



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



INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA
"ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES"

**MORTALIDAD EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SOMETIDOS A
VENTILACIÓN DE ALTA FRECUENCIA DE RESCATE TEMPRANO
VERSUS RESCATE TARDÍO**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO

DE

NEONATOLOGIA

PRESENTA

DRA. DULCE VIOLETA ACEVEDO MONROY

DR. DAGOBERTO DELGADO FRANCO

DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS

FEBRERO 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.

AUTORIZACION DE TESIS

TITULO

“MORTALIDAD EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SOMETIDOS A VENTILACIÓN DE ALTA FRECUENCIA DE RESCATE TEMPRANO VERSUS RESCATE TARDÍO”



DR. RODRIGO AYALA YAÑEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. LUIS ALBERTO FERNANDEZ CARROCERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN NEONATOLOGIA



DR. DAGOBERTO DELGADO FRANCO
DIRECTOR DE TESIS

INDICE

Página de título.....	4
Resumen.....	5
Planteamiento del Problema.....	8
Antecedentes.....	9
Introducción.....	11
Objetivos.....	13
Diseño metodológico.....	14
Material y métodos.....	20
Resultados.....	22
Discusión.....	23
Conclusion.....	24
Referencias	25
Anexo (Tablas).....	28

TITULO**“Mortalidad en recién nacidos prematuros sometidos a Ventilación de Alta Frecuencia de rescate temprano versus rescate tardío”**

AUTOR Y COAUTOR:

Delgado-Franco D*, Acevedo-Monroy DV**

*Médico Pediatra Neonatólogo. Médico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

**Médico residente del Curso de Neonatología.

LUGAR DONDE SE REALIZO EL ESTUDIO:

Instituto Nacional de Perinatología. Isidro Espinoza de los Reyes.

CORRESPONDENCIA:

Montes Urales 800

Colonia Lomas Virreyes.

11000 México DF. Teléfono (55) 55209900

Correo electrónico: dago_35@hotmail.com dvam_13@hotmail.com

RESUMEN

INTRODUCCION: Los pacientes con falla respiratoria severa que no responden a ventilación convencional son tratados con ventilación de alta frecuencia (VAF). Bajo la posibilidad de beneficio del uso de rescate temprano de VAF, en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) iniciamos a partir del 2011 una estrategia de VAF de rescate temprano en recién nacidos sin ser sometida a evaluación frente al criterio de rescate tardío.

OBJETIVO: Determinar cuál es la frecuencia de muerte en recién nacidos sometidos a VAF de rescate temprano versus rescate tardío.

HIPOTESIS: La VAF de rescate temprano presenta menor mortalidad en recién nacidos pretérmino en comparación con la estrategia de inicio tardío.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio retrospectivo en el que se tomó el total de pacientes ingresados en la UCIN del INPer en el periodo de 1 de enero de 2010 a 1 de diciembre de 2012 para tomar nuestra población de estudio que son los recién nacidos prematuros sometidos a VAF, se realizaron dos grupos con la información obtenida: el de recién nacidos tratados con VAF con criterio de rescate tardío con índice de oxigenación (IO) >15 y el de recién nacidos sometidos a VAF con criterio de rescate temprana por fracaso de ventilación mecánica convencional (VMC)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Para variables cuantitativas continuas media y desviación estándar y para su comparación t de Student. Para cuantitativas continuas con libre distribución se realizara U de Mann Whitney. Para variables cualitativas porcentaje y para su comparación Chi cuadrada.

Las variables ordinales se analizaron mediante mediana y para su comparación U de Mann Whitney. Para evaluar el riesgo se realizó RR con IC95.

RESULTADOS. En el periodo de estudio del 01 de enero de 2010 al 01 de diciembre de 2012 se encontraron 126 pacientes que fueron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales y requirieron ventilación de alta frecuencia, 87 de ellos iniciaron VAF bajo el criterio de rescate temprano y 39 pacientes iniciaron bajo el criterio de rescate tardío. No encontramos diferencias en edad gestacional, género, Apgar al minuto 5 o edad al inicio de VAF entre ambos grupos.

Se realizó análisis del manejo ventilatorio que ambos grupos había recibido previo al uso de VAF bajo cualquier modo de inicio ya que la variabilidad en el manejo previo pudiese condicionar mayor lesión pulmonar así como la morbilidad o patologías agregadas a la condición pulmonar previo al inicio de VAF y por lo tanto un desenlace distinto, sin embargo considerando el manejo previo a la VAF no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Una vez iniciado el manejo con VAF independientemente del criterio de inicio, el requerimiento de parámetros ventilatorios fue igual en ambos grupos.

Las complicaciones o morbilidades desarrolladas durante el tratamiento fueron similares entre los grupos al igual que los desenlaces a largo plazo como lo fue días de estancia hospitalaria y muerte.

CONCLUSIONES: La VAF de rescate temprano ofrece los mismos resultados a corto y largo plazo que la estrategia de rescate tardío, sin modificar la frecuencia de muerte.

Palabras claves: Ventilación de alta frecuencia, recién nacidos prematuros, rescate temprano, rescate tardío, morbilidad, mortalidad.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Patients with severe respiratory failure unresponsive to conventional ventilation are treated with high frequency ventilation (HFV). Under the possible benefit of

early use of HFV rescue at the National Institute of Perinatology (INPer) from 2011 began a strategy of early rescue HFV in newborns without being subject to assessment against the criteria of late rescue .

OBJECTIVE: Determine the frequency of death in newborns undergoing rescue VAF early versus late rescue.

HYPOTHESIS: The VAF early rescue has reduced mortality in preterm infants compared with the strategy of late onset.

MATERIAL AND METHODS : A retrospective study in which all patients admitted to the NICU of INPer in the period of 1 January 2010 at December 1, 2012 was made to take our study population are infants was conducted that of infants treated with HFV judiciously late rescue with oxygenation index > 15 and newborns undergoing early judiciously VAF bailout failure of mechanical ventilation : VAF preterm infants undergoing two groups with information obtained will be made conventional (VMC)

STATISTICAL ANALYSIS: For continuous quantitative variables mean and standard deviation and for comparison Student t test. For free distribution with continuous quantitative Mann Whitney U was performed. For percentage qualitative variables and Chi square for comparison. Ordinal variables were analyzed by comparison to medium and Mann Whitney.

To assess risk RR is carried out with 95

RESULTS. In the study period of January 1, 2010 to December 1, 2012 126 patients were hospitalized in the neonatal intensive care were found and required high-frequency ventilation , 87 of them started VAF under the criteria of early rescue and 39 patients were started at the discretion of late rescue . We found no differences in gestational age, gender, Apgar 5 minutes or age at onset of VAF between groups.

Ventilatory management analysis that both groups had received prior to the use of VAF under any startup mode since variability in the previous management could cause further lung injury as well as morbidity or conditions added to the lung condition prior to the start of VAF was conducted and therefore a different outcome by, however considering the previous management to VAF there were no statistically significant differences. Once started the operation with high frequency ventilation regardless of the start criterion, the requirement for ventilatory parameters was similar in both groups. Morbilities complications or developed during treatment were similar between groups like the long-term outcomes as it was days of hospitalization and death.

CONCLUSIONS: The high frequency ventilation rescue early offers the same short-and long-term strategy of late rescue, without changing the frequency of death.

KEYWORDS: High-frequency ventilation, preterm infants, early rescue, late rescue, morbidity, mortality.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las causas más frecuentes de falla respiratoria en el recién nacido son síndrome de dificultad respiratoria (SDR), persistencia del patrón de circulación fetal, hernia diafragmática congénita e infecciones, lo que hace necesario el manejo con ventilación mecánica convencional.

En algunos pacientes no es suficiente una estrategia ventilatoria convencional desarrollando falla respiratoria severa lo que condiciona un mayor riesgo de muerte.

Los pacientes con falla respiratoria severa que no responden a ventilación convencional son tratados con ventilación de alta frecuencia.

Existen diferentes criterios para catalogar a un paciente como candidato a ventilación de alta frecuencia, en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” se utilizan dos criterios para iniciar manejo con ventilación de alta frecuencia:

1. Índice de Oxigenación >15 en recién nacidos pretermino y >20 en recién nacidos de termino, este criterio lo hemos llamado para fines del estudio como Rescate tardío
2. Fracaso de VMC definido como $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$ y/o $\text{PCO}_2 > 55 \text{ mmHg}$ y $\text{FiO}_2 > 0.8$ que requieran

-PIP $>18 \text{ cm H}_2\text{O}$ para los recién nacidos con peso al nacimiento $< 750 \text{ g}$

-PIP $> 20 \text{ cm H}_2\text{O}$ para los de peso entre $750\text{-}999 \text{ g}$

-PIP $> 25 \text{ cm de H}_2\text{O}$ para el grupo de $1000\text{-}1499 \text{ g}$

-PIP $> 28 \text{ cm de H}_2\text{O}$ para el grupo con peso $> 1499 \text{ g}$

Sin embargo estas estrategias no han sido evaluadas entre sí en la disminución de la frecuencia de muerte por lo que planteamos la siguiente pregunta de investigación: ¿Cual es la frecuencia de muerte en recién nacidos sometidos a Ventilación de Alta Frecuencia de rescate temprano vs rescate tardío?

ANTECEDENTES

El llamado índice de oxigenación (IO) es definido como la relación de la FiO_2 y la presión media de la vía aérea con la pO_2 arterial y se ha considerado útil para juzgar la gravedad cuando el paciente está sometido a ventilación asistida ⁽¹⁾. En algunas terapias intensivas se ha instituido como uno de los criterios de inicio para VAF ⁽²⁾. Se considera que si este es mayor de 15% traduce compromiso respiratorio severo, entre 20 y 40 predice una mortalidad del 50% y si este es mayor al 40% revela una mortalidad del 80% ^(3, 4,5).

En 1995 se publico un estudio que busca identificar los factores clínicos en recién nacidos

diagnosticados con insuficiencia respiratoria grave para predecir falla a la VAF e inicio de membrana de oxigenación extracorpórea en recién nacidos encontrándose que la falla al tratamiento se asoció a pobres índices de oxigenación a las 6 h de iniciada la estrategia determinándose que es útil para toma de decisiones para inicio de otras terapéuticas (en este caso ECMO) ^(6,7). En 1999 en México se publicó un estudio de un año de duración en una unidad de cuidados intensivos para conocer los índices de oxigenación en neonatos críticamente enfermos, concluyendo que este se encuentra más afectado en patologías como síndrome de dificultad respiratoria, síndrome de aspiración de meconio y persistencia del conducto arterioso, sin embargo no se menciona el manejo ventilatorio en específico ni la mortalidad así como secuelas a largo plazo de estos pacientes ⁽⁸⁾. En 2010 en Chile se publicó un estudio descriptivo de 9 pacientes en los que se empleó VAF que se inició con IO promedio 33.6, observando que hay mejoría en dicha medición posterior al inicio de VAF, sin embargo no se demuestra inferencia para la mejoría en supervivencia reportándose mortalidad en 43% ⁽⁹⁾

En 1995 Gutiérrez y cols. publicaron un estudio que reclutó 18 RN de un total de 255 ingresos en UCIN, divididos en 2 grupos tomando en cuenta como criterio de inicio de VAF el fracaso al tratamiento con VMC mediante criterios gasométricos o presión inspiratoria pico (PIP) por arriba de 25 mbar en relación al peso del nacimiento y en el otro grupo de tratamiento se incluyeron los pacientes con diagnóstico de fuga aérea grave (definida como neumotórax o enfisema intersticial) mediante estrategia de alto volumen, realizándose cálculo de IO cada 2 h en su primer día de VAF, encontrándose ambos grupos con buena respuesta en cuanto al valor de IO (aunque también se calculó diferencia arteriovenosa), sin embargo esta mejoría fue más significativa en el grupo de los pacientes que se consideraron

con fracaso al tratamiento con VMC. No se demostró mayor incidencia de hemorragia intracraneal y a largo plazo se evidenció leucomalacia periventricular ⁽¹⁰⁾.

El uso de VAF se puede resumir en tres grandes tendencias al respecto:

Un grupo minoritario de neonatólogos intensivistas la utilizan como método primario de ventilación o electiva (no recomendada por la evidencia mostrada previamente).

Otros la emplean como técnica de rescate sólo indicada en aquellos pacientes en los que falló la VMC (criterio más utilizado, definido en este estudio como rescate tardío).

Algunos más la consideran como una estrategia de rescate, usada precozmente en los neonatos considerados de alto riesgo de presentar complicaciones en la VMC o en los que ya habían desarrollado enfisema pulmonar intersticial.

INTRODUCCION.

Las causas más frecuentes de falla respiratoria en recién nacidos son síndrome de dificultad respiratoria (SDR), síndrome de aspiración de meconio (SAM), persistencia del patrón de circulación fetal, hernia diafragmática congénita e infecciones ^(10,11).

La ventilación de alta frecuencia (VAF) fue descrita primero por Bohn y colaboradores en 1980 ⁽¹²⁾. Los estudios en animales demostraron que se podía tener intercambio gaseoso eficaz y teóricamente si se administra después del nacimiento, se asociaría a menos daño pulmonar ⁽¹³⁾. Consigue una ventilación alveolar adecuada utilizando volúmenes tidal (V_t) muy bajos, iguales o inferiores a los de espacio muerto (V_d) ($< 2,5$ ml/kg) a frecuencias muy por encima de la fisiológica (más de 3/Hz min, 1 Hz = 60 ciclos/min) ⁽¹⁰⁾.

Se ha descrito a la VAF como terapia de rescate en el fracaso de la ventilación convencional (VMC) ⁽¹⁴⁾. Para que un paciente se inicie tratamiento con este tipo de ventilación además de las patologías mencionadas, se ha tomado en cuenta también al índice de oxigenación

(IO) que es una medición que representa un cálculo de la cantidad de soporte ventilatorio que el paciente requiere y la oxigenación sanguínea obtenida ^(3, 4,5).

Desde el inicio de uso de la VAF se ha plateado la controversia acerca de cuándo y cómo debe ser usada esta modalidad de ventilación en los recién nacidos.

En el año 2000, se realizó una primera revisión sobre estudios que emplearon la VAFO como rescate en recién nacidos de término con disfunción grave, sin embargo no se encontraron diferencias con respecto a la ventilación convencional ^(15,16).

En 2002 se propuso determinar si el inicio precoz, dentro de la primera hora de vida, de la ventilación de alta frecuencia en RN con SDR, disminuye la mortalidad y la incidencia de enfermedad pulmonar crónica a las 36 semanas post concepcional. Los resultados de este estudio con gran número de pacientes mostraron similar porcentaje de RN fallecidos o que presentaron enfermedad pulmonar crónica entre ambos grupos de niños. Se sugiere que la VAFO electiva en los recién nacidos prematuros, en comparación con la ventilación convencional es igualmente efectiva sin estar asociado con una mayor mortalidad o daño cerebral ⁽¹⁷⁾.

Bhuta y Henderson-Smart hicieron una revisión en 2005 para probar si mediante el uso de VAFO comparado contra ventilación convencional es posible rescatar a recién nacidos prematuros con enfermedad pulmonar grave con alto riesgo de enfermedad pulmonar crónica, encontrándose que su uso causó una reducción en las nuevas pérdidas de aire pulmonar (PAP) [RR 0,73 (0,55 a 0,96); DR -0,174 (-0,321 a -0,027)]. El número de neonatos considerado necesario a tratar (NNT) para evitar que uno sufra una PAP fue seis (IC del 95%: 3 a 37) y no se encontraron diferencias significativas en la tasa de EIP o en la pérdida de aire, pulmonar bruta, como neumomediastino o neumotórax, así como tampoco efectos

significativos sobre la mortalidad o el uso de VPPI a 30 días, sin embargo se sugiere que el daño puede ser mayor que los beneficios y que debía continuar empleándose como tratamiento de rescate para neonatos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria ⁽¹⁸⁾ . En el 2009 se hizo una nueva revisión para determinar el efecto del uso electivo de la VAF comparada con la VMC en recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria ventilados mecánicamente sobre la incidencia de la enfermedad pulmonar crónica, la mortalidad y otras complicaciones asociadas con la prematurez y la asistencia respiratoria mecánica; sin embargo no se encontraron pruebas claras de que la VAF fuese superior a VMC, aunque puede existir una leve disminución de la tasa de enfermedad crónica con el uso de la VAF, pero la inconsistencia de este efecto entre los ensayos y su significación marginal general, le quito peso a las pruebas ⁽¹⁹⁾ .

No hay evidencia clara de que la VAFO electiva ofrezca ventajas importantes sobre ventilación convencional cuando se utiliza como estrategia de asistencia respiratoria inicial para tratar a los recién nacidos prematuros con disfunción pulmonar aguda; es decir, la VAF como estrategia inicial de asistencia respiratoria no está recomendada.

Se ha evaluado la seguridad de la VAF frente a la ventilación convencional demostrando una frecuencia similar de displasia broncopulmonar (DBP), en algunas series incluso menor frecuencia de DBP, y similar número de casos de hemorragia interventricular grave. Tampoco se observaron diferencias en la incidencia de hemorragia interventricular, leucomalacia periventricular, escapes aéreos u otras patologías entre los grupos.

OBJETIVOS

Primarios:

Determinar cuál es la frecuencia de muerte en recién nacidos sometidos a Ventilación de Alta Frecuencia de rescate temprano versus rescate tardío.

Secundarios

Describir la frecuencia de displasia broncopulmonar (DBP), hemorragia interventricular (HIV), fuga aérea y enterocolitis necrosante (ECN) en cada una de las estrategias de inicio de VAF.

Describir la necesidad de días totales de ventilación mecánica y no invasiva en cualquiera de sus fases previo al inicio de VAF, el tiempo total de VAF, requerimientos de oxígeno (O₂) y parámetros ventilatorios durante la estrategia, así como el tiempo estancia hospitalaria posterior al uso de VAF en cada una de las estrategias de inicio.

DISEÑO METODOLOGICO

Se realizó un estudio observacional transversal retroactivo de una cohorte

LUGAR Y DURACION

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" del 01 de Enero de 2013 al 31 de diciembre del 2013.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Recién nacidos con ventilación mecánica

UNIDAD DE OBSERVACION

Recién nacidos con ventilación de alta frecuencia

UNIDAD DE ANALISIS

Expediente clínico

MÉTODO DE MUESTREO

La selección de los casos será no aleatoria, por conveniencia y con base en las pacientes que cumplan con los criterios de selección

CRITERIOS DE ENTRADA

Criterios de inclusión

1. Recién nacidos en VAF
2. Que cuente con la información relacionada al criterio utilizado para inicio de VAF

Criterios de no inclusión

1. Anomalías congénitas mayores

CRITERIOS DE SALIDA (EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN)

Criterios de eliminación

1. Que no se cuente con el expediente completo para su análisis.

VARIABLES EN ESTUDIO

Variable(s) independientes:

- 1.- VAF de rescate tardío
- 2.- VAF de rescate temprano

VARIABLE(S) DEPENDIENTES

- 1.- Mortalidad, displasia broncopulmonar, hemorragia interventricular, leucomalacia periventricular, fuga aérea en cada una de las estrategias de inicio de VAF, enterocolitis necrosante, necesidad de días totales de ventilación mecánica, empleo de esteroides para extubación, oxígeno y estancia hospitalaria posterior al uso de VAF en cada una de las estrategias de inicio.

VARIABLES DE CONTROL

- 1.- Patología respiratoria de base
- 2.- Tipo de ventilador utilizado para generar VAF
3. - Edad gestacional

DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL
Genero	Es la construcción diferencial genital de los seres humanos en tipos: -Femenino -Masculino
Semanas de edad gestacional	Tiempo medido en semanas y días desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual.
Apgar al minuto 5	Puntuación asignada a 5 parámetros físicos valorados en el recién nacido después del parto, que evalúa la adaptabilidad del recién nacido al medio ambiente y su capacidad de recuperación.
Sepsis temprana	Síndrome clínico caracterizado por signos sistémicos de infección, acompañado de bacteriemia.
Criterio de ingreso a ventilación de alta frecuencia (VAF)	Para fines de este estudio se consideraron criterio de ingreso: -Presión Inspiratoria Pico (PIP) máxima requerida por el peso del paciente al nacimiento -Índice de Oxigenación >15 en recién nacidos pretermino y >20 en recién nacidos de término
Presión inspiratoria pico (PIP)	Presión máxima registrada al final de la inspiración que está determinada por el flujo inspiratoria y la resistencia de la vía aérea. Se considera fracaso de VMC : PIP > 18 cmH ₂ O para los RN con peso al nacimiento < 750 g PIP > 20 cmH ₂ O para los RN con peso entre 750 y 999 g PIP > 25 cmH ₂ O para los RN con peso entre 1.000-1.499 g PIP > 28 cmH ₂ O para los RN con peso superior a 1.499 g.
Tipo de ventilador para VAF	Tipo de unidad que provee las necesidades respiratorias cambiantes de un paciente en estado crítico que requiere VAF En este estudio puede corresponder a: -Sensor Medics 3100 A -Babylog 8000 plus
Edad en días al ingresar a VAF	Edad expresada en días al iniciar tratamiento con VAF
Horas de ventilación mecánica convencional previo al inicio de VAF	Horas en que un paciente con insuficiencia respiratoria recibió un suministro de ventilación

	minuto necesaria para satisfacer los requerimientos de oxigenación y ventilación que no puede conseguir por sí mismo con cualquier modalidad ventilatoria proporcionada mediante algún dispositivo de ventilador previo a tratamiento con VAF
Horas de ventilación no invasiva previo al inicio de VAF	Horas en que un paciente con insuficiencia respiratoria recibió un suministro ventilación minuto necesaria para satisfacer los requerimientos de oxigenación y ventilación que no puede conseguir por sí mismo mediante puntas nasales, CPAP burbuja o ventilación con mascarilla nasofaríngea previo a tratamiento con VAF
FiO2 máxima previo al inicio de VAF	Concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado en un paciente tratado con alguna modalidad ventilatoria previo al inicio de VAF
PIP máxima previo al inicio de VAF	Presión máxima registrada al final de la inspiración que está determinada por el flujo inspiratoria y la resistencia de la vía aérea previo al inicio de tratamiento con VAF.
Presión al final de la espiración (PEEP) máxima previo al inicio de VAF	Presión más baja medida en la fase espiratoria previa al inicio en tratamiento con VAF.
Presión media de la vía aérea (PMVA) máxima previo al inicio de VAF	Presión promedio registrada durante el ciclo respiratorio completo y está relacionada con la cantidad total de presión aplicada tanto en inspiración como en espiración. Es el determinante primario del volumen pulmonar y el condicionante fundamental de la oxigenación junto con la FiO2
PaO2 al ingreso a VAF	Presión parcial de oxígeno en sangre arterial en la gasometría previo a inicio de VAF expresada en milímetros de mercurio (mmHg)
PaCO2 al ingreso a VAF	Presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial en la gasometría previa a inicio de VAF expresada en milímetros de mercurio (mmHg)
pH al ingreso a VAF	Concentración de hidrogeniones existentes en sangre que expresa numéricamente su mayor o menor grado de acidez en una determinación gasométrica previo al inicio de VAF.
Índice de oxigenación (IO)	Relación de la FiO2 y la presión media de la vía aérea con la pO2 arterial previo al inicio de VAF.
Hipotensión arterial previo al inicio de VAF	Disminución en la tensión arterial por debajo de las cifras esperadas para la edad debido a diversas etiologías (fundamentalmente choque) previo al

	inicio de VAF
Inicio de aminas previo al inicio de VAF	Empleo de drogas vasoactivas con la finalidad de mantener las cifras de tensión arterial en su rango de normalidad al encontrarse disminuidas por alguna etiología previo al inicio de VAF
Fuga aérea previa al inicio de VAF	Acumulación de aire extra alveolar por rotura de alveolos pulmonares en forma espontanea o secundaria previa al inicio de VAF
Hemorragia interventricular previa inicio de VAF	Hemorragia intracraneal que habitualmente se origina en la matriz germinal y regiones periventriculares y es considerada la lesión cerebral más frecuente en el recién nacido pretérmino previo al inicio de VAF que se divide en estadios de acuerdo a su severidad y extensión en grado I, II, III y IV de acuerdo a la clasificación de Papille
Displasia broncopulmonar previa al inicio de VAF	Lesión pulmonar secundaria al manejo ventilatorio de los recién nacidos a concentraciones altas de oxígeno, caracterizada por dificultad respiratoria con dependencia de oxígeno a los 28 días de vida con alteraciones radiológicas e histopatológicas que se divide en estadios de acuerdo al requerimiento de oxígeno en leve, moderada y severa previo al inicio de VAF
Retinopatía del prematuro previa al inicio de VAF	Vasculopatía proliferativa con isquemia focal, angiogénesis e inducción de neo vascularización en el límite entre la retina vascular y avascular que potencialmente provoca ceguera en los niños prematuros detectada previa al inicio de VAF que se clasifica de acuerdo a extensión y tortuosidad de los vasos retinianos estudiados en estadio I, II, III y enfermedad plus.
Enterocolitis necrosante previa a inicio de VAF	Enfermedad intestinal grave del recién nacido pretermino de etiología multifactorial caracterizada por edema, ulceración y necrosis de la mucosa intestinal y sobreinfección bacteriana de la pared ulcerada previa al inicio de VAF que de acuerdo a sintomatología y severidad se divide en estadio I, II y III.
Paw al inicio de VAF	Presión media de la vía aérea máxima empleada en un paciente tratado con VAF cuando se inicia la terapéutica
FiO2 al inicio de VAF	Concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado en un paciente tratado con VAF al inicio del tratamiento en un paciente
Amplitud al inicio de VAF	Es la delta p empleada al inicio en un paciente

	tratado con VAF
Horas de FiO2 igual o mayor a 90% en VAF	Horas en las que la concentración de oxígeno en la mezcla de aire inspirado en un paciente tratado con VAF fue igual o mayor a 90%
Paw máxima	Presión media de la vía aérea máxima empleada en un paciente tratado con VAF
Horas de tratamiento con VAF	Tiempo en horas durante el cual el paciente se mantuvo en tratamiento con VAF
FiO2 máxima	Concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado máxima en un paciente tratado con VAF
Fuga aérea durante la VAF	Acumulación de aire extralveolar por rotura de alveolo pulmonar espontaneo o secundario durante la VAF
Hipotensión arterial durante el tratamiento con VAF	Disminución en la tensión arterial por debajo de las cifras esperadas para la edad debido a diversas etiologías (fundamentalmente choque) durante el tratamiento con VAF
Inicio de aminas durante el tratamiento con VAF	Empleo de drogas vasoactivas con la finalidad de mantener las cifras de tensión arterial en su rango de normalidad al encontrarse disminuidas por alguna etiología durante el tratamiento con VAF
Hemorragia interventricular durante o posterior al tratamiento con VAF	Hemorragia intracraneal que habitualmente se origina en la matriz germinal y regiones periventriculares y es considerada la lesión cerebral más frecuente en el recién nacido pretérmino durante el tratamiento con VAF que se divide en estadios de acuerdo a su severidad y extensión de acuerdo a su severidad y extensión en I, II, III y IV de acuerdo a la clasificación de Papille
Retinopatía del prematuro durante o posterior al tratamiento con VAF	Vasculopatía proliferativa con isquemia focal, angiogénesis e inducción de neo vascularización en el límite entre la retina vascular y avascular que potencialmente provoca ceguera en los niños prematuros detectada durante o posterior al inicio de VAF que se clasifica de acuerdo a extensión y tortuosidad de los vasos retinianos estudiados en estadio I, II, III y enfermedad plus.
Displasia broncopulmonar posterior al tratamiento con VAF	Lesión pulmonar secundaria al manejo ventilatorio de los recién nacidos a concentraciones altas de oxígeno, caracterizada por dificultad respiratoria con dependencia de oxígeno a los 28 días de vida con alteraciones radiológicas e histopatológicas posterior al tratamiento con VAF
Enterocolitis necrosante durante o	Enfermedad intestinal grave del recién nacido

posterior al tratamiento con VAF	pretermino de etiología multifactorial caracterizada por edema, ulceración y necrosis de la mucosa intestinal y sobreinfección bacteriana de la pared ulcerada durante o posterior al tratamiento con VAF que de acuerdo a sintomatología y severidad se divide en estadio I, II y III.
Horas requeridas para lograr extubación posterior al tratamiento con VAF	Tiempo transcurrido para el retiro de apoyo ventilatorio posterior a suspensión de VAF
Esteroides para lograr extubación	Administración de cortico esteroides en cualquiera de los 3 regímenes de utilización para disminuir la necesidad de ventilación mecánica en cualquiera de sus modalidades en los pacientes sometidos a esta.
Esteroides para lograr extubación	Administración de cortico esteroides en cualquiera de los 3 regímenes de utilización para disminuir la necesidad de ventilación mecánica en los pacientes sometidos a esta en más de una ocasión.
Reingreso a VAF	Empleo de VAF posterior a retiro de esta terapéutica en algún otro momento de la estancia intrahospitalaria del paciente
Muerte	Desaparición permanente de todo signo de vida en un momento posterior al nacimiento sin posibilidad de resucitación
Días de estancia hospitalaria	Días los cuales permanece un paciente en una cama de hospitalización a la hora censal (24 h)

MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un estudio retrospectivo en el cual se tomó el total de pacientes ingresados en la UCIN del INPer en el periodo del 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2012 para tomar nuestra población de estudio que son los recién nacidos prematuros sometidos a VAF, dividiéndolos en 2 grupos con la información obtenida

Grupo 1:

Recién nacidos pretérmino sometidos a VAF con criterio de rescate tardío con índice de oxigenación (IO) >15

Grupo 2:

RNPT sometidos a VAF con criterio de rescate temprano;

Fracaso de VMC definido como $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$ y/o $\text{PCO}_2 > 55 \text{ mmHg}$ y $\text{FiO}_2 > 0.8$ que requieran:

PIP $> 18 \text{ cm H}_2\text{O}$ para los recién nacidos con peso al nacimiento $< 750 \text{ g}$

PIP $> 20 \text{ cm H}_2\text{O}$ para los de peso entre 750-999 g

PIP $> 25 \text{ cm de H}_2\text{O}$ para el grupo de 1000-1499 g

PIP $> 28 \text{ cm de H}_2\text{O}$ para el grupo con peso $> 1499 \text{ g}$

DESCRIPCION DEL METODO:

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se tomó el total de pacientes ingresados en la UCIN del INPer en el periodo de 1 de enero de 2011 a 1 de diciembre de 2013 para tomar nuestra población de estudio que son los recién nacidos prematuros sometidos a VAF, y se realizaron dos grupos con la información obtenida:

Se recolectaron las variables a analizar mediante un formato de recolección diseñado para el estudio y se realizó una base de datos en SPSS 17 (Statistical Package for the Social Sciences) para su análisis. La revisión de expedientes y recolección de datos fue realizado por el co-investigador y el análisis estadístico se llevó a cabo por el investigador responsable en INPer.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Como estadística descriptiva: para las Variables cuantitativas continuas con distribución normal se realizó Media y Desviación Estándar (SD), para las cualitativas porcentajes y para la comparación entre grupos t de Student; para las cuantitativas continuas con distribución normal o U de Mann Whitney con libre distribución y Chi^2 para las cualitativas.

ASPECTOS ETICOS

De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de los pacientes en este estudio conlleva un tipo de riesgo: sin riesgo.

El proyecto de investigación fue diseñado conforme a la normativa internacional y nacional de estudios en seres humanos. No se trata de un estudio de intervención, sino observacional.

RESULTADOS

Se contabilizaron un total de 126 pacientes que requirieron VAF entre el 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2012, de los cuales 87 se encontraron en el grupo de rescate temprano (69%) y 39 en el de rescate tardío (31%), de los cuales fueron del sexo femenino el 57.3 y 51.3% de cada grupo (49 y 20 respectivamente), sin diferencia en relación a la puntuación de Apgar al minuto 5 reportándose de 8 y con edad al iniciar VAF en cualquiera de sus modalidades de 2 días, con edad gestacional en semanas de 31.5 ± 4.23 SDG en el grupo de rescate temprano y de 31.67 ± 3.56 SDG en el de rescate tardío (Tabla 1). En la evolución ventilatoria previa al inicio de VAF no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la cantidad de horas de ventilación no invasiva (VNI) o la de ventilación mecánica convencional (VMC), siendo los parámetros ventilatorios implementados muy similares, encontrándose en la gasometría previa al inicio de sin diferencia entre ambos grupos de estudio (Tabla 2). En cuanto a la morbilidad presentada por los recién nacidos previo al inicio de rescate por VAF se encontró con sepsis temprana a 56 sujetos del grupo de rescate temprano (64.4%) y a 28 del grupo de rescate tardío (71.8%), presentando hipotensión el 34.5% del grupo de rescate temprano y 25.6% del grupo de rescate tardío, sin encontrarse proporción significativa de

HIV, DBP, ROP o ECN al iniciarse la terapéutica ventilatoria (Tabla 3).

En los parámetros empleados durante la VAF de rescate temprano y de rescate tardío no hubo diferencia entre los parámetros de inicio y máximos empleados, (Tabla 4) y llama la atención que ambos grupos requirieron entre 1 y 3 horas FiO₂ de más de 90% durante el tiempo requerido de la estrategia ventilatoria en estudio. Posterior al tratamiento con VAF se encontró que en el grupo de rescate temprano el 43% presentó hipotensión (38 pacientes) contra el 35.9% del grupo de rescate tardío (14 pacientes), sin embargo el porcentaje de HIV, DBP, ROP y ECN es muy similar en ambos grupos (Tabla 5).

En ambos grupos se requirieron al menos 25 h de VAF, requiriéndose entre 9 y 16 h para la extubación. En ambos grupos la administración de esquema de esteroides postnatal se encontró entre 14 y 15%, con readministración entre 5.7 y 7.6% respectivamente (Tabla 6). La mortalidad en el grupo de rescate temprano se ubicó en 55.2% (48 pacientes) y de 41% en el grupo de rescate tardío (16 pacientes).

DISCUSION.

No se ha demostrado que la VAF tenga mayores beneficios sobre la VMC y sobre la indicación de rescate determinada por IO.

No existían estudios como el presente en el que se evaluara una estrategia de ingreso tan tardía que condicionara un posible daño pulmonar que finalmente contribuía al poco impacto en prevenir DBP y muerte. Con el presente estudio reportados que tales indicaciones presentan la misma frecuencia de muerte.

Además se demuestra que la morbilidad a corto plazo y largo plazo es similar con ambas estrategias.

CONCLUSION.

La ventilación de alta frecuencia de rescate temprano ofrece los mismos resultados a corto y largo plazo que la estrategia de rescate tardío, sin modificar la frecuencia de muerte ni comorbilidades de los recién nacidos tratados con la citada estrategia ventilatoria.

REFERENCIAS

1. López de Heredia GJ, Valls I Soler A. Síndrome de dificultad respiratoria. Protocolos diagnóstico terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría: Neonatología. 2008.
2. Bancalari MA. Ventilación de alta frecuencia en el recién nacido: Un soporte respiratorio necesario. Rev Chil Pediatr 2003; 5: 475-486
3. García HJA, Vázquez FA, Martínez LAI et al. Extracción de oxígeno como predictor de mortalidad en pacientes con ventilación con alta frecuencia. An Esp Pediatr 2013; 78: 94-103
4. Manzo PE, Mayo MRF, De la Cruz LJ. La corrección del índice de oxígeno en los pacientes críticos al nivel de la ciudad de México. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2008; 22: 26-35
5. Rodríguez RO, Rodríguez CO, Malberty GJ. Índice de oxigenación arterial en pacientes con sepsis respiratoria ventilados. Medisan 2010;14: 225-231
6. Paranka SM, Clark HR, Yoder AB, Donald MN. Predictors of failure of high frequency oscillatory ventilation in term infants with severe respiratory failure. Pediatrics 1995; 3: 400-404
7. Sarnaik AP, Meert KL, Pappas, MD et al. Predicting outcome in children with severe acute respiratory failure treated with high-frequency ventilation. Crit Care Med 1996: 1396-1402
8. Mendoza DS, Zavala MA, López Tamanaja NL et al. Índices de oxigenación en recién nacidos en estado crítico. Rev Mex Pediatr 1999; 1: 14.17

9. Mir R, Fonseca R, Mendieta E et al. Ventilación de alta frecuencia (VAFO): Experiencia inicial en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Pediatr (Asunción)*; 1: 36-41
10. Gutiérrez LA, García CE, Izquierdo MI, Aberola PA, Morcillo SF. Ventilación oscilatoria de alta frecuencia en el recién nacido. *An Esp Pediatr* 1997; 46: 183-188.
11. Grupo de trabajo sobre Patología Respiratoria de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones sobre ventilación de alta frecuencia en el recién nacido. *An Esp Pediatr*; 57: 283-43
12. Bohn DJ, Miyasaka K, Marchak BE, et al. Ventilation by high-frequency oscillation. *J Appl Physiol* 1980; 48:710-716
13. Ten SI, Anderson MR. Is high-frequency ventilation more beneficial than low-tidal volume conventional ventilation? *Respir Care Clin* 2006; 12: 437-451
14. Poddutoor KP, Chirla DK, Sachane K, Shaik FAR, Venkatlakshmi A. Rescue High Frequency Oscillation in neonates with acute respiratory failure. *Ind Pediatr* 2011; 48: 467-470
15. Bhuta T, Henderson-Smart DJ. Elective high frequency jet ventilation versus conventional ventilation for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD000328
16. Butha T, Clark RH, Henderson-Smart DJ. Rescue high frequency oscillatory ventilation vs conventional ventilation for infants with severe pulmonary dysfunction born at or near term. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 1: CD 002974
17. Johnson HA, Peacock JL, Greenough A, et al. High-Frequency oscillatory ventilation for the prevention of chronic lung disease of prematurity. *N Engl J Med* 2002, 9:633-642

18. Henderson-Smart DJ, Bhuta T. Rescue high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for pulmonary dysfunction in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2005; 1: CD000438
19. Henderson-Smart DJ, Cools F, Bhuta T, Offringa M. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants (Review); Cochrane Database Syst Rev 2009; 3: CD000104

ANEXOS

TABLA 1
CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION

POBLACIÓN N=126 (100%)	GRUPO RESCATE TEMPRANO (PIP) n= 87 (69%)	GRUPO RESCATE TARDIO (IO) n=39 (31%)	p*
Edad gestacional (semanas)			
Media, SD	31.5 ±4.23	31.67±3.56	<0.5
Sexo femenino			
No. (%)	49 (56.3%)	20 (51.3%)	<0.5
Apgar al minuto 5			
Mediana	8	8	<0.5
Edad en días al iniciar VAF			
Mediana	2	2	<0.5

*Prueba exacta de Fisher

TABLA 2
EVOLUCION VENTILATORIA PREVIA A INICIO DE VENTILACION DE ALTA FRECUENCIA (VAF)

POBLACIÓN N=126	GRUPO RESCATE TEMPRANO (PIP) n= 87 (69%)	GRUPO RESCATE TARDIO (IO) n=39 (31%)	p*
Horas de VNI			
Mediana	4	8	<0.5
Horas de VMC			
Mediana	18	13	<0.5
PIP máxima			
Mediana	22	22	<0.5
PEEP máxima			
Mediana	5	5	<0.5
PMVA máxima			
Mediana	11	11	<0.5
pH en gasometría			
Mediana	7.21	7.27	<0.5
PaO2 en gasometría			
Mediana	39	36	<0.5
pCO2 en gasometría			
Mediana	53.6	41.6	<0.5
FiO2 máxima requerida			
Mediana	100	100	<0.5

*Prueba exacta de Fisher

TABLA 3
COMORBILIDAD PREVIA A VAF

POBLACIÓN N=126	GRUPO RESCATE TEMPRANO (PIP) n= 87 (69%)	GRUPO RESCATE TARDIO (IO) n=39 (31%)	p*
Sepsis temprana No. (%)	56 (64.4%)	28 (71.8%)	<0.5
Hipotensión No. (%)	30 (34.5%)	10 (25.6%)	<0.5
Fuga aérea No. (%)	19 (21.8%)	12 (30.8%)	<0.5
Hemorragia interventricular (HIV) No. (%)	9 (10.3%)	3 (25.5%)	<0.5
Displasia broncopulmonar (DBP) No. (%)	0 (0%)	1 (2.6%)	<0.5
Retinopatía del prematureo (ROP) No. (%)	1(0%)	0(0)	<0.5
Enterocolitis necrosante (ECN) No. (%)	7 (8%)	1(2.6%)	<0.5

*Prueba exacta de Fisher

TABLA 4
PARAMETROS VENTILATORIOS DURANTE LA VAF

POBLACIÓN N=126	GRUPO RESCATE TEMPRANO (PIP) n= 87 (69%)	GRUPO RESCATE TARDIO (IO) n=39 (31%)	p*
Presión media de vía aérea (PAW) de inicio			
Mediana	12	13	<0.5
Fracción inspirada de oxígeno (FiO2) de inicio			
Mediana	100	100	<0.5
Amplitud de inicio			
Mediana	32	30	<0.5
Horas de FiO2 igual o mayor a 90% por 72 h			
Mediana	1	3	<0.5
PAW máxima requerida			
Mediana	14	15	<0.5

*Prueba exacta de Fisher

TABLA 5
MORBILIDAD DURANTE Y POSTERIOR A LA VAF

POBLACIÓN N=126	GRUPO RESCATE TEMPRANO (PIP) n= 87 (69%)	GRUPO RESCATE TARDIO (IO) n=39 (31%)	p*
Hipotensión No. (%)	38 (43%)	14 (35.9%)	<0.5
Fuga aérea No. (%)	4(4.6%)	2(5.1%)	<0.5
Hemorragia interventricular (HIV) No. (%)	15 (17.2%)	5 (12.8%)	<0.5
Displasia broncopulmonar (DBP) No. (%)	28 (32.2%)	18 (41%)	<0.5
Retinopatía del prematureo (ROP) No. (%)	12 (13.8%)	6(15.4%)	<0.5
Enterocolitis necrosante (ECN) No. (%)	10 (11.5%)	3 (7.7%)	<0.5

*Prueba exacta de Fisher

TABLA 6
DESENLACE POSTERIOR A USO DE VAF

POBLACIÓN N=126	GRUPO RESCATE TEMPRANO (PIP) n= 87 (69%)	GRUPO RESCATE TARDIO (IO) n=39 (31%)	p*
Horas requeridas de VAF			
Mediana	25	26	<0.5
Horas requeridas para extubación posterior a retiro de VAF			
Mediana	9	16	<0.5
Administración de un esquema de esteroides para extubación			
No. (%)	13 (14.9%)	6(15.4%)	<0.5
Administración de más de un esquema de esteroides para extubación			
No. (%)	5 (5.7%)	3 (7.6%)	<0.5
Reingresos a VAF a las 72 h de retiro			
No (%)	24 (27.6%)	6 (15.4%)	<0.5
Días de estancia intrahospitalaria			
Mediana	34	34	<0.5
Muerte			
No. (%)	48 (55.2%)	16 (41%)	<0.5

*Prueba exacta de Fisher