal, hipertrofia cardíaca y el compromiso en el desarrollo neurológico. En nuestros resultados tanto aplicación de esteroides prenatales y posnatales observamos una OR=1.0 (0.42-2.46) y una p:0.9 y un OR de 0.04 (0.1-

0.3) y $p:0.001$ respectivamente, siendo en cuanto a los esteroides posnatales la p significativa, el OR es menor de 3, por lo que no es significativo estadísticamente.

CONCLUSIONES

La EPC ha demostrado ser una enfermedad de etiología multivariada, sin que hasta el momento haya sido posible aislar una sola causa como única responsable de la misma. A través de este estudio hemos repasado al daño pulmonar inducido por la ventilación mecánica como parte fundamental en el desarrollo de la misma.

El presente estudio muestra que el peso menor < 1000grs, y la infección son, como ya se había demostrado antes, de los factores que mas influyen el desarrollo de EPC. Interesante resulta que, contrario a lo que se ha tratado de demostrar, la aplicación de esteroides postnatales en este estudio no previno la aparición de EPC, lo cual puede deberse mas que a los esteroides *per se* a las condiciones clínicas de este grupo de pacientes. En cuanto al uso de volúmenes corrientes elevados, nos fue imposible demostrar que este tenga un papel preponderante en el desarrollo de EPC, contrario a lo que la literatura médica ha escrito al respecto. Debido a las limitaciones obvias de este estudio (retrospectivo), es importante el desarrollo de estudios con series mayores de pacientes, aleatorizados y prospectivos, antes de tomar como definitiva cualquier conclusión al respecto.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.

Clark Reese H. MD, Slutsky Arthur S. MD, Gerstmann Dale R.MD. Lung Protective Strategies of Ventilation in yhe Neonate: What Are They? Pediatrics 2000;105.(1):112-114.

Clark Reese H. MD, Gerstmann Dale R.MD, Jobe Alan H. MD, et al. Lung Injury in neonates: Causes, strategies for prevention, and long-term consequences. The Journal of Pediatrics.2001;139 (4):478-484.

Didier Dreyfuss and Georges Saumon.Ventilator-induced Lung Injury. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 1998;157:294-323.

Gattinoni Luciano MD, Chiumello Davide MD, Russo Riccarda MD. Reduced tidal volumes and lung protective ventilatory strategies: where do we go from here? Current Opinion in Critical Care.2002;8(1):45-50.

Gordo Vidal Federico, Enrique Calvo Herranz. Lesión inducida por la ventilación mecánica: ¿qué hemos aprendido de los modelos experimentales? Revista Electrónica de Medicina Intensiva.2003,5 (1). <http://remi.uninet.edu/>.

Hack M. et al. Very Low Birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network.Pediatrics 1991;(87):587-597

Hirvela Elsa R. MD.Advances in the Manegement of Acute Respiratory Distress Syndrome: Protective Ventilation. Archives of Surgery.2000;135 (2):126-135.

J. Greer Karen. End-Tidal CO₂ as a Function of Tidal Volume in Mechanically Ventilated Infants. American Journal of Perinatology;20 (8):447-451

Jeffrey D. Trends in Mortality and morbidity for Very Low Birth weight infants, 1991-1999. Pediatrics 2002; (110):141-143.

Jobe H Alan and Bancalari Eduardo.Bronchopulmonary Dysplasia.Am J Respir Crit Care Med, 163:1723-1729.2001.

Liao Pinhu, Thomas Whitehead, Timothy Evans, et al. Ventilator-associated lung injury.The Lancet.2003;361:332-340.

MacIntyre, Neil R. MD. Mechanical Ventilation Strategies for Lung Protection. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine.2000;21 (3):215-222.

Nievas, F. Fernández. Clinical Pediatrics. 2002;41:71-85. Bronchopulmonary Dysplasia (Chronic Lung Disease of Infancy): An Update for the Pediatrician

ANEXO 1

#PACIENTE _____

Paciente _____ Reg _____ F. de Nac: _____ F. de Ingreso _____

EG / FUM _____ EG/ Ballard vs Capurro _____ Edad materna _____

*Vía de nacimiento: _____ Sexo: _____

* cesárea _____ Peso: _____

* eutócico _____ Apgar: _____

* fórceps _____

Desarrollo de trabajo de parto: _____ Infección materna: _____ 1=si

1=si Corioamnioitis: _____ 2=no

2= no RMP: _____ duración _____

Duración _____

A) <8 hr

B) > 8 hr

Motivo de la interrupción del parto _____

1- Falta de progresión de trabajo de parto

2- Inducción fallida

3- DCP

4- Patología materna: a) Pre-eclampsia

b) Diabetes gestacional

c) Oligohidramnios

d) Cardiopatía

e) Otras

5-Embarazo de alto orden fetal

6-Compromiso fetal

| ESTEROIDES PRE-NATALES (1=si 2=no) | COMPLETO (1=si 2=no) | ESTEROIDES POST-NATALES (1=si 2=no) | a-temprano b-intermedio c-tardío |
|------------------------------------|----------------------|-------------------------------------|--|
| | | | |

| SURFACTANTE (1=si 2=no) | PROFILÁCTICO (1=si 2=no) | RESCATE (1=si 2=no) | No. DE DOSIS |
|-------------------------|--------------------------|---------------------|--------------|
| | | | |

| | 28DÍAS (1=si 2=no) | 36 SDGc (1=si 2=no) | FECHA DE DX. |
|----------|--------------------|---------------------|--------------|
| EPC | | | |
| LEVE | | | |
| MODERADA | | | |
| SEVERA | | | |
| TOTAL | | | |

| SNT 1=si 2=no | ATB's 1=si 2=no | GERMEN |
|---------------|-----------------|--------|
| | | |

