



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE POSTGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**“FACTORES PREDICTORES DE FALLA EN LA  
EXTUBACIÓN DE RECIÉN NACIDOS DE  
PRETÉRMINO”**

**TESIS DE POSTGRADO**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA**

**P R E S E N T A:**

**DR. ANGEL MELQUÍADES GALINDO ALVARADO**

**ASESOR DE TESIS: DR. CARLOS ANTONIO TAPIA ROMBO**



**MÉXICO, D.F.**

**2005**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

Dr. Jorge Enrique Mena Brito Trejo

---

Jefe de la División de Pediatría de la  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Dr. Gaudencio González Garza  
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. José Luis Matamoros Tapia

---

Jefe de la División de Educación e Investigación Médica  
de la Unidad Médica de Alta Especialidad  
Dr. Gaudencio González Garza  
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Carlos Antonio Tapia Rombo

---

Asesor de Tesis

Colaboradores:

Dr. Víctor Joel Saucedo Zavala  
Dra. María Luisa Cuevas Urióstegui  
Dra. María Luisa García Figueroa

Agradecimientos:

A Dios por ser todo lo que soy.

A mis padres, Rosa y Juan, por su gran apoyo y cariño en mi vida personal y profesional, así como a toda mi familia que de alguna manera han intervenido en mi camino.

Al Dr. Carlos Antonio Tapia Rombo por guiarme en la realización de la tesis, así como ser mi profesor titular durante la Subespecialidad de Neonatología, sin omitir al Dr. Víctor Saucedo Zavala, y a todos los médicos adscritos al Servicio de Neonatos que me brindaron su apoyo y enseñanza; sin olvidarme además, del personal de Enfermería.

## ÍNDICE:

TÍTULO.....	8
RESUMEN.....	9
INTRODUCCIÓN.....	11
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	30
BIBLIOGRAFÍA.....	33

**“ FACTORES PREDICTORES DE  
FALLA EN LA EXTUBACIÓN DE  
RECIÉN NACIDOS DE PRETÉRMINO ”**

## “FACTORES PREDICTORES DE FALLA EN LA EXTUBACIÓN DE RECIÉN NACIDOS DE PRETÉRMINO”.

### RESUMEN

**Introducción:** Con el advenimiento del apoyo a la asistencia mecánica a la ventilación en el neonato, han aparecido las complicaciones posteriores al uso de estos instrumentos así como la falla en la extubación después de un lapso de manejo que generalmente es prolongado en este grupo de pacientes. Aproximadamente el 33% de los recién nacidos (RN) prematuros presentan este problema. Los factores que se han asociado a la falla en la extubación han sido: 1) pulmonares, 2) de las vías aéreas superiores, 3) cardiovasculares, 4) del sistema nervioso central y 5) misceláneas.

**Objetivo:** Determinar los factores que favorecen la falla en la extubación de RN de pretérmino de 28 a 36 semanas de edad gestacional.

**Material y métodos:** Se consideró falla en la extubación cuando después de 72 horas hubo necesidad de reintubar al paciente. Se estudiaron en forma prospectiva a los RN prematuros que se internaron en la Unidad de Cuidados Intensivos del Servicio de Neonatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza del 1° de septiembre al 31 de diciembre del 2004 y que ameritaron AMV por lo menos 24 horas. Se formaron 2 grupos: el A de casos (que fallaron en la primera extubación en el servicio) y el B de controles (que no fallaron en la extubación).

Se utilizó la estadística descriptiva y la inferencial a través de la t de Student, chi cuadrada, probabilidad exacta de Fisher y la U de Mann-Whitney. Para buscar asociación de factores predictores de falla en la extubación se utilizó el OR (razón de momios) y el análisis multivariado. Se consideró zona de significancia cuando la  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Sólo 60 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. De los 22 pacientes del grupo A, 14 correspondieron al sexo masculino (63.6%) y 8 al femenino (36.4%) y, en el grupo B, 23 masculinos (60.5%) y 15 femeninos (39.5%). La edad gestacional y el peso al nacimiento mostraron diferencias significativas a favor del grupo B (controles). Los factores que mostraron significancia cuando se estudiaron a través de OR como predictores de falla antes de la extubación fueron: edad gestacional  $< 32$  semanas, peso al nacimiento  $< 1500$  g, bajo peso para la edad gestacional, peso  $< 1,200$  g al momento de la extubación, PIP (presión inspiratoria pico)  $\geq 14$  cm H<sub>2</sub>O, ciclado  $> 10$  por minuto, presión media de vías aéreas (PMVA)  $\geq 4.5$  cm H<sub>2</sub>O, paO<sub>2</sub>  $< 60$  mmHg, aporte de  $\leq 100$  calorías/Kg/día, Silverman-Andersen  $> 3$ , no administración previa de esteroides (dexametasona), presencia de anemia  $< 12$  g/dL, atelectasias postextubación y persistencia del conducto arterioso significativo; en el análisis multivariado, se encontró edad gestacional  $< 32$  semanas, PMVA  $\geq 4.5$  cm H<sub>2</sub>O y aporte calórico  $\leq 100$  cal/Kg/día, similar al bivariado en los aspectos mencionados. El área bajo la curva de características operativas del receptor (COR) fueron amplias en muchas de las variables que alcanzaron

significancia estadística, alcanzando mayor valor el peso < 1500 g al nacimiento, la edad gestacional < 32 semanas, la PIP  $\geq$  14 cm H<sub>2</sub>O, el ciclado > 10 por minuto y la PMVA  $\geq$  4.5 cm H<sub>2</sub>O.

**Conclusiones:** Se concluye que es importante evitar en lo posible los factores predictores de falla en la extubación conocidos en el RN de pretérmino, y de acuerdo a lo encontrado en este estudio habrá que incidir más al realizar una extubación planeada, en un paciente no menor de 1,200 g de peso en ese momento, con un aporte calórico > 100 cal/Kg/día, corregir la anemia cuando ésta sea < 12 g/dL, con Silverman-Andersen no > 3, no extubar con parámetros ventilatorios considerados como de riesgo en este estudio ( PIP  $\geq$  14 cm H<sub>2</sub>O, ciclado > 10 por minuto y PMVA  $\geq$  4.5 cm H<sub>2</sub>O ), mantener oxemias iguales o mayores a 60 mmHg; administración previa de esteroides; antes de la extubación tratar oportunamente el conducto arterioso significativo cuando exista y manejar las atelectasias postextubación cuando estén presentes.

## INTRODUCCIÓN

Con el advenimiento de la asistencia mecánica ventilatoria en el neonato, han aparecido complicaciones posteriores al uso de estos instrumentos, así como falla en la extubación después de un lapso de manejo que generalmente es prolongado en este grupo de pacientes. Aproximadamente el 33% de los recién nacidos ( RN ) prematuros presentan este problema ( 1, 2 ). Los factores que se han asociado a la falla en la extubación han sido:

1. Pulmonares como la enfermedad pulmonar primaria no resuelta, atelectasia postextubación, insuficiencia pulmonar de la prematurez, displasia broncopulmonar, eventración o parálisis diafragmática.
2. De las vías aéreas superiores como el edema y/o exceso de secreciones traqueales, estenosis subglótica, laringotraqueomalacia, anillo vascular congénito, traqueobronquitis necrosante probablemente.
3. Cardiovasculares con persistencia del conducto arterioso ( PCA ) con repercusión hemodinámica, sobrecarga de líquidos, cardiopatía congénita con hiperflujo pulmonar.
4. Sistema nervioso central como apneas en el RN muy prematuro, hemorragia intraventricular , daño cerebral por hipoxia-isquemia, intoxicación por drogas como fenobarbital.
5. Misceláneas tales como parálisis nerviosa o miastenia gravis, sepsis y alteraciones metabólicas ( 3 )

Para que la extubación tenga éxito además de tomar en cuenta lo mencionado anteriormente, es conveniente mantener una presión positiva continua de distensión en las vías aéreas (CPAP) de 2 a 4 cm de H<sub>2</sub>O por unas 12 a 24 horas y, una fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) menor a 40% ( 4 ). Algunos expertos han sugerido las puntas nasales y/o administración de aminofilina, dexametasona u otros fármacos ( 4 ), sin embargo en niños menores de 1,200 g o en aquéllos que estén con un tubo orotraqueal de 2.5 mm de diámetro interno, se ha mencionado la probable necesidad de extubar en forma directa omitiéndose el CPAP ( 5, 6 ), aunque para algunos autores esto está controvertido ( 7, 8 ).

Dimitriou y colaboradores ( 9 ) demostraron que la falla en la extubación se puede asociar a bajo volumen pulmonar durante el procedimiento. En otro trabajo los mismos autores encontraron que después de estudiar 30 RN con promedio de 29 semanas de edad gestacional ( variación de 25 a 33 semanas ) que fue comparado con un grupo control en que no falló la extubación, encontraron que la capacidad residual funcional en el primero era significativamente menor con respecto al otro grupo, asimismo también encontraron una menor edad gestacional en el primer grupo, siendo éste último parámetro el mejor predictor para la falla de la extubación ( 7 ).

Los mismos autores (10) utilizaron la presión positiva de las vías aéreas superiores posterior a la extubación en RN prematuros, encontrando que no disminuye el riesgo de reintubación pero reduce la necesidad de soporte respiratorio adicional. Otros autores (11) estudiaron el CPAP nasofaríngeo o traqueal en RN prematuros de muy bajo peso contra la extubación directa sin encontrar diferencias.

Couser y colaboradores (12) estudiaron la efectividad de la dexametasona para prevenir la falla de la extubación en RN de pretérmino con riesgo de edema en las vías aéreas obteniendo buenos resultados y, otros autores estudiaron sus posibles efectos colaterales (13).

En un estudio comparativo de Al-Alaiyan y colaboradores (14), después de estudiar 63 RN que habían presentado síndrome de dificultad respiratoria encontraron que la fisioterapia profiláctica no prevenía las atelectasias postextubación y por lo tanto la posibilidad de la falla en la extubación.

En otro estudio, Davis y colaboradores (15) recomiendan el uso de dexametasona intravenosa en aquellos pacientes que podrían tener edema de las vías aéreas por intubación prolongada o intubaciones frecuentes para evitar la falla en la extubación.

En un estudio más, comparativo y aleatorizado, Khalaf y colaboradores (16) valoraron RN de 34 semanas o menos de edad gestacional quienes estuvieron bajo ventilación mecánica por síndrome de dificultad respiratoria ( SDR ) y antes de la extubación se les dejó con presión nasal positiva intermitente sincronizada o con CPAP nasal encontrando que el primero era más efectivo para prevenir la falla en la extubación.

En otro estudio, Dimitriou y colaboradores (17 ), después de estudiar a 20 RN de 25 a 33 semanas de edad gestacional y hasta 11 días de vida extrauterina con 4 horas de haberse extubado, encontraron que existía una alta correlación entre las radiografías postextubación y la capacidad funcional residual como predictores de falla en la extubación. Un área pulmonar de 8.5 cm<sup>2</sup> tenía una alta especificidad (100%) en predecir la falla en la extubación.

El mismo autor y colaboradores ( 18 ) en el año 2002 estudian 36 RN de 25 a 36 semanas de edad gestacional, de los cuales 13 fueron menores de 30 semanas y llegan a la conclusión que los factores predictores de falla en la extubación en RN prematuros es la baja edad gestacional y la mayor edad postnatal, siendo más fidedignos que el esfuerzo muscular o la carga respiratoria.

En un metaanálisis hecho en el 2004 por Halliday HL ( 19 ) sobre qué intervenciones facilitan el destete del ventilador y extubación finalmente, encontró que la favorecen el CPAP nasal, o la presión nasal positiva intermitente, así como las metilxantinas, dejando en segundo término a la dexametasona y fisioterapia pulmonar por sus efectos adversos.

El objetivo de este estudio fue determinar los factores que favorecen la falla en la extubación de RN de pretérmino de 28 a 36 semanas de edad gestacional del Servicio de Neonatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad ( UMAE ). Dr. Gaudencio González Garza ( Dr. GGG ) del Centro Médico Nacional ( CMN ) “La Raza”.

Nuestra hipótesis de trabajo fue de que los factores de riesgo como edad gestacional de 32 semanas o menos, peso al nacer de 1,200 g o menos, atelectasia en las primeras 24 horas de extubado, la presencia de anemia ( menor de 12 g/dL ) y el apoyo calórico igual o menor

de 100 cal/kg/día son factores predictores de la falla en la extubación en los RN de pretérmino.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se estudiaron en forma prospectiva a los RN prematuros internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Servicio de Neonatología de la UMAE Dr. GGGCMN La Raza, que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo del 1° de Septiembre al 31 Diciembre del 2004. Se formaron dos grupos: el A de casos ( que fallaron en la extubación ) y el B de controles ( que no fallaron en la extubación ).

Criterios de inclusión:

- Recién nacidos de pretérmino de 28 a 36 semanas de edad gestacional ( al nacer o corregida ) por el método de Capurro ( 20 ).
- De acuerdo a lo anterior, la edad extrauterina puede ser mayor a 28 días
- Que hayan estado con asistencia mecánica a la ventilación por lo menos 24 horas.

Criterios de no inclusión:

- Aquellos RN que hayan tenido una extubación previa fallida programada
- Recién nacidos con malformaciones congénitas mayores pulmonares, cardiovasculares o del sistema nervioso central ( hipoplasia pulmonar, anillo vascular congénito traqueal, laringotraqueomalacia, cardiopatías congénitas complejas, holoprosencefalia, hidranencefalia e hidrocefalia ).
- Alteraciones del sistema nervioso central adquiridas como neuroinfección, hemorragia intraventricular grado III ó IV según la clasificación de Papile ( 21 ), hidrocefalia posthemorrágica, etc.

Se consideró falla en la extubación cuando después de 72 horas de haberse retirado la cánula orotraqueal en forma programada por primera vez en el Servicio, hubo necesidad de reintubar al paciente independientemente de que al extubarse se haya aplicado CPAP nasofaríngeo o algún otro aditamento diferente al de introducir una cánula orotraqueal.

### **Metodología:**

Por el médico de base y residente de Neonatología de 6° año se revisaron todos los pacientes y sus expedientes que ingresaron al Servicio de Neonatología durante el tiempo estipulado y que cumplieron con los criterios de inclusión. Los datos se vaciaron en la hoja especial de recolección (anexo 1).

Se calculó el tamaño de la muestra en población finita, y sin reemplazo de acuerdo al programa estadístico Epistat de Tracy Gustafson MD 1987 con una muestra total de 80 pacientes en 4 meses, con una tolerancia de 0.05 y un intervalo de confianza al 95% y la muestra fue sólo fue de 60 pacientes al no poderse conseguir los otros 20 restantes.

Se utilizó la estadística descriptiva con medidas de tendencia central, dispersión y la inferencial, por medio de la t de Student en el caso de variables continuas y chi cuadrada o en su defecto probabilidad exacta de Fisher para las variables categóricas nominales. En caso de que la población no tuviera una distribución normal o en las variables cuantitativas discretas se utilizó la U de Mann-Whitney.

Para buscar la asociación de los factores de riesgo se utilizó OR ( razón de momios ) y para el análisis multivariado la regresión logística múltiple. Se consideró zona de significancia cuando el valor de p fue  $<0.05$ . Se realizaron diferentes puntos de corte, hacia abajo y hacia arriba de los planteados en la hipótesis, para observar si alguna de las variables estudiadas alcanzaba significancia. Se calculó la sensibilidad , especificidad , valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las variables que habían alcanzado significancia y se construyeron las curvas de las características operativas del receptor ( COR ). Se utilizó el Programa SPSS versión 11.5.

## RESULTADOS

Sólo 60 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. De los 22 pacientes del grupo A (casos), 14 correspondieron al sexo masculino (63.6%) y 8 al femenino (36.4%) y en el grupo B (controles), 23 masculinos (60.5%) y 15 femeninos (39.5%), sin diferencia significativa entre ellos (chi cuadrada de 0.001,  $p= 0.97$ ). Ver figuras 1 y 2.

La edad gestacional y el peso al nacimiento mostraron diferencias significativas a favor del grupo B (controles). No hubo diferencias significativas en cuanto al Apgar a los 5 minutos ( ver cuadro 1 ).

En relación a la edad de inicio de la ventilación mecánica asistida en los casos tuvo un promedio de 1.04 +/- 0.21 días, con una variación de 1 a 2 días de vida extrauterina, con una mediana de 1 y una moda de 1 día de edad. Con respecto a los controles el promedio fue de 1.26 +/- 0.89 días con una variación de 1 a 6 días, con una moda de 1 día con una  $t$  de 1.43 y  $p$  de dos colas de 0.15, no significativa. En relación al tiempo que los pacientes se encontraban intubados a la llegada a nuestro servicio, en el grupo de casos mostró un promedio de 5.1 +/-4.8 días, con una variación de 1 a 22 días, con una mediana de 3 y una moda de 3 días. En el grupo de controles el promedio fue de 4 +/-4.4 días, con una variación de 1 a 24 días, una mediana de 2.5 y una moda de 1 día. No hubo diferencia significativa entre ambos ( $U= 509.5$ ,  $p$  de 2 colas= 0.15).

La mayoría de los pacientes no habían sufrido previamente reintubaciones a la llegada a nuestro servicio; tanto en el grupo de casos como en el de controles hubieron 3 prematuros en cada uno que habían tenido hasta 2 reintubaciones, siendo la moda de 0 veces, sin haber diferencia significativa entre ambos ( $U= 442$ ,  $p$  de 2 colas= 0.48).

Respecto al peso en la primera extubación, en el grupo A el promedio fue de 1354.1 +/- 340.3 g, con una variación de 990 a 2320 g y una moda entre 1000 y 1500 g, mientras que en los controles, un peso de 1807 +/- 483.1 g, con una variación de 1090 a 2945 g y una moda entre 1000 y 2000 g, con diferencia significativa entre ambos grupos a favor de los controles ( $t= 3.86$ ,  $p$  de 2 colas= 0.0002).

En cuanto a la edad extrauterina que tenían en la extubación, en el grupo de casos el promedio fue de 20.2 +/-14.9 días con una variación de 2 a 54 días y una mediana de 15 días y, en el de los controles, un promedio de 15.2 +/-11.4 días con una variación de 4 a 48 días y una mediana de 10.5 días, sin diferencia significativa entre ambos ( $t= 1.47$ ,  $p$  de 2 colas= 0.14).

Respecto a los parámetros del ventilador mecánico medidos previamente a la extubación, siendo la marca Bear Cub 750 VS el que se utilizó en todos los pacientes de los dos grupos, la PIP ( presión inspiratoria pico ) en el grupo A mostró un promedio de 14.1 +/-0.97 cm de H<sub>2</sub>O, con una variación de 13 a 16 cmH<sub>2</sub>O, una moda de 14 cmH<sub>2</sub>O y, en el grupo B, el promedio fue de 13.2 +/-0.97 cmH<sub>2</sub>O, con una variación de 11 a 15 cmH<sub>2</sub>O y una moda de 13 cmH<sub>2</sub>O, siendo significativo entre ambos grupos a favor del grupo A (  $t= 3.28$ ,  $p$  de 2 colas= 0.001). En cuanto a la FiO<sub>2</sub> máxima (I= 100%), en el grupo A hubo un promedio de 44.1 +/-9.5%, con una variación de 25 a 60%, siendo las modas de 40% y

50%, mientras que en el grupo B el promedio fue de 40.1% +/-5.7%, con una variación de 30% a 50%, siendo la moda de 40%, sin haber diferencia significativa entre ambos ( $t= 1.78$ ,  $p$  de 2 colas= 0.08). En relación al ciclado del ventilador, el promedio en el grupo de los casos fue de 11.8 +/-2.4 ciclos por minuto, variando de 8 a 17, con una moda de 12 ciclos por minuto, en tanto que en los controles el promedio fue de 9.7 +/-2.1 ciclos por minuto, con una variación de 7 a 15 y modas de 8 y 10 ciclos por minuto, con diferencia significativa entre ambos a favor del grupo A ( $t= 4.29$ ,  $p$  de 2 colas= 0.0001). El promedio de la presión media de las vías aéreas ( PMVA ) en el grupo A fue de 4.7 +/-0.3 cmH<sub>2</sub>O, con una variación de 4.2 a 5.5 y una moda de 4.8 cm H<sub>2</sub>O, mientras que en el grupo B el promedio fue de 4.3 +/-0.2 cm H<sub>2</sub>O, variando de 4 a 4.9 y una moda entre 4.2 y 4.5 cmH<sub>2</sub>O, habiendo diferencia significativa entre ambos a favor de los casos ( $t= 4.29$ ,  $p$  de 2 colas= 0.0001).

La dificultad respiratoria se midió con la escala de Silverman-Andersen en las primeras horas de que el prematuro se había extubado, siendo la mediana en el grupo A de 3, con una variación de 2 a 4 y una moda de 3, mientras que en el de los controles la mediana fue también de 3, con una variación de 2 a 4 y modas de 2 y 3, con diferencia significativa entre ambos a favor de los casos ( $U= 631.5$ ,  $p$  de 2 colas= 0.0003).

Respecto a los gases en sangre arterial, se midieron el pH, paO<sub>2</sub>, paCO<sub>2</sub> y saturación de oxígeno ( SaO<sub>2</sub> ) previamente a la extubación. El pH mostró un promedio en el grupo A de 7.38 +/-0.04, con una variación de 7.32 a 7.49 y una moda entre 7.35 y 7.45, en tanto en el grupo B el promedio de 7.40 +/-0.04, variando de 7.33 a 7.5 y una moda entre 7.35 y 7.45, sin haber diferencia significativa entre ambos ( $t= 1.92$ ,  $p$  de 2 colas > 0.05 ). La paO<sub>2</sub> en el grupo de los casos, tuvo un promedio de 64.9 +/-7.8 mmHg, con una variación de 57 a 85 y una moda de 62 mmHg, mientras que en el de los controles el promedio fue de 78.8 +/-10.6 mmHg, variando de 61 a 107 y una moda de 80 mmHg, con diferencia significativa entre ambos grupos a favor de los controles ( $t = 5.32$ ,  $p$  de 2 colas= 0.0001 ). La paCO<sub>2</sub> medida previamente a la extubación, mostró en el grupo A un promedio de 36.4 +/-8.2mmHg, con una variación de 19.6 a 49 y una moda entre 30 y 40 mmHg, mientras que en el grupo B el promedio fue de 31.2 +/-6.4 mmHg, variando de 17 a 55 y una moda de 30 mmHg, habiendo diferencia significativa entre ambos a favor de los casos ( $t = 2.7$ ,  $p$  de 2 colas= 0.008). En tanto que la SaO<sub>2</sub> mostró en el grupo de casos un promedio de 90.3 % +/-1.1%, con una variación de 88 a 92 y una moda entre 90% y 91%, en tanto que en el grupo de controles el promedio fue de 94.2 % +/-1.7%, con una variación de 90% a 97% y una moda de 95%, habiendo diferencia significativa entre ambos a favor de los controles ( $t= 10.1$ ,  $p$  de 2 colas <0.0001).

En relación a las calorías por kg de peso al día recibidas ya sea por vía enteral y/o parenteral, el promedio en el grupo A fue de 105.9 +/-26.5 kcal, con una variación de 40 a 155 y una moda entre 90 y 100 kcal, mientras que en el grupo B el promedio fue de 123 +/-19.2 kcal, con una variación de 90 a 160 y una moda de 110 kcal, con diferencia significativa entre ambos grupos a favor de los controles ( $t = 2.5$ ,  $p$  de 2 colas = 0.017).

En el cuadro 2 se muestran los resultados del análisis bivariado de los factores de riesgo estudiados como predictores de falla en la extubación a través del OR y los que mostraron

significancia fueron: edad gestacional < 32 semanas, peso < 1500 g al momento de nacer, bajo peso para la edad gestacional, peso < 1,200 g al momento de la extubación, PIP  $\geq$  14 cmH<sub>2</sub>O, ciclado >10 por minuto, PMVA  $\geq$  4.5 cmH<sub>2</sub>O, paO<sub>2</sub> < 60 mmHg, aporte de  $\leq$  100 cal / kg / día, Silverman-Andersen > 3, la no administración previa a la extubación de esteroides ( dexamatasona ), presencia de anemia < 12 g/dL, PCA significativa ( 22 ) y la presencia de atelectasia postextubación. La paCO<sub>2</sub> < 40 mmHg y el no uso de aminofilina previo a la extubación también fueron significativos pero como factores protectores.

En el análisis multivariado, las variables que se identificaron con asociación significativa como predictoras para la falla en la extubación fueron: edad gestacional < 32 semanas, PMVA  $\geq$  4.5 cm de H<sub>2</sub>O y aporte calórico  $\leq$  100 cal/Kg/día, similar al bivariado en los aspectos mencionados ( ver cuadro 3 ).

Se buscó la sensibilidad ( posibilidad de que haya falla en la extubación cuando el factor predictor estudiado esté presente ) y especificidad ( posibilidad de que no haya falla en la extubación cuando el factor predictor estudiado no esté presente ), valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de todas las variables que habían alcanzado significancia estadística, apreciándose que las que alcanzaron mayor área debajo de las curvas COR fueron el peso al nacimiento menor de 1,500 g, la edad gestacional menor de 32 semanas, la PIP de 14 o más cm de H<sub>2</sub>O, y cuando la PIP era también de 16 o más cm de H<sub>2</sub>O, el ciclado mayor a 10 por minuto y la PMVA de 4.5 o más cm de H<sub>2</sub>O. Ver cuadro 4, figuras 3 y 4.

En referencia a los diagnósticos de ingreso al Servicio y el motivo de la ventilación mecánica asistida predominó el síndrome de dificultad respiratoria ( SDR ), estando en segundo lugar la neumonía y la sepsis, sin diferencia significativa entre los grupos ( ver cuadro 5 ).

La mortalidad en el grupo A fue de 4 pacientes (18.2%) y en el grupo B de 0, con diferencia significativa ( p de dos colas = 0.01). Las causas de muerte fueron de sepsis en tres y enterocolitis necrosante en uno.

Cuadro 1

ALGUNAS CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA  
EN AMBOS GRUPOS

Características estudiadas	Grupo A ( n = 22 )	Grupo B ( n = 38 )	P
Edad gestacional (semanas)			
Promedio +/- DE	30.7 +/-2.4	33.6 +/-2.2	< 0.0001
Variación	28 - 36	28 - 36	
Moda	28	35	
Peso al nacer (g)			
Promedio +/- DE	1,334 +/-471	1,867 +/-572	0.0004
Variación	760 – 2,400	920 – 3,150	
Moda	1,050	2,200	
Apgar a los 5 minutos			
Variación	2 - 9	4 - 9	
Moda	8	8	
Mediana	8	8	0.30 ( NS )*

DE: desviación estándar

\* U de Mann-Whitney

NS: no significativo

Cuadro 2

FACTORES PREDICTORES PARA FALLA EN LA EXTUBACIÓN  
EN EL RECIÉN NACIDO DE PRETÉRMINO, AMBOS GRUPOS.  
ANÁLISIS BIVARIADO ( ANTES DE LA EXTUBACIÓN ).

Factor estudiado	Grupo A ( n = 22)	Grupo B ( n = 38)	OR	IC 95%	P
Peso al nacimiento < 1500 g	15	11	5.0	1.41 – 18.84	0.009
Edad gestacional < 32 semanas	14	5	11.55	2.76 – 52.21	0.0001
Hipotróficos	19	19	6.33	1.41 – 32.34	0.0111
Peso < 1200g en la extubación	8	4	4.85	1.07 – 23.45	0.020
FiO <sub>2</sub> > 40%	11	10	2.80	0.812 – 9.84	0.115 (NS)
PIP ≥ 14 cmH <sub>2</sub> O	15	14	3.67	1.06 – 13.11	0.038
Ciclado >10 por minuto	16	11	6.54	1.77 – 25.37	0.002
PMVA ≥ 4.5 cmH <sub>2</sub> O	17	14	5.8	1.54 – 23.22	0.005
SaO <sub>2</sub> < 88%	0	0	NC	-	1 (NS) *
pH arterial < 7.35	4	4	1.88	0.34 – 10.53	0.44 (NS) *
PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg	5	0	NC	-	0.004
PaCO <sub>2</sub> < 40 mmHg	15	35	0.18	0.03 – 0.95	0.028 **
Silverman-Andersen > 3	9	3	8.1	1.61 – 45.43	0.005
Aporte calórico ≤ 100 cal/kg/día	11	5	6.60	1.61 – 28.52	0.005
Con atelectasia postextubación	13	10	4.04	1.16 – 14.51	0.02
Sin aminofilina preextubación	6	23	0.24	0.06 – 0.87	0.026 **
Sin dexametasona preextubación	3	0	NC	-	0.045
Con anemia <12 g/dL	6	1	13.87	1.42 – 85.15	0.007

Cuadro 2. Continuación

Factor estudiado	Grupo A (n= 22)	Grupo B (n= 38)	OR	IC 95%	P
PCA sintomática	5	8	1.10	0.25 – 4.58	1.00 (NS)
PCA significativa	4	0	NC	-	0.015
Con apnea recurrente	1	0	NC	-	0.36 (NS) *
Con enfermedad pulmonar crónica	4	5	1.46	0.28 – 7.47	0.43 (NS) *

OR: razón de momios

IC: intervalo de confianza

PIP: presión inspiratoria pico

PMVA: presión media de las vías aéreas

FiO<sub>2</sub>: fracción inspirada de oxígeno

SaO<sub>2</sub>: saturación arterial de oxígeno

PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno

PaCO<sub>2</sub>: presión arterial de bióxido de carbono

PCA: persistencia del conducto arterioso

NC: no calculable

\*: Probabilidad exacta de Fisher

\*\* Factor protector contra la falla en la extubación

Cuadro 3

FACTORES PREDICTORES PARA FALLA EN LA EXTUBACIÓN  
EN EL RECIÉN NACIDO DE PRETÉRMINO, AMBOS GRUPOS.  
ANÁLISIS MULTIVARIADO\* ( ANTES DE LA EXTUBACIÓN ).

Factor estudiado	OR	IC 95%	R	P
Edad gestacional < 32 semanas	69	7 – 684.3	0.3752	0.003
Aporte calórico de 100 ≤ cal/kg/día	28.35	3.31 – 242.2	0.3051	0.002
PMVA ≥ 4.5 cmH2O	16.28	2.39 – 110.8	0.2787	0.004

\* Regresión Logística Múltiple

OR: razón de momios

IC: intervalo de confianza

PMVA: presión media de las vías aéreas

R: valor de la regresión logística múltiple

Cuadro 4

PREDICCIÓN DE LA FALLA EN LA EXTUBACIÓN ( SÓLO LAS VARIABLES QUE ALCANZARON SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA) ( ANTES DE LA EXTUBACIÓN ).

Variable estudiada	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)	VALOR PREDICTIVO POSITIVO (%)	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (%)
Peso al nacimiento < 1500 g	68	71	57	79
Edad gestacional < 32 semanas	63	86	73	80
Recién nacidos hipotróficos	86	50	50	86
Peso < 1200g en la extubación	36	89	66	70
PIP $\geq$ 14 cmH <sub>2</sub> O	68	63	51	77
Ciclado >10 por minuto	72	71	59	81
PMVA $\geq$ 4.5 cmH <sub>2</sub> O	77	63	54	82
PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg	15	100	100	58
PaCO <sub>2</sub> < 40 mmHg *	68	7	3	3
Silverman-Andersen > 3	40	92	75	72
Aporte calórico $\leq$ 100 cal/kg/día	50	86	68	75
Con atelectasia postextubación	59	73	56	75
Sin * aminofilina preextubación	21	39	20	40

Cuadro 4. Continuación

Variable estudiada	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)	VALOR PREDICTIVO POSITIVO (%)	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (%)
Sin dexamatasona preextubación	13	100	100	66
PCA significativa	18	100	100	67
Atelectasia postextubación	59	73	56	75
Anemia < 12 gr/dL	27	97	85	69

PIP: presión inspiratoria pico

PMVA: presión media de las vías aéreas

FiO<sub>2</sub>: fracción inspirada de oxígeno

PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno

PaCO<sub>2</sub>: presión arterial de bióxido de carbono

PCA: persistencia del conducto arterioso

\* Factor protector contra la falla en la extubación

Cuadro 5

DIAGNÓSTICOS MOTIVO DE INGRESO AL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA  
DE LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD DR. GAUDENCIO  
GONZÁLEZ GARZA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

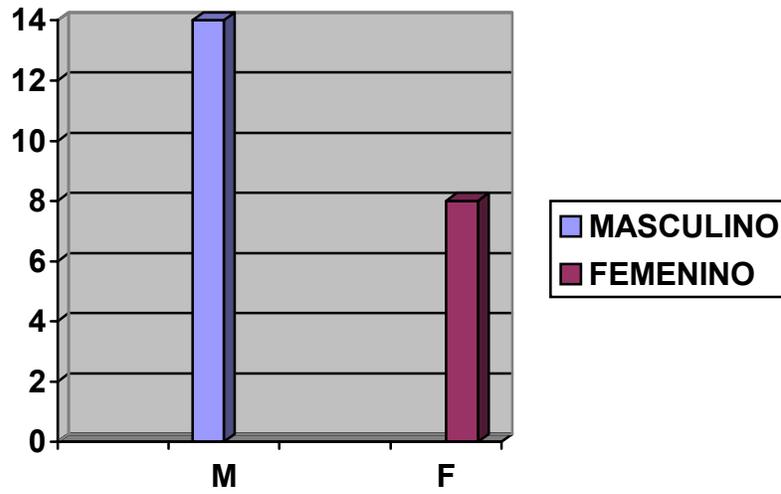
Diagnóstico	Grupo A	Grupo B	Valor de P*
Síndrome de dificultad respiratoria	6	18	0.2 ( NS )
Neumonía	7	6	0.19 ( NS )
Sepsis	8	5	>0.05 ( NS )
Dificultad respiratoria extrapulmonar	1	6	0.24 ( NS )
PCA descompensado	0	2	0.52 ( NS )
Encefalopatía hipóxica isquémica	0	1	1.0 ( NS )
TOTAL	22	38	

\* Probabilidad exacta de Fisher

NS: no significativo

**Figura 1**

**FRECUENCIA DEL SEXO EN EL GRUPO A**



**Figura 2**

**FRECUENCIA DEL SEXO EN EL GRUPO B**

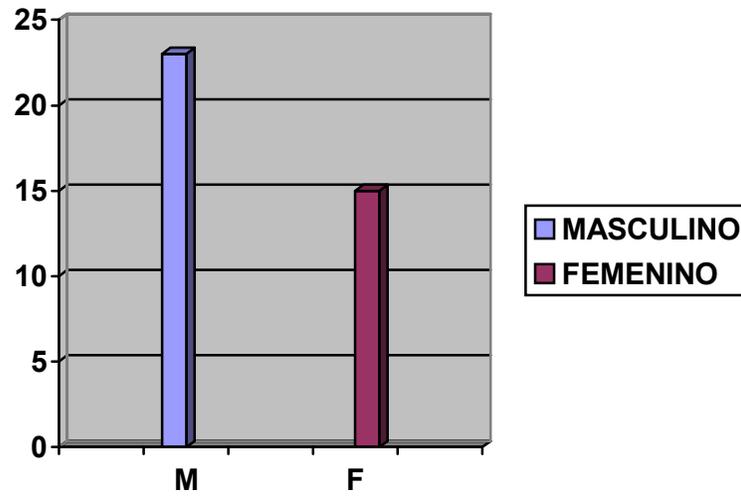


Figura 3

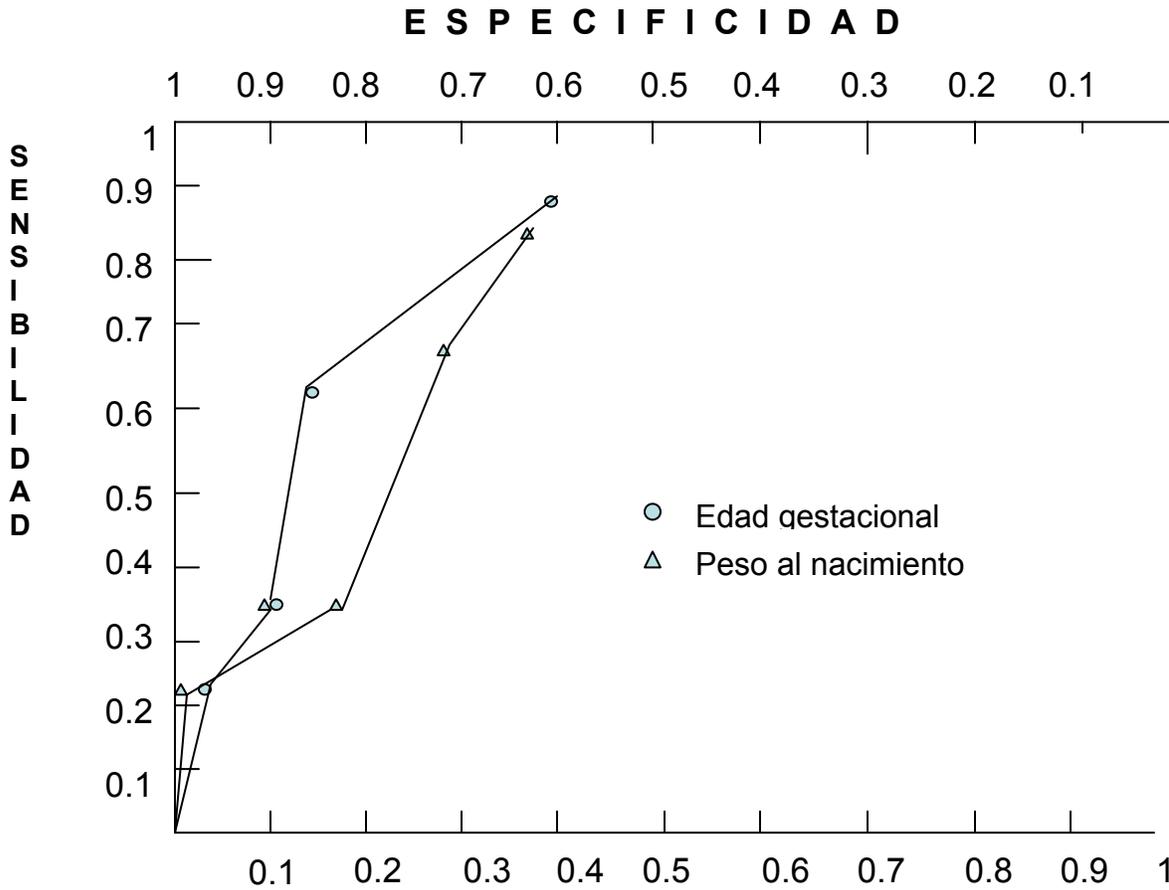


Figura 3. **Curvas de las características operativas del receptor** para la edad gestacional ( sensibilidad de 0.63, especificidad de 0.86 en recién nacidos de menos de 32 semanas ) y para el peso al nacimiento ( sensibilidad de 0.68 y especificidad de 0.71 en recién nacidos de menos de 1,500 g ).

Figura 4

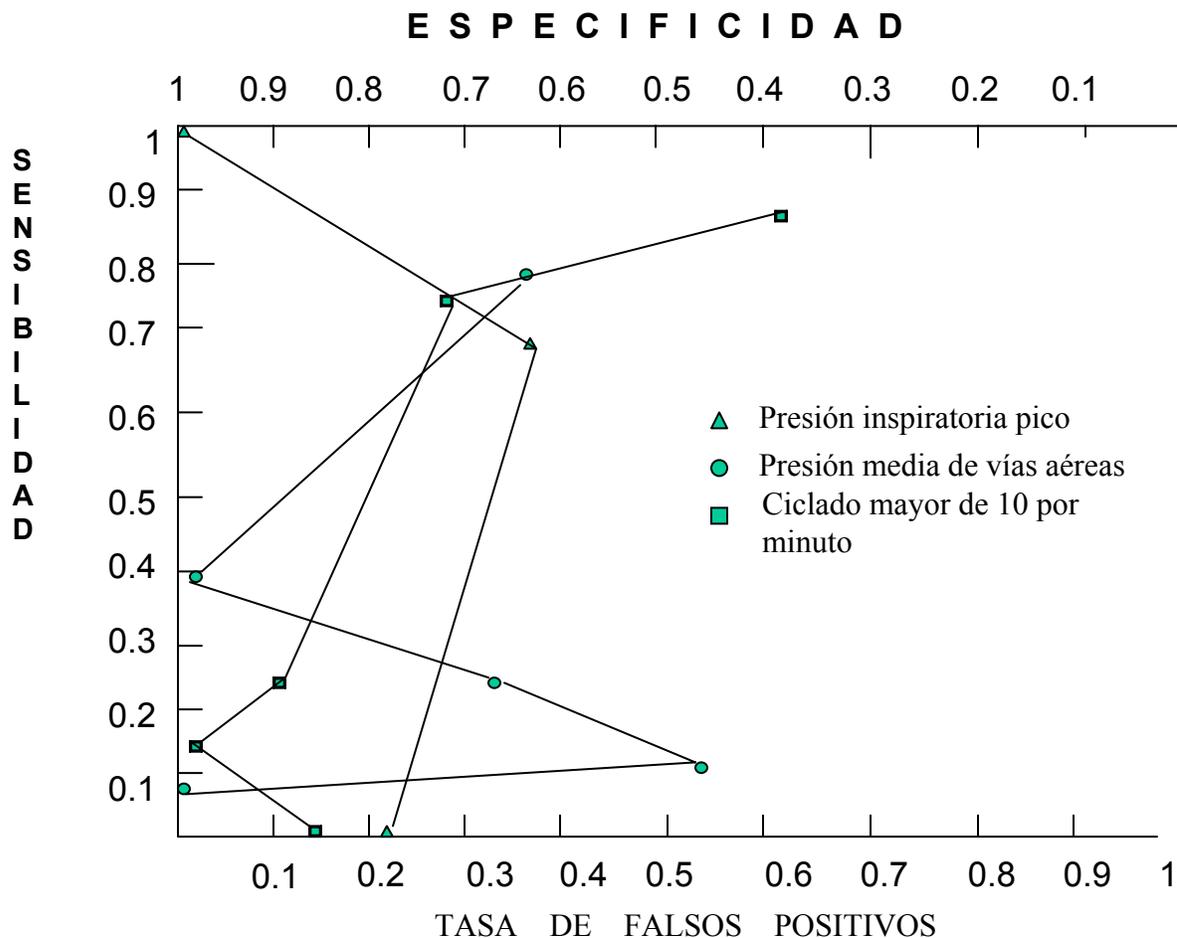


Figura 4. **Curvas de las características operativas del receptor** de los siguientes parámetros ventilatorios previos a la extubación: para la presión inspiratoria pico utilizada (sensibilidad de 0.68 y especificidad de 0.63 cuando era igual o mayor a 14 cm de H<sub>2</sub>O, y de una sensibilidad de 1, especificidad de 1, valor predictivo positivo de 1 y valor predictivo negativo de 1, cuando se utilizó una presión inspiratoria pico de 16 o más cm de H<sub>2</sub>O). Para la presión media de vías aéreas cuando se utilizó 4.5 o más cm de H<sub>2</sub>O tuvo una sensibilidad de 0.77 y una especificidad de 0.63 y en el ciclado mayor de 10 por minuto la sensibilidad fue de 0.72 y la especificidad de 0.71.

## DISCUSIÓN

La era de los ventiladores para el apoyo del RN pretérmino críticamente enfermo inició desde los años 1960 y 70's, incrementándose la esperanza de vida para estos pacientes. Sin embargo han aparecido las complicaciones posteriores al uso de estos instrumentos, así como la falla en la extubación después de un lapso de manejo que generalmente es prolongado en este grupo de niños. Aproximadamente el 33% de los RN prematuros presentan este problema ( 1, 2 ), en nuestro estudio el porcentaje de falla en la extubación fue de 25% aproximadamente. Existe una serie de factores que se han asociado a la falla en la extubación ( 3 ).

Este estudio prospectivo de casos y controles anidados en una cohorte se realizó para identificar otros factores predictores de la falla en la extubación tales como la presencia de anemia menor a 12 g/dL, bajo ingreso calórico por kg/día u otros que pudieran aparecer, además de los ya conocidos nos muestra mucho de lo encontrado por otros autores ( 3, 7, 18 ). Aquí se corroboran algunos datos como los encontrados por Kavvadia, Dimitriou y colaboradores, ellos encontraron que la baja edad gestacional como el factor predictor más fidedigno ( 7, 18 ).

Entre otros factores de riesgo para la falla en la extubación que se han considerado importantes en la literatura y que nosotros los encontramos presentes en este trabajo aunque no en el caso de las metilxantinas, están la menor edad gestacional, el bajo peso al nacer que se asocia con frecuencia a prematurez, la no administración de metilxantinas ( 19 ) o esteroides previos a la extubación y atelectasia postextubación ( 3, 12, 15 ). Es conocido que las metilxantinas reducen la falla de la extubación en el RN de pretérmino ( 23 ), sin embargo en este trabajo a pesar de que la mayoría de nuestros pacientes del grupo A las recibieron presentaron falla en la extubación, esto simplemente nos podría estar indicando que aquellos por ser de menor peso y edad gestacional ( 7, 18 ) que los del grupo de controles podrían haber tenido enfermedades agudas más severas, lo que pudo haber influido para que la respuesta al medicamento no se hubiera hecho evidente al no lograrse una extubación exitosa, esto fue contrario en el grupo de controles en que la mayoría no las recibieron y a pesar de ello no fallaron en el procedimiento, esta situación se apoya más al ver que en el grupo A ( casos ), hubo una mortalidad por arriba del 18 % y en el grupo de controles fue de 0%; esto nos demuestra de que el manejo medicamentoso previo a la misma es sólo un parte del tratamiento integral de este tipo de pacientes en donde influyen una serie de aspectos tales como la respuesta de cada individuo, la gravedad de la enfermedad misma, el peso la nacimiento, la edad gestacional ( 7, 18 ), los parámetros ventilatorios previos a la extubación y la capacidad residual funcional ( 7, 9, 17 ) que no fue medida en este estudio, entre otros. De otro lado sabemos también que los esteroides intravenosos ( dexametasona ) han disminuido en forma significativa la reintubación por lo que en general se recomiendan ( 12, 15 ).

Cuando se compararon entre sí ambos grupos en el análisis bivariado antes de la extubación, se encontró significancia en los siguientes factores como predictores de falla previos a la extubación: edad gestacional menor de 32 semanas, peso menor a 1500 g al nacimiento, bajo peso para la edad gestacional, peso menor a 1,200 g en el momento de la extubación, PIP igual o mayor a 14 cm de H<sub>2</sub>O, ciclado mayor a 10 por minuto, PMVA igual o mayor a 4.5 cm H<sub>2</sub>O, paO<sub>2</sub> < 60 mmHg, Silverman-Andersen mayor a 3, aporte de

100 o menos cal/kg/día, la no administración de esteroides intravenosos, la PCA significativa ( 3, 18, 22 ) atelectasia postextubación y anemia menor a 12 g/dL, ésta última aún sin encontrarse estudiada en otros trabajos de investigación pero se le ha asociado con apneas recurrentes del prematuro, sin embargo esto aún está controvertido ( 24 ). En el multivariado alcanzaron significancia la edad gestacional menor de 32 semanas, el aporte calórico de 100 o menos calorías / kg/día y la PMVA igual o mayor a 4.5 cm de H2O. Encontramos también que previo a la extubación la paCO<sub>2</sub>, si era menor a 40 mmHg se comportaba como factor protector contra la falla de la misma lo que va en contra de la hipercapnia permisiva que diferentes autores han sugerido con la idea de ser menos agresivos con el pulmón y disminuir así la producción de displasia broncopulmonar ( DBP ) ( 25- 28 ), esto podría ser un hallazgo fortuito en este estudio. No tomamos como punto de corte definitivo a la PIP cuando era de 16 o mas cm de H2O, aún cuando tenía una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo máximos de 1, cada uno, porque esa cifra nos parece demasiado elevada como para intentar la extubación. Kavvadia y col ( 7 ) tuvieron éxito en la extubación en RN con una mediana de PIP de 12 cm de H2O con una variación de 10-14 cm de H2O similar al otro grupo estudiado por ellos mismos y que si fallaron en la extubación sin embargo la diferencia la hizo la capacidad residual funcional menor a 26 mL/kg para que fallara esta; nosotros no medimos este parámetro porque dicha medición no estaba contemplada dentro del proyecto; el punto de corte mínimo significativo fue de 14 o más cm de H2O para que no tuviera éxito el procedimiento en nuestros pacientes. Sabemos que la FiO<sub>2</sub> y la PMVA determinan la oxigenación y esta puede disminuirse sin afectar a la primera y aquí se encontró que la PaO<sub>2</sub> no debe de bajar a cifras por debajo de 60 mm Hg, lo que hace pensar que con una PMVA menor de 4.5 cm de H2O se pueda alcanzar ésta, disminuyéndose así la posibilidad de fallo en la extubación. De otro lado es entendible que al retirar a un paciente del ventilador con un ciclado mayor de 10 por minuto pueda haber falla a la extubación porque el trabajo respiratorio se incrementa en forma importante con mayor posibilidad de apneas.

Respecto a otros parámetros ventilatorios encontrados en este estudio como predictores de falla en la extubación no aparecen en la literatura y existen otros parámetros conocidos que nosotros no buscamos intencionadamente tales como la capacidad residual funcional y área pulmonar en las radiografías postextubación ( 9, 17 ). Esto hace más interesante nuestros hallazgos que pueden ser un punto de partida para el manejo de pacientes de pretérmino bajo ventilación asistida que estén en la antesala de extubarse dado que son mas accesibles y sencillos en sus mediciones. Los valores de sensibilidad y especificidad elevados alcanzados en la mayoría de ellos con un área mayor bajo las curvas COR nos habla de que cada parámetro es importante como factor predictor para la falla en la extubación del RN prematuro intubado.

El Apgar no mostró diferencia estadística entre los dos grupos, lo que nos indica de que las condiciones generales fueron similares al nacimiento. Así mismo los diagnósticos de ingreso fueron similares entre ambos grupos, lo que hace más homogénea las comparaciones, sin embargo por tener en el grupo de los casos menor edad gestacional y menor peso al nacimiento, es probable que las patologías hayan sido más severas en ellos con respecto al grupo de controles, como ya se mencionó previamente.

Nuestros pacientes se extubaron de manera directa omitiéndose el CPAP nasal o nasofaríngeo, este procedimiento se ha realizado de igual manera por otros autores ( 5, 6 ), aunque para algunos, esto es controvertido ( 7, 8 ).

Cabe mencionar que otro factor importante es el aporte de calorías, que en nuestro estudio se consideraron bajas cuando eran iguales o menores a 100 cal por kg de peso por día, y que al realizar diferentes puntos de corte se encontró que hubo significancia como factor predictor de falla de la extubación de estos RN en el punto que habíamos escogido nosotros, es decir igual al mencionado previamente. Este factor de riesgo no se ha estudiado aún de manera amplia; sin embargo esto es entendible ya que estos pacientes al ser extubados incrementan su gasto calórico al presentar mayor esfuerzo respiratorio.

Se concluye que es importante evitar en lo posible los factores predictores de falla en la extubación conocidos en el recién nacido de pretérmino, y de acuerdo a lo encontrado en este estudio habrá que incidir más al realizar una extubación planeada en un paciente no menor de 1,200 g de peso en ese momento, con un aporte calórico  $> 100$  cal/kg/día, corregir la anemia cuando ésta sea menor de 12 g/dL, con Silverman-Andersen no mayor de 3, no extubar con parámetros ventilatorios considerados como de riesgo en este estudio tales como  $PIP \geq 14$  cm H<sub>2</sub>O, ciclado  $> 10$  por minuto y  $PMVA \geq 4.5$  cm H<sub>2</sub>O; mantener oxemias iguales o mayores a 60 mmHg; previo a la extubación iniciar ciclo de esteroides y antes de la misma tratar el conducto arterioso significativo cuando exista y darle el tratamiento adecuado a las atelectasias postextubación cuando se encuentren presentes. Habrán que realizarse más estudios sobre otros factores de riesgo tales como la anemia y el bajo aporte de calorías.

## BI BLIOGRAFÍA

1. Chan V, Greenough A. Comparison of weaning by patient triggered ventilation or synchronous intermittent mandatory ventilation in preterm infants. *Acta Paediatr* 1994; 83: 335-37.
2. Finer NN, Moriartey RR, Boyd J, Philips HJ, Stewart AR, Ulan O. Post extubation atelectasis: a retrospective review and a prospective controlled study. *J Pediatr* 79; 94: 110-13.
3. Goldsmith JP, Sharp MJ. Ventilatory management casebooks. En Goldsmith JP, Karotkin EH ed. *Assisted ventilation of the neonate*. 2da. Edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1988: 409-29.
4. Nugent J, Matthews BJ, Goldsmith JP. Pulmonary care. En Goldsmith JP, Karotkin EH ed. *Assisted ventilation of the neonate*. 2a. edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1988: 90-106.
5. Carlo WA, Martin RJ. Principios de la ventilación asistida neonatal. *Clin Pediatr Norteam* 1986; 1: 231-48.
6. Kim EH, Boutwell WC. Successful direct extubation of very low birth weight infants from low intermittent mandatory ventilation rate. *Pediatrics* 1987; 80: 409-414.
7. Kavvadia V, Greenough A, Dimitriou G. Prediction of extubation failure in preterm neonates. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 227-31.
8. Chan V, Greenough A. Randomized trial of methods of extubation in acute and chronic respiratory distress. *Arch Dis Child* 1993; 68: 570-72.
9. Dimitriou G, Greenough A, Laubscher B. Lung volume measurements immediately after extubation and prediction of “extubation failure” in premature infants. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21: 250-54.
10. Dimitriou G, Greenough A, Kavvadia V, Laubscher B, Alexiou C, Pavlou V, Mantagos S. Elective use of nasal continuous positive airways pressure following extubation of preterm infants. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 434-39.
11. Tapia JL, Bancalari A, González A, Mercado ME. Does continuous positive airway pressure (CPAP) during weaning from intermittent mandatory ventilation in very low birth weight infants have risks or benefits? A controlled trial. *Pediatr Pulmonol* 1995; 19: 269-74.

12. Couser RJ, Ferrara B, Falde B, Johnson K, Schilling CG, Hoekstra RE. Effectiveness of dexamethasone in preventing extubation failure in preterm infants at increased risk for airway edema. *J Pediatr* 1992; 121: 591-6.
13. Pellicer A, Gayá F, Stiris TA, Quero J, Cabañas F. Cerebral haemodynamics in preterm infants after exposure to dexamethasone. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998; 79: F123-F128.
14. Al-Alaiyan S, Dyer D, Khan B. Chest physiotherapy and post-extubation atelectasis in infants. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21: 227-30.
15. Davis PG, Henderson-Smart DJ. Intravenous dexamethasone for extubation of newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (4):CD000308. Review.
16. Khalaf MN, Brodsky N, Hurley J, Bhandari V. A prospective randomized, controlled trial comparing synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure as modes of extubation. *Pediatrics* 2001; 108: 13-17.
17. Dimitriou G, Greenough A. Computer assisted analysis of the chest radiograph lung area and prediction of failure of extubation from mechanical ventilation in preterm neonates. *Br J Radiol* 2000; 73: 156-59.
18. Dimitriou G, Greenough A, Endo A, Cherian S, Rafferty GF. Prediction of extubation failure in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Edition* 2002; 86: F32-F35.
19. Halliday HL. What interventions facilitate weaning from the ventilator? A review of the evidence from systematic reviews. *Paediatr Respir Rev* 2004; Suppl A: S 347-52.
20. Capurro H, Konchezky S, Fonseca D, Caldeyro-Barcia R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1978; 93: 120-22.
21. Papile LA, Burstein J, Burstein R, et al. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978; 92: 529-34.
22. Yeh TF, Raval D, Luken J, Thalji A, Lilien L, Pildes RS. Clinical evaluation of premature infants with patent ductus arteriosus: a scoring system with echocardiogram, acid-base, and blood gas correlations. *Crit Care Med* 1981; 9: 655-57.
23. Henderson-Smart DJ, Davis PG. Prophylactic methylxanthines for extubation in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; ( 1 ):CD000139.
24. Stockman III JA. Anemia de la premadurez . Conceptos actuales sobre cuándo

administrar una transfusión. *Clin Pediatr Norteam* 1986; 1: 115- 133.

25. Córdova-Muñiz NE, Tapia Rombo CA, Saucedo-Zavala VJ, Cuevas-Urióstegui ML, Sánchez-García L, Gutiérrez-González GA. Factores predictores para la producción de displasia broncopulmonar en el recién nacido pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza y de la UCIN del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza . Tesis, Universidad Autónoma de México, D.F. 2005.
- 26 Corcoran JD, Patterson CC, Thomas PS , Halliday HL. Reduction in the risk of bronchopulmonary dysplasia from 1980 – 1990: results of a multivariate logistic regression analysis. *Eur J Pediatr* 1993; 152 : 677 – 681.
- 27 Garland SJ, Buck KR, Allred NE, Leviton A. Hypocarbica before surfactant therapy appears to increase bronchopulmonary dysplasia risk in infants with respiratory distress syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 617- 622.
28. Van Marter LJ, Allred EN, Pagano M, Sanocka U, Parad R, Moore, Susser M, Paneth N, Leviton A. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease?. The Neonatology Committee for the Developmental Network. *Pediatrics* 2000; 105: 1194- 1201.