UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL

TÍTULO

UTILIDAD DE LA TERAPIA VENTILATORIA NASAL DE ALTO FLUJO EN EL PROCESO DE EXTUBACIÓN DE RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

NEONATOLOGÍA

PRESENTA

Dra. Laura Estefany Salinas Núñez

DIRECTORA DE TESIS

Dra. en C. María de Lourdes Lemus Varela

Guadalajara, Jalisco. A 12 de Febrero del 2025

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

AUTORIZACIÓN

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

R-2023-1302-092

En virtud de haber terminado de manera satisfactoria su tesis y contar con el aval de su director de tesis para obtener el grado de especialista en:

NEONATOLOGÍA

SE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE TESIS DE LA ALUMNA

DRA. LAURA ESTEFANY SALINAS NUÑEZ

"UTILIDAD DE LA TERAPIA VENTILATORIA NASAL DE ALTO FLUJO EN EL PROCESO DE EXTUBACION DE RECIEN NACIDOS PRETERMINO"

DIRECTOR DE TESIS

DRA. MARIA DE LOURDES LEMUS VARELA

DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DRA. HORACIA CELINA VELARDE SCULL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **1302**.
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA JALISCO

Registro COFEPRIS **17 CI 14 039 045**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 14 CEI 001 2018022**

FECHA **Lunes, 13 de noviembre de 2023**

Doctor (a) Ma. de Lourdes Lemus Varela

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Utilidad de la terapia ventilatoria nasal de alto flujo en el proceso de extubación de recién nacidos pretérmino** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2023-1302-092

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) Ruth Alejandrina Castillo Sánchez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

IMSS

Agradecimientos:

Me gustaría manifestar mi sincero agradecimiento a mi directora de tesis, la Dra. Lourdes Lemus. Su vasto conocimiento, comprensión y paciencia fueron esenciales en mi recorrido por el desafiante pero enriquecedor proceso de investigación. Su constante orientación y su confianza incondicional en mis capacidades me impulsaron a lograr mis objetivos. No encuentro palabras suficientes para agradecerle todo su valioso apoyo a lo largo de este proceso.

A mi familia, y especialmente a mi madre, le estoy profundamente agradecida por su amor incondicional y su apoyo continuo. Gracias por ser mi base en los momentos complicados. Sin tu presencia, este logro no habría sido posible. Su confianza en mí ha sido la fuerza que me permitió seguir adelante y finalizar este camino. A mis hermanos, por sus constantes palabras de ánimo, a mi hermano Jaime por ser un ejemplo de aspiraciones y de nunca rendiser y a mi hermana Lary quien con su tenacidad y su disciplina me motivo a ser un poco mejor cada día.

A mi Osmar, que desde su llegada a mi vida no he tenido duda de que todo lo que me proponga lo puedo lograr.

4. Identificación de autores

Tesista:

Dra. Laura Estefany Salinas Núñez
Residente de Neonatología
UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente
Av. Belisario Domínguez No. 735 Colonia Independencia.
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.
Matricula: 97315353
Teléfono: 312 1351246
Correo electrónico: salinas.estefy@gmail.com

Directora de tesis:

Dra. en C. María de Lourdes Lemus-Varela
Pediatra Neonatóloga
Sistema Nacional de Investigadores Nivel I
UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente
Av. Belisario Domínguez No. 735 Colonia Independencia.
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.
Matricula: 6779468
Teléfono: (33) 34408054
Correo: lulalemus@hotmail.com

ABREVIATURAS

RN: Recién nacido
RNP: Recién nacido pretérmino
SDG: semanas de gestación
RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino
UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
EG: Edad gestacional
PN: Peso al Nacimiento
VMI: Ventilación mecánica invasiva
VNI: Ventilación no invasiva
VNNI: Ventilación Nasal no Invasiva con presión positiva intermitente
CPAP: presión positiva continua en la vía aérea
CNAF: Cánula nasal de Alto Flujo Neonatal
VAF: ventilación de alta frecuencia
DBP: Displasia Broncopulmonar
FiO_2. Fracción inspirada de oxígeno
CO2: Dióxido de carbono
PEEP: Presión positiva al final de la espiración

Índice **Páginas**

1. Título……..…1

2. Autorización ……..…….. 2

3. Dictamen de aprobación…… 3

4. Investigadores y abreviaturas ..……...……....5

5. Resumen ejecutivo...…….....7

6. Marco teórico……..8

7. Planteamiento del problema y pregunta de investigación…..…….....17

8. Justificación……..…….…….....18

9. Objetivos…..……...19

10. Hipótesis ……..……...20

11. Material y métodos……....20

- 11.1 Diseño de estudio...……...……....20
- 11.2 Universo de estudio...……..……..20
- 11.3 Población de estudio.…….....20
- 11.4 Cálculo muestral …….…….....20
- 11.5 Criterios de Selección……21
- 11.6 Variables del estudio..…….....21
- 11.7 Definición de variables.. …….…….…...22
- 11.8 Desarrollo del estudio y procedimientos …….…...24
- 11.9 Análisis estadístico……26

12. Aspectos éticos……..…….....27

13. Recursos, financiamiento y factibilidad ..……..…...29

14. Resultados ……30

15. Discusión……34

16. Conclusiones……..37

17. Referencias bibliográficas……38

18. Anexos.....43

5. Resumen ejecutivo

Título: Utilidad de la terapia ventilatoria nasal de alto flujo en el proceso de extubación de recién nacidos pretérmino.

Introducción: La ventilación mecánica invasiva, ha mejorado la sobrevida neonatal en los últimos 60 años, especialmente en los recién nacidos pretérmino (RNP) extremos, sin embargo, puede ocasionar serias complicaciones a corto y largo plazo, por tanto, es menester retirar la ventilación invasiva lo antes posible. En los últimos años se ha popularizado el uso de la cánula nasal de alto flujo (CNAF), como modo alternativo de ventilación no invasiva postextubación.

Objetivo General:

Determinar la utilidad de la terapia ventilatoria nasal de alto flujo en el proceso de retiro de la ventilación invasiva en recién nacidos pretérmino.

Hipótesis:

La terapia de ventilación nasal con cánula de alto flujo es de utilidad en el proceso de retiro de la ventilación invasiva en recién nacidos pretérmino.

Material y métodos:

Diseño del estudio.- ensayo clínico aleatorizado

Universo del estudio.- Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) del Hospital de Pediatría Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara Jalisco.

Tamaño de muestra: Se calculó de acuerdo a García-García JA y Browner WS mediante la fórmula indicada para ensayos clínicos controlados (página 19).

Población de estudio.- RNP ≤ 32 semanas de gestación y ≤ 1500 g de peso, hospitalizados en la UTIN del departamento de Neonatología del Hospital de Pediatría, UMAE del Centro Médico Nacional de Occidente, bajo ventilación mecánica invasiva.

Metodología. - los RNP ≤ 32 semanas y ≤ de 1500 g, con soporte ventilatorio invasivo bajo, en fase de retiro, se distribuyeron al azar; mediante sobres opacos se asignó pertenencia al grupo de manejo postextubación: grupo A: proceso estándar, cuyos RNP posterior a la ventilación nasal con presión positiva intermitente (VNPPI), se progresaron a CPAP y el grupo B o grupo intervención, cuyos RNP incluidos posterior a VNPPI se progresaron a la cánula nasal de alto flujo (CNAF).

Resultados: Respecto a la utilidad de la CNAF en el éxito de extubación destaco que en el grupo CNAF 11 pacientes (84.61%), fueron extubados exitosamente, únicamente fracasaron 2 pacientes (15,38%), mientras que en el grupo CPAP, 11 pacientes (57.89%) mostraron éxito a la extubación y 8 (42.10%) fracasaron; con lo cual el grupo de CNAF mostró clara tendencia a beneficio sin alcanzar significancia estadística (p=0.06) debido a que no completamos el cálculo muestral. No encontramos diferencias significativas en la displasia broncopulmonar y en su severidad. Fue notable que, a cerca de las lesiones locales originadas por la interfaz, ningún paciente del grupo CNAF las desarrollo mientras que el 30% del grupo CPAP las presentó.

Conclusiones: en el presente trabajo encontramos unicamente tendencia a significancia estadistica en el grupo CNAF en reacion al éxito en el proceso de extubacion (p 0.06), atribuido a un error tipo II. Tampoco encontramos diferencia significativa en la incidencia y severidad de la DBP. El 30% del grupo CPAP desarrollo lesiones locales de diferente severidad relacionadas con la interfaz mientras que ningun paciente con CNAF las presentó.

6. Marco teórico

El nacimiento pretérmino, definido como aquel que ocurre antes de las 37 semanas o 259 días de gestación, ocurre a nivel mundial, entre el 5 a 10% de todos los nacimientos. En Estados Unidos de Norteamérica se reporta entre el 8 a 11%, y en Europa varía de 5 a 7%. [1]

Se estima que nacen anualmente en todo el mundo alrededor de 15 millones de prematuros. [2] Indudablemente la prematurez es un determinante mayor de la morbilidad y mortalidad neonatal, así como de largas estancias hospitalarias. [3]

En el 2014 Romero y colaboradores describieron la incidencia de nacimientos pretérmino en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) entre el año 2007 al 2012, reportándose 188,715 (6.8%) nacidos pretérmino en el segundo nivel de atención y 51,635 (13.7%) nacidos en el tercer nivel de atención (Unidades Médicas de Alta Especialidad), porcentaje estaba en relación con el número de nacimientos totales por nivel de atención. Al considerar la totalidad de nacimientos pretérmino se encontró una incidencia de 7.7% a nivel nacional durante el periodo estudiado. [4]

A nivel mundial, la mortalidad neonatal temprana (muertes dentro de los primeros 7 días de vida) que no están relacionadas con malformaciones congénitas, se asocia con prematurez en un 28%. [5] En México la prematurez es la primera causa de mortalidad neonatal en el 28% de los casos. [6]

Los RNP se clasifican de acuerdo a la edad gestacional en prematuro extremo, aquellos menores de 28 semanas de gestación (SDG); muy prematuro de 28 semanas a <32 sdg, prematuro moderado entre 32 a <34 sdg y prematuro tardío cuando nacen entre 34 y 36 SDG, así mismo se pueden clasificar según el peso al nacimiento en peso extremadamente bajo (<1,000 g), peso muy bajo (<1,500 g) y peso bajo (<2,500 g). [7]
La displasia broncopulmonar (DBP) sigue siendo la complicación más común asociada a la prematurez. En los últimos años se ha incrementado la incidencia de la misma

atribuida al incremento de la supervivencia de los recién nacidos pretérminos extremos. [7]

El desarrollo pulmonar comienza en la etapa embrionaria extendiéndose hasta los primeros años de vida. Tradicionalmente el proceso del desarrollo del sistema respiratorio se ha clasificado en 5 etapas, las cuales se han denominado mayormente con base a las características histopatológicas de cada una de ellas. La embrionaria que sucede de la tercera a la séptima semana de edad gestacional (SDG), la pseudoglandular de la 5 a las 17 SDG, durante la cual se completa el desarrollo de las vías aéreas de conducción; la canalicular de la 17 a la 26 SDG, que se caracteriza por el desarrollo del lecho vascular y de los acinos respiratorios; la sacular de 26 a 36 SDG, formación e incremento en la complejidad de los sáculos y la alveolar de la 36 SDG hasta la edad postnatal. [8]

Los RNP extremos que sobreviven actualmente, nacen en la fase canalicular e inicios de la fase sacular, estas fases de desarrollo, marcan el comienzo de los procesos paralelos de alveologénesis y desarrollo del lecho capilar alveolar, razón por la cual la histología pulmonar en estos pacientes se ha descrito como: interrupción del desarrollo alveolar o simplificación alveolar (pocos y grandes alvéolos y disminución de septos) y crecimiento vascular dismórfico, con disminución de la densidad capilar, principales características histopatológicas de la displasia broncopulmonar. [9]

En 1967 Northway describió por primera vez una enfermedad pulmonar en recién nacidos pretérmino que habían cursado con el ahora llamado síndrome de dificultad respiratoria (SDR), previamente llamado enfermedad de membrana hialina, mayormente ocasionado por disminución de surfactante o sustancia tensoactiva que conlleva a la necesidad de ventilación asistida con lo cual se consideró el principal mecanismo de daño pulmonar, en conjunto con el efecto tóxico del oxígeno adicional, se postuló que el proceso cicatrizal pulmonar secundario dio origen a la displasia broncopulmonar (DBP). [10]

La definición de la DBP ha ido evolucionando en los últimos 50 años al igual que las características de esta, atribuido al uso de surfactante exógeno. En el 2001, el Instituto Nacional de salud infantil y desarrollo humano (NICHD, por sus siglas en ingles), de Estados Unidos de Norte América, definió la DBP como la necesidad de oxígeno

suplementario a los 28 días de vida y se consensuó estadificación de la misma a las 36 semanas de edad gestacional corregida, tal como se muestra en el **cuadro 1**. [11]

Cuadro 1. Estadificación de displasia broncopulmonar (DBP) según los criterios del Instituto Nacional de Salud infantil y desarrollo humano (NICHD)/ Instituto Nacional del Corazón, pulmón y sangre (NHLBI) de 2001.

Severidad de la displasia broncopulmonar	**Criterios**
Leve	Oxígeno suplementario el día 28 de vida y sin oxígeno suplementario a las 36 sdg corregidas
Moderada	Oxígeno suplementario de >21% pero <30% a las 36 sdg corregidas
Severo	Oxígeno suplementario >30% o presión positiva en las vías respiratorias o ventilación mecánica a las 36 sdg corregidas

Muehlbacher, T.;Bassler, D.; Bryant, M.B. Evidence for the Management of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. Children 2021,8,298. https://doi.org/10.3390/children8040298 [11]

La incidencia de la DBP varía ampliamente en el mundo. En México no existe una base de datos nacionales y los datos obtenidos de las principales instituciones públicas del país reflejan un subregistro de esta enfermedad, sin embargo, a nivel mundial se estima una prevalencia del 11 al 50% según los estudios reportados. [12]

Existen múltiples factores de riesgo asociados al desarrollo de DBP los cuales podemos dividir en factores de riesgo prenatal, perinatal y postnatal. [12]

Entre los factores de riesgo prenatales se ha descrito la preeclampsia, aunque se desconoce el mecanismo exacto, se ha sugerido que podría ser secundario a la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) más que a la preeclampsia misma. Está plenamente descrito que la corioamnionitis y el tabaquismo representan los principales factor de riesgo para el desarrollo de DBP, en parte secundario a la producción elevada de citoquinas. Algunos otros factores descritos son el género masculino y la raza afroamericana. [12]

De los factores de riesgo perinatales, como ya se había mencionado previamente, la prematuridad extrema y el peso extremadamente bajo al nacer, asociados al pulmón inmaduro son el principal factor para el desarrollo de DBP. [12]

La ventilación mecánica condiciona volutrauma, barotrauma y en general proceso inflamatorio agudo, base fundamental del desarrollo de DBP atribuido a la hiperinflación bronquial y la lesión que conduce a la activación de la señalización inflamatoria en las células del pulmón, lo que produce el reclutamiento de células inflamatorias que alteran las vías de señalización implicadas en la alveolarización. Otro mecanismo descrito es la deficiencia de surfactante, tanto por la menor producción y mayor degradación del mismo secundario a fagocitosis así como menor reciclaje de los fosfolípidos del surfactante. La sepsis neonatal temprana es también otro factor asociado a la DBP debido a la producción de citocinas proinflamatorias, migración de polimorfonucleares y cambios en la permeabilidad vascular lo cual condiciona daño alveolar y alteraciones a largo plazo. [12]

La hiperoxia es el factor de riesgo posnatal más conocido y estudiado para la DBP. Su patogenia incluye muerte de células epiteliales y endoteliales, inflamación, función mitocondrial alterada y número reducido de células progenitoras sistémicas, atribuido al estrés oxidativo que este ocasiona. [7]

Los pacientes con DBP suelen tener menos tabiques y septos secundarios, así como sitios de enfisema, lo que confiere una superficie alveolar más pequeña la cual es crucial para el intercambio gaseoso adecuado. Por otro lado, la angiogénesis suele estar alterada encontrando vasos y capilares dismórficos, con engrosamiento de la capa muscular de las arteriolas lo cual provoca aumento de la resistencia vascular condicionando, hipertensión arterial pulmonar en la fase tardía. Dicha angiogénesis, así como la ramificación de los vasos se considera importante, ya que secundario a estas se produce el crecimiento alveolar en el pulmón en pacientes con DBP. [12]

Respecto a las múltiples estrategias de prevención de la DBP la principal sería evitar en lo posible el nacimiento de RNP, sin embargo, es complejo lograrlo especialmente en países subdesarrollados como el nuestro. Una de las principales intervenciones

prenatales que ha demostrado disminución en la incidencia de SDR y consecuentemente impacto en DBP es la administración de glucocorticoides antenatales. [12]

Se han estudiado diferentes vertientes perinatales entre las que destacan maniobras de ventilación gentil desde la sala de parto, tales como: el manejo de volumen *tidal* bajo, el retiro precoz de la ventilación invasiva y el uso temprano de presión positiva continua a las vías aéreas (CPAP, por sus siglas en inglés) así como la administración de surfactante exógeno biológico en forma temprana. En relación al oxígeno, es muy importante ser mesurados y cuidadosos con su administración, vigilar saturación de oxígeno en metas de acuerdo a la edad gestacional y posnatal. Otra de las estrategias farmacológicas que ha demostrado impacto positivo en la incidencia de DBP es la administración de cafeína, por supuesto evitar infecciones, diagnóstico y tratamiento oportuno del ducto arterioso permeable con repercusión hemodinámica, la vitamina A con resultados controversiales manejo adecuado y mesurado de líquidos, adecuada nutrición y el uso racional y consensuado de corticoesteroides tardíos, por los graves efectos adversos de todos conocidos. [12]

La importancia de disminuir la prevalencia de la DBP radica en el hecho de que esta entidad conlleva múltiples secuelas en las que destacan las neurológicas: parálisis cerebral infantil, discapacidad visual y auditiva, alteraciones del neurodesarrollo y neurocognitivas. [13]

Se ha observado que los pacientes con DBP suelen tener una tasa de reingresos hospitalarios hasta del 50%, durante los primeros 2 años de vida, atribuido mayormente a la predisposición hacia infecciones respiratorias por virus respiratorios, tales como el virus sincitial respiratorio, metaneumovirus, rinovirus etc. Lamentablemente enfrentan durante toda su vida: capacidad vital pulmonar reducida, función pulmonar limitada, que no permitirá alcanzar el potencial de crecimiento de las vías respiratorias con alto riesgo de desarrollar en la edad adulta enfermedades pulmonares crónicas, como asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que comprometen la calidad de vida. [14]

El proceso inflamatorio ocasionado por la ventilación invasiva y el oxígeno adicional, representa el mayor detonante de la DBP, por tal motivo se ha postulado que el uso de

ventilación no invasiva (VNI) se asocia con una modesta reducción en la incidencia de DBP. [15]

Actualmente existen múltiples opciones de VNI para el apoyo ventilatorio las cuales mencionaremos a continuación:

Ventilación nasal no invasiva con presión positiva intermitente (VNNI):

La VNNI se caracteriza por otorgar presión inspiratoria y una presión positiva constante al final de la espiración (PEEP), lo cual imita a la ventilación invasiva. La VNNI disminuye significativamente los episodios de apnea, mejora la ventilación y el intercambio gaseoso y reduce la necesidad de ventilación invasiva. La VNNI resulta en aumento de la presión media de la vía aérea con la consecuente reapertura de las vías respiratorias parcialmente colapsadas. [16]

En el 2017 se realizó un metaanálisis que incluyó 10 ensayos con un total de 1431 RNP con el objetivo comparar los efectos del manejo con VNNI frente a CPAP sobre la necesidad de apoyo ventilatorio adicional en RNP extubados después de un periodo de soporte con VMI. Se encontró una reducción de la insuficiencia respiratoria dentro de las 48 h a 7 días después de la extubación de manera más consistente con el uso de VNNI comparado con el CPAP nasal. [17]

Respecto a los efectos adversos o complicaciones más comúnmente asociados a VNNI se encuentran las fugas aéreas. [18]

Presión positiva continua a las vías aéreas (CPAP).

Se trata de un método no invasivo que proporciona presión de distensión continua a las vías aéreas para apoyar el esfuerzo propio del RNP con el fin de aumentar la capacidad residual funcional, con lo cual mejora el intercambio de gases, y favorece la conservación de factores tensoactivos o surfactante, reduce el desarrollo de atelectasias, y los episodios de apnea. Hasta el momento los niveles de presión óptimos para el CPAP continúan en controversia. [19,20]

El momento ideal de la intervención ventilatoria con CPAP actualmente se propone a partir del nacimiento, sin embargo, representa una amplia ventana de oportunidad posterior a la extubaciòn. En el 2003 se realizó una revisión de Cochrane la cual incluyó nueve ensayos clínicos en los que se evaluó el uso de CPAP contra la terapia de oxígeno de bajo flujo como manejo inmediato posextubación. Se encontró que el CPAP disminuyó el esfuerzo respiratorio y la necesidad de reintubación comparado con la terapia de bajo flujo, y de este grupo fue necesario progresar a CPAP (diseño *crossover*). No se observó diferencia significativa en la dependencia de oxígeno suplementario a los 28 días de edad posnatal. [21]

Respecto a las complicaciones del CPAP, se han descrito neumotórax como consecuencia a la presión de distensión continua, trauma nasal y de *filtrum* debido al exceso de presión producida sobre el tabique y/o el surco subnasal (puntas) o la glabela (mascarilla), mayormente en los RNP extremos. [22, 23]

Cánula nasal de alto flujo (CNAF):

La CNAF es una modalidad reciente de apoyo ventilatorio no invasivo en los recién nacidos, ha cobrado gran popularidad en los últimos años en los RNP de las unidades de cuidados intensivos neonatales, proponiéndose como una alternativa al CPAP en diferentes escenarios, incluido el apoyo ventilatorio posextubación. [24]

El mecanismo de acción de la CNAF, aunque es controversial, se propone que mejora la eficiencia respiratoria al inundar la nasofaringe con un flujo elevado de gas fresco constante, que contribuye a la disminución del trabajo respiratorio y al lavado del dióxido de carbono (CO_2). Estudios tanto en modelo experimental como clínicos, han demostrado que el alto flujo es capaz de generar cierto grado de PEEP en la vía aérea, la cual no es controlable ni estable, sin embargo, parece tener menos efectos adversos si se usa según las recomendaciones del equipo. El alto flujo ofrece ventajas como la comodidad tanto del paciente como del personal de salud, de los padres para la manipulación del recién nacido, y la disminución de las complicaciones en contraste con el CPAP. [25]

Antecedentes

La terapia ventilatoria no invasiva con CNAF se ha estudiado en diferentes escenarios. En el 2016, el Dr. Roberts y colaboradores realizaron un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado y de no inferioridad donde se incluyeron 564 RNP ≥28 semanas hasta 36 SDG, con diagnóstico de SDR, los cuales al momento de incluirse al estudio tenían menos de 24 h de vida y no habían recibido previamente VMI o surfactante exógeno. Los RNP elegibles fueron asignados aleatoriamente al tratamiento con CNAF o CPAP. Destacó como resultado principal el fracaso de la intervención propuesta (CNAF) dentro de las 72 h posteriores a la aleatorización, motivo por el cual fue necesario interrumpir el estudio. Se llegó a la conclusión de que el tratamiento con CNAF da como resultado una tasa significativamente mayor de fracaso comparado con CPAP cuando se utiliza como apoyo principal para los RNP con SDR. [26]

Elkhwad M. y colaboradores en el 2017 realizaron un ensayo controlado y aleatorizado donde se comparó a la CNAF contra el CPAP en la postextubación inmediata en pacientes con SDR. Se incluyeron 60 pacientes con edad gestacional entre 24 y 28 SDG los cuales fueron aleatorizados entre ambos grupos. El 17,2% de los RNP con CNAF fallaron en la extubación y requirieron reintubación en los primeros 5 días posteriores a la extubación inicial, en comparación con el 20,8 % de los RNP colocados en CPAP. Respecto al soporte respiratorio, se observó que los pacientes con CNAF fue de 37.45 días en comparación con 40.04 días en aquellos con CPAP. Respecto a las complicaciones descritas, el 25% de los RN con CPAP presentó trauma nasal comparado con los pacientes con aquellos con CNAF donde no se reportaron casos. Se concluyó el uso de CNAF es comparable con el uso de CPAP nasal en el periodo inmediato posterior a la extubación en RN prematuros entre 24 y 28 SDG con SDR sin otras comorbilidades. [27]

Un metaanálisis publicado en el 2020 en el que se evaluó el uso de la CNAF contra el CPAP en el apoyo primario en RNP, donde se incluyeron 10 estudios con un total de 1830 pacientes. Se encontró un riesgo significativamente mayor de fracaso con el uso de CNAF en comparación con el CPAP, sin embargo, esto no se tradujo en un mayor riesgo de intubación en el grupo de CNAF debido a que dichos pacientes fueron rescatados de manera exitosa con el uso de CPAP (diseño *crossover*). Así mismo se

demostró una tasa significativamente más baja de lesiones nasales en el grupo de CNAF. Por lo tanto, aunque existió un mayor riesgo de fracaso con CNAF, el riesgo de intubación fue el mismo con un número menor de lesión nasal. [28]

En el año 2023 se actualizó la revisión realizada por Cochrane por primera vez en el 2011, donde se evaluó el beneficio y los daños de la CNAF para el apoyo respiratorio en los RNP en comparación con otras formas de apoyo respiratorio no invasivo. Se incluyeron 13 estudios (2,540 RNP) de manera aleatorizada o cuasi aleatorizada. El uso de CNAF resultó en poca o ninguna diferencia en el desenlace y la presencia de DBP comparado con el CPAP y la VNPPI en los RN pretérmino mayores de 28 SDG. Existe falta de información en los menores de 28 SDG debido a que no incluyeron RNP extremos en dichos estudios. [29]

En nuestro país, y en otros países en vías de desarrollo, actualmente no existen estudios que evalúen la utilidad del uso de CNAF como herramienta para favorecer el éxito en la extubación de RNP.

7. Planteamiento del problema

La CNAF se considera una modalidad de soporte ventilatorio no invasivo cada día más utilizada debido a la seguridad percibida en unidades de cuidados intensivos. Su utilidad en los RNP como parte del retiro de la ventilación mecánica invasiva reduce significativamente la necesidad de reintubación y sus complicaciones en esta población vulnerable; por lo tanto, consideramos fundamental generar información científica para evaluar la utilidad de la misma y sus efectos adversos en países como el nuestro.

El Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente es considerado un centro de referencia de pacientes RNP con patología pulmonar compleja que ameritan ventilación mecánica invasiva desde su ingreso a la unidad, con grandes dificultades para el retiro de la misma, con lo cual enfrentamos alta incidencia de DBP. Recientemente hemos recibido el equipo (Optiflow®) y sus consumibles para brindar terapia ventilatoria de alto flujo no invasivo en nuestra unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Por todo lo anterior, se plantea la siguiente **pregunta de investigación:**

¿La terapia ventilatoria con cánulas nasales de alto flujo es útil en el proceso de retiro de la ventilación mecánica invasiva en los RNP ≤ 32 semanas de edad gestacional?

8. Justificación

Magnitud: Dentro de las principales comorbilidades en Neonatología, los problemas respiratorios permanecen como unas de las principales causas de complicaciones y mortalidad en los RN, indudablemente los prematuros forman parte del grupo más vulnerable a las mismas. La incidencia de la DBP varía ampliamente entre regiones, estados y hospitales de México; desafortunadamente no existe una base de datos nacionales, y los reportes obtenidos de las principales instituciones públicas del país reflejan un subregistro de esta enfermedad, sin embargo, a nivel mundial se reporta prevalencia del 11 al 50% en diferentes estudios, patología que se ha asociado de manera predominante a la ventilación mecánica invasiva de manera prolongada.

Trascendencia: Con el fin de proporcionar ventilación gentil al vulnerable pulmón inmaduro de los RNP, se han desarrollado numerosas modalidades de asistencia respiratoria, tanto invasiva como no invasiva, de esta última, la cánula de alto flujo, se ha estudiado en diferentes escenarios, sin embargo, existen muchos aspectos que quedan por dilucidar específicamente en su utilidad particularmente en el proceso de la extubación de RNP.

Vulnerabilidad: Debido a que la población de ingreso es muy heterogénea, podría dificultarse la recolección de la muestra.

Factibilidad: La UCIN del Hospital de Pediatría UMAE del CMNO, IMSS es un hospital de referencia que recibe pacientes complejos, de 7 estados de la República Mexicana y de seis hospitales de segundo nivel de la zona metropolitana. Cuenta con 16 camas de terapia intensiva y con los recursos tanto materiales como humanos para la realización del estudio.

9. Objetivos

9.1 Objetivo General

Determinar la utilidad de la terapia ventilatoria nasal de alto flujo en el proceso del retiro de la ventilación mecánica invasiva en recién nacidos pretérmino.

9.2 Objetivo Específicos

a) Determinar la fracción inspirada de oxígeno (FiO2), necesaria para mantener pulsioximetría meta.

b) Identificar complicaciones del CPAP y de la terapia ventilatoria con cánula nasal de alto flujo.

c) Evaluar lesiones locales relacionadas con la interfaz del CPAP y de la CNAF.

d) Cuantificar días bajo CPAP y CNAF, días con oxígeno adicional y días de estancia hospitalaria de ambos grupos.

e) Estadificar el desarrollo de displasia broncopulmonar.

10. Hipótesis

Alterna: La terapia de ventilación nasal con cánula de alto flujo es de utilidad en el proceso de retiro de la ventilación invasiva en recién nacidos pretérmino.

Nula: La terapia de ventilación nasal con cánula de alto flujo no es de utilidad en el proceso de retiro de la ventilación invasiva en recién nacidos pretérmino.

11. Material y métodos

11.1 Diseño de estudio:

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado.

11.2 Universo de estudio

Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) del Hospital de Pediatría Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara Jalisco.

11.3 Población de estudio

RNP ≤ 32 semanas de gestación y ≤ 1500 g de peso, hospitalizados en la UTIN del departamento de Neonatología del Hospital de Pediatría, UMAE del Centro Médico Nacional de Occidente, bajo ventilación mecánica invasiva.

11.4 Calculo muestral:

En la determinación del tamaño de muestra, de acuerdo a García García JA y Beowner WS. [30, 31] se tomó en cuenta:

Nivel de significancia estadística (error alfa). Elegido: alfa=0.05

Probabilidad de no detectar el efecto real (error beta). Elegido: beta =0.20

Fórmula empleada para el cálculo del tamaño de muestra:

$$n = \left(\frac{z_\alpha \sqrt{2\,p(1-p)} + z_\beta \sqrt{p_1(1-p_1)+p_2(1-p_2)}}{p_1 - p_2} \right)^2$$

Dónde: *n* es el número de sujetos necesario en cada una de las muestras.

Zα es el valor *Z* correspondiente al riesgo α.

Z β es el valor *Z* correspondiente al riesgo β.

*P*1es el valor de la proporción en el grupo de referencia (manejo estándar).

*P*2 es el valor de la proporción en el grupo del tratamiento propuesto.

P es la media de las dos proporciones: *P*1 y *P*2

*Zα = 1.96 P*1= 0.9 *P = 0.75*

*Z β = 0.842 P*2 = 0.6

***n*= 31 por cada grupo.**

11.5 Criterios de selección

Criterios de inclusión

-Recién nacido pretérmino ≤ 32 sdg

-Peso al momento de inicio del estudio de ≤1500 g.

-Pacientes que se encuentran bajo ventilación mecánica invasiva.

-Estabilidad clínica

Criterios de exclusión

- Paciente con comorbilidad asociada como: Cardiopatía congénita compleja, anomalías congénitas de la vía aérea, hipoplasia pulmonar, hemorragia intraventricular grado IV.

Criterios de eliminación

-Diagnóstico de ducto con repercusión hemodinámica posterior a la extubación.

-Pacientes que inician con sepsis o neumonía posterior a la extubación.

-Pacientes que ameriten reintubación para realizar procedimientos quirúrgicos.

- Fallecimiento antes de finalizar el estudio.

11.6 Variables del estudio:

Variable dependiente: Éxito en la extubación en recién nacidos pretérmino.

Variable Independiente: Terapia ventilatoria nasal de alto flujo.

Variable interviniente: edad gestacional, edad gestacional corregida, peso al nacimiento, peso actual, corticoides prenatales, surfactante, días de ventilación mecánica invasiva.

11.7 Definición conceptual de variables de estudio:

- **Sexo**: condición orgánica, masculina o femenina de un ser vivo, determinada por el tipo de células germinales, espermatozoides u óvulos respectivamente, que producen sus gónadas.

- **Peso al nacimiento:** Medida de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto.

- **Peso actual:** Medida de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto.

- **Edad gestacional:** número de semanas entre el primer día del último periodo menstrual normal de la madre y el día del parto.

- **Edad gestacional corregida:** Edad que tendría el paciente si hubiera nacido a las 40 semanas de edad gestacional.

- **Corticoesteroides prenatales:** Uso de corticoesteroides prenatales como maduradores pulmonares.

- **Surfactante**: sustancia lipoprotéica; mezcla de lípidos y proteínas compleja que tapizan la superficie interna de los alveolos evitando su colapso.

- **Ventilación mecánica invasiva:** es el soporte avanzado a la respiración que de manera artificial que introduce gas en el sistema respiratorio del paciente.

- **Días de ventilación mecánica invasiva:** Duración de la ventilación mecánica invasiva en un individuo desde su intubación hasta la extubación.

- **Displasia broncopulmonar:** necesidad de oxígeno suplementario a los 28 días de vida y a las 36 semanas de edad gestacional corregida.

- **Grados de displasia broncopulmonar:** estratificación de la gravedad en leve, moderado y severo a las 36 semanas de edad gestacional corregida.

- **Trauma nasal:** injuria nasal que varía de simple hiperemia de la mucosa nasal, sangramiento, formación de costras, hasta la destrucción total de la parte anterior del septo (columela) y septo nasal.

- **Falla a la extubación:** Incapacidad de respirar espontáneamente en las primeras 48 horas después del retiro de la vía aérea artificial y el paciente es incapaz de mantener una vía aérea permeable.

- **Estabilidad clínica:** Paciente con tensión arterial arriba de la percentila 5, con frecuencia cardiaca dentro de parámetros normales para la edad, sin necesidad de soporte cardiovascular.

Operacionalización de variables

Variable	Tipo de variable	Escala	Unidad de medida	Definición operacional	Prueba estadística
Sexo	cualitativa	Nominal dicotómica	Femenino/ Masculino	Características biológicas que diferencian a la especie humana en hombres y mujeres	Medidas de tendencia central
Peso al nacimiento	Cuantitativa	continua	Gramos	Peso del recién nacido reportado en gramos inmediatamente después de su nacimiento.	Medidas de tendencia central
Peso actual	Cuantitativa	continua	Gramos	Peso del recién nacido reportado en gramos al ingreso a la UCIN del CMNO	Medidas de tendencia central
Edad gestacional	Cuantitativa	Continua	semanas	De acuerdo con las características físicas del RN utilizando escalas como Ballard o Capurro.	Prueba de t
Edad gestacional corregida	Cuantitativa	continua	semanas	Suma de la edad gestacional otorgada por Ballard o Capurro + lás semanas de vida extrauterina.	Medidas de tendencia central
Corticoesteroides prenatales	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si/ No	Aplicación de corticoesteroides prenatales en la madre con al menos 48 hrs de latencia	Chi-cuadrada
Surfactante	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si aplicado/ No aplicado	Pacientes con antecedente de aplicación de surfactante pulmonar exógeno	Chi-cuadrada
Ventilación mecánica invasiva	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si/ No	Pacientes bajo intubación mecánica invasiva	Chi-cuadrada
Días de ventilación mecánica invasiva	Cuantitativa	Continua	días	Días de ventilación mecánica invasiva desde la intubación hasta el retiro de la misma	Medidas de tendencia central
CPAP nasal	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si/ No	Aplicación de una presión mantenida de forma continúa en la vía aérea, mediante un flujo de gas.	Chi-cuadrada
Cánula nasal de alto flujo	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si/ No	Entrega de una mezcla de gas y oxígeno que alcanza o excede la demanda inspiratoria espontánea del paciente. la administración de esta terapia requiere de unas condiciones de humedad y calefacción adecuadas.	Chi-cuadrada

Displasia broncopulmonar	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si/ No	Pacientes con necesidad de oxigeno suplementario a los 28 días de vida corregidos	Chi-cuadrada
Grados de displasia broncopulmonar	Cualitativa	Nominal politómica	Leve Moderado Severo	Leve: Oxígeno suplementario el día 28 de vida y sin oxígeno suplementario a las 36 sdg corregidas Moderado: Oxígeno suplementario de >21% pero <30% a las 36 sdg corregidas Severo: Oxígeno suplementario >30% o presión positiva en las vías respiratorias o ventilación mecánica a las 36 sdg corregidas	Chi-cuadrada
Trauma nasal	Cualitativa	Nominal Politómica	Sin lesión Estadio I Estadio II Estadio III	Estadio I: presencia de hiperemia sin blanqueamiento y con piel íntegra Estadio II: presenta úlcera o erosión superficial, con pérdida parcial de piel Estadio III: presencia de necrosis y pérdida total de piel.	Chi-cuadrada
Falla a la extubación	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si/ No	Necesidad de reintubación dentro de las primeras 72 h posteriores al inicio de la CNAF	Chi-cuadrada
Estabilidad clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si/No	Paciente con tensión arterial arriba de la percentila 5, con frecuencia cardiaca dentro de parámetros normales para la edad, sin necesidad de soporte cardiovascular.	Chi-cuadrada

11.8 Desarrollo del estudio y procedimientos

Se presentó de manera verbal este estudio a todos los médicos de la UTIN. Se identificó a los pacientes que cumplían los criterios de inclusión, se explicó a los padres y se firmó el consentimiento informado previo a la intervención.

Intervención:

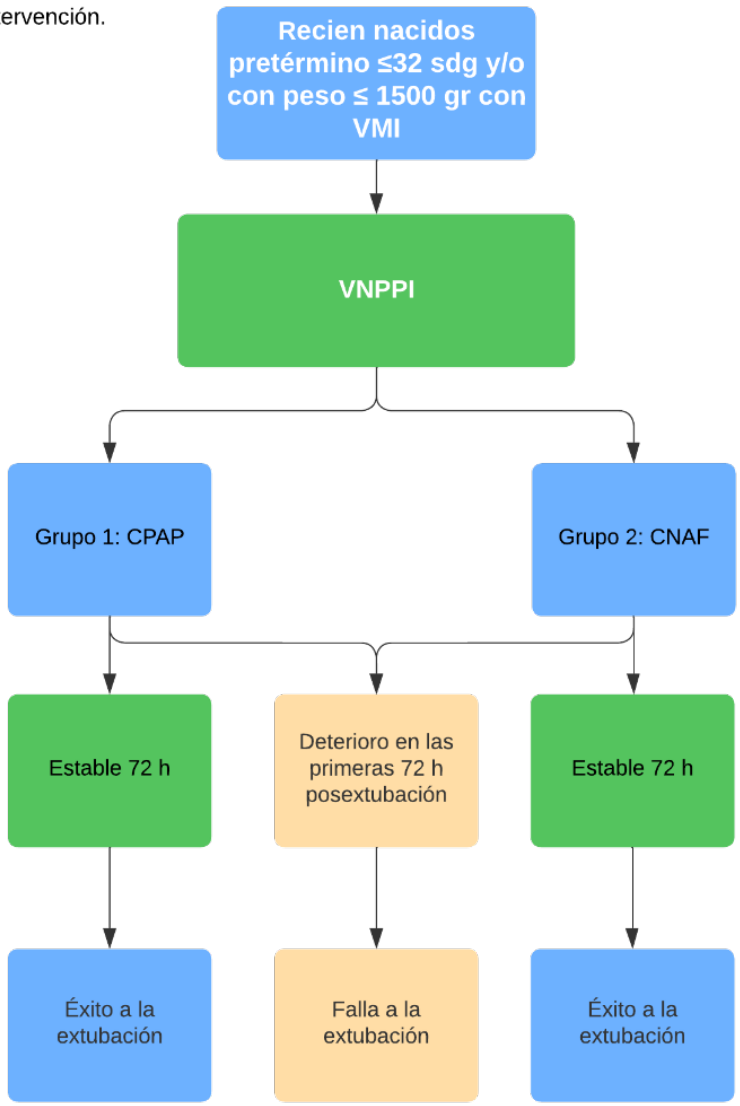
Una vez que el médico tratante decidió extubar al paciente el cual cumplía con los criterios de inclusión, se procedió a tomar un sobre opaco de una tómbola con 31 sobres con la leyenda “grupo 1” (CPAP nasal) y 31 sobres con la leyenda “grupo 2” (CNAF) al azar.

- Grupo 1 ESTANDAR (CPAP nasal): El paciente con VNPPI con criterios para la retirada de este se progresó a CPAP nasal, posteriormente se continuó con el descenso gradual de la PEEP hasta llegar a un mínimo de 4 cmH2O. Una vez estable al menos durante 24 h con los parámetros mínimos, se procedió a retirar el CPAP nasal quedando en respiración espontanea con cánulas nasales convencionales de bajo flujo o a aire ambiente.

- Grupo 2 (CNAF): El paciente con VNPPI con criterios para la retirada de este, se inició ventilación con CNAF con la misma FiO2 que ameritaba en la VNPPI. Mientras el paciente se encontraba estable, se fué disminuyendo el flujo gradualmente hasta un mínimo de 3 lpm.

Se determinó el éxito o fracaso a la extubación, este último definido como la necesidad de reintubación dentro de las primeras 72 h posteriores al inicio de la CNAF.

Figura 1. Intervención.



11.9 Análisis estadístico

Los datos cuantitativos se presentan como promedio ± desviación estándar. La comparación de las variables cualitativas se llevó a cabo con la prueba 2 y exacta de Fisher y las variables cuantitativas con la prueba t de Student.

Mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov se evaluó la distribución de los datos; la cual resultó significativa en la gran mayoría de las variables, esto significa que los datos no presentaron distribución normal, por lo cual fueron analizados con estadística inferencial no paramétrica.

Las comparaciones se hicieron mediante la prueba de Mann-Whitney para muestras independientes, entre el grupo estándar o control versus el grupo CNAF.

Se consideró un valor estadísticamente significativo cuando el valor dep resultó ≤ 0.05 con nivel de confianza de 95%.

Se utilizó el paquete estadístico SPSS (por sus siglas en inglés: StatisticalPackagefortheSocial Sciences) versión 27.

12. Aspectos éticos:

El siguiente protocolo se apegó al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, actualizada en el año 2014 (DOF 02-04-2014), respecto al Título Segundo "De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos" capítulo uno [32], así como las Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos [33] y las Normas de buena práctica clínica. [34] Previa autorización del Comité de Ética en Investigación y del Comité Local de Investigación en Salud.

ARTÍCULO 13, 16, PAUTA 12 y PRINCIPIO UNDÉCIMO.- En esta investigación prevaleció el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Por lo anterior, al momento de la realización de la investigación, se identificó a los pacientes con un folio consecutivo en una base de datos a la cual solo tuvieron acceso los investigadores, conservamos la información por un periodo de 5 años para futuras investigaciones, exposiciones o publicaciones.

ARTÍCULO 14, PAUTA 1 y PRINCIPIO 2.- La Investigación se adaptó a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica específicamente en lo que respecta al retiro de la ventilación mecánica invasiva de manera oportuna en los recién nacidos pretérmino lo cual disminuirá las complicaciones asociadas a la misma, así como los días de estancia intrahospitalaria con mejores resultados en el neurodesarrollo de esta población.

ARTÍCULO 15 y PAUTA 5.- Se usaron métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo motivo por el cual en nuestro estudio los pacientes fueron distribuidos al azar; por lo anterior una vez que el tutor responsable aceptó participar en el estudio, el médico tratante eligió de una caja, un sobre opaco el cual tenía dos opciones para continuar el destete de la ventilación: CPAP nasal o cánula nasal de alto flujo.

ARTÍCULO 17, 18 y PAUTA 4.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, nuestro estudio se

clasificó como un estudio con riesgo mayor que el mínimo ya que al tratarse de un ensayo clínico, se seleccionaron a los pacientes de manera aleatorizada.

ARTICULO 20, 21, 22, 36, PAUTA 9 y 17 y PRINCIPIO NOVENO. .- Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, motivo por el cual una vez que el paciente cumplió los criterios de inclusión, el médico responsable al momento de la extubación, fue el encargado de explicar en qué consistía la participación del paciente en el estudio, los riesgos y beneficios de su participación, para posteriormente obtener la firma del consentimiento informado. Este consentimiento fue redactado en 3 tantos: expediente, paciente e investigador. El médico a cargo del paciente fue el encargado de realizar la solicitud y explicar en qué consistió la participación del paciente en este estudio. Previo al inicio del estudio se realizó una presentación de manera formal del protocolo a todos los médicos de los diferentes turnos de la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal para que identificaran a los pacientes susceptibles de ingresar al estudio y pudieran solicitar el consentimiento informado para su participación.

ARTICULO 39.- Este estudio se consideró con riesgo mayor al mínimo siendo admisible debido a que se planea ofrecerá grandes probabilidades de entender, prevenir o aliviar un problema grave que afecta la salud.

13. Recursos, financiamiento y factibilidad

13.1 Humanos

Tesista: Dra. Laura Estefany Salinas Núñez, residente de neonatología en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente quien se encargará de la elaboración del protocolo de estudio.

Directora de tesis: Dra. Lourdes Lemus Varela, pediatra y neonatóloga adscrita el servicio de UCIN del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente quien estará a cargo del asesoramiento clínico y metodológico colaborando en el proceso de verificación de los procesos.

13.2 Materiales

En la sala de Neonatología se contó con el material e infraestructura disponible para realizar las medidas de intervención: ventiladores convencionales, (Neumovent ®), dispositivo para terapia de alto flujo (Optiflow ®), circuitos e interfases consumibles, monitores de cinco canales, equipo de rayos X portátil y gasómetro, además material de papelería y cómputo, que serán cubiertos por los investigadores participantes en el desarrollo del proyecto, así como la infraestructura propia de la unidad.

13.3 Financiamiento o recursos financieros

No se requirió financiamiento externo, todo el material requerido fue proporcionado por los investigadores participantes y encargados de este.

13.4 Infraestructura

Se contó en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente con el personal hospitalario a evaluar de quienes se obtuvieron los datos para la revisión y análisis de resultados.

13.5 Experiencia del grupo

Los participantes del proyecto de investigación cuentan con la experiencia suficiente para el desarrollo del presente proyecto y para contestar la pregunta de investigación planteada.

13.6 Conflicto de intereses

Los participantes de esta investigación declaramos no tener ningún conflicto de intereses que declarar y no contar con financiamiento o apoyo proveniente de empresas privadas.

14. RESULTADOS

Nuestros grupos de estudio fueron muy homogeneos, el grupo de CPAP estuvo compuesto por 10 hombres y 10 mujeres, mientras que el grupo de CNAF estuvo compuesto por 5 hombres y 7 mujeres, tal como se representa en las gráficas 1 y 2.

Gráfico 1. Grupo CPAP (n=20)

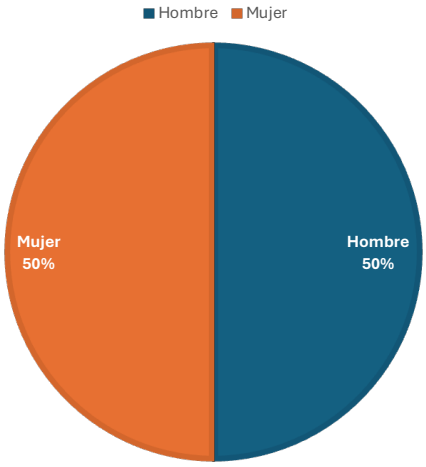
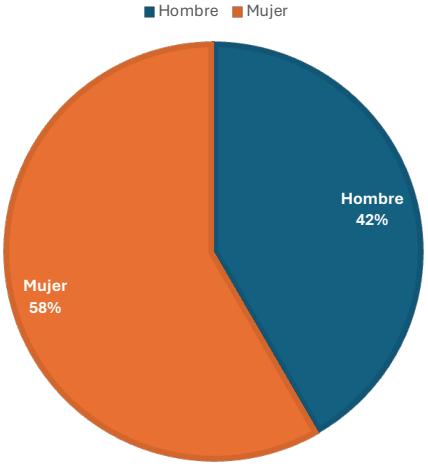


Gráfico 2. Grupo CNAF (n=12)



En la tabla 1 se muestra el promedio y la desviación estandar de la edad gestacional y el peso tanto al nacimiento como a la extubación en ambos grupos de estudio, donde podemos observar el grupo de CPAP tuvo una media de 30.0 ±1.2 SDG al nacimiento y una media de 31.5 ±1.6 SDG a la extubación, mientras que el grupo de CNAF tuvo una media de 29.0 ±1.8 SDG al nacimiento y 31.4 ±2.2 SDG a la extubación, teniendo ambas variables un valor de *p* no significativa, obteniendo el mismo resultado con el peso al nacimiento y a la extubación en ambos grupos.

Tabla 1. Edad gestacional y peso al nacer de ambos grupos n=32

Variable	**CPAP**	**CNAF**	**Valor de *p***
Edad gestacional al nacer	30.0 ±1.2	29.0 ±1.8	0.08
Peso al nacer	1261.4 ±256.6	1127.5 ±255.9	0.982
Edad gestacional a la extubación	31.526 ±1.6	31.4 ±2.2	0.252
Peso a la extubación	1309.1 ±273.0	1226.6 ±307.0	0.519

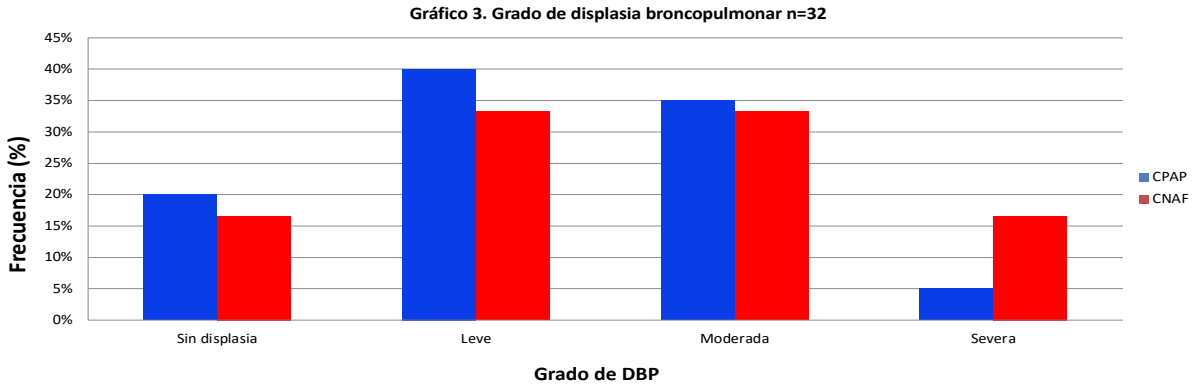
Todos los pacientes que integraron ambos grupos desarrollaron SDR por lo que 31 pacientes (96.9%) recibieron surfactante exógeno de origen biológico. El 100% de los pacientes previo a su extubación y progreso a VNNI se impregnó con cafeína a 20 mg/kg/dosis y se continuó a dosis de mantenimiento a 5 mg/kg/dosis, ambas cada 24 horas.

En cuanto a los antecedentes prenatales de ambos grupos no se encontró diferencia significativa (NS) en la patologia gravídica. La incidencia de corticoesteroides antenatales fue baja: 47.3% en el grupo CPAP y 58.3% en el grupo CNAF. (tabla 2)

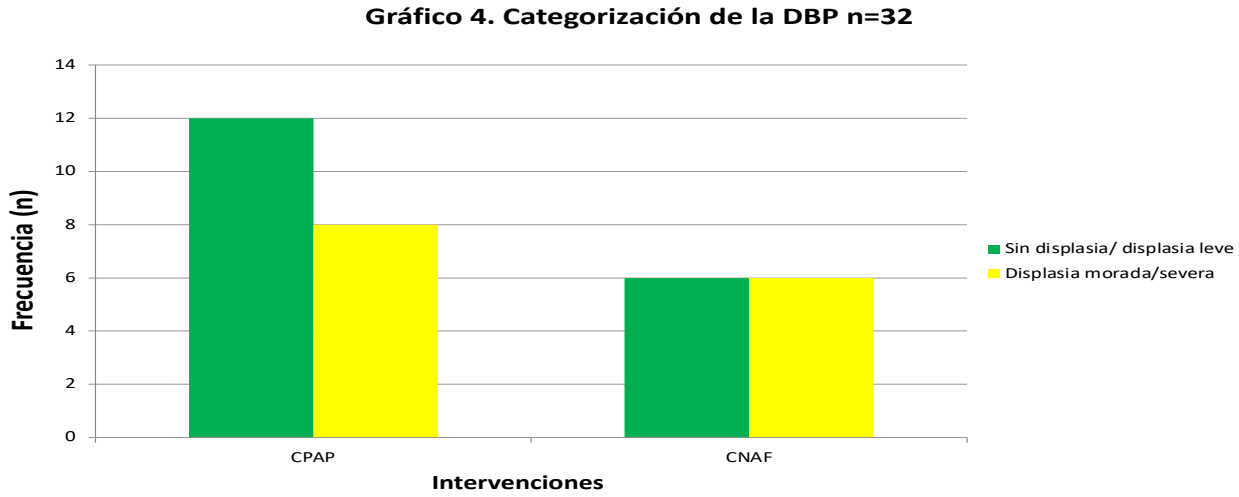
Tabla 2. Antecedentes prenatales n= 32

Variables	**CPAP n (%)**	**CNAF n (%)**	**Valor de P**
Enfermedad hipertensiva del embarazo	4 (21)	2 (16.6)	NS
Diabetes gestacional	2 (10.5)	3 (25)	NS
Surfactante exógeno	20 (100)	11 (91.6)	NS
Corticoesteroides prenatales	9 (47.3)	7 (58.3)	NS

Una de las principales variables de desenlace analizadas fue la displasia broncopulmonar en relación a su estadificación en cada grupo. Encontramos que del grupo de CPAP el 20% no presentó displasia broncopulmonar, el 40% presentó displasia leve, el 35% moderada y el 5% severa. Mientras que el grupo de CNAF el 16.6% no presentó displasia, el 33.3% se catalogó como leve, el 33.3% como moderada y el 16.6% como severa, tal como se muestra en el gáfico 3.



Ante los resultados mostrados en el grafico 3, decidimos realizar una categorización arbitraria en relación a la displasia broncopulmonar, mediante la integración de dos categorías; en la primera incluimos a los pacientes sin displasia y con displasia leve donde se encontraron 12 pacientes (60%) de CPAP y 6 pacientes (50%) de CNAF, y la segunda categoría que incluyó a los pacientes con displasia moderada y severa encontramos 8 pacientes (40%) en el grupo CPAP y 6 (50%) en el grupo CNAF. Sin embargo tampoco alcanzó diferencia significativa.



Acerca de la variable principal de desenlace, relacionada con la utilidad de la CNAF en el éxito a la extubación; destaco que en el grupo CNAF 11 pacientes (84.61%), fueron extubados exitosamente, únicamente fracasaron 2 pacientes (15,38%), mientras que en

el grupo CPAP, 11 pacientes (57.89%) mostraron éxito a la extubación y 8 (42.10%) fracasaron; sin embargo, está notable diferencia entre los grupos no alcanzó significancia estadística (p=0.06), únicamente mostró clara tendencia positiva a la CNAF; situación que atribuimos a que lamentablemente la n fue menor al cálculo muestral, en concreto, consideramos que se trató de error tipo II.

Tal y como se ha reportado ampliamente en la literatura, grupo de CNAF no encontramos ningun paciente con lesiones locales asociadas a la interfaz (0%), en contraste con el grupo CPAP en el cual observamos en 6 pacientes (30%) con lesiones de diferente severidad con una diferencia significativamente estadistica. La figura 2 es una fotografía representativa, de una de las lesiones de mayor severidad que encontramos en el grupo CPAP; ruptura completa de la columnela nasal, requirió manejo por parte de Cirugía Plástica y Reconstructiva.

Figura 2. Lesiones asociadas a la interfaz del CPAP.

15. DISCUSIÓN

La canula nasal de alto flujo es una terapia de asistencia ventilatoria ampliamente utilizada en las salas de neonatología de todo el mundo, de acuerdo a la literatura, ofrece la ventaja de la apertura de vías aereas terminales con lo cual favorece el intercambio gaseoso, la reducción en el trabajo respiratorio, la protección de la mucosa de la vía respiratoria y la reducción de dolor e incomodidad en los recien nacidos [35]. Si bien cada día es más utilizada en los neonatos, su uso en los prematuros todavía es un punto de debate.

Se realizó un ensayo clínico para establecer la utilidad de la cánula nasal de alto flujo en el proceso de extubación de recién nacidos pretérmino. Se incluyeron 32 recién nacidos pretérmino menores de 32 semanas de gestación y de 1500 g de peso, los cuales de manera aleatoria mediante sobres opacos se dividieron en 2 grupos según la terapia de retiro de oxígeno utilizada: el grupo estandar o grupo 1 que se sometió a CPAP que incluyó 20 pacientes y el grupo de estudio, o grupo 2 que se manejo con CNAF, que incluyó 12 pacientes.

Si bien no existieron diferencias significativas en los antecedentes prenatales de ambos grupos, destaca la pobre aplicación de corticoesteroides prenatales en nuestro estudio. En un estudio multicéntrico aleatorizado realizado en Estados Unidos el cual incluyó más de 2800 embarazos con riesgo de parto prematuro tardío, se observó que la administración de betametasona disminuyó la probabilidad de varios desenlaces negativos, tales como complicaciones respiratorias graves, necesidad de surfactante y displasia broncopulmonar, enterocolitis necrosante, por mencionar algunos. Tras la publicación de ese estudio, la administración de corticosteroides antenatales a pacientes en riesgo de parto prematuro se adoptó de manera rápida en la práctica clínica y se estableció como el protocolo estándar para el tratamiento de estos casos[36]. Consideramos que en nuestro medio, por una cuestión multifactorial el control prenatal en las mujeres embarazadas aún deja mucho que desear.

La displasia broncopulmonar continúa siendo la complicación respiratoria más frecuente relacionada con la prematuridad, que incrementa costos en la atención al requerir reingrsos al hospital y manejo médico multidisciplinario asi como la modificiacion en la dinámica familiar [37]. En nuestro estudio se buscó establecer el grado de displasia broncopulmonar en ambos grupos para determinar si el uso de CPAP *vs* la CNAF podrían tener impacto en la severidad o estadificación de la misma, sin embargo no se encontró diferencia significativa tal como se muestra en las gráficas 3 y 4. Al respecto, un metaanálisis del 2024 buscó determinar las tasas de displasia broncopulmonar a gran escala. Se analizó información a lo largo de un periodo de 41 años incluyendo investigaciones provenientes de diversas regiones. Se encontró que el peso al nacer, la edad gestacional y el continente de origen fueron factores determinantes importantes de la prevalencia de DBP [38].

De acuerdo al estudio HIPSTER, actualmente sabemos que la terapia de ato flujo no es recomendable como primer apoyo ventilatorio iniciado en sala de partos. Sin embargo en el presente estudio nos preguntamos si podria facilitar el éxito en el proceso de extubación y encontramos que en el grupo CNAF 11 pacientes (84.61%), fueron extubados exitosamente, únicamente fracasaron 2 pacientes (15,38%), mientras que en el grupo CPAP, 11 pacientes (57.89%) mostraron éxito a la extubación y 8 (42.10%) fracasaron. De acuerdo a nuestro conocimiento, el presente es el primer estudio que evalúa estos dos métodos de apoyo ventilatorio posterior a la extubación a VNNI, sin embargo hay algunos estudios que reportan su uso directo después de la extubación con resultados parciales y con tendencia positiva a la CNAF. [27]

En relación a las lesiones locales secundarias a la interfaz, encontramos que ninguno de los pacientes del grupo CNAF desarrollaron lesiones, en contraste con 6 pacientes del grupo CPAP (30%) que desarrollaron: hundimiento de puente nasal, lesion de arelones nasales, lesion y hasta ruptura de columnela nasal y lesiones en filtrum, tal como mostramos en fotografia representativa de elevada severidad (figura 2). Los informes de la literatura han reportado que el 25% de neonatos bajo CPAP han desarrollado lesiones atribuidas a la interfaz [27], cifra muy cercana a la encontrada en el presente estudio.

Con el presente estudio pretendiamos favorecer el proceso de extubación exitosamente mediante estrategias ventilatorias no invasivas como la CNAF, lo cual a su vez disminuiría días de estancia intrahospitalaria, reduciría lesiones locales debidas a la interfaz y brindaría mayor confort al paciente y al personal de salud para el abordaje del mismo y como se comentó previamente, en contraste con el CPAP observamos franca tendencia al éxito en el proceso de extubación con esta terapia ventilatoria de alto flujo, sin emabrgo consideramos que es menester completar el calculo muestral para alcanzar diferencia significativa.

16. CONCLUSIONES

- Ambos grupos elegidos al azar fueron completamente homogéneos.
- Lamentablemente la incidencia de administración de corticoesteroides antenatales en nuestro medio es muy baja.
- La curva de aprendizaje de surfactante fue lenta en los 90s, pero ahora es un tema resuelto.
- En el presente estudio la cafeína no representó beneficio en la DBP y su severidad debido a que el protocolo de manejo de uso en nuestro hospital, el inicio es tardío, horas antes de la extubación electiva.
- No existe ninguna modalidad de ventilación no invasiva que hasta ahora impacte en la DBP y su severidad.
- La CNAF demostró disminución significativa de lesiones locales asociadas a la interfaz.
- En el presente trabajo y con la metodología empleada, se aceptó la hipótesis nula atribuido a un error tipo II.

17. Referencias bibliográficas

1. Pérez Zamudio R, López Terrones C, Rodríguez Barboza A. Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Irapuato. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 2013; 70(4): 299-305.

2. Purisch S, Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of preterm birth Semin Perinatol 2017; 41: 387 – 391.

3. Huddy CL, Johnson A, Hope PL. Educational and behavioral problems in babies of 32–35 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 85: 23-28.

4. Minguet-Romero R, Cruz-Cruz PR, Ruíz-Rosas RA, Hernández-Valencia M. Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012). Ginecol Obstet Mex 2014;82:465-471.
5. Lawn JE, Wilczynska-Ketende K, Cousens SN. Estimating the causes of 4 million neonatal deaths in the year 2000. Int J Epidemiol 2006; 35: 706-18

6. Salud Materna y Perinatal. Programa Sectorial de Salud 2013-2018, Primera edición, 2014 [Fecha de acceso 21 de Febrero de 2020] URL disponible en http://cnegsr.salud.gob.mx/contenidos/descargas/SMP/SaludMaternayPerinatal_2013_2018.

7. Thébaud, B., Goss, K.N., Laughon, M. *et al.* Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primers* 5, 78 (2019). https://doi.org/10.1038/s41572-019-0127-7

8. Caldeira, I.; Fernandes-Silva, H.; Machado-Costa, D.; Correia-Pinto, J.; Moura, R.S. Developmental Pathways Underlying Lung Development and Congenital Lung Disorders. *Cells* 2021,*10*,2987. https://doi.org/ 10.3390/cells10112987
9. Thebaud B. Angiogenesis in lung development, injury and repair: implications for chronic lung disease of prematurity. Neonatology. 2007; 91: 291 – 297.

10. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. N Engl J Med. 1967 Feb 16;276(7):357-68. Doi: 10.1056/NEJM196702162760701. PMID: 5334613.

11. Muehlbacher, T.; Bassler, D.; Bryant, M.B. Evidence for the Management of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. Children 2021,8,298. https:// doi.org/10.3390/children8040298
12. Bonadies L, Zaramella P, Porzionato A, Perilongo G, Muraca M, Baraldi E. Present and Future of Bronchopulmonary Dysplasia. J Clin Med. 2020 May 20;9(5):1539. doi: 10.3390/jcm9051539. PMID: 32443685; PMCID: PMC7290764.
13. Behnke J, Lemyre B, Czernik C, Zimmer KP, Ehrhardt H, Waitz M. Non-Invasive Ventilation in Neonatology. Dtsch Arztebl Int. 2019 Mar 8;116(11):177-183. doi: 10.3238/arztebl.2019.0177. PMID: 31014448; PMCID: PMC6503172.
14. Moschino L, Bonadies L, Baraldi E. Lung growth and pulmonary function after prematurity and bronchopulmonary dysplasia. Pediatr Pulmonol. 2021 Nov;56(11):3499-3508. doi: 10.1002/ppul.25380. Epub 2021 Mar 26. PMID: 33729686; PMCID: PMC8597033.
15. Chen IL, Chen HL. New developments in neonatal respiratory management. Pediatr Neonatol. 2022 Jul;63(4):341-347. doi: 10.1016/j.pedneo.2022.02.002. Epub 2022 Mar 16. PMID: 35382987.
16. Shi Y, Muniraman H, Biniwale M and Ramanathan R (2020) A Review on Non-invasive Respiratory Support for Management of Respiratory Distress in Extremely Preterm Infants. Front. Pediatr. 8:270. doi: 10.3389/fped.2020.00270
17. Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG, Kirpalani H. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Feb 1;2(2):CD003212. doi: 10.1002/14651858.CD003212.pub3. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2023 Jul 27;7:CD003212. PMID: 28146296; PMCID: PMC6464652.
18. Owen LS, Morley CJ, Dawson JA, et al Effects of non-synchronised nasal intermittent positive pressure ventilation on spontaneous breathing in preterm infants Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition 2011;96:F422-F428.

19. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jun 14;(6):CD001243. doi: 10.1002/14651858.CD001243.pub3. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2021 Oct 18;10:CD001243. PMID: 27315509.

20. Gupta S, Donn SM. Continuous positive airway pressure: Physiology and comparison of devices. Semin Fetal Neonatal Med. 2016;21(3):204–11.

21. Davis PG, Henderson-Smart DJ. Nasal continuous positive airways pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(2):Cd000143. 10.1002/14651858.Cd000143.

22. De Paoli AG, Davis PG, Argus B, Jackson HD. Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD002977. DOI: 10.1002/14651858.CD002977.pub2.

23. Bamat N, Fierro J, Mukerji A, et al. Nasal continuous positive airway pressure levels for the prevention of morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;11(11):Cd012778. 10.1002/14651858.CD012778.pub2 [published Online First: 20211130].

24. Brett J. Manley, Simone K. Dold, Peter G. Davis, Charles C. Roehr; High-Flow Nasal Cannulae for Respiratory Support of Preterm Infants: A Review of the Evidence. *Neonatology* 1 November 2012; 102 (4): 300–308. https://doi.org/10.1159/000341754

25. Rodríguez Losada O, Montaner Ramón A, Gregoraci Fernández A, Flores España V, Gros Turpin A, Comuñas Gómez JJ, et al. Utilización de las cánulas nasales de alto flujo en las unidades neonatales españolas. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2022;96(4):319–25. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.02.012

26. Roberts CT, Owen LS, Manley BJ, Frøisland DH, Donath SM, Dalziel KM, Pritchard MA, Cartwright DW, Collins CL, Malhotra A, Davis PG; HIPSTER Trial

Investigators. Nasal High-Flow Therapy for Primary Respiratory Support in Preterm Infants. N Engl J Med. 2016 Sep 22;375(12):1142-51. doi: 10.1056/NEJMoa1603694. PMID: 27653564.

27. Elkhwad M, Dako JA, Jennifer G, Harriet F, Anand K (2017) Randomized Control Trial: Heated Humidity High Flow Nasal Cannula in Comparison with NCPAP in the Management of RDS in Extreme Low Birth Infants in Immediate Post Extubation Period. Neonat Pediatr Med 3: 121. Doi: 10.4172/2572-4983.1000121

28. Bruet S, Butin M, Dutheil F. Systematic review of high-flow nasal cannula versus continuous positive airway pressure for primary support in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2022 Jan;107(1):56-59. Doi: 10.1136/archdischild-2020-321094. Epub 2021 May 20. PMID: 34016651.

29. Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, De Paoli AG, Manley BJ. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Feb 22;2(2):CD006405. Doi: 10.1002/14651858.CD006405.pub3. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2023 May 5;5:CD006405. PMID: 26899543; PMCID: PMC9371597.

30. García-García JA, Reding-Bernal A, López-Alvarenga JC. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. Investigación en Educación Médica. 2013 Oct; 2(8):217–24.

31. Browner WS. Newman TB, Cummings SR, Hulley SB. Estimating Sample Size and Power: The Nitty-gritty. En Hulley SB. Designing Clinical Research. 2a Ed. Philadelphia. Lippincott Williams y Wilkins; 2001; 65-84.

32. Reglamento De La Ley General De Salud En Materia De Investigación Para La Salud. Ciudad de México: Cámara De Diputados Del H. Congreso De La Unión; 2014.

33. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Ginebra. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica; 2016.

34. Normas De Buena Práctica Clínica. España. Comisión Europea; 2002.

35. Anup Katheria, Felix Ines, Judith Hough et al. Changes in Lung mechanics with High-Flow Nasal Cannula compared to nasal CPAP in Preterm Infants, 29 November 2024, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-5327300/v1]

36. Gulersen M, Gyamfi-Bannerman C. What is the evidence? Updates in the use of antenatal corticosteroids for patients at risk of preterm birth. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X. 2024 Nov 13;24:100352. doi: 10.1016/j.eurox.2024.100352. PMID: 39624829; PMCID: PMC11609463.

37. Humayun J, Lofqvist C, Ley D, Hellstrom A, Gyllensten H. Systematic review of the healthcare cost of bronchopulmonary dysplasia. BMJ Open. 2021 Aug 10;11(8):e045729. Doi: 10.1136/bmjopen-2020-045729.

38. Moreira A, Noronha M, Joy J, Bierwirth N, Tarriela A, Naqvi A, Zoretic S, Jones M, Marotta A, Valadie T, Brick J, Winter C, Porter M, Decker I, Bruschettini M, Ahuja SK. Rates of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight neonates: a systematic review and meta-analysis. Respir Res. 2024 May 24;25(1):219. doi: 10.1186/s12931-024-02850-x. PMID: 38790002; PMCID: PMC11127341.

18. ANEXOS

18.1 Consentimiento informado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPACIÓN EN

PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN: "Utilidad de la terapia ventilatoria nasal de alto flujo en el proceso de extubación de recién nacidos pretérmino"

Guadalajara, Jalisco a _____ de _____ 2023 APROB/Folio CLIES_____

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO DEL ESTUDIO: Se me ha explicado que el presente estudio, tiene como principal intención confirmar la utilidad las puntas nasales con alto flujo en el retiro del tubo conectado al ventilador que le ayuda a respirar a mi hija (o) quien nació antes de tiempo, y que se encuentra hospitalizada (o) en esta Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. El confirmar si las puntas nasales de alto flujo ayuda/n para quitar el tubo que le ayuda a respirar, puede ayudar a los médicos a establecer medidas que permitan disminuir el tiempo del tubo que va hasta sus pulmones para ayudar a respirar. El motivo para la realización de este estudio y que la participación de mi hija (o) implica lo siguiente con respecto a:

PROCEDIMIENTO: Se me explico que la participación de mi hija (o) consiste en retirar el tubo que va a sus pulmones y que le ayuda a respirar, pero con la misma maquina que lo ayuda a respirar, ahora en forma no invasiva por el tiempo que decida su médico, es decir sin el tubo que va a sus pulmones. Después se tomará un sobre de una caja en el que existirán 2 opciones: una de ellas es mantener la misma maquina manteniendo una presión continua hacia sus pulmones y la otra será puntas de oxígeno en su nariz pero con un flujo alto.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS: Dado que mi bebé nació antes de tiempo es posible que sus pulmones y los musculos que usa para respirar se puedan llegar a cansar respirando por si solos, por lo que existe posibilidad de que si se encuentra con el oxígeno de alto flujo se tenga que regresar a la ventilación no invasiva con presión y/o volver a poner el tubo a traves de su boca hasta sus pulmones para ayudarle a respirar, por lo que mi bebé estará vigilado las 24 horas en sus signos vitales, por si fuera necesario ayudarlo rápidamente a respirar.

BENEFICIOS: Se me informó que mi bebé puede beneficiarse retirando el tubo que va a sus pulmones, pero que el mayor beneficio es dirigido a bebes en similares condiciones al mío que ingresen a esta sala para que en un futuro se pueda retirar de manera más temprana del

aparato que los ayuda a respirar con lo que se busca disminuir complicaciones como infecciones en sus pulmones, fuga de aire de su pulmón y por consecuencia el tiempo que permanecen hospitalizados.

INFORMACIÓN SOBRE RESULTADOS Y ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO: Se me explicó que recibiré información por parte del equipo de investigación sobre los resultados obtenidos, así como los beneficios que esto pudiera tener en la salud de mi bebé y las posibilidades de tratamiento.

PARTICIPACIÓN O RETIRO. Se me explicó que, si lo deseo, tengo el derecho a participar o no en el presente estudio, así como poder retirarme del mismo en cualquier momento que lo decida o considere conveniente, sin dar explicaciones y no habrá ninguna consecuencia por mi decisión.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD: Se me informó que todos los datos obtenidos serán anónimos, identificado a mi hija (o) en lugar de su nombre con un número, además los investigadores responsables serán los encargados de resguardar esta información. Una vez terminada la investigación tanto los documentos físicos como electrónicos serán resguardados por 5 años y destruidos al término de este tiempo; los archivos electrónicos serán borrados del disco duro y los archivos físicos serán destruidos en una trituradora de papel. En caso de publicar los resultados del estudio los investigadores se comprometen a no identificar o especificar el nombre de mi hija (o).

MANIFIESTO QUE LA PARTICIPACIÓN ES VOLUNTARIA Y SIN NINGUNA PRESIÓN Y QUE EN CUALQUIER MOMENTO QUE YO LO DECIDA PODRÉ CANCELAR LA PARTICIPACIÓN DE MI HIJA (O), SIN EXPRESAR EL MOTIVO. Por lo cual:

- Si acepto que mi hijo participe en el estudio. ☐
- No acepto que mi hijo participe en el estudio. ☐

_____	_____
NOMBRE Y FIRMA DE AMBOS PADRES O TUTORES O REPRESENTANTE LEGAL	DRA. MARIA DE LOURDES LEMUS VARELA INVESTIGADOR
_____	_____
NOMBRE Y FIRMA TESTIGO	NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con Dra. Laura Estefany Salinas Núñez, residente de neonatología en esta unidad, celular 312 1351246; Dra. Lourdes Lemus Varela, investigadoras responsables Teléfono 3334408054. En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse al: Comité Local de Ética en Investigación 1302 del IMSS: Avenida Belisario Domínguez No. 735, Colonia Independencia, Guadalajara, Jalisco, CP 44340.Télefono (33) 36 68 30 00 extensión 32696 y 32697.

18.2 Hoja de recolección de datos

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

"Utilidad de la terapia ventilatoria nasal de alto flujo en el proceso de extubación de recién nacidos pretérmino"

Folio de recolecciòn

Fecha de nacimiento (día / mes / año) Hora de Nac

Fecha de ingreso (día / mes / año)

Género: H M

Edad gestacional al Nacimiento

Edad gestacional al momento de la extubaciòn:

Peso en gramos al nacimiento

Peso en gramos actual

Apgar

Gesta Para Cesárea Aborto

Antecedentes:

1.- Enf. hipertensiva aguda del embarazo
2.- Corticoesteroides maternos
3.- Liquido amniótico meconial
4.- Trauma obstétrico
5.- Diabetes gestacional
6.- Aplicaciòn de surfactante

Diagnósticos:

1.- _____
2.- _____
3.- _____
4.- _____
5.- _____

Fecha de intubación: (día / mes / año)

Fecha y hora de extubación: (día / mes / año) Hora:

Dias de VMI

RX postextubación:

1.- Volumen pulmonar
2.-Atelectasia
3.- Fuga aerea
4.- Otros

Dias de VNPPI

Gasometría arterial

1.-pH
2.- pCO2
3.- pO2
4.-HCO3
5.-BE
6.- SatO2

Grupo 1:

Grupo 2:

Complicaciones:	SI	NO
1.- Displasia broncopulmonar		
2.- Fuga aerea		
3.- Lesiones secundario a interfaz		

Desenlace:

18.3 Cronograma

	2023								2024	2025	
Actividad por mes	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene-Dic	Ene	Feb
Planeación	✓										
Elaboración del protocolo		✓	✓	✓							
Montaje e instrumentación			✓	✓							
Presentación del protocolo					✓	✓					
Aceptación del protocolo							✓				
Desarrollo de la metodología								✓	✓		
Procesamiento de datos										✓	
Análisis e interpretación de resultados											✓
Reporte preliminar											✓
Redacción del informe final											✓