



:

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE POSTGRADO**

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

FACTORES ASOCIADOS PARA FALLA EN LA EXTUBACIÓN DE
RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA
DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA DEL
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:
DRA. REYNA EDITH CORTÉS ORTIZ

ASESOR DE TESIS:
DR. CARLOS ANTONIO TAPIA ROMBO



MÉXICO, D.F.

ENERO 2010



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. José Luis Matamoros Tapia

Director de la División de Educación e Investigación Médica
de la Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital General Dr. Gaudencio González Garza
del Centro Médico Nacional "La Raza"

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. Mario González Vite

Profesor Titular
de la Especialidad de Pediatría Médica
de la Unidad Médica de Alta Especialidad
Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional "La Raza"

Dr. Carlos Antonio Tapia Rombo

Profesor Titular del Curso y Asesor de Tesis
Investigador asociado B del IMSS e investigador no vigente del
Sistema Nacional de Investigadores

Agradezco a:

Dios por concederme la vida y bendecirme con los padres que tengo, quienes han sabido guiarme y apoyarme en cada uno de los peldaños de mi formación personal y profesional.

A mis hermanos, quienes a pesar de la distancia, siempre están presentes en mi corazón y son ejemplo de superación y valentía.

A mis maravillosos amigos que han aportado consejos, que me han brindado su apoyo y que me han impulsado en los momentos de flaqueza.

Especialmente a mi asesor, el Dr. Carlos Antonio Tapia Rombo, quien ha sido mi guía, mi maestro y ha tenido la paciencia para conducirme con su experiencia en la realización de esta empresa.

A todos los médicos que han predicado con el ejemplo y que han reforzado mi conocimiento y amor por la Pediatría.

A los niños, porque son el motivo de la promesa para ser cada día mejor.

Reyna Edith Cortés Ortiz

ÍNDICE:

TÍTULO	5
RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	9
MATERIAL Y MÉTODOS	12
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	23
BIBLIOGRAFÍA	27

FACTORES ASOCIADOS PARA FALLA EN LA EXTUBACIÓN DE RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

RESUMEN

Introducción:

La asistencia mecánica a la ventilación (AMV) en el recién nacido (RN) es un procedimiento que no es inocuo y se han mencionado complicaciones por su uso, así como la presencia de falla en la extubación cuando ésta se intenta después de un lapso de manejo que generalmente es prolongado. Aproximadamente 33% de los RN prematuros presentan este problema y en los RN de término; aunque no ha sido bien estudiado, se menciona alrededor del 16%. Los factores que se han asociado a la falla en la extubación en general en el RN de pretérmino como en el de término son: pulmonares, de las vías aéreas superiores, cardiovasculares, del sistema nervioso central, entre otros.

Se ha mencionado que para que la extubación tenga éxito es conveniente mantener una presión positiva continua de distensión en las vías aéreas (CPAP) de 2 a 4cmH₂O por unas 12 a 14 horas y una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) menor de 40%.

No existen en la literatura a nuestro alcance estudios que muestren los factores de riesgo asociados para falla en la extubación en el RN de término.

El objetivo de este estudio fue determinar qué factores se asocian a la falla en la extubación de RN de término de 37 a 42 semanas de edad gestacional.

Material y métodos:

Se realizó un estudio retrospectivo parcial, comparativo de efecto causa (observacional, longitudinal, retrospectivo); es decir, de casos y controles incluyendo a todos los expedientes y/o pacientes RN de término que estuvieron internados en la UCIN del Servicio de Neonatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital General (HG) Dr. Gaudencio González Garza (GGG) del Centro Médico Nacional La Raza (CMNR) durante el período de enero del 2004 a diciembre de 2008 que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se formaron dos grupos: el A de casos (extubación fallida) y el B de controles (extubación exitosa). Se incluyeron todos los pacientes RN de término de 37 a 42 semanas de edad gestacional (al nacer o corregida), de uno a 28 días de vida extrauterina, masculinos y femeninos, que permanecieron con AMV por lo menos 24hrs o más y que se lograron extubar con o sin éxito y que estuvieron no más de 28 días con AMV.

No se incluyeron RN con malformaciones congénitas mayores pulmonares (anillo vascular congénito traqueal, hipoplasia pulmonar, laringotraqueomalacia), o del sistema nervioso central (holoprosencefalia, hidranencefalia, hidrocefalia, etc.) o adquiridas como neuroinfección, ventriculitis, caída brusca de la FiO₂ posterior a la extubación por causas ajenas a su manejo, aspiración inadecuada con laceración de la vía aérea superior o inferior ameritando reintubación y RN con extubación previa fallida.

Se excluyeron todos aquellos expedientes incompletos.

El análisis estadístico se realizó por medio de la estadística descriptiva (media, desviación estándar y la moda de cada grupo, etc.) y la inferencial por medio de la t de Student para muestras independientes y en su defecto U de Mann Whitney para las variables cuantitativas y chi cuadrada, o en caso indicado probabilidad exacta de Fisher, para las variables categóricas nominales.

Para los factores asociados para falla en la extubación se usó el OR (razón de momios) con el intervalo de confianza al 95% y el análisis multivariado en caso de proceder, por medio de la regresión logística múltiple. Se consideró zona de significancia con $P < 0.05$.

Se utilizó el programa SPSS versión 15 para realización de base de datos y análisis de los resultados.

Resultados:

Se incluyeron 41 pacientes divididos en 2 grupos: A (casos) de 17 pacientes y B (controles) con 24 pacientes. En el grupo A hubieron 9 pacientes (53%) del sexo masculino y 8 (47%) del sexo femenino, y en el B hubieron del sexo masculino 14 (58%) y 10 (42%) del sexo femenino, sin diferencia significativa entre ellos (p dos colas = 0.9).

Las características de la población estudiada entre los dos grupos no mostraron diferencias significativas. Se encontró diferencia estadísticamente significativa respecto a la presencia de atelectasia post extubación siendo $p < 0.0001$ a favor de los casos.

De los parámetros estudiados entre ambos grupos, el análisis univariado mostró diferencias significativas respecto a la edad al inicio de la ventilación y la hemoglobina a favor de los controles con $p < 0.05$. El número de reintubaciones y la PIP cuatro horas previo a la extubación mostró relevancia a favor de los casos con $p = 0.001$.

En el análisis bivariado mostraron significancia estadística la AMV ≥ 8 días, reintubación 3 o más veces, ciclado del ventilador $> 15x'$, atelectasia postextubación en las primeras 24hrs posterior al procedimiento, PIP $> 18\text{cmH}_2\text{O}$ y hemoglobina (Hb) $< 13\text{g/dL}$ ($p < 0.05$) a favor de los casos.

No hubo significancia respecto a la presencia de PCA $p = 1.0$, el desarrollo de enfermedad pulmonar aguda $p = 0.29$ o enfermedad pulmonar crónica $p = 1.0$

En el análisis multivariado se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la PIP $\leq 18\text{cmH}_2\text{O}$, ciclado $\leq 15x'$ y Hb $\geq 13\text{g/dL}$. Todos ellos se comportaron como factores protectores.

Conclusiones:

Con base a lo anterior se concluye que en el RN de término antes de extubarse debe de tener una PIP menor de 18 cmH₂O, ciclado $\leq 15x'$ y una Hb no menor de 13 gr para evitar así en lo posible falla a la extubación y con ello mejorar el pronóstico.

INTRODUCCIÓN

El uso de asistencia mecánica a la ventilación (AMV) en el recién nacido (RN) es un procedimiento que no es inocuo y se han mencionado complicaciones por su uso, así como la presencia de falla en la extubación cuando ésta se intenta después de un lapso de manejo que generalmente es prolongado. Aproximadamente 33% de los RN prematuros presentan este problema (1,2) y en los RN de término aunque no ha sido bien estudiado se menciona alrededor del 16% (3). Los factores que se han asociado a la falla en la extubación en general en el RN de pretérmino como en el de término son:

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

Además se ha mencionado que para que la extubación tenga éxito es conveniente mantener una presión positiva continua de distensión en las vías aéreas (CPAP) de 2 a 4cmH₂O por unas 12 a 14 horas y una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) menor de 40% (5). Algunos expertos han sugerido puntas nasales y/o aminofilina o dexametasona otros (5); sin embargo, en niños menores de 1 200g o en aquellos que estén con un tubo endotraqueal de 2.5mm de diámetro interno se ha mencionado la probable necesidad de extubar en forma directa omitiéndose el CPAP (6,7), aunque para algunos autores esto está controvertido (1,8,9).

Existen una serie de estudios que mencionan las causas de falla en la extubación así como factores de riesgo y predictores para que ésta ocurra pero todos ellos están básicamente enfocados a los RN de pretérmino y entre ellos están el de Dimitriou y col (10) que demostraron que la falla en la extubación se puede asociar a bajo volumen pulmonar durante el procedimiento. En otro trabajo, los mismos autores encontraron después de estudiar 30 RN con promedio de 29 semanas de edad gestacional mínima de 25 y máxima de 33 comparado con un grupo control sin fallo en la extubación, que la capacidad residual funcional era significativamente menor en el primero, así como la edad gestacional (menor en el primer grupo), siendo éste último dato el mejor predictor para la falla de la extubación (8). Los mismos autores (11) usaron la presión positiva de vías aéreas superiores posterior a la extubación en RN prematuros encontrando que no disminuye el riesgo de reintubación pero sí la

necesidad de soporte respiratorio adicional. Así también, otros autores (12) estudiaron la presión positiva continua de distensión (CPAP) nasofaríngeo o traqueal en RN prematuros de muy bajo peso vs extubación directa sin encontrar diferencias.

Couser y col (13) estudiaron la efectividad de la dexametasona para prevenir la falla en la extubación de RN de pretérmino con riesgo de edema en vías aéreas obteniendo buenos resultados y otros autores sus posibles efectos colaterales (14).

En otro estudio Davis y col en RN pretérmino (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, aleatorizado, Khalaf y col (16) valoraron RN de 34 semanas o menos de edad gestacional quienes fueron ventilados por síndrome de dificultad respiratoria (SDR) y antes de la extubación se les dejó una presión nasal positiva intermitente sincronizada o con CPAP nasal encontrando que el primero era más efectivo para prevenir la falla en la extubación.

En otra investigación también de RN de pretérmino Dimitriou y col (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 menor de 8.5cm^2 tenía una alta especificidad (100%) en predecir la falla en la extubación.

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

En un metaanálisis hecho en 2004 por Halliday en RN de pretérmino (19) sobre qué intervenciones facilitan el destete del ventilador y extubación finalmente, encontró que la favorecen la 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.

En un estudio que se hizo del Servicio de Neonatología por Tapia y col (20) también en RN de pretérmino, después del análisis multivariado encontraron tres como los factores predictores de falla en la extubación: prematuros con <32 semanas de edad gestacional, un aporte calórico ≤ 100 cal por Kg por día y una presión media de las vías aéreas $\geq 4.5\text{cmH}_2\text{O}$.

No existen en la literatura a nuestro alcance estudios que muestren los factores de riesgo asociados para falla en la extubación en el RN de término. Hay un trabajo que únicamente menciona estos factores pero se hizo en conjunto con niños

desde la etapa neonatal sin contar a RN de pretérmino hasta los 18 años de edad encontrando después del análisis multivariado relevancia estadísticamente significativa en el volumen corriente, la fracción inspirada de oxígeno, la presión media de vías aéreas, la fracción de ventilación minuto total dada por el ventilador y la presión inspiratoria pico (3).

En la Unidad de Cuidados Intensivos del Servicio de Neonatología del Hospital General (HG) Dr. Gaudencio González Garza (Dr. GGG) dentro de la de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Centro Médico Nacional "La Raza" (CMNR) se atiende a un gran número de RN, unos 380 ingresan al año y un 30% aproximadamente de ellos son de término (unos 94 pacientes por año) y un 80% de ese grupo aproximadamente requieren de asistencia mecánica a la ventilación (unos 72 pacientes), de ese subgrupo un 16% aproximadamente fracasan en la extubación (unos 12 pacientes). Los factores de riesgo para el fracaso de ella no se han estudiado profundamente y en la literatura no hay estudios precisos en relación a ellos; por lo anterior queremos determinar los factores que están asociados con la falla en la extubación en el RN de término, esto con el fin de dar las bases para poder establecer criterios con los cuales guiarnos al momento de extubar al paciente de término con la posibilidad de tener el menor riesgo de fracaso.

El objetivo de este estudio fue determinar qué factores se asocian a la falla en la extubación de RN de término de 37 a 42 semanas de edad gestacional atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Servicio de Neonatología del HG Dr. GGG UMAE CMNR.

Nuestra hipótesis de trabajo fue que los factores tales como peso igual o menor de 2200 al nacer (hipotróficos), atelectasia en las primeras 24 horas de extubado, tres o más reintubaciones para recolocación de la cánula previas a la extubación, FiO₂ mayor a 40%, presión inspiratoria pico (PIP) mayor de 20cmH₂O por lo menos 2 horas antes de la extubación, ciclado mayor de 10 por minuto, PaO₂ menor de 55mmHg previo a la extubación, presión media de las vías aéreas (PMVA) mayor o igual de 5.5cmH₂O previo al procedimiento, calorías menores de 60 x Kg x día al momento de él, más de una semana de AMV, no uso de esteroides previo a la extubación por lo menos dos días previos IV o inhalados (micronebulizaciones), está asociadas al grupo que tiene falla en la extubación (casos) a diferencia de los que no la presentan (controles).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo parcial, comparativo de efecto causa (observacional, longitudinal, retrospectivo), es decir, de casos y controles incluyendo a todos los expedientes y/o pacientes RN de término que estuvieron internados en la UCIN del Servicio de Neonatología del HG Dr. GGG UMAE CMNR durante el período de enero del 2004 a diciembre de 2008 que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se formaron dos grupos: el A de casos (extubación fallida) y el B de controles (extubación exitosa). El mínimo de pacientes por grupo debería de ser de veinte cada uno, de acuerdo al tamaño de la muestra (31).

Criterios de inclusión para ambos grupos:

- RN de término de 37 a 42 semanas de edad gestacional (al nacer o corregida)
- De acuerdo a lo anterior la vida extrauterina de uno a 28 días
- Que estuvieron con AMV por lo menos 24hrs o más y que se hayan logrado extubar con éxito o que haya habido falla en la extubación
- Sexo masculino o femenino
- No más de 28 días recibiendo AMV

Criterios de no inclusión para ambos grupos:

- RN con malformaciones congénitas mayores pulmonares (anillo vascular congénito traqueal, hipoplasia pulmonar, laringotraqueomalacia) o del sistema nervioso central (holoprosencefalia, hidranencefalia, hidrocefalia, etc.) o adquiridas como neuroinfección, ventriculitis, caída brusca de la fracción inspirada de oxígeno posterior a la extubación por causas ajenas al manejo habitual, aspiración inadecuada con laceración de la vía aérea superior o inferior ameritando reintubación.
- RN con extubación previa fallida

Criterios de exclusión para ambos grupos:

- Expedientes incompletos.

Se consideraron las siguientes definiciones:

- a) Falla a la extubación: Cuando el RN estuvo intubado por lo menos 24hrs (para fines de este estudio) al retiro de la cánula orotraqueal (extubarse) hubo necesidad de reintubarlo en las primeras 72 hrs después del procedimiento. Se consideró como la variable dependiente. Todas las demás variables estudiadas se consideraron como independientes.
- b) Atelectasia preextubación: Cuando hubo colapso parcial o total de uno o ambos pulmones inmediatamente antes de la extubación.
- c) Atelectasia postextubación: Cuando ésta se presentó en las primeras 24hrs de extubado, que puede ser parcial o total de uno o ambos pulmones.

Metodología.- Por el médico de base y residente de Pediatría de IV año se revisaron todos los expedientes de los pacientes que egresaron del Servicio de Neonatología (UCIN) y los que ingresaron durante el tiempo estipulado del estudio que cumplieron con los criterios de inclusión; sus datos se vaciaron en hoja especial de recolección (Cuadro 1).

El análisis estadístico se realizó por medio de la estadística descriptiva (media, desviación estándar y la moda de cada grupo, etc.) y la inferencial por medio de la t de Student para muestras independientes o en su defecto U de Mann Whitney para las variables cuantitativas y chi cuadrada, o en caso indicado probabilidad exacta de Fisher, para las variables categóricas nominales.

Para los factores asociados para falla en la extubación se usó el OR (razón de momios) con el intervalo de confianza al 95% y el análisis multivariado, por medio de la regresión logística múltiple. Se consideró zona de significancia con $p < 0.05$. Se utilizaron cuadros y gráficas.

El tamaño de la muestra se obtuvo de acuerdo a Young (31) tomando en cuenta un nivel alfa de 0.05, un nivel beta de 0.20 y un porcentaje de diferencia de los factores de riesgo entre los casos y los controles tomando en cuenta el factor menos frecuente, como en un 40%, considerando (ya que en la bibliografía no se menciona) que en el 70% de los casos estaría ese factor para falla en la extubación y el mismo, en los controles en un 30%, lo que resultó en un total de 20 pacientes de cada grupo. De acuerdo a si hubo o no falla en la extubación se formó el grupo A que fue de casos (extubación fallida) y el grupo B de controles (extubación exitosa).

En el 100% de ambos grupos se utilizó el ventilador BearCub 770 disponible en nuestra unidad para el manejo de los pacientes.

Se utilizó el programa SPSS versión 15 para realización de base de datos y análisis de los resultados.

El presente proyecto de investigación no violó la declaración de Helsinki en 1964 ni en sus modificaciones de 1983, 1989 para la investigación en seres humanos, así mismo, no se salió de los estatutos de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos (Título Quinto, Artículo 100 en sus siete fracciones y Artículo 101) ni de las normas dictadas por el Instituto Mexicano del Seguro Social.

RESULTADOS

La población estudiada estuvo conformada por 41 pacientes los cuales se dividieron en 2 grupos: el grupo A (casos) de 17 pacientes y el grupo B (controles) con 24 pacientes, ya que fueron los expedientes de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión durante el tiempo estipulado.

En el grupo A hubieron 9 pacientes (53%) del sexo masculino y 8 (47%) del sexo femenino; en el B hubieron del sexo masculino 14 (58%) y 10 (42%) del sexo femenino; sin diferencia significativa entre ellos (P dos colas = 0.9). Ver figuras 1 y 2.

Las características de la población estudiada entre los dos grupos no mostraron diferencias significativas. Ver cuadro 2.

Los diagnósticos de ingreso para cada grupo se ilustran en el cuadro 3 sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre el grupo A (casos) y el B (controles). Ver figuras 3 y 4.

De los parámetros estudiados entre ambos grupos, el análisis univariado mostró diferencias significativas respecto a la edad al inicio de la ventilación y la hemoglobina a favor de los controles; el número de reintubaciones y la PIP cuatro horas previo a la extubación a favor de los casos (ver cuadro 4).

En ambos grupos hubieron RN hipotróficos: en el A hubieron 2 pacientes (12%) y en el B 2 pacientes (8%) sin diferencia significativa $p = 1.0$

En el análisis bivariado mostraron significancia estadística la AMV ≥ 8 días, reintubación 3 o más veces, ciclado del ventilador $>15x'$, atelectasia postextubación en las primeras 24hrs posterior al procedimiento, PIP $>18\text{cmH}_2\text{O}$ y hemoglobina (Hb) $<13\text{gr/dL}$. No hubo significancia respecto a la presencia de PCA. El desarrollo de enfermedad pulmonar aguda o enfermedad pulmonar crónica cero casos y dos controles en ambas patologías (p de 0.29 y de 1.0 respectivamente), tampoco mostraron significancia (ver cuadro 5).

En el análisis multivariado se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la PIP $\leq 18\text{cmH}_2\text{O}$, ciclado $\leq 15x'$ y Hb $\geq 13\text{gr}$ como factores protectores (ver cuadro 6).

FIGURA 1

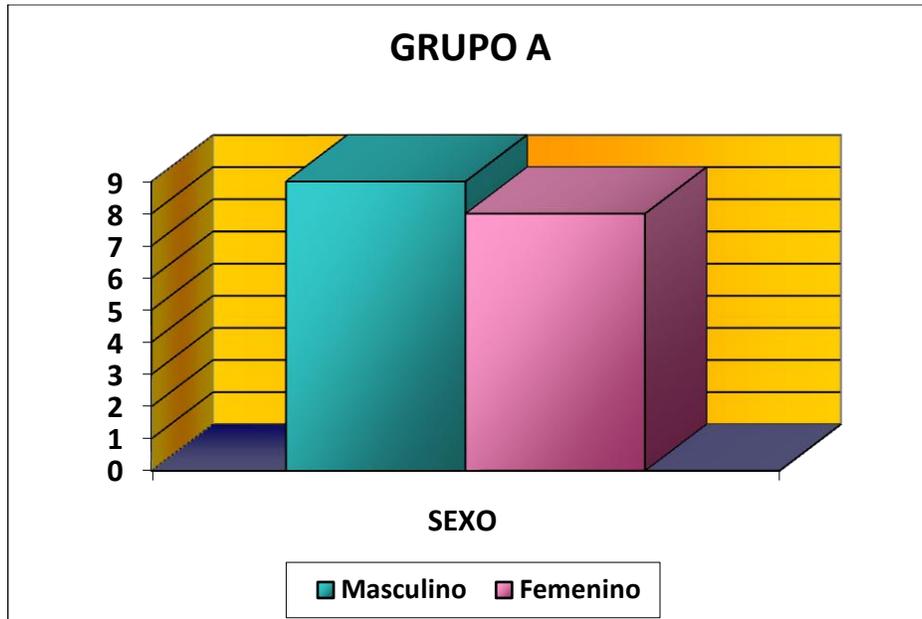
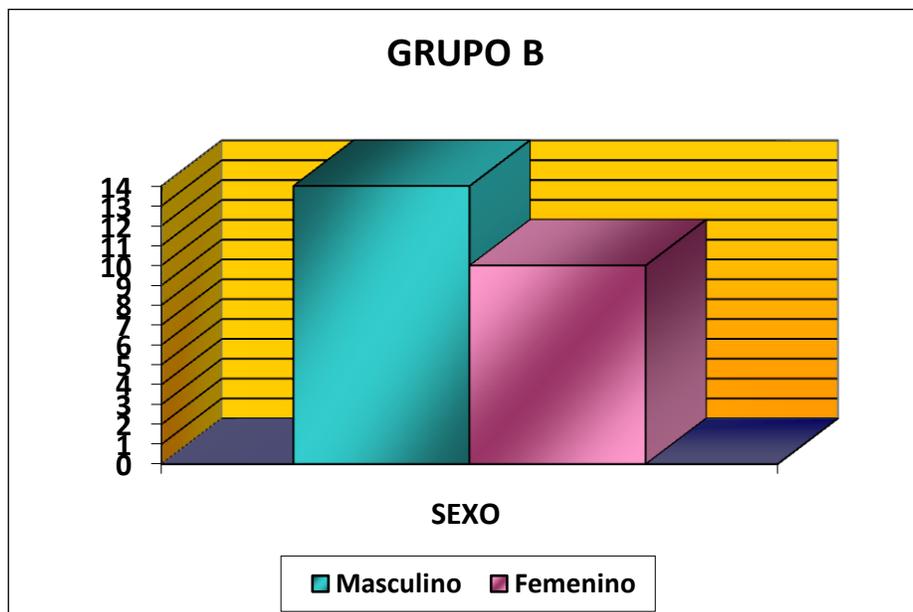


FIGURA 2



p 2 colas = 0.9 (no significativa)

FIGURA 3

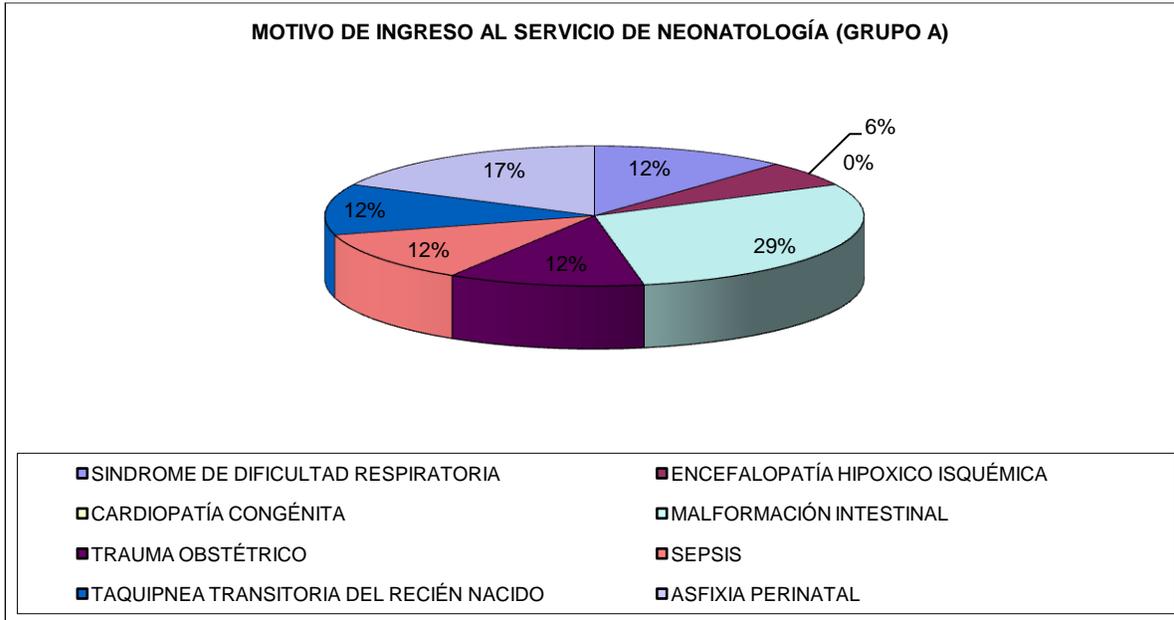
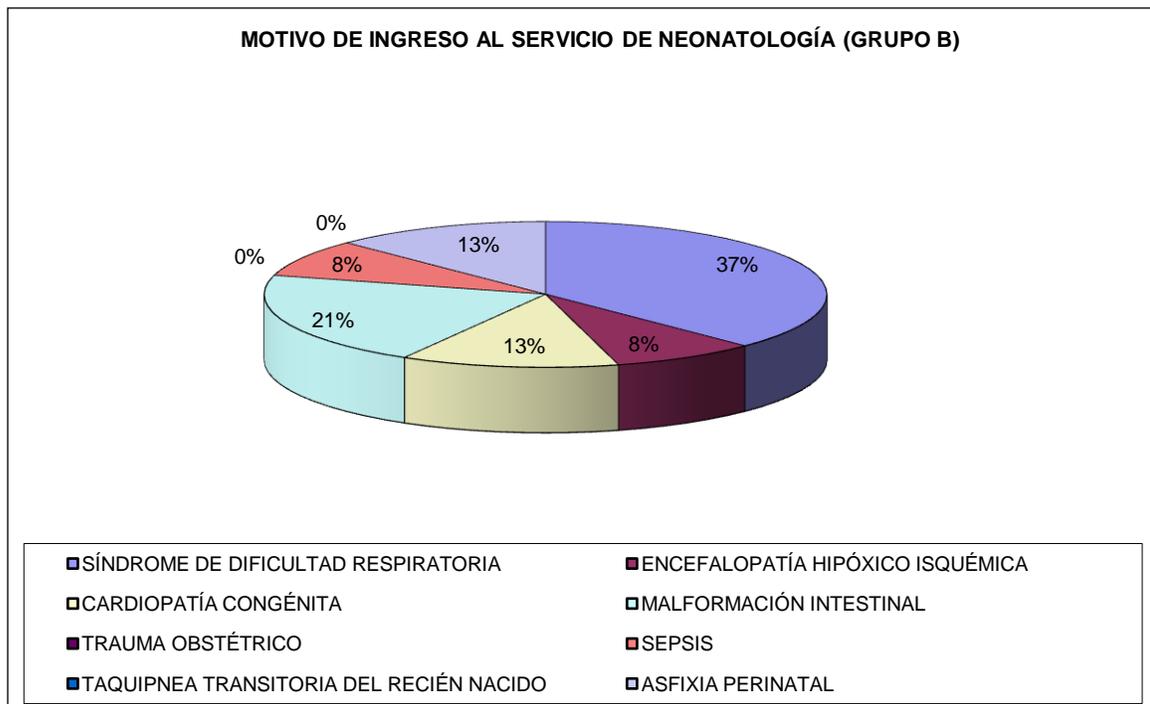


FIGURA 4



p > 0.05 (no significativa)

CUADRO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE LOS PACIENTES QUE ENTRARON AL ESTUDIO: FACTORES DE RIESGO PARA FALLA EN LA EXTUBACIÓN DE RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA".

NOMBRE CEDULA CAMA

FECHA DE NACIMIENTO EDAD GESTACIONALsemanas PESO AL NACIMIENTO g SEXO APGAR 1 MIN/ 5 MIN /..... EDAD EXTRAUTERINA (inicio de la AMV).....días

¿HIPOTROFICO? SI.... NO.....

ESTEROIDES PRENATALES SI..... NO..... NO SE ESPECIFICA

TIEMPO DE INTUBACION.....días

NUMERO DE REINTUBACIONES por MALA COLOCACIÓN DE LA CÁNULA, OBSTRUCCIÓN, ETC) MARCA DEL VENTILADOR

PADECIMIENTOS MOTIVO DE SU INGRESO

PADECIMIENTO MOTIVO DE LA AMV.....

EN EL MOMENTO DE LA PRIMERA EXTUBACIÓN SE ENCONTRABA (POR LO MENOS 4 HRS ASI): PESO gr EDAD EXTRAUT.....días SILVERMAN A FiO2 MAX %, PIP MAX cm H2O, CICLADO MAX X' PRESION MEDIA DE VIAS AEREAS MAX..... cm H2O, SAT PREVIA A LA EXTUB%, PH ARTERIAL PREVIO PaO2 mm Hg, PaCO2mm Hg ESTEROIDE PREXTUBACION POR LO MENOS 48 HRS ANTES SI..... NO..... ESPCIFICAR VIA NUM DE DOSIS INTUBADO POR 7 DIAS O MAS SI..... NO..... CALORÍAS POR KG X DIA TOTALES PESO g EXTUBACION PLANEADA SI NO... ATELECTASIA PREXTUB SI... NO... ATELECTASIA POST EXTUBACIÓN SI... NO... LOCALIZACIÓN.....

DESPUÉS DE EXTUBADO RECIBÍA O2 SECO O HÚMEDO....., HRS.....

PCA SI... NO... ¿ERA SIGNIFICATIVO? SI..... NO.....

FACTORES PREDISPONENTES PARA FALLA DE EXTUBACIÓN:

ANEMIA DE MENOS DE 12 g/dL SI..... NO..... Hb g/dl. ENFERMEDAD PULMONAR AGUDA SI NO

PULMONAR CRONICA SI.....NO.....

¿CUÁL?OTROS SI..... NO

CUÁLES..... DURACIÓN TOTAL DE LA DEPENDENCIA DE O2 días

FALLO LA EXTUBACIÓN SI NO VIVIÓ MURIÓ..... OTROS.....

AUTOPSIA, RESULTADOS.....

.....

CUADRO 2

ALGUNAS CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA DE AMBOS GRUPOS

CARACTERÍSTICAS ESTUDIADAS	GRUPO A (n = 17)	GRUPO B (n = 24)	P
EDAD GESTACIONAL (SEMANAS) PROMEDIO +/- DE MÍNIMO, MÁXIMO	38 +/-1.7 37-42	38 +/-1.2 37-41	0.59 (NS)
PESO AL NACER (GRAMOS) PROMEDIO +/- DE MÍNIMO MÁXIMO	3020 +/-498 2400-3930	2969 +/-417 2150-3820	0.34 (NS)
APGAR 5 MINUTOS MEDIANA MÍNIMO-MÁXIMO	8 5-9	8 4-10	0.25 (NS)*
MODA	8	9	

DE: desviación estándar

NS: no significativo

* U de Mann-Whitney

CUADRO 3
PADECIMIENTOS MOTIVO DE INGRESO AL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA
DE LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL
GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA
RAZA"

DIAGNOSTICO	GRUPO A (n = 17)	GRUPO B (n = 24)	P*
SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA	2 (12%)	9 (37%)	0.08 (NS)
ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA SEVERA	1 (6%)	2 (8%)	1.0 (NS)
CARDIOPATÍA CONGÉNITA	0 (0%)	3 (13%)	0.25 (NS)
MALFORMACIÓN INTESTINAL	5 (28%)	5 (21%)	0.71 (NS)
TRAUMA OBSTÉTRICO	2 (12%)	0 (0%)	0.16 (NS)
SEPSIS	2 (12%)	2 (8%)	1.0 (NS)
TAQUIPNEA TRANSITORIA DEL RECIÉN NACIDO	2 (12%)	0 (0%)	0.16 (NS)
ASFIXIA PERINATAL	3 (18%)	3 (13%)	0.67 (NS)

NS: No significativo

* Probabilidad exacta de Fisher p dos colas

CUADRO 4
VARIABLES ESTUDIADAS EN AMBOS GRUPOS

VARIABLE ESTUDIADA	CASOS (n=17)	CONTOLES (n=24)	P
EDAD AL INICIO DE LA AMV (DÍAS) MEDIANA MÍNIMO, MÁXIMO	1 1-11	2.5 1-27	0.03 (NS)*
TIEMPO DE INTUBACIÓN (DÍAS) PROMEDIO +/- MÍNIMO, MÁXIMO	12.6±6.5 2-27	7.8±7.5 1-28	0.36 (NS)
NÚMERO DE REINTUBACIONES MEDIANA MÍNIMO, MÁXIMO	3 1-6	2 0-6	0.001*
PESO AL MOMENTO DE LA EXTUBACIÓN (GRAMOS) PROMEDIO +/- MÍNIMO, MÁXIMO	3033.2±556.3 2300-3850	2960.8±523.5 1900-3980	0.68 (NS)
EDAD AL MOMENTO DE LA EXTUBACIÓN (DÍAS) PROMEDIO +/- MÍNIMO, MÁXIMO	14±6 3-27	13±9.8 3-33	0.74 (NS)
FI02 4HRS PREVIO A LA EXTUBACIÓN PROMEDIO +/- MÍNIMO, MÁXIMO	43.2±12.2 25-60	43±20.3 21-100	0.98 (NS)
PIP 4HRS PREVIO A LA EXTUBACIÓN PROMEDIO +/- MÍNIMO, MÁXIMO	18.1±3.4 10-24	14.3±2.8 10-21	0.001
FRECUENCIA DEL VENTILADOR 4HRS PREEXTUBACIÓN (CICLOS POR MINUTO) PROMEDIO +/- MÍNIMO, MÁXIMO	21.5±9.5 10-40	17.5±9.3 8-41	0.19 (NS)
PRESIÓN MEDIA DE LA VÍA AÉREA 4HRS PREEXTUBACIÓN PROMEDIO +/- MÍNIMO, MÁXIMO	3.8±0.5 3-4.8	3.8±0.71 3-5.8	0.76 (NS)
SATURACIÓN DE O2 (%) 4HRS PREEXTUBACIÓN PROMEDIO +/- MÍNIMO, MÁXIMO	89.3±4.9 80-99	89.3±13.8 80-100	0.99 (NS)
pH ARTERIAL PREEXTUBACIÓN PROMEDIO +/- MÍNIMO, MÁXIMO	7.4±0.06 7.30-7.56	7.46±0.1 7.34-7.78	0.27 (NS)
PaO2 PREEXTUBACIÓN PROMEDIO +/- MÍNIMO, MÁXIMO	76.9±19.3 48-115	87.4±34.1 32-183	0.22 (NS)
PaCO2 PREEXTUBACIÓN PROMEDIO +/- MÍNIMO, MÁXIMO	27.2±6.7 20-40.6	25.6±8.1 6-49.7	0.49 (NS)
HEMOGLOBINA PREEXTUBACIÓN PROMEDIO +/- MÍNIMO, MÁXIMO	13.1±1.3 11-15.2	14.5±1.7 12.4-19.4	0.005
APORTE CALÓRICO PREEXTUBACIÓN (Kcal/Kg/día) PROMEDIO +/- MÍNIMO, MÁXIMO	104.7±11.2 90-130	117.08±20.1 90-150	0.01

AMV: Asistencia Mecánica a la Ventilación; FI02: Fracción inspirada de oxígeno; PIP: Presión inspiratoria pico; PaO2: Presión arterial de oxígeno; PaCO2: Presión arterial de bióxido de carbono; DE: desviación estándar; NS: no significativo; * U de Mann-Whitney

CUADRO 5
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A FALLA EN LA EXTUBACIÓN, AMBOS GRUPOS
ANÁLISIS BIVARIADO

PARÁMETRO ESTUDIADO	GRUPO A (n=17)	GRUPO B (n=24)	OR	IC 95%	P *
PESO AL NACIMIENTO ≤ 2 200g (HIPOTRÓFICOS)	0	1	1.04	0.96-1.13	1.0 (NS)
FiO2 >40% PREEXTUBACIÓN	8	7	1.61	0.72-3.59	0.32 (NS)
PIP>18cmH2O PREEXTUBACIÓN	8	2	5.64	1.36-23.35	0.008
CICLADO >15x' PREEXTUBACIÓN	12	7	2.4	1.2-4.8	0.012
PaO2 < 55mmHg PREEXTUBACIÓN	3	3	1.4	0.32-6.16	0.67 (NS)
3 Ó MÁS REINTUBACIONES (PREEXTUBACIÓN)	17	17	1.41	1.09-1.82	0.02*
CALORÍAS <100/Kg/día	7	15	0.6	0.3-1.2	0.21 (NS)
CALORÍAS <120/Kg/día	14	13	1.5	0.9-2.3	0.09 (NS)
AMV≥8 DÍAS	12	8	2.1	1.11-4.03	0.02
ATELECTASIA PREEXTUBACIÓN	1	0	0.9	0.83-1.06	0.41(NS)
ATELECTASIA POSTEXTUBACIÓN (PRIMERAS 24HRS)	16	3	7.5	2.59-21.84	<0.001
PMVA <5.5cmH2O	0	1	1.0	0.95-1.16	1.0 (NS)
NO USO DE ESTEROIDES PREEXTUBACIÓN 48HRS POR LO MENOS	6	5	1.69	0.61-4.65	0.47 (NS)
PCA DETECTADO PREEXTUBACIÓN	1	2	1.02	0.86-1.21	1.0 (NS)
HB <13g/dL PREEXTUBACIÓN	10	5	2.7	1.13-6.48	0.02

FiO2: Fracción inspirada de oxígeno ; AMV: Asistencia mecánica a la ventilación; PIP: Presión inspiratoria pico; PaO2: Presión arterial de oxígeno; PMVA: Presión media de las vías aéreas; PCA: Persistencia del conducto arterioso; Hb: Hemoglobina; NS: no significativo.

* Probabilidad exacta de Fisher

CUADRO 6
FACTORES ASOCIADOS A FALLA EN LA EXTUBACIÓN, AMBOS GRUPOS
ANÁLISIS MULTIVARIADO

FACTOR ESTUDIADO	OR	IC 95%	P
PIP \leq 18cmH ₂ O	0.04	0.003-0.54	0.01*
Ciclado por minuto \leq 15	0.06	0.006-0.57	0.01*
Hb \geq 13g/dL	0.05	0.005 – 0.57	0.01*

OR: Razón de momios

IC: Intervalo de confianza

PIP: Presión inspiratoria pico

Hb: Hemoglobina

* Se comportó como factor protector

DISCUSIÓN

La AMV es una herramienta muy útil en el manejo del RN de término críticamente enfermo cuando se requiere de ella, siendo sus principales indicaciones: alteraciones respiratorias, cardiovasculares y neurológicas (4).

Se menciona en términos generales en la literatura en qué circunstancias debe de extubarse a un RN; sin embargo, no existen límites demarcados en qué momento debe de hacerse este procedimiento, se dice en general que deben tener un CPAP entre 2 y 4 cmH₂O por unas horas y una FiO₂ menor de 40% (5).

La falla en la extubación, entendida como la necesidad de reintubación dentro de las 48-72 hrs posteriores a la extubación (32) oscila entre el 2-25% de los pacientes dentro de las unidades de cuidados intensivos. En la literatura revisada se menciona falla a la extubación hasta en 33% de los RN prematuros (1,2) y en los RN de término, aunque no ha sido bien estudiado, se menciona alrededor del 16% (3).

Las causas de falla a la extubación no han sido bien estudiadas en los RN de término, no se cuenta con bibliografía publicada a este respecto. Son varios los factores que contribuyen a la capacidad para tolerar la extubación como el adecuado funcionamiento del centro respiratorio y los movimientos respiratorios coordinados por los músculos torácicos; sin embargo, la gran flexibilidad de la pared torácica en los neonatos, aumenta el trabajo respiratorio. Esta flexibilidad es atribuida a las costillas blandas y no calcificadas, las cuales se articulan con la columna vertebral y al esternón en ángulo recto. El diafragma, aunque con ciertas desventajas, es el sostén principal de la ventilación en el neonato, proporcionalmente tiene menos fibras musculares tipo I, por lo que su mecanismo de contracción es menos eficiente y se fatiga más rápidamente

Se han estudiado profundamente diferentes factores que hacen fallar el procedimiento de extubación pero en el RN de pretérmino, enfocado principalmente en su mecánica respiratoria, concluyéndose de acuerdo a diferentes autores de que el volumen pulmonar bajo y la capacidad residual funcional (<26 ml/kg), así como una baja edad gestacional, (promedio 29 semanas) son importantes en la falla del procedimiento, siendo más relevante aún, este último aspecto (10, 8). Así también, se ha mencionado que el prematuro tiene una caja torácica inestable, menor cantidad de fibras diafragmáticas tipo I (de oxidación rápida y resistentes a la fatiga) y mayor viscosidad del pulmón (33) a diferencia del RN de término en que su volumen pulmonar es mayor, su capacidad residual funcional mayor también (alrededor de 30 ml/ kg) (34), su caja torácica es más estable y tiene mayor cantidad de fibras diafragmáticas tipo I (33).

En otro estudio (20) que se realizó en este mismo Servicio sobre factores predictores de falla a la extubación, pero en el RN de pretérmino, se encontró después del análisis multivariado una edad gestacional baja (< 32 semanas), calorías totales por kg x día < 100 y una presión media de la vía aérea ≥ 4.5 cm de H₂O; en ese mismo estudio, la frecuencia de falla a la extubación en el RN de pretérmino fue de 27.5 %.

En el presente trabajo se encontraron algunas diferencias en el análisis univariado entre los dos grupos, entre ellas, la edad extrauterina para inicio de la AMV, en donde fue un poco más tardío en los controles, esto probablemente porque a pesar de que los padecimientos motivo de ingreso fueron similares no lo fueron en la gravedad de los mismos que hicieron que en el grupo B (controles) se intubaran más tardíamente y por la estructura de este estudio no se midió la gravedad de los pacientes. Por otro lado, también el número de reintubaciones fue significativamente mayor en el grupo A (de casos) pero sólo en el análisis bivariado, esta situación puede estar relacionada con la gravedad propia del paciente que hace que como parte del manejo y ante la no mejoría de sus condiciones generales en muchas ocasiones, tengan que cambiársele de cánula o removerla, entre otros. Así también la reintubación se ha asociado a complicaciones de la AMV en el prematuro (35) que en el presente estudio en el RN de término, no se corroboró.

También en este estudio se encontró diferencia significativa en la PIP 4 hrs previas a la extubación siendo más elevada en los casos aproximadamente en un 30% superior a la de los controles (promedio de 18 cmH₂O vs 14 cmH₂O en los controles aproximadamente); lo mismo se corrobora en el análisis bivariado y multivariado con un corte >18 cmH₂O como riesgo en el primero y en el segundo ≤ 18 cmH₂O como factor protector. Kavvadia y col (8) tuvieron éxito en la extubación con una mediana de 12 cmH₂O, y en el estudio de Tapia (20) el punto de corte en el bivariado fue <14 cm de H₂O para que tuviera éxito la extubación, pero de igual forma en el RN prematuro, esto no ha sido reportado en la literatura a nuestro alcance en el RN de término.

Es entendible que al bajar la presión bruscamente posterior a la extubación se presente la atelectasia posextubación que en el análisis bivariado en este estudio, mostró relevancia estadística, siendo ésta más frecuente en los casos, ella podría estar ocasionada por parámetros bajos de ventilador y escaso reclutamiento alveolar o el mal manejo de secreciones en el paciente intubado.

De otro lado, también se encontró significancia estadística en la hemoglobina preextubación entre los dos grupos a favor de los controles; aunque el promedio de los casos (alrededor de 13 g/dL), no contraindica la extubación de acuerdo a las normas de nuestro servicio. Se ha asociado la anemia con episodios de apnea pero en el prematuro y no ha sido bien estudiado en el recién nacido de término. Es comprensible que si se disminuye el principal transportador de oxígeno (la

hemoglobina) hasta ciertos límites, esto podría afectar al paciente. Proponemos, de acuerdo al resultado obtenido en este estudio, extubar a este tipo de pacientes con una Hb no menor de 13gr/dL entre otros factores que también deben de tomarse en cuenta.

En un estudio previo realizado en este servicio, pero en el RN prematuro (20), se demostró únicamente a través del análisis bivariado que, extubar a un paciente con ciclos en el ventilador $>10x'$ favorecía la falla a la extubación; esto no ha sido bien estudiado en RN de término, en éste estudio se encontró que ciclados $>15x'$ favorecían la falla del procedimiento. Esta diferencia encontrada entre el RN de pretérmino y el de término, es entendible, ya que en éste último, sus músculos respiratorios están maduros, su caja torácica es estable, la viscosidad del pulmón es menor, etc., como ya se ha mencionado previamente (33) y por tanto soporta mejor el trabajo respiratorio.

Se ha asociado el tiempo prolongado de intubación con mayor riesgo para falla en la extubación (32), hecho que se corrobora en nuestro estudio y además se identifica también el número de reintubaciones ≥ 3 como uno de los factores que pueden condicionar la falla, probablemente por el trauma ocasionado a la vía aérea, aunque ambos factores sólo en el análisis bivariado.

El total de casos observado resultó algo menor que el esperado, muchos de los pacientes tuvieron que ser descartados con base en los criterios de inclusión, sin embargo, la proporción de falla en la extubación se acerca a lo reportado en la literatura (3).

En la literatura médica no hemos encontrado algún estudio que mencione las causas o los factores asociados a la falla en la extubación, exclusivamente del RN de término, probablemente porque la frecuencia de ella sea muy inferior a la del prematuro. En este estudio que contempla un periodo de 5 años encontramos una frecuencia inferior (una cuarta parte aproximadamente de lo que sucede en el prematuro) (1, 2, 20).

Nuestra hipótesis de trabajo de los factores asociados a falla de la extubación en el RN de término se corroboran parcialmente en el análisis bivariado y multivariado, aunque la PIP con un promedio menor al que habíamos pensado.

Una PIP inferior o igual a $18\text{cmH}_2\text{O}$, la frecuencia de ventilador menor o igual a 15 ciclos por minuto y un nivel de hemoglobina igual o superior a 13gr/dL se comportaron como factores protectores.

Con base a lo anterior se concluye que en el RN de término bajo AMV, la extubación debe intentarse con una PIP igual o menor de 18 cmH₂O, ciclado menor o igual a 15 por minuto, y una Hb no menor de 13 g/dL así como el manejo adecuado de otras variables importantes para disminuir así, la falla en la extubación mejorando con ello el pronóstico.

BIBLIOGRAFIA.

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 atelectasia: a retrospective review and a prospective controlled study. *J Paediatr* 79; 94: 110-13.
3. Venkataraman ST, Khan N, Brown A. Validation of predictors of extubation success and failure in mechanically ventilated infants and children. *Crit Care Med* 2000;28:2991-2996.
4. Goldsmith JP, Sharp MJ. Ventilatory management casebooks. En Goldsmith JP, Karotkin EH ed. *Assisted ventilation of the neonate*. 2nd edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1988: 409-29.
5. 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.
6. Carlo WA, Martin RJ. Principios de la ventilación asistida neonatal. *Clin Paediatr Norteam* 1986; 1: 231- 48.
7. Kim EH, Boutwell WC. Successful direct extubation of very low birth weight infants from low intermittent mandatory ventilation rate. *Pediatrics* 1987; 80: 409-414.
8. Kavvadia V, Greenough A, Dimitriou G. Prediction of extubation failure in preterm neonates. *Eur J Paediatr* 2000; 159: 227 – 31.
9. Chan V, Greenough A. Randomized trial of methods of extubation in acute and chronic respiratory distress. *Arch Dis Child* 1993; 68: 570-72.
10. Dimitriou G, Greenough A, Laubscher B. Lung volume measurements immediately after extubation and prediction of "extubation failure " in premature infants. *Paediatr Pulmonol* 1996; 21: 250-54.
11. 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 Paediatr* 2000; 159: 434-39.

12. 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.
13. 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.
14. 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.
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. *Pediatr Respir Rev* 2004; Suppl A: S 347-52.
20. Tapia-Rombo CA, Galindo –Alvarado AM, Saucedo-Zavala VJ, Cuevas –Urióstegui ML. Factores predictores de falla en la extubación en recién nacidos de pretérmino. *Gac Med Mex* 2007; 143: 101-108.
21. 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.
22. Taeusch HW, Ballard RA. *Tratado de Neonatología de Avery*. 7ma edición. Madrid:Harcourt, 2000:582, 692-694

23. Jasso L. Neonatología práctica. 6ta edición. México DF: Manual Moderno, 205:140,145,200,217,218,237,260,335,384,443.
24. Tapia-Rombo CA, Rosales-Cervantes MGI, Saucedo-Zavala VJ, Ballesteros-Del-Olmo JC., Sánchez-García L, Santos-Vera I. Saturación periférica de oxígeno por oximetría de pulso en recién nacidos clínicamente sanos a la altitud de la Ciudad de México (2240m). Gac Med Mex 2008; 144:207-212
25. Tapia-Rombo CA, Domínguez-Martínez R, Saucedo-Zavala VJ, Cuevas-Urióstegui ML. Factores de riesgo para la presencia de complicaciones de la asistencia mecánica ventilatoria en el recién nacido. Rev Invest Clín 2004; 56: 700-711
26. Manual de normas y procedimientos de terapia inhalatoria. Agosto 1988: 253.
27. Ferguson Ch F, Kendig EL. Otorrinolaringología pediátrica. Barcelona: Salvat Editores SA, 1977:1246
28. 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.
29. Goldstein B, Giroir B, Randolph and members of the International Consensus Conference on Pediatrics Sepsis. Pediatric Crit Care Med 2005; 6:2-8
30. Stockman JA. Anemia de la prematurez. Conceptos actuales sobre cuándo administrar una transfusión. Clin Pediatri Norteam 1986; 1: 115-133.
31. Young MJ, Bresnitz EA, Strom BL. Sample size nomograms for interpreting negative clinical studies. Ann Intern Med 1983; 99: 248-51.
32. Epstein SK. Decision to extubate. Intensive Care Med 2002; 28:535-546
33. Davis GM, Bureau MA. Mecánica de la pared del torax y pulmones en el control de la respiración en el neonato. Clin Perinatol 1987; 3: 575-603.
34. Noguez-Prieto F. La insuficiencia respiratoria en la sala de cuidados intensivos. En: Arellano-Penagos M, ed. Cuidados intensivos en pediatría. 2da edición. México DF: Nueva Editorial Interamericana SA de CV, 1981: 43- 96.

35. Tapia-Rombo CA, Rodríguez-Jiménez G, Ballesteros-Del-Olmo JC, Cuevas-Urióstegui ML. Factores de riesgo asociados a complicaciones de la asistencia mecánica ventilatoria en el recién nacido prematuro. *Gac Med Mex* 2009; 145: 273-283.