



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE
I.S.S.S.T.E.

Número de registro: 051.2014

MORBIMORTALIDAD Y SOBREVIVENCIA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS EXTREMOS
ASOCIADO A VENTILACIÓN MECÁNICA EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE
NOVIEMBRE DE 2006-2012

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA

PRESENTA:

DR FERNANDO FEDERICO GARCIA JUAREZ

ASESOR DE TESIS: DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ

PROFESOR TITULAR NEONATOLOGIA CMN 20 DE NOVIEMBRE

México D.F. A 14 de Enero de 2014



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.

—

DRA AURA A. ERAZO VALLE SOLIS
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

—

DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ
PROFESOR TITULAR

—

DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ
ASESOR DE TESIS

—

DR. FERNANDO FEDERICO GARCIA JUAREZ
RESIDENTE DE NEONATOLOGIA

AGRADECIMIENTOS

Gracias Oliva y Fernando, ustedes siempre serán los primeros

A ti mi querida Celontla, porque no pude haber encontrado mejor compañera.

A todos los Doctores del servicio, gracias por brindarme su amistad y ser mi guía durante estos dos años

A mis queridas enfermeras sin ustedes nada de esto sería posible.

INDICE¹

| | |
|-------------------|---|
| Resumen..... | 1 |
| Summary..... | 1 |
| Introducción..... | 2 |
| Metodología..... | 4 |
| Resultados..... | 5 |
| Conclusiones..... | 6 |
| Discusión..... | 6 |
| Bibliografía..... | 8 |
| Anexos..... | 9 |

RESUMEN.

INTRODUCCION: La aplicación de la ventilación mecánica como medio de soporte de la función respiratoria es uno de los grandes logros de la medicina moderna en los cuidados de los enfermos críticos. En el ámbito de la neonatología, su introducción contribuyó de manera especial al aumento espectacular en la supervivencia de los recién nacidos prematuros y en otras patologías propias del recién nacido a término. **MATERIAL Y METODOS:** se revisaron los expedientes electrónicos y físicos de los pacientes del servicio de la Unidad de cuidados Intensivos Neonatales de los pacientes prematuros extremos que estuvieron bajo ventilación mecánica en el periodo 2006-2012. Se realizó análisis estadístico con el programa Statistica; análisis de sobrevida de Kaplan Meyer. **RESULTADOS:** se encontro sobrevida a 3 meses es del 50 %, la complicación más frecuente asociada a ventilación mecánica fue displasia broncopulmonar. **DISCUSIÓN:** La sobrevida encontrada en el servicio es similar a la reportada por otros autores

Palabras clave: prematuro extremo, ventilación mecánica, morbilidad, sobrevida

ABSTRACT

INTRODUCTION: The application of mechanical ventilation as a means of support of respiratory function is one of the great achievements of modern medicine in the care of the critically ill. In the field of neonatology, introduction especially contributed to the dramatic increase in the survival of large immatures and other pathologies of term newborn. **MATERIAL AND METHODS:** electronic and physical records of patients from the Neonatal Intensive Unit Care premature ends that were under mechanical ventilation in the period 2006-2012 were reviewed. Statistical analysis Statistica program with him, survival analysis was performed Kaplan Meyer. **RESULTS** found that survival at 3 months was 50%, the most common complication associated with mechanical ventilation and BPD was not associated with hyaline membrane disease. **DISCUSSION:** The survival reported is simila to that found in the service **Key Words:** Newborn extreme, Mechanic ventilation, survival, morbidity

INTRODUCCION

La vía respiratoria adquiere una apariencia madura mucho antes de que el feto sea viable, ésta sufre importantes cambios de maduración, al final de la gestación. Durante el desarrollo, las vías respiratorias son más susceptibles al daño. De hecho, aunque la controversia aún rodea la patogenia de la displasia broncopulmonar y otras complicaciones respiratorias neonatales, la duración y las altas presiones de ventilación mecánica, son las causas que más se asocian a daño pulmonar (1). La aplicación de la ventilación mecánica como medio de soporte de la función respiratoria es uno de los grandes logros de la medicina moderna en los cuidados de recién nacidos críticos. En el ámbito de la neonatología, su introducción contribuyó de manera especial al aumento espectacular en la supervivencia de los recién nacidos prematuros y en otras patologías propias del recién nacido a término. Con los recientes avances y continua atención neonatal, un número cada vez mayor de los recién nacidos inmaduros sobreviven. Uno de los principales obstáculos que se deben superar en estos niños es la inmadurez del sistema respiratorio.(2) En este contexto, una comprensión del desarrollo embrionario y la maduración fisiológica de las vías respiratorias es imperativo. El desarrollo de las vías respiratorias del hombre comienza durante la cuarta semana de gestación cuando se forma el divertículo respiratorio o yema de pulmón. El tabique esofagotraqueal y separa el intestino anterior del esófago dorsalmente y ventralmente a la tráquea. (1)(7). El alargamiento del divertículo respiratorio constituye la tráquea y los bronquios son el producto de la ramificación del tallo principal. El crecimiento y la elongación continúan en dirección caudal, bajo la influencia de secreciones de las vías respiratorias y fuerzas físicas. Al final de la semana 16 de gestación, la ramificación de las vías respiratorias conductoras es completa (1)(6). Se define a la prematurez extrema a los recién nacidos de menos de 30 semanas de gestación o menos de 1,000 gramos de peso al nacer .(2) Tuvieron que pasar 35 años, para que la supervivencia de los neonatos menores de 800 g aumentará de 0 a 20%; a partir de entonces ha ido aumentando considerablemente (3).Un estudio australiano analiza la supervivencia de neonatos con peso menor o igual a 999 g a los dos años de vida, en diferentes años, observándose un aumento sustancial al paso del tiempo. Para el periodo de 1979- 80 fue de 25.4%, para el de 1985-87 de 37.9% y para 1991-92 de 56.2%; nótese como en un periodo de 12 años la supervivencia se aumentó en más de 50%. Así mismo, sucedió para los recién nacido pretermino con peso entre 750 a 999 g y de 500 a 749 (4). Lorenz reportó que las tasas de supervivencia para niños nacidos en centros de atención perinatal y neonatal de tercer nivel en los Estados Unidos de Norteamérica en 1990 aumentaron con cada semana de edad gestacional entre la 22 a 26 semanas. Las tasas de supervivencia a las 22 semanas varían en un rango de 0% a 21% en algunos reportes. Los reportes de las tasas de supervivencia a las 23 y 24 semanas varían en un rango de 5% a 46% y desde 40% a 59%. A las 25 y 26 semanas el promedio de supervivencia tiene un rango de 60% a 82% y desde 75 a 93% respectivamente (2) (4). Todos estuvieron bajo ventilación mecánica y tienen al menos una secuela en el desarrollo mental, parálisis cerebral, ceguera o sordera.(2)

De los anteriores el retraso en el desarrollo mental es la más frecuente en 17% a 21%, seguido de parálisis cerebral en 12% a 15%, ceguera en 5% a 8% y sordera en 3% a 5%.>(2). En México, la disposición de cifras no es posible; las cifras informadas por el Grupo de estudios al nacimiento (GEN) sugiere la existencia de un mínimo de 550,000 individuos con discapacidades severas y permanentes cada año; asociada a la prematuridad extrema y al uso de ventilación mecánica, de esta población 300,000 o más necesitan algún tipo de rehabilitación debido a que presentan: crisis convulsivas, ceguera, sordera, problemas de aprendizaje o deficiencia mental de grados diversos(5) En el periodo de siete años de 1995 al año 2001 se estudiaron un total de 2,400 neonatos prematuros nacidos en el Hospital General de México, de un total de 57,431 nacimientos, de los cuales, los prematuros significan el 4.1%. El promedio de neonatos que nacen por año es de 8,204, de los cuales 343 son prematuros extremos (6). Desde 1984, la Universidad de Tokio ha desempeñado un papel pionero en la mejora de los resultados del tratamiento de recién nacidos prematuros (5) Al igual que muchos países occidentales, la tasa de supervivencia de recién nacidos prematuros extremos, mejoraron en Japón en la década de 1990, con la difusión de nuevos métodos de tratamiento, como la terapia surfactante, los nuevos métodos de ventilación mecánica, tales como la ventilación oscilatoria de alta frecuencia (VAFO), y la terapia de esteroides prenatales. (7). La tasa de mortalidad de recién nacidos prematuros extremos que pesan menos de 1.000 g al nacer se redujo significativamente en los últimos dos decenios desde el 55,3% en 1980 y 28,2% en 1990 al 17,8% en 2000.(7)(8). La ventilación mecánica produce una disminución de la relación longitud-tensión pasiva y de la generación de la fuerza máxima, ambos efectos son más pronunciados los neonatos. Estas alteraciones funcionales relacionadas con la edad se correlacionan con una disminución en la longitud de las células musculares (9). En la nulípara un bajo índice de masa corporal, bajo estado socioeconómico y raza negra se vincula con mayor riesgo de parto pretérmino. En multíparas, el vínculo más fuerte es el antecedente de parto pretermino. La mortalidad perinatal en el ámbito² mundial varía de 7 a 12 por 1,000 recién nacidos en países desarrollados y hasta 100 o más por 1,000 recién nacidos en los países menos desarrollados(10)(11). Los adelantos científicos y tecnológicos en el área médica han mejorado la sobrevivencia en grupos etarios diferentes a los neonatos prematuros con peso extremadamente bajo al nacimiento en la actualidad en las unidades de cuidado intensivo neonatal continúan ingresando un porcentaje alto de estos recién nacidos que requieren cuidados especiales, en especial de un soporte ventilatorio para mejorar su sobrevivencia, de ahí que sea una prioridad revisar la situación actual (2006-2012) de lo que sucede en una institución de vanguardia como lo es el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

METODOLOGIA

Se revisaron los expedientes electrónicos y físicos de los pacientes que ingresaron al Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales y que reunieron los criterios de inclusión en el periodo comprendido entre el 2006-2012. Los datos se recolectaron en hoja de Excel y se realizaron las pruebas estadísticas, con el programa STATISTICA 8.0

Incluimos a los prematuros extremos que nacieron en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre durante el periodo especificado y excluimos a los que no nacieron en él y a aquellos que no fueron sometidos a ventilación mecánica

ANALISIS ESTADISTICO

Los datos obtenidos se vaciaron en una hoja de recolección de datos tipo Excel analizándose la edad gestacional, el género, los días de intubación para el manejo ventilatorio, las causas por las que requirieron el apoyo ventilatorio, las complicaciones asociadas a la ventilación mecánica, las patologías no asociadas, las maniobras utilizadas durante la reanimación y si se aplicó o no esquema de maduradores pulmonares-

Posteriormente la hoja de cálculo se exportó al programa STATISTICA 8.0 para el análisis estadístico correspondiente.

El desglose estadístico de los datos se llevó a cabo realizando lo siguiente:

- a) Tablas de frecuencia y de contingencia
- b) Medidas de estadística descriptiva como: media, mediana, desviación estándar

Resultados

El total de prematuros extremos nacidos durante el periodo comprendido entre 2006-2012 fue de 56 pacientes, el año en el que menos ingresaron fue en el 2006 y en el 2010 representando solamente el 5.9%. En el 2012 se registró el mayor número de ingresos 13.23% del total de los pacientes. (Gráfica1). La distribución por género fue: Pacientes masculinos 51.7% y femeninos 48.2% (Gráfica2). El peso mínimo fue de 540 gr y el máximo de 999 g promedio de 810 g (Gráfica 3). El 33% de los pacientes no recibieron esquema de maduración pulmonar, mientras que el 66% si lo recibió. El 50% de los pacientes recibió maniobras de reanimación pulmonar básicas y el 50% avanzadas. Las semanas de edad gestacional fueron de 24-30, la media de 27.4 +/- DS 1.8. Los días de ventilación mecánica fueron de 0 a 178 días, media de 37.9 +/- DS 40.1 (grafica 4). El 48% de los pacientes fue concebido por fecundación in vitro y el 52% por fecundación espontánea. El 48% de los pacientes fallecieron y el 52% sobrevivieron. (Gráfica 5).

Complicaciones asociadas a ventilación mecánica.

La complicación más frecuente asociada es la DBP, ya que el 98 % de los pacientes la desarrolló, seguida de la retinopatía, 96.4% y del neumotórax, el 10.7% tuvo esta complicación.

Enfermedades no asociadas a la ventilación mecánica presentes en nuestra población

La patología más frecuente en nuestra población fue la enfermedad de membrana hialina 98.2% la presentó, seguida de la asfixia perinatal 76%. El 62.5 % de los pacientes presento alguna forma de choque. Enterocolitis estadio IA-IIIIB (42.8%). Persistencia de conducto arterioso 69.6% El 85.7% tuvo sepsis. Solo el 25 % de los pacientes no tuvieron hemorragia intracraneana, el 21.4% tuvo hemorragia grado I, 16% tuvo hemorragia grado II, 14.2% tuvo hemorragia grado III y 23.2% tuvo hemorragia grado IV.

Sobrevida de Kaplan-Meyer

Se realizó un análisis de sobrevida para determinar la esperanza de vida que tienen los RN extremos la esperanza de vida a 2 meses es del orden de 48%, la esperanza de vida a los tres meses de 48% (Grafica 5).

Conclusiones

1. No se puede imputar el fallecimiento de un prematuro extremo a una sola causa, sino la combinación de varias que pueden contribuir a su desenlace.
2. No guarda relación con el desenlace el tipo de concepción ($P=0.992$)
3. La esperanza de vida que tienen los recién nacidos extremos, de no fallecer antes de los tres meses es del 50% aproximadamente.
4. Se debe de continuar recolectando datos con la finalidad de ampliar el estudio y poder dar validez estadística.

Discusión

La mortalidad neonatal es uno de los más importantes indicadores de salud de un país. Estos indicadores reflejan el grado de desarrollo de un país y el estado de salud de su población y a través de ellos se pueden establecer políticas y estrategias para mejorar. El análisis incluyó a recién nacidos prematuros extremos los cuales nacieron en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre. De los 56 pacientes que se reunieron los criterios de inclusión, solo el 50 % tuvo una sobrevida mayor a un mes, 26 pacientes fallecieron en los primeros 30 días de vida, y el 50 % restante tuvo una sobrevida mayor a 3 meses. En comparación con la sobrevida reportada del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, en el artículo *Risk factors associated with mortality in infants weighing less than 1500 g using the CRIB II scale* durante el periodo 2007 a 2009 de 104 casos estudiados se reportó que el 50% de los pacientes fallece y el 50% sobrevive.

Se encontró que las complicaciones directamente relacionadas con el uso de ventilación mecánica, se desarrollan por los días en los cuales los pacientes son asistidos, el pico máximo encontrado es de 176 días de ventilación, promedio 37.9 días, con STD de 40.1, el 98% de los pacientes desarrollaron displasia broncopulmonar, el 96.4% desarrollo retinopatía y el 10.7% se complicó con neumotórax. La enfermedad no generada por la ventilación más frecuentemente encontrada fue la enfermedad de membrana hialina 98%, La hemorragia intracraneal se reportó en el 75% de los pacientes. El 21.4% (12) grado I, 16% (9) grado II, 14.2%(8) grado III, 23% (13) grado IV. Debemos de considerar que los pacientes que ingresa a este Centro Medico, son hijos de madres con diversas patologías coexistentes al momento de la concepción, lo cual incrementa la morbilidad y la mortalidad de la madre y del producto durante la evolución del embarazo, las cuatro patologías

maternas que se reportaron son preeclampsia, diabetes gestacional, corioamnionitis y pérdida recurrente del embarazo. Encontramos que el 50 % de las concepciones fueron in Vitro y el 50 % espontáneas. Se realizó la prueba de chi 2 con la finalidad de encontrar relación entre el tipo de fecundación y fallecimientos, encontrando una $p=0.992$.

Diversidad biológica y manejo oportuno

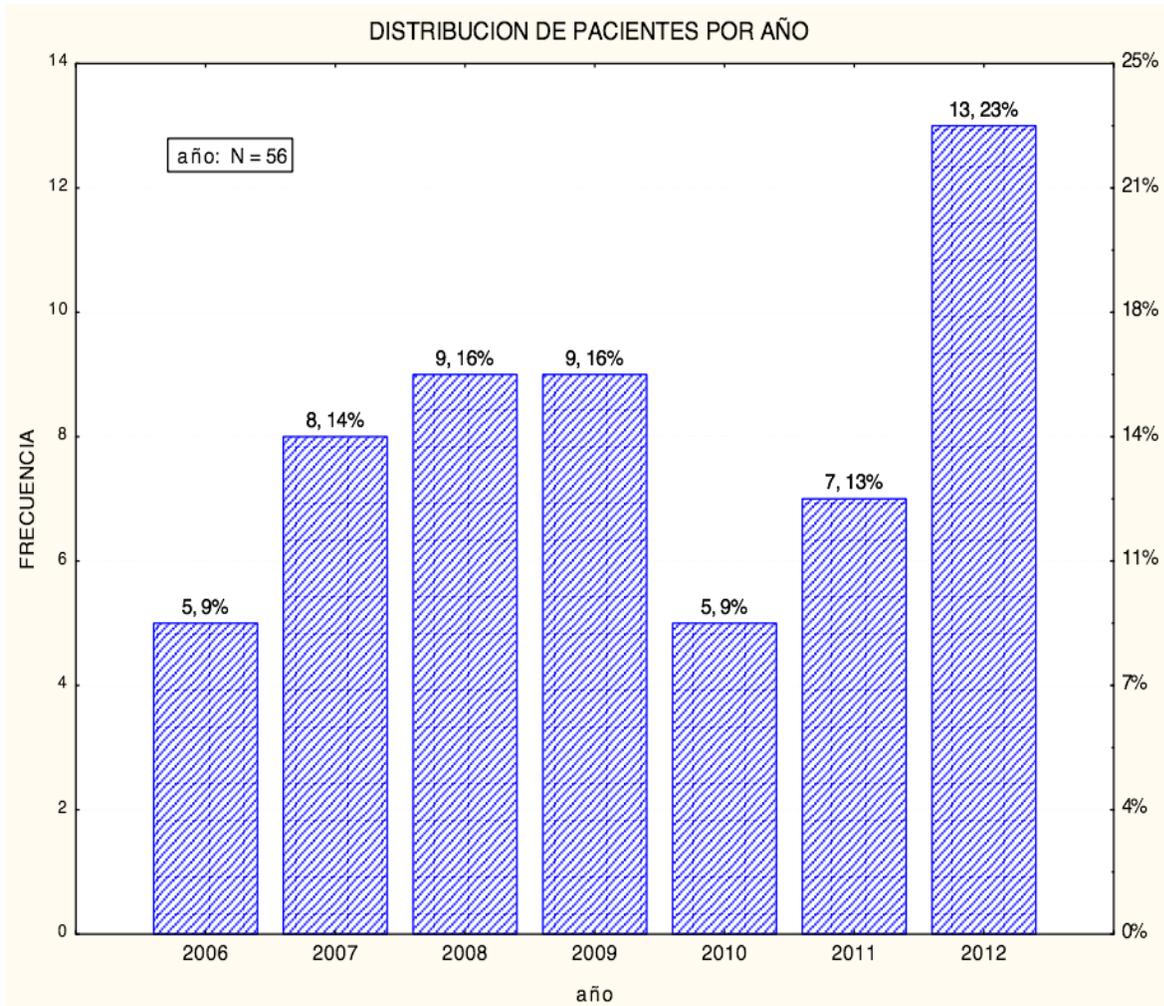
México es un país pionero en Neonatología, sin embargo aún se cuenta con poca experiencia en aspectos metabólicos y moleculares que pueden ser factores determinantes en la evolución de un recién nacido. Debemos tener en cuenta que cada paciente es diferente, y existen criterios a los cuales debemos apegarnos al momento en que se asiste a un recién nacido prematuro extremo. La Diversidad biológica del paciente es otro factor que se debe de tener en cuenta, ya que existen causas dependientes del paciente que pueden ocasionar su fallecimiento.

El número de complicaciones con la que cursaron los pacientes estudiados no se distinguió del desenlace, a pesar de que guardan similitud. Los efectos de las complicaciones no son proporcionales al desenlace, un paciente crítico debe considerarse como un sistema complejo, ya que puede fallecer con por un solo factor de morbilidad, o poder sobrevivir con varios.

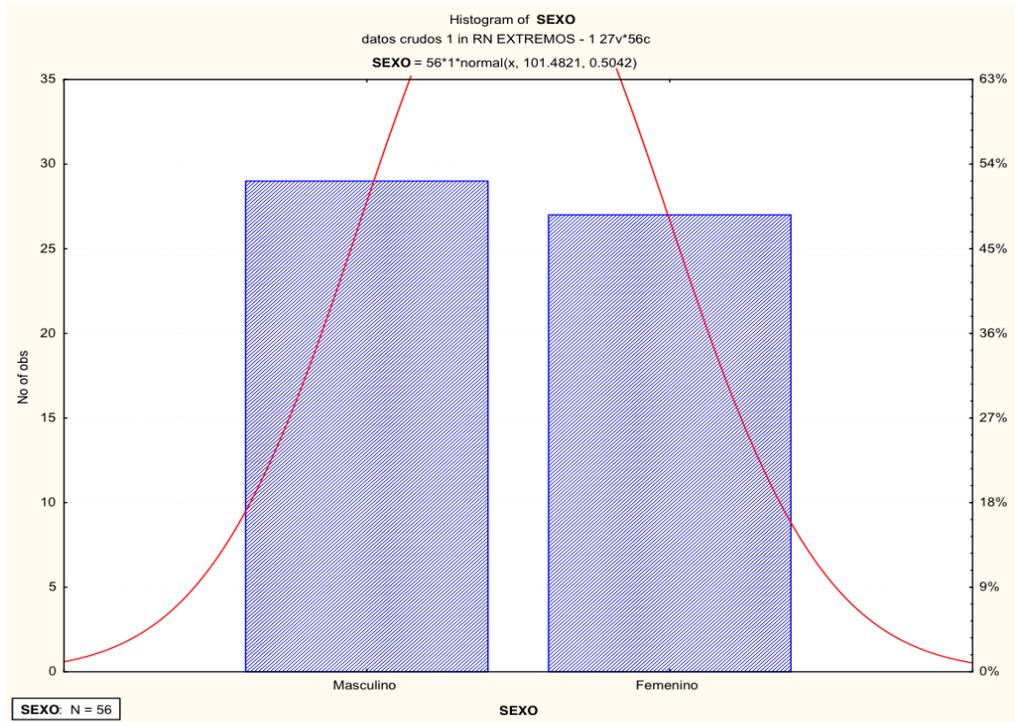
BIBLIOGRAFÍA:

1. - Aaron B. Cullen, PhD*, Marla R. Wolfson, PhD* and Thomas H. Shaffer, PhD*, Impact of Mechanical Ventilation on the Developing Airway NeoReviews Vol. 3 No. 7 July 1, 2002 pp. e137 -e142
- 2.. José Alberto Hernández Martínez*La supervivencia de recién nacidos prematuros extremos Medica SurVol. 8, núm. 4, Octubre-Diciembre 2001
- 3.- Vohr BR, Msall ME. Neuropsychological and functional outcomes of very low birth weight infants. Sem Perinatol 1997; 21: 202-220.
- 4.- Sauve RS, Robertson Ch, Etches Ph, Byrne PJ, Dayer VZ. Before viability: A geographically based outcome study of infants weighing 500 grams or less at birth. Departments of Pediatrics and Community Health Sciences. 1997 202-220.
- 5.- Fernández LA, Barzola A, Ortigosa E, Ibarra P, Martínez C y col. Neurodesarrollo al año de edad en neonatos con peso igual o menor a 1,000 g al nacer. Bol Med Hosp Infant Mex 1994; 51: 643-649.
- 6.- Miranda-Del-Olmo H et al. Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro. Rev Med Hosp Gen Mex 2003; 66 (1): 22-28
- 7- Kazushige Ikeda, MD*, Shinya Hayashida, MD†, Isamu Hokuto, MD*, Satoshi Kusuda Recent Short-term Outcomes of Ultrapreterm and Extremely Low-birthweight Infants in Japan NeoReviews Vol. 7 No. 10 October 1, 2006 pp. e511 -e516
- 8.- Aaron B. Cullen, Peter H. Cooke, Steven P. Driskaa, Marla R. Wolfson, Thomas H. Shaffer, The Impact of Mechanical Ventilation on Immature Airway Smooth Muscle: Functional, Structural, Histological, and Molecular Correlates Biol Neonate 2006;90:17-27
9. Aaron B. Cullen, PhD*, Marla R. Wolfson, PhD* and Thomas H. Shaffer, PhD*, The Maturation of Airway Structure and Function NeoReviews Vol. 3 No. 7 July 1, 2002 pp. e125 -e130
- 10.- Stolz JW, McCormick MC. Restricting access to neonatal intensive care: Effect on mortality and economic savings. Pediatrics 1998; 101: 344-348.
- 11.- Battoms SF, Paul RH, Mercer BM. Obstetric determinations of neonatal survival; Antenatal predictors of survival and morbidity in extremely low birth weight Infants. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 665-669.

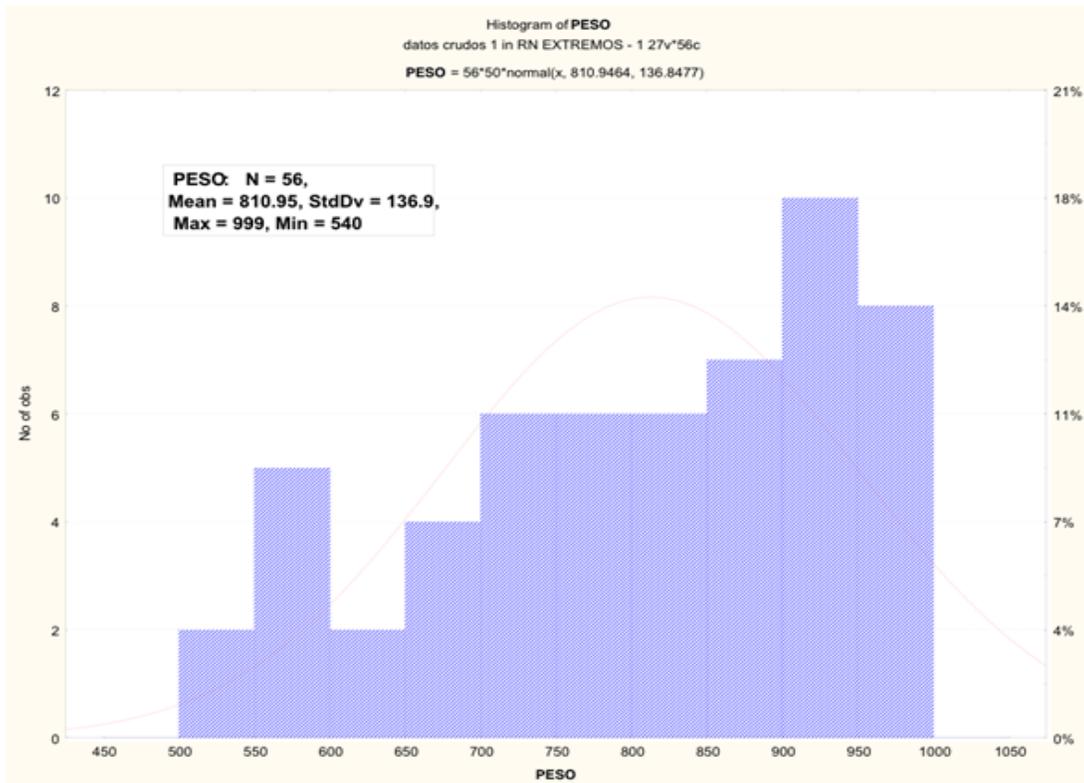
ANEXOS



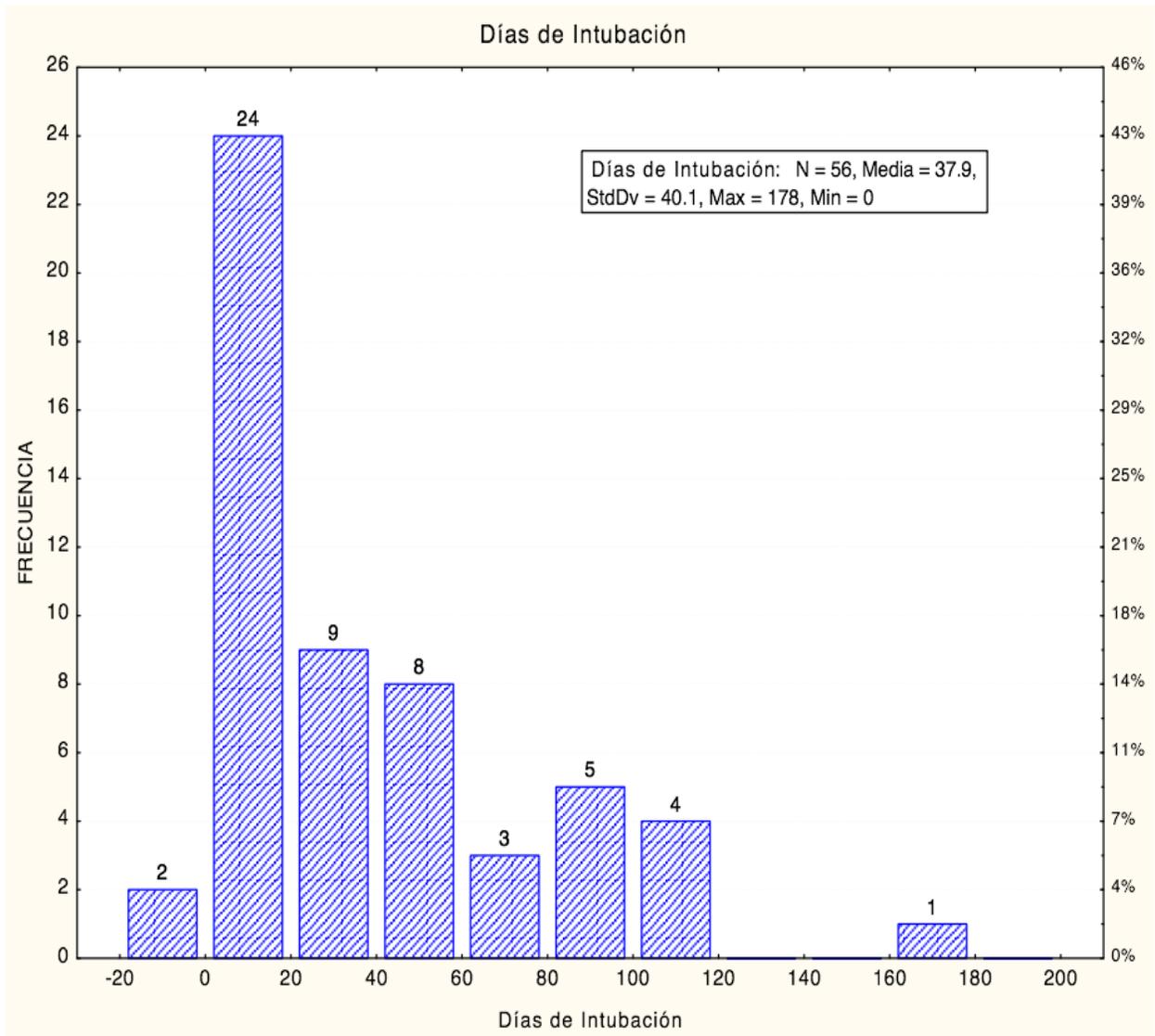
Gráfica 1: Distribución de pacientes por año.



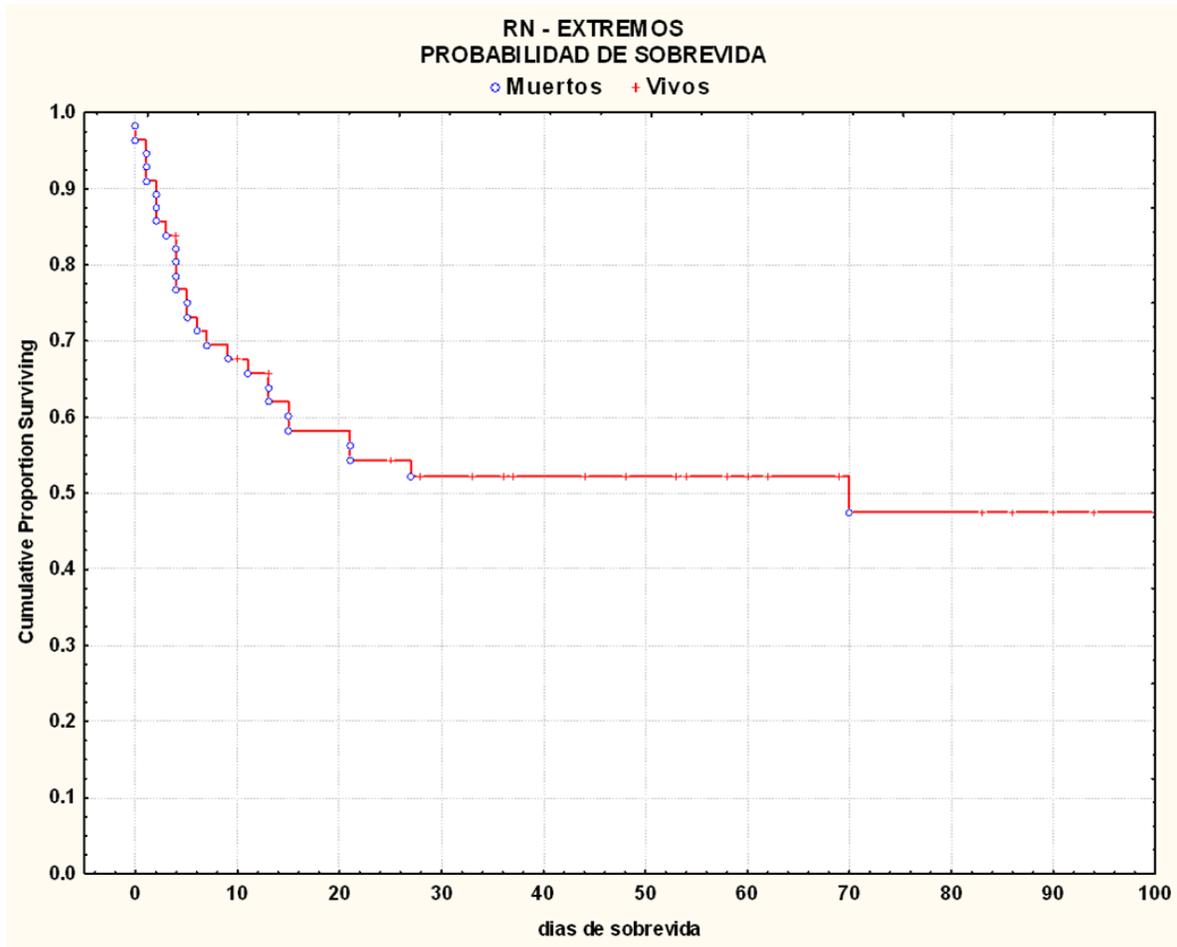
Gráfica 2: frecuencia de sexo.



Gráfica 3



Gráfica 4



Gráfica 5

**PATOLOGIAS
ENCONTRADAS EN
LA POBLACION**

| Tabla 1 | | | | MORBILIDAD | | |
|------------------|-------------------|----|-------|------------|-------|-------|
| | COMPLICACION | No | % | Si | % | Total |
| No Asociada a VM | Asfixia Perinatal | 13 | 23.21 | 43 | 76.79 | 56 |
| | EMH | 1 | 1.79 | 55 | 98.21 | 56 |
| | CHOQUE | 21 | 37.50 | 35 | 62.50 | 56 |
| | ECN | 32 | 57.14 | 24 | 42.86 | 56 |
| | C.C. | 17 | 30.36 | 39 | 69.64 | 56 |
| | SEPSIS | 8 | 14.29 | 48 | 85.71 | 56 |
| | HIC | 14 | 25.00 | 42 | 75.00 | 56 |

| Tabla 2 | | | | MORBILIDAD | | |
|---------------|--------------|----|-------|------------|--------|-------|
| | COMPLICACION | No | % | Si | % | Total |
| Asociada a VM | RETINOPATIA | 2 | 3.57 | 54 | 96.43 | 56 |
| | DBP | 0 | 0.00 | 56 | 100.00 | 56 |
| | NEUMOTORAX | 50 | 89.29 | 6 | 10.71 | 56 |

