



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“IMPACTO DE LA MODALIDAD VENTILATORIA EN LA ETAPA
NEONATAL EN 2 PERIODOS DE TIEMPO: SEGUIMIENTO DEL
NEURODESARROLLO”**

T E S I S

Que para obtener el Título de:
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. MIRANDA ADRIANA MOLERÉS ORDUÑA

DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO

Profesora Titular del Curso de Especialización
en Neonatología

DRA. MARTINA ANGELICA GUIDO CAMPUZANO

Asesora de Tesis y Metodológica



CIUDAD DE MÉXICO

2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

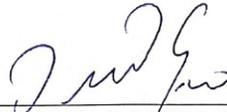
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

**“IMPACTO DE LA MODALIDAD VENTILATORIA DURANTE LA ETAPA
NEONATAL EN 2 PERIODOS DE TIEMPO: SEGUIMIENTO DEL
NEURODESARROLLO”**



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO
Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



DRA. MARTINA ANGELICA GUIDO CAMPUZANO
Asesor (a) de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

DEDICATORIA

"La educación es la única posibilidad de una revolución sin sangre"
Fernando Savater

A mi madre,

Por ser promotora de sueños, mi gran apoyo, mi motivación para continuar y ser mejor cada día.

A mi hermana,

Por soportarme, acompañarme, aconsejarme y ser impulso para alcanzar mis metas.

A Jose Luis,

Por darme fortaleza; compañero de alegrías y lágrimas.

A mi asesora de tesis, Dra. Martina Guido.

Por sus enseñanzas, su tiempo, cariño y dedicación; sobre todo por creer en mí.

A mis compañeras y compañeros,

En especial a Mariana Jasso, Mariela Galindo, Rafael Cuervo, Carlos Mesa, por acompañarme en el camino y hacerlo más feliz. (gracias por ayudarme a cargar expedientes)

A Jess, Itzel, Melisa y Manuel,

Por todas las palabras de aliento, su cariño, su compañía en los mejores y peores momentos.

A mis profesores,

Por aportarme invaluable conocimiento que servirá para toda la vida.

A todos los recién nacidos que en estos 2 años me enseñaron a diario, que con pesar desde 600 gramos son fortaleza y admiración.

Por los cimientos de mi desarrollo, agradezco a cada uno de ustedes.

“IMPACTO DE LA MODALIDAD VENTILATORIA DEL RECIÉN NACIDO EN 2 PERIODOS DE TIEMPO: SEGUIMIENTO DEL NEURODESARROLLO”

ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
ANTECEDENTES	6
MATERIAL Y MÉTODOS	12
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIÓN	20
REFERENCIAS	21
ANEXOS	25

RESUMEN

Antecedentes: Desde los años 90's, en México y distintos países, se han reportado asociaciones significativas entre el tipo de ventilación, su duración y el neurodesarrollo en niños de 2 años. Planteando que mientras más invasivo y duradero sea el manejo, mayores serán las alteraciones del neurodesarrollo; en la actualidad, se incorporan medidas para optimizar y limitar el manejo ventilatorio.

Objetivo: Comparar estrategias ventilatorias neonatales en 2 periodos de tiempo, y describir su impacto en el neurodesarrollo en niños de 2 años.

Material y métodos: Se realizó un análisis observacional, descriptivo, comparativo, retrospectivo, longitudinal de neonatos nacidos en el 2007 y el 2016 con criterios de inclusión en el seguimiento pediátrico, que tuvieron alguna modalidad ventilatoria durante su estancia hospitalaria. Se utilizó estadística descriptiva mediante el cálculo de porcentajes, medias y desviaciones estándar, además de prueba T de Student para realizar comparaciones entre variables cuantitativas, así como Chi cuadrada, y Anova para las cualitativas con el programa IBM SPSS statistics 21.

Resultados: Se analizaron 374 expedientes de pacientes con criterios de seguimiento pediátrico, de los cuales 224 cumplieron criterios de inclusión. En el grupo 1, los pacientes con ventilación mecánica convencional, 55 pacientes (39%) tuvieron desarrollo anormal; y del grupo 2, formado por 28 pacientes (33,7) todos tuvieron desarrollo anormal. En relación al CPAP, la valoración de Bayley MDI fue normal para el grupo 1, y el grupo 2 por debajo del promedio siendo estadísticamente diferente.

Conclusión: El uso de ventilación mecánica convencional sí guarda relación con factores adyacentes, observando mayor alteración en el neurodesarrollo de manera global. Con el tiempo, se han modificado las estrategias ventilatorias, reportándose menos invasivas, lo que se refleja con mayor utilidad del CPAP, si bien, se observa puntuación de Bayley II más baja.

Palabras claves: Recién nacido, Modo ventilatorio, Ventilación mecánica, CPAP, Neurodesarrollo, Seguimiento pediátrico, Amiel Tison, Bayley II,

ABSTRACT

Background: Since the 90's, in Mexico and different countries, significant associations have been reported between the type of ventilation, its duration and neurodevelopment in 2-year-old children. It is suggested that the more invasive and long-lasting the management, the greater the neurodevelopmental alterations; Currently, measures are incorporated to optimize and limit neonatal ventilatory management.

Objective: To compare neonatal ventilatory strategies in 2 periods of time, and to describe their impact on neurodevelopment in 2-year-old children.

Material and methods: An observational, descriptive, comparative, retrospective, longitudinal analysis of newborn in 2007 and 2016 with inclusion criteria in pediatric follow-up, who had some ventilatory modality during their hospital stay, was carried out. Descriptive statistics were used by calculating percentages, in addition to Student's T test to make comparisons between quantitative variables, as well as Chi square, and Anova for qualitative variables with the IBM SPSS statistics 21 program.

Results: 374 files of patients with pediatric follow-up criteria were analyzed, of which 224 met the inclusion criteria. In group 1, the patients with conventional mechanical ventilation, 55 patients (39%) had abnormal development; and group 2, made up of 28 patients (33.7), all had abnormal development. In relation to CPAP, the Bayley MDI assessment was normal for group 1, and group 2 below average, being statistically different.

Conclusion: The use of conventional mechanical ventilation is related to adjacent factors, observing greater alterations in neurodevelopment globally. Over time, ventilatory strategies have been modified, reporting less invasiveness, which was reflected in the greater usefulness of CPAP, however, a lower Bayley II score was observed.

Keywords: Newborn, Ventilatory mode, Mechanical ventilation, CPAP, Neurodevelopment, Pediatric follow-up, Amiel Tison, Bayley II,

ANTECEDENTES

Se reporta que un 31.6 - 77.7% de los neonatos de muy bajo peso al nacer y/o extremadamente prematuros continúan requiriendo apoyo ventilatorio, así como ventilación a presión positiva temprana en la sala de partos, esta se ha asociado con el desarrollo de hemorragia intraventricular grave, lo que conlleva a mayor retraso en el neurodesarrollo.¹

Un parto prematuro y sus complicaciones son la segunda causa de mortalidad en la infancia en todo el mundo, y el síndrome de dificultad respiratoria el contribuyente más importante para esta mortalidad.² La mayoría de los recién nacidos pretérmino que ameritan tratamiento hospitalario necesitan algún tipo de ventilación.³ El soporte ventilatorio es de las intervenciones más importantes para el tratamiento de los recién nacidos prematuros; se estima que 2.4 millones de recién nacidos al año son pretérmino extremo y el 60-95% de estos requerirán asistencia ventilatoria durante el periodo neonatal.¹

La ventilación, es de los recursos más utilizados en neonatología. En condiciones normales el ser humano moviliza aire entre la atmósfera y el alveolo y viceversa, este fenómeno es denominado ventilación desde el punto de vista físico.⁶ En el recién nacido, diversas situaciones alteran dicho fenómeno; independientemente de la etiología, debe considerarse el uso de sistemas mecánicos y de sostén con el objetivo de mantener el intercambio gaseoso.⁷

Neurodesarrollo, es la adquisición de capacidades durante los primeros años de la vida, que, aunque están en el programa genético, sólo se desarrollan cuando el sistema nervioso se relaciona con el entorno, y es la interacción entre carga genética y el medio ambiente la que permite su crecimiento y capacitación.⁴ Existen periodos críticos para el desarrollo cerebral normal, siendo los principales la vida intrauterina y el primer año de vida.⁵

Es importante la ventilación desde su inicio en la sala de partos, se debe recordar la relación entre el tipo de ventilación utilizada en la sala de reanimación y

la lesión inducida por ventilación mecánica (VILI). Se realizó una revisión sobre el inicio de la ventilación y el daño cerebral en donde se reporta que el 85 % de los recién nacidos que requirieron ventilación mecánica en la sala de partos recibieron un volumen tidal superior al recomendado; la asociación entre volumen tidal alto y VILI está bien establecido, al presentar esta lesión se desencadena respuesta inflamatoria sistémica y por lo tanto una lesión en la sustancia blanca cerebral. La eficacia de la ventilación puede mejorarse si se utiliza la monitorización de la función respiratoria, de igual manera, el soporte ventilatorio no invasivo desde la reanimación ha traducido mejores resultados neurológicos.⁸

En relación con lo anterior, la intubación orotraqueal se asocia a cambios fisiológicos adversos, como el aumento de presión intracraneal, el rápido deterioro de la frecuencia cardíaca y la hipoxia prolongada. Los intentos fallidos o prolongados de intubación conducen a la persistencia de estos cambios. Se estima que el 40% de los recién nacidos que ameritan ventilación mecánica, requieren 3 o más intentos de intubación. Se han observado algunos factores de riesgo para intubación fallida como son: el sexo masculino y el peso extremadamente bajo al nacer. Se ha demostrado que la intubación exitosa en el primer intento se asocia con mejores resultados en el desarrollo neurológico en recién nacidos con peso extremadamente bajo al nacimiento.⁹

Un alto porcentaje que ingresan a la unidad de cuidados intensivos (UCIN) necesitaron ventilación artificial por más de una semana, esta estancia hospitalaria prolongada aumenta el riesgo de presentar secuelas en neurodesarrollo.¹⁰

De los fármacos más utilizados en UCIN y que está relacionado a la ventilación, encontramos a la cafeína. Los efectos neuroprotectores de la cafeína se atribuyen al ion calcio y a la proteína de unión al elemento sensible al monofosfato de adenosina cíclica, que media la transcripción de genes esenciales para el desarrollo y función de las neuronas; además, la cafeína aumenta la mielinización, promueve maduración oligodendoglia en la materia blanca lesionada,

modifica las redes neuronales, reduce ventriculomegalia y el riesgo de displasia broncopulmonar, reduciendo así el retraso en neurodesarrollo.^{11,12,13}

El uso temprano de cafeína dentro de las primeras 48 horas se relaciona con un puntaje en la escala de Bayley III mayor a 85 en un 38.9%.¹⁴ Lo anterior comprobándose en el 2019, con una función cognitiva normal a los 18 y 24 meses de edad corregida, sin embargo, el uso de cafeína de manera tardía arroja resultados beneficiosos, aunque en menos dominios.¹⁵

En cuanto a la administración de surfactante, se ha demostrado desde su inicio que su administración disminuye el riesgo de muerte y displasia broncopulmonar, sin embargo, no ha mostrado reducción significativa en la morbimortalidad, ni en el neurodesarrollo.¹⁶

Se ha comprobado que el tiempo de ventilación es un factor de riesgo importante.¹⁷ En el 2005 Walsh y cols, reportaron un factor de 1.94 de riesgo por 4 semanas de ventilación; además, mencionan que el riesgo de deterioro asociado con la ventilación mecánica prolongada es similar al asociado con leucomalacia periventricular. Se encontraron otros factores asociados con riesgo significativo, estos fueron: raza no blanca, sexo masculino, hemorragia intraventricular grado III y IV, y educación materna en un nivel menor de secundaria; por otro lado, la administración de esteroides prenatales disminuyó el riesgo de deterioro neurológico en estos pacientes.

La ventilación prolongada por sí sola puede no tener mal pronóstico, sin embargo, se han observado altas tasas de deterioro del neurodesarrollo si esta se asocia con antecedente de prematurez y peso extremadamente bajo al nacer.¹⁸ En el 2018, se realizó un estudio cuyo objetivo fue investigar la asociación entre la duración de la ventilación mecánica invasiva y los resultados del desarrollo neurológico a largo plazo en bebés prematuros; se reporta que, de los pacientes con ventilación prolongada el 22% tuvieron deterioro en el neurodesarrollo a los 24

meses de edad corregida, y el riesgo de deterioro es 1.07 más alto por cada día de ventilación mecánica.¹⁹

El tronco encefálico está implicado en la relación entre la exposición a ventilación y deterioro de desarrollo motor en la edad preescolar.²⁰ En el 2020 se demostró que la duración de la ventilación mecánica estaba fuertemente asociada con el tamaño del tronco encefálico a la edad de término, sin embargo, los recién nacidos estudiados que ameritaron ventilación mecánica prolongada tenían más probabilidades de tener otras comorbilidades como enterocolitis necrosante, infecciones múltiples etc., por lo tanto, es probable que coexistan varias vías de lesión que no se hayan considerado en estos reportes.²¹

Dentro de los factores de riesgo neurológico, se encuentra la hemorragia intraventricular (HIV), y ésta se asocia frecuentemente al soporte ventilatorio; por ejemplo, ventilación mecánica implica acumulación de presión intratorácica positiva que, en consecuencia, puede impedir el retorno venoso y disminuir el gasto cardiaco, lo que contribuye a desarrollo de HIV.²²

Un factor poco estudiado es la hipercapnia, se ha concluido que cifras máximas de PCO₂ sí aumentan la probabilidad e HIV grave en recién nacidos con peso muy bajo al nacer.²³ En contraste, la baja reactividad del Co₂ del flujo sanguíneo cerebral por debajo del 10% durante las primeras 36 horas de vida en recién nacidos prematuros, se ha relacionado con alteraciones en el neurodesarrollo a los 18 meses de edad corregida.²⁴

En cuanto a la ventilación de alta frecuencia (VAFO), desde los años 80's se ha comparado con la ventilación convencional, y se ha estudiado la relación entre su inicio y duración con el neurodesarrollo.²²

En 1990 se realizó el ensayo HiFi, éste evaluó la morbilidad respiratoria y el resultado del desarrollo neurológico hasta los 2 años posttérmino, el crecimiento y el

estado respiratorio clínico no difirieron entre los dos grupos, pero el resultado del desarrollo neurológico fue peor en el grupo VAFO.²⁵

Sin embargo, en el 2006 Marlow y cols realizaron un ensayo aleatorizado, en Reino Unido; en sus resultados no observaron diferencia en los efectos de VAFO y ventilación mecánica en el resultado ventilatorio y neurológico a los 2 años, pero surgieron nuevas interrogantes acerca de una mayor tasa de hemorragia intraventricular grave en el grupo de ventilación de alta frecuencia.²⁶ Aproximadamente el 21% de pacientes tratados con VAFO tuvieron alteraciones en el neurodesarrollo moderadas, y no existió una esfera del desarrollo más afectada que otra.²⁷

Contrario a la hipótesis planteada sobre el aumento de la tasa de hemorragia intraventricular grave en el grupo de ventilación de alta frecuencia, se reportaron datos sobre el uso temprano de la ventilación de alta frecuencia, y en comparación con la ventilación convencional, la primera puede estar asociado con un mejor resultado neuromotor. El pequeño número de pacientes limita este reporte.²⁸

En los últimos años, la ventilación no invasiva ha llegado a su auge. Durante las décadas de 1970 y 1980, la aplicación de presión nasal positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) se incorporó a la práctica neonatal, y en la década de 1990, el CPAP temprano se utilizó universalmente para el tratamiento de bebés extremadamente prematuros.²⁹

Para el año 2004, se reportó que el uso de CPAP temprano utilizado en niños extremadamente prematuros no obtuvo efectos adversos en el coeficiente intelectual de los niños a los 5 años.³⁰ Aunque sí se reportan cambios, no se han encontrado diferencias significativas en el resultado del neurodesarrollo.^{31,32}

Los trastornos auditivos también son riesgos asociados, ya que la maduración auditiva deficiente puede predecir retrasos posteriores.³³ Dentro de los factores de riesgo para pérdida auditiva, se encuentra la ventilación mecánica.³⁴ El ruido generado por el dispositivo de ventilación puede dañar la vía auditiva central en desarrollo.³⁵

El Instituto Nacional de Perinatología de México, desde 1987 cuenta con el Programa de Seguimiento Pediátrico para niños de alto riesgo, en él ingresan los neonatos que se consideran de riesgo alto para presentar alteraciones neurológicas, y en 1999 se reportaron asociaciones significativas entre el neurodesarrollo en niños de 2 años y el tipo de ventilación mecánica.³⁶ A través de los años, se han implementado medidas para que el tratamiento ventilatorio sea menos invasivo.

Por lo anterior, surge la pregunta de investigación ¿Qué impacto tienen los cambios realizados en las estrategias ventilatorias con 9 años de diferencia en el neurodesarrollo?

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, comparativo, retrospectivo, longitudinal en el que se revisaron 374 expedientes de neonatos nacidos en el año 2007 y 2016 (Grupo 1 y 2) que tuvieron criterios de ingreso al seguimiento pediátrico del Instituto Nacional de Perinatología, de los cuales solo 224 tuvieron criterios de inclusión. Se dividieron en 2 grupos. Grupo 1 nacidos en el año 2007, formado por 141 pacientes. Grupo 2 nacidos en el 2016, formado por 83 pacientes. La información se recabó en una hoja de datos.

Para el análisis se utilizó estadística descriptiva mediante el cálculo de porcentajes, medias y desviaciones estándar, además de prueba T de Student para realizar comparaciones entre variables cuantitativas, así como Chi cuadrada, y Anova para las cualitativas con el programa IBM SPSS statistics 21.

Los criterios de inclusión fueron:

- Recién nacidos en el año 2007 y 2016, que fueron hospitalizados en alguna terapia, y que recibieron alguna modalidad ventilatoria
- Expediente clínico completo, con registro de seguimiento pediátrico al menos hasta los 2 años.

Criterios de exclusión:

- No haber tenido apoyo ventilatorio
- No acudir a ninguna cita de seguimiento pediátrico
- No continuar con seguimiento pediátrico al menos hasta los 2 años
- No proporcionar expediente

Se incluyeron las evaluaciones: Exploración neurológica de Amiel Tison, Exploración neurológica de la clínica Mayo a los 2 años para detección de parálisis cerebral, Valoración Neuroconductual que mide retrasos en el desarrollo, Comunicación humana que valora audición y lenguaje, Psicología que realiza escala de Bayley II (escala mental y motora) a los 2 años de edad.

RESULTADOS

Se revisaron 374 expedientes de neonatos nacidos en el año 2007 y 2016, que cumplieron criterios de ingreso al seguimiento pediátrico del instituto nacional de perinatología. Se excluyeron 37 (9,8%) neonatos que no tuvieron apoyo ventilatorio durante su estancia hospitalaria; de los 337 pacientes restantes, se excluyeron 113 (33,5%) pacientes, de los cuales 50 (44,3%) no solicitaron nunca consulta en el seguimiento pediátrico, y 63 (55,7%) no continuaron con seguimiento al menos hasta los 2 años; obteniendo una muestra de 224 pacientes que cumplieron criterios de inclusión al estudio (*Figura 1*).

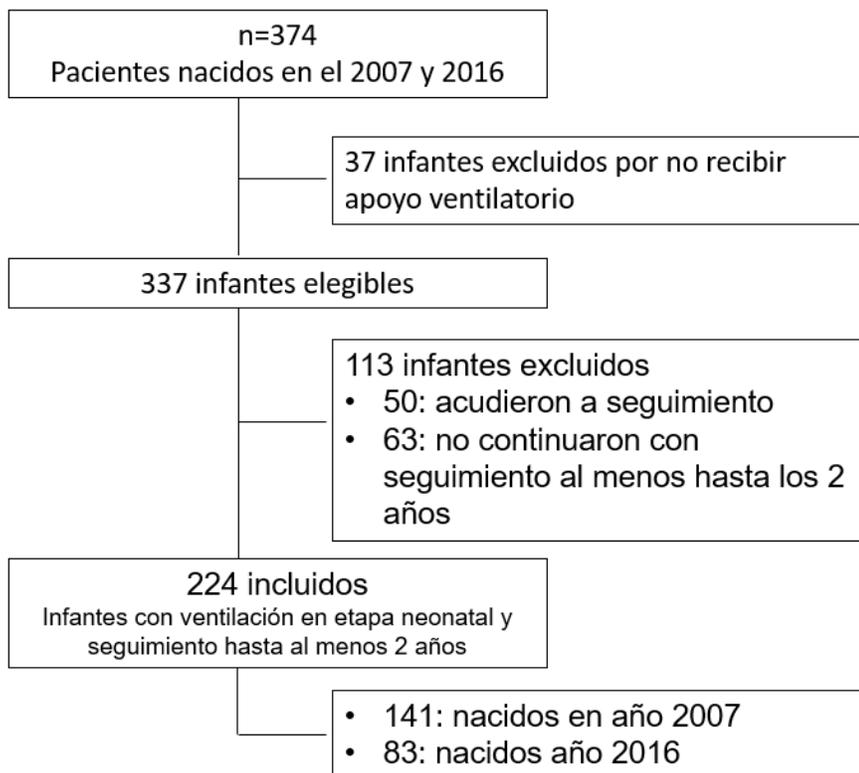


Figura 1. Diagrama de flujo.

De la muestra de 224 pacientes (100%), se obtuvieron 2 grupos: Grupo 1, formado por pacientes nacidos en el 2007, con un total de 141 neonatos (62,9%). Grupo 2, formado por pacientes nacidos en el 2016, con un total de 83 neonatos (37,1%). En ellos se estudiaron 4 modalidades ventilatorias, que fueron las de mayor uso.

En el grupo 1, 68 pacientes (48,2%) tuvieron ventilación mecánica convencional (VMC), 15 pacientes (10,6%) tuvieron CPAP, 45 pacientes (31,9%) tuvieron casco cefálico, y 13 pacientes (9,2%) tuvieron VAFO.

En el grupo 2, 28 pacientes (33,7%) tuvieron ventilación mecánica convencional, 48 pacientes (57,8%) tuvieron CPAP, 6 pacientes (7,2%) tuvieron casco cefálico, y 1 paciente (1,2%) tuvo VAFO.

Con relación al género, en el grupo 1, para VMC 30 (21,3%) fueron femeninas, y 38 (27%) masculinos; para CPAP 7 (5%) fueron femeninas, y 8 (5,7%) masculinos; para casco cefálico 18 (12,8%) fueron femeninas, y 27 (19,1%) fueron masculinos; para VAFO 9 (6,4%) fueron femeninas, y 4 (2,8%) fueron masculinos. En el grupo 2, para VMC 9 (21,3%) fueron femeninas, y 19 (22,9%) masculinos; para CPAP 27 (32,5%) fueron femeninas, y 21 (25,3%) masculinos; para casco cefálico 5 (6%) fueron femeninas, y 1 (1,2%) fue masculino; para VAFO 1 (1,2%) fue femenina, y no hubo masculinos para esta modalidad.

En cuanto al peso al nacimiento, en el grupo 1 el promedio de peso para VCM fue de 1393 g; para CPAP de 1605g, para casco cefálico de 1825g, y para VAFO 1729g. Para el grupo 2 el promedio de peso para VCM fue de 1545g; para CPAP de 1421g, para casco cefálico de 1824g, y para VAFO 935g.

La edad gestacional promedio en el grupo 1 para VMC fue de 31,6sdg, para CPAP 32,3 sdg, para casco cefálico 34,2 sdg, para VAFO 33,2 sdg. En el grupo 2 para VMC fue de 31,7 sdg, para CPAP 32,2 sdg, para casco cefálico 34,1 sdg, para VAFO 30 sdg.

Se describen otras variables como Apgar al minuto 1 y 5, CO2 a las 72 horas, siendo estadísticamente diferente, se describe la patología materna (ver Tabla 1)

Dentro de la morbilidad neonatal, los pacientes con VMC tuvieron como morbilidad significativa: sepsis neonatal en el 41,8% (59 pacientes) para el grupo 1, y 27,7% (23 pacientes) para el grupo 2 (p 0,000); hiperbilirrubinemia multifactorial en el 42,6% (60 pacientes) para el grupo 1 y 28,9% (24 pacientes) para el grupo 2 (p 0,007); enterocolitis necrosante 12,1% (17 pacientes) para el grupo 1 y 6% (5 pacientes) para el grupo 2 (p 0,004); hemorragia intraventricular 11,3% (16 pacientes) para el grupo 1 y 7,2% (6 pacientes) para el grupo 2 (p 0,011); apneas en el 29,1% (41 pacientes) para el grupo 1 y 27,2% (62 pacientes) para el grupo 2 (p 0,000); Displasia broncopulmonar 19,9% (28 pacientes) para el grupo 1 y 21,7% (18 pacientes) para el grupo 2 (p 0,000).

Para los pacientes con CPAP tuvieron como morbilidad significativa: sepsis neonatal en el 5,7% (8 pacientes) para el grupo 1 y 43,4% (36 pacientes) para el grupo 2 (p 0,000); hiperbilirrubinemia multifactorial en el 9,2% (13 pacientes) para el grupo 1 y 53% (44 pacientes) para el grupo 2 (p 0,001); enterocolitis necrosante 1,4% (2 pacientes) para el grupo 1 y 3,1% (7 pacientes) para el grupo 2 (p 0,007); apneas en el 2,8% (4 pacientes) para el grupo 1 y 27,7% (23 pacientes) para el grupo 2 (p 0,000); Displasia broncopulmonar ningún paciente para el grupo 1 y 22,9% (19 pacientes) para el grupo 2 (p 0,000).

Para los pacientes con Casco cefálico tuvieron como morbilidad significativa: sepsis neonatal en el 10,6% (15 pacientes) para el grupo 1 y 4,8% (4 pacientes) para el grupo 2 (p 0,001); hiperbilirrubinemia multifactorial en el 21,3% (30 pacientes) para el grupo 1 y 4,8% (4 pacientes) para el grupo 2 (p 0,001); enterocolitis necrosante 0,7% (1 pacientes) para el grupo 1 y ninguno para el grupo 2 (p 0,004); apneas en el 5% (7 pacientes) para el grupo 1 y 2,4% (2 pacientes) para el grupo 2 (p 0,000); Displasia broncopulmonar 2,1% (3 pacientes) para el grupo 1 y 2,7% (6 pacientes) para el grupo 2 (p 0,000).

Para los pacientes con VAFO tuvieron como morbilidad significativa: sepsis neonatal en el 8,5% (12 pacientes) para el grupo 1 y 1,2% (1 paciente) para el grupo 2 (p 0,000); hiperbilirrubinemia multifactorial en el 9,2% (13 pacientes) para el grupo

1 y 1,2% (1 pacientes) para el grupo 2 (p 0,007); enterocolitis necrosante 0,7% (1 pacientes) para el grupo 1 y 0,4% (1 paciente) para el grupo 2 (p 0,004); apneas en el 5,7% (8 pacientes) para el grupo 1 y 1,2% (1 paciente) para el grupo 2 (p 0,000); Displasia broncopulmonar 2,1% (3 pacientes) para el grupo 1 y 1,2% (1 paciente) para el grupo 2 (p 0,000).

Dentro de los tratamientos coadyuvantes a la ventilación, para los pacientes sometidos a VMC, en el **grupo 1** tuvieron tratamiento con Surfactante el 35,5% (50 pacientes), xantinas en el 41,1 % (58 pacientes), esteroides sistémicos el 22% (31 pacientes). En el **grupo 2**, tuvieron tratamiento con Surfactante el 22,9% (19 pacientes), xantinas en el 2,4 % (2 pacientes), esteroides sistémicos el 4,8% (4 pacientes).

Para los pacientes que usaron CPAP, en el **grupo 1** tuvieron tratamiento con Surfactante el 2,1% (3 pacientes), xantinas en el 7,8% (11 pacientes), no se usaron esteroides sistémicos. En el **grupo 2**, tuvieron tratamiento con Surfactante el 24,1% (20 pacientes), xantinas en el 7,2 % (6 pacientes), esteroides sistémicos el 4,8% (4 pacientes).

Para los pacientes que usaron casco cefálico, en el **grupo 1** tuvieron tratamiento con Surfactante el 3,5% (5 pacientes), xantinas en el 14,9% (21 pacientes), esteroides sistémicos 0,7% (1 paciente). En el **grupo 2**, tuvieron tratamiento con Surfactante el 2,4% (2 pacientes), no se usaron xantinas ni esteroides sistémicos.

Para los pacientes sometidos a VAFO, en el **grupo 1** tuvieron tratamiento con Surfactante el 4,3% (6 pacientes), xantinas en el 7,8 % (11 pacientes), esteroides sistémicos el 4,3% (6 pacientes). En el **grupo 2**, tuvieron tratamiento con Surfactante el 1,2% (1 paciente), esteroides sistémicos el 3,1% (7 pacientes), no se usaron xantinas.

Se describen otras variables como son días de modalidad ventilatoria, siendo mayor días para el grupo 2, así como máxima concentración de oxígeno, disminuida en el grupo 2, sin embargo con mayor días de estancia hospitalaria, siendo estadísticamente diferente (ver tabla 2)

Resultados de neurodesarrollo

Se observó que, de los 96 pacientes con ventilación mecánica convencional, 13 (5.8 %) tuvieron un desarrollo normal en la escala de Amiel Tison, y 83 (13%) tuvieron desarrollo anormal (p 0,014).

Así mismo, del total de los pacientes con ventilación mecánica convencional, en el grupo 1, 13 pacientes (9.2%) tuvieron desarrollo normal y 55 (39%) anormal; y del grupo 2, 28 pacientes (33,7) fueron, los cuales todos tuvieron desarrollo anormal.

Dentro de los pacientes con Anormalidades Neurológicas a los 12 meses, en el grupo 1, 50 pacientes (35,5%) tuvieron anomalías leves, 3 pacientes (2,1%) tuvieron anomalías moderadas, y 2 pacientes (1,4%) anomalías severas. En el grupo 2, 27 pacientes (32,5%) tuvieron anomalías leves, y 1 paciente (1,2%) anomalías severas, no se reportaron anomalías moderadas (p 0,057). El resto de las modalidades ventilatorias, no tuvieron resultados significativos para la escala de Amiel Tison y la exploración neurológica a los 12 meses. Sin embargo si hay una relación estadísticamente significativa.

Para la exploración neurológica de Mayo a los 2 años, se observó parálisis cerebral del 2,6% de los sometidos a VMC, siendo mayor para el grupo 1 con 5 pacientes (3,5%). Se observa en los sometidos a CPAP, la presencia de parálisis cerebral fue de 1,9% (4 pacientes), a favor del grupo 2, presentando 3 pacientes (1,2%). En el grupo de casco cefálico y VAFO no se presentó parálisis cerebral. (ver tabla 4)

Para la valoración neuroconductual y de comunicación humana, de manera significativa se observó que en los pacientes con VMC, en el grupo 1, 8 pacientes (5,7%) tuvieron retraso psicomotor moderado, y en el grupo 2, 2 pacientes (2,4%). (p 0,012).

La presencia de hipoacusia moderada y severa fue mayor en el grupo 1 que tuvieron VMC, a pesar de no tener una asociación estadística. Sin embargo, todas

las modalidades de ventilación, tuvieron resultados de lenguaje por debajo de lo normal, sobre todo en el grupo 1, con una relación estadística. (ver tabla 5)

En la escala de Bayley II, se observó que de manera significativa, los pacientes del grupo 1 sometidos a VMC, para la escala mental (MDI), 10 pacientes (7,6%) tuvieron retraso en el desarrollo significativamente, 22 pacientes (16,7%) tuvieron retraso en el desarrollo, 29 pacientes (22%) tuvieron desarrollo normal, y 3 pacientes (2,3%) tuvieron desarrollo acelerado; en el grupo 2, 5 pacientes (6,5%) tuvieron retardo en el desarrollo significativamente, 4 pacientes (5,2%) tuvieron retraso en el desarrollo, 16 pacientes (20,8%) tuvieron desarrollo normal, y ningún paciente tuvo desarrollo acelerado ($p < 0,050$). Siendo el promedio normal para ambos grupos. Para la escala motora (PDI), en el grupo 1, 14 pacientes (10,6%) tuvieron retraso en el desarrollo significativo, 23 pacientes (17,4%) tuvieron retraso en el desarrollo, 26 pacientes (19,7%) tuvieron desarrollo normal, y 1 pacientes (0,8%) tuvieron desarrollo acelerado; en el grupo 2, 13 pacientes (16,9%) tuvieron retardo en el desarrollo significativamente, 3 pacientes (3,9%) tuvieron retraso en el desarrollo, 8 pacientes (10,4%) tuvieron desarrollo normal, y 1 paciente (1,3%) tuvo desarrollo acelerado ($p < 0,900$). Siendo el promedio de ambos grupos por debajo de lo normal, con valor de $p < a 0,05$.

En relación con el CPAP, la valoración de Bayley MDI fue normal para el grupo 1, y el grupo 2 por debajo del promedio siendo estadísticamente diferente. (ver tabla 6).

DISCUSIÓN

Estudios previos realizados en otros países, reportan la asociación de la ventilación con el neurodesarrollo. Este estudio muestra que a mayor invasión y duración de la ventilación, existen más alteraciones en el neurodesarrollo de manera global. Dentro de nuestra población de estudio, logramos observar que algunas variables, como son el peso al nacimiento, el apgar bajo al primer minuto, el CO₂ a las 72 horas de vida, la máxima concentración de O₂, y los días de ventilación, guardan relación con la ventilación mecánica convencional; por ejemplo, se observa, que a menor peso al nacer, es mayor el uso de ventilación mecánica convencional. Sin embargo, también es importante recordar que los recién nacidos que ameritan ingreso a terapias intensivas, presentan distintas morbilidades; las reportadas en este estudio sobre todo sepsis, hiperbilirrubinemia multifactorial, apnea, enterocolitis necrosante, y hemorragia intraventricular, si guardan relación con todas las modalidades ventilatorias estudiadas, y su duración. Sin embargo, la hemorragia intraventricular se asocia más al uso ventilación mecánica convencional, pero no la leucomalacia periventricular. En cuanto a los antecedentes y patologías maternas, no observamos relación con ningún modo ventilatorio.

Para los resultados de neurodesarrollo, la exploración neurológica de Amiel Tison a los 12 meses de edad corregida, es una herramienta de gran utilidad, ya que se identifica una relación entre las alteraciones con pacientes que tuvieron ventilación mecánica convencional. No se observa relación entre alteraciones y alguna otra modalidad; lo anterior no es referido previamente por ningún otro autor.

La presencia de Parálisis Cerebral fue mayor en los recién nacidos que tuvieron ventilación mecánica convencional sobre todo en el grupo 1 (ya descrito por otros autores). Con el paso de los años, las estrategias ventilatorias son menos invasivas, en el 2016 más niños fueron ventilados con CPAP, sin embargo, se observa que el 1,2 % tuvo parálisis cerebral

El retraso psicomotor moderado, y la hipoacusia también se relacionan con la ventilación mecánica convencional, sobre todo en el grupo 1, pero no para el resto de las modalidades. El retraso del lenguaje se relaciona con las 4 modalidades.

En cuanto a los resultados de la escala de Bayley (estándar de oro internacional), fue más bajo el reporte para la escala motora en los pacientes que tuvieron CPAP, sin embargo, la escala mental y motora sí tienen repercusiones en pacientes que tuvieron ventilación mecánica convencional. No se identifican alteraciones en relación a las otras modalidades.

No se encontraron mayores complicaciones en pacientes que tuvieron ventilación de alta frecuencia, sin embargo, los pacientes estudiados para esta modalidad fueron pocos.

CONCLUSIÓN

El uso de ventilación mecánica convencional sí guarda relación con factores adyacentes como el peso al nacer, asfixia perinatal, hemorragia intraventricular, días de ventilación, máxima concentración de O_2 , con repercusiones en el neurodesarrollo, principalmente Amiel Tison, lenguaje y Bayley II. Con el paso de los años se han modificado las estrategias ventilatorias, reportándose menos invasivas, por lo que existen cambios entre los infantes nacidos en el 2007 y en el 2016. En el presente estudio, es de suma importancia ver cómo disminuyó el uso de ventilación mecánica, lo cual se vio reflejado con la utilidad del CPAP, sin embargo, es destacable la puntuación de Bayley más baja en el segundo grupo. Por lo que recalca la importancia del seguimiento pediátrico en pacientes que tuvieron apoyo ventilatorio, aunque no sea invasivo, para vigilancia y reporte de resultados. Se sugiere continuar con estudios sobre las nuevas estrategias ventilatorias.

REFERENCIAS

1. Mian Q, C. P.-Y. (2019). Impact of delivered tidal volume on the occurrence of intraventricular. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, 104:F57-62.
2. Villa, M., & Villanueva, D. (2016). CPAP neonatal. En J. Mancilla, *PROGRAMA DE ACTUALIZACION CONTINUA EN NEONATOLOGIA. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA NEONATAL* (págs. 89-89). CIUDAD DE MEXICO: Intersistemas.
3. Soll RF, E. E. (2013). Obstetric and neonatal care practices for infants 501 to 1500 g from 2000 to 2009. *Pediatrics*, 132:222–8.
4. Más, M. (2019). Detección de trastornos del neurodesarrollo en la consulta de Atención Primaria. *AEPap (ed.). Congreso de Actualización Pediatría 2019. Madrid*, p. 143-147.
5. Medina Alva, M. d. (2015). Neurodesarrollo infantil: características normales y signos de alarma en el niño menor de cinco años. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 32(3), 565-573.
6. Cristancho, W. (2004). Fisiología respiratoria. L. En W. Cristancho, *Lo esencial en la práctica clínica*. Bogotá: El Manual Moderno.
7. Mador, M. (1994). Assist–Control Ventilation, in Principles and Practice of Mechanical Ventilation. En M. Mador, *Assist–Control Ventilation, in Principles and Practice of Mechanical Ventilation* (págs. p. 207-20.). Inc New York, USA: McGraw–Hil.
8. Barton, S. K. (2015). Unraveling the Links Between the Initiation of Ventilation and Brain Injury in Preterm . *Frontiers in pediatrics*, 3, 97.
9. Wallenstein MB, B. K. (2016). Failed endotracheal intubation and adverse outcomes among extremely low birth weight infants. *J Perinatol*, 36:112–5.
10. Fernández Carrocera, L. A., Jonguitud Aguilar, A., Ortigosa Corona, E., Barrera Reyes, R. H., Martínez Cruz, C., Ibarra Reyes, M. P., & Rodríguez Pérez, L. (1999). El neurodesarrollo a los dos años de vida de neonatos tratados en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Panamerican journal of public health*, 5(1), 29–35.
11. Back SA, C. A. (2006). Protective effects of caffeine on chronic hypoxia-induced perinatal white matter injury. *Ann Neurol*, 60(6):696–705.

12. Rivkees SA, W. C. (2011). Adverse and protective influences of adenosine on the newborn and embryo: implications for preterm white matter injury and embryo protection. *Pediatr Res*, 69(4):271–278.
13. Abdel-Hady H, N. N. (2015). Caffeine therapy in preterm infants. *World J Clin Pediatr.*, 4(4):81–93.
14. Gupte AS, G. D. (2016). Effect of early caffeine on neurodevelopmental outcome of very low-birth weight newborns. *J Matern Fetal Neonatal Med.*, 29(8):1233–1237.
15. Lodha A, E. R. (2019). Early Caffeine Administration and Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Infants . *Pediatrics.*, 143(1):e20181348.
16. Sinn JK, W. M.-S. (2002). Developmental outcome of preterm infants after surfactant therapy: systematic review of randomized controlled trials. *J Paediatr Child Health*, 38:597-600.
17. Ehrenkranz, R., Walsh, M., Vohr, B., Jobe, A., Wright, L., Fanaroff, A., & al, e. (2005). Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*, 116: 1353–1360.
18. Walsh, M. C. (2005). Extremely low birthweight neonates with protracted ventilation: mortality and 18-month. *The Journal of pediatrics. Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network*, 146(6), 798–804.
19. Vliegthart, R. O.-L. (2019). Restricted Ventilation Associated with Reduced Neurodevelopmental Impairment in. *Neonatology*, 112(2), 172–179.
20. Hüppi, P. S. (1998). Quantitative magnetic resonance imaging of brain development in premature and mature newborns. *Annals of neurology*, 43(2), 224–235.
21. Guillot, M. G. (2020). Mechanical Ventilation Duration, Brainstem Development, and Neurodevelopment in Children Born Preterm: A Prospect. *The Journal of pediatrics*, 226, 87–95.e3.
22. Aly, H. H. (2012). Is mechanical ventilation associated with intraventricular hemorrhage in preterm infants?. *Brain & development*, 34(3), 201–205.

23. Kaiser, J. R. (2006). Hypercapnia during the first 3 days of life is associated with severe intraventricular . *Journal of perinatology : official journal of* , 26(5), 279–285.
24. Müller, A. M. (1997). Loss of CO₂ reactivity of cerebral blood flow is associated with severe brain damage in mechanically ventilated very low birth weight infants. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*, 1(5-6), 157–163.
25. HiFi. (1990). Study Group High-frequency oscillatory ventilation compared with conventional intermittent mechanical ventilation in the treatment of respiratory failure in preterm infants: neurodevelopmental status at 16 to 24 months of post term age. *J Pediatr* , 17:939–46.
26. Marlow, N., Greenough, A., Peacock, J. L., Marston, L., Limb, E. S., Johnson, A. H., & Calvert, S. A. (2006). Randomised trial of high frequency oscillatory ventilation or conventional ventilation in babies of gestational age 28 weeks or less: respiratory and neurological outcomes at 2 years. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 91(5)
27. Domínguez F, C. G. (2009). Neurodesarrollo de primeros neonatos cubanos ventilados con alta frecuencia. *Revista Cubana de Pediatría*.
28. Truffert, P. P.-L.-S. (2007). Neuromotor outcome at 2 years of very preterm infants who were treated with high-frequency oscillatory ventilation or conventional ventilation for neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatrics*, 119(4), e860–e865.
29. Knudsen JL, K. J. (1993). Neonatal pediatrics in Denmark. Therapeutic routines in care of very low birth weight infants and very premature infants. *Ugeskr Laeger*, 155: 1687–90.
30. Hansen, B. M. (2004). Early nasal continuous positive airway pressure in a cohort of the smallest infants in Denmark: neurodevelopmental outcome at five years of age. *Acta paediatrica*, 93(2), 190–195.
31. Vaucher, Y. E.-C.-C. (2012). Neurodevelopmental outcomes in the early CPAP and pulse oximetry trial. . *The New England journal of medicine*, 367(26), 2495–2504.
32. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, F. N. (2010). Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *The New England journal of medicine*, 362(21), 1970–1979.

33. Antinmaa, J., Lapinleimu, H., Salonen, J., Stolt, S., Kaljonen, A., & S., J. (2020). Neonatal brainstem auditory function associates with early receptive language development in preterm children. *Acta Paediatr.*, 109: 1387- 1393.
34. Judge, P., Jorgensen, E., Lopez-Vazquez, M., & al., e. (2019). Medical referral patterns and etiologies for children with mild-to-severe hearing loss. *Ear Hear.*, 40: 1001- 1008.
35. Antinmaa, J., Salonen, J., Jääskeläinen, S. K., Kaljonen, A., & Lapinleimu, H. (2021). Continuous positive airway pressure treatment may negatively affect auditory maturation in preterm infants. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 110(11), 2976–2983.
36. Fernandez Carrocera, L. A., Jonguitud Aguilar, A., Ortigosa Corona, E., Barrera Reyes, R. H., Martinez Cruz, C., Ibarra Reyes, M. d., & Rodriguez Pérez, L. (1999). El neurodesarrollo a los dos años de vida de neonatos tratados en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Rev Panam Salud Publica*, 5(1).

ANEXOS

Tabla 1 Morbilidad Neonatal

<i>n=224-100%</i> VMC 96-42.8% CPAP 63-28.1% CASCO CEFALICO 51-22.7% VAFO 14-6.25%	<i>GRUPO 1: 2007; 141-62.9%</i> VMC 68-48.2% CPAP 15-10.6% CASCO CEFALICO 45-31.9% VAFO 13-9.2%	<i>GRUPO 2: 2016; 83-37.1%</i> VMC 28-33.7% CPAP 48-57.8% CASCO CEFALICO 6-7.2% VAFO 1-1.2%	p=0,000
<i>VMC 96-42.9%</i>	68-48.2%	28-33.7%	0,000
Sexo	F30-21.3% M38-27.0%	F9-10.8% M19-22.9%	0,046
Peso	1393g	1545g	0,034
Edad Gestacional	31.6s	31.7s	0,011
Apgar 1	5.8	3.8	0,000
Apgar 5	8.1	7.0	0,050
CO2 al nacer	49	50	0,548
CO2 72 hrs	43	42	0,050
Patología Materna	Sana 17-12.1% Preeclampsia 20-14.2% Corioamnionitis 8-5.7%	Sana 8-9.6% 3-3.6% IVU 6-7.2%	0,070
<i>CPAP 63-28.1%</i>	15-10.6%	48-28.1%	0,012
Sexo	F7-5.0% M8-5.7%	F27-32.5% M21-25.3%	0,034
Peso	1605g	1421g	0,000
Edad Gestacional	32.3s	32.2s	0,541
Apgar 1	7.5	5.8	0,000
Apgar 5	8.8	8.3	0,050
CO2 al nacer	43	42	0,616
CO2 a las 72 hrs	41	36	0,017
Patología Materna	Preeclampsia 4-2.8% Sana 4-2.8% Toxicomanías 2-1.4%	Preeclampsia 9-10.8% 17-20.5% IVU-11-13.3%	0,175
<i>CASCO CEFALICO 51-22.8%</i>	45-31.9%	6-7.2%	0,775
Sexo	F18-12.8% M27-19.1%	F5-6.0% M1-1.2%	0,020
Peso	1825g	1824g	0,000
Edad Gestacional	34.2s	34.1s	0,340
Apgar 1	7.4	7.3	0,000
Apgar 5	8.8	8.8	0,000
CO2 al nacer	48	54	0,616
CO2 a las 72 hrs	39	40	0,017
Patología Materna	Sana 13-9.2% Preeclampsia 11-7.8% CVV 4-2.8%	Sana 2-2.4% DM 1-1.2% HAS 1-1.2%	0,444
<i>VAFO 14-6.25%</i>	13-9.2%	1-1.2%	0,050
Sexo	F9-6.4% M4-2.8%	F1-1.2% M0-0%	0,007
Peso	1729g	935g	0,007
Edad Gestacional	33.2s	30.0s	0,070
Apgar 1	6.6	7.0	0,036
Apgar 5	8.5	9.0	0,017
CO2 al nacer	44	42	0,548
CO2 a las 72 hrs	49	43	0,007
Patología Materna	Sana 5-3.5% Preeclampsia 6-4.3%	Tiroiditis 1-1.2% 0-0%	0,646

Tabla 2 Morbilidad Neonatal

<p><i>n=224-100%</i> VMC 96-42.8% CPAP 63-28.1% CASCO CEFALICO 51-22.7% VAFO 14-6.25%</p>	<p>GRUPO 1: 2007; 141-62.9% VMC 68-48.2% CPAP 15-10.6% CASCO CEFALICO 45-31.9% VAFO 13-9.2%</p>	<p>GRUPO 2: 2016; 83-37.1% VMC 28-33.7% CPAP 48-57.8% CASCO CEFALICO 6-7.2% VAFO 1-1.2%</p>	<p>p=0,000</p>
<p>VMC 96-42.9% Surfactante 69-30.8% Apneas 103-46.0% Xantinas 60-26.8% Displasia Broncopulmonar 46-8.3% Esteroides IV 35-15.6% Días de modalidad Máxima % de O2 Días de estancia hospitalaria</p>	<p>50-35.5% 41-29.1% 58-41.1% 28-19.9% 31-22.0% 5 días 82% 46 días</p>	<p>19-22.9% 62-27.2% 2-2.4% 18-21.7% 4-4.8% 9 días 74% 55 días</p>	<p>0,000 0,000 0,000 0,000 0,022 0,000 0,000 0,000</p>
<p>CPAP 63-28.1% Surfactante 23-10.27% Apneas 27-12.0% Xantinas 17-7.5% Displasia Broncopulmonar 19-8.4% Esteroides IV 4-1.7% Días de modalidad Máxima % de O2 Días de estancia hospitalaria</p>	<p>3-2.1% 4-2.8% 11-7.8% 0-0% 0-0% 3 días 59% 23 días</p>	<p>20-24.1% 23-27.7% 6-7.2% 19-22.9% 4-4.8% 13 días 59% 40 días</p>	<p>0,000 0,000 0,000 0,000 0,022 0,000 NA 0,000</p>
<p>CASCO CEFALICO 51-22.8% Surfactante 7-3.1% Apneas 9-4.0% Xantinas 21-9.3% Displasia Broncopulmonar 9-4.0% Esteroides IV 1-0.44% Días de modalidad Máxima % de O2 Días de estancia hospitalaria</p>	<p>5-3.5% 7-5.0% 21-14.9% 3-2.1% 1-0.7% 4 días 44% 20 días</p>	<p>2-2.4% 2-2.4% 0-0% 6-2.7% 0-0% 6 días 55% 32 días</p>	<p>0,000 0,000 0,000 0,000 0,022 0,000 0,000 0,000</p>
<p>VAFO 14-6.25% Surfactante 7-3.1% Apneas 9-4.0% Xantinas 11-4.9% Displasia Broncopulmonar 10-4.4% Esteroides IV 13-5.8% Días de modalidad Máxima % de O2 Días de estancias hospitalaria</p>	<p>6-4.3% 8-5.7% 11-7.8% 9-6.4% 6-4.3% 3 días 95% 42 días</p>	<p>1-1.2% 1-1.2% 0-0% 1-1.2% 7-3.1% 2 días 100% 72 días</p>	<p>0,000 0,000 0,000 0,000 0,022 0,000 0,000 0,000</p>

Tabla 3 Morbilidad Neonatal

<i>n=224-100%</i> VMC 96-42.8% CPAP 63-28.1% CASCO CEFALICO 51-22.7% VAFO 14-6.25%	<i>GRUPO 1: 2007; 141-62.9%</i> VMC 68-48.2% CPAP 15-10.6% CASCO CEFALICO 45-31.9% VAFO 13-9.2%	<i>GRUPO 2: 2016; 83-37.1%</i> VMC 28-33.7% CPAP 48-57.8% CASCO CEFALICO 6-7.2% VAFO 1-1.2%	p= 0,000
<i>VMC 96-42.9%</i> PCA 25-11.1% RCIU 63-7.2% Sepsis Neonatal 82-36.6% HBMF 84-37.5% ECN 21-9.3% HIV 22-9.8% LVP 6-2.8%	7-5.0% 48-34.0% 59-41.8% 60-42.6% 17-12.1% 16-11.3% 5-3.5%	18-9.6% 15-18.1% 23-27.7% 24-28.9% 5-6.0% 6-7.2% 1-1.2%	0,284 0,870 0,000 0,007 0,004 0,011 0,685
<i>CPAP 63-28.1%</i> PCA 7-3.1% RCIU 28-12.4% Sepsis Neonatal 44-19.6% HBMF 57-25.4% ECN 9-4.0% HIV 9-4.0% LVP 0-0%	2-1.4% 12-8.5% 8-5.7% 13-9.2% 2-1.4% 0-0% 0-0%	5-6.0% 16-19.3% 36-43.4% 44-53.0% 7-3.1% 9-10.8% 0-0%	0,240 0,870 0,000 0,001 0,007 0,234 0,575
<i>CASCO CEFALICO 51-22.8%</i> PCA 1-0,44% RCIU 34-15.2% Sepsis Neonatal 19-8.4% HBMF 34-15.2% ENC 1-0,44% HIV 6-2.6% LVP 2-0.89%	1-0.7% 32-22.7% 15-10.6% 30-21.3% 1-0.7% 4-2.8% 2-1.4%	0-0% 2-2.4% 4-4.8% 4-4.8% 0-0% 2-2.4% 0-0%	0,284 0,870 0,000 0,001 0,004 0,128 0,577
<i>VAFO 14-6.25%</i> PCA 2-0.89% RCIU 2-0.89 Sepsis Neonatal 13-5.8% HBMF 14-6.25% ECN 2-0,89% HIV 10-4.4% LVP 1-0.44%	2-1.4% 10-7.1% 12-8.5% 13-9.2% 1-0,7% 5-3.5% 1-0,7%	0-0% 1-1.2% 1-1.2% 1-1.2% 1-0.4% 5-2.2% 0-0%	0,282 0,870 0,000 0,007 0,004 0,234 0,733

Tabla 4 Resultados del Neurodesarrollo Amiel Tison y Exploración Neurológica

<p>n=224-100% VMC 96-42.8% CPAP 63-28.1% CASCO CEFALICO 51-22.7% VAFO 14-6.25%</p>	<p>GRUPO 1: 2007; 141-62.9% VMC 68-48.2% CPAP 15-10.6% CASCO CEFALICO 45-31.9% VAFO 13-9.2%</p>	<p>GRUPO 2: 2016; 83-37.1% VMC 28-33.7% CPAP 48-57.8% CASCO CEFALICO 6-7.2% VAFO 1-1.2%</p>	<p>P=0,000</p>
<p>VMC 96-42.9% <i>Exploración Neurológica a los 12 meses EGC</i> Amiel Tison: Normal 13-5.8% Anormal 83-13.0%</p>	<p>13-9.2% 55-39.0%</p>	<p>0-0% 28-33.7%</p>	<p>0,014</p>
<p><i>Anormalidades Neurológicas</i> Leves 77-34.4% Moderadas 3-1.6% Severas 3-1.3%</p>	<p>50-35.5% 3-2.1% 2-1.4%</p>	<p>27-32.5% 0-0% 1-1.2%</p>	<p>0,057</p>
<p><i>Exploración Neurológica Mayo</i> Normal 90-40.2% Parálisis Cerebral a los 2 años 6-2.6%</p>	<p>63-44.7% 5-3.5%</p>	<p>27-32.5% 1-1.2%</p>	<p>0,915</p>
<p>CPAP 63-28.1% <i>Exploración Neurológica a los 12 meses EGC</i> Amiel Tison: Normal 11-4.9% Anormal 52-23.1%</p>	<p>3-2.1% 12-8.5%</p>	<p>8-9.6% 40-48.2%</p>	<p>0,185</p>
<p><i>Anormalidades Neurológicas</i> Leves 49-21.8% Moderadas 2-0.89% Severas 2-0.89%</p>	<p>11-7.8% 1-0.7% 0-0%</p>	<p>38-45.8% 1-0.4% 2-2.4%</p>	<p>0,393</p>
<p><i>Exploración Neurológica Mayo</i> Normal 59-26.3% Parálisis Cerebral a los 2 años 4-1.9%</p>	<p>14-9.9% 1-0.7%</p>	<p>45-55.4% 3-1.2%</p>	<p>0,150</p>
<p>CASCO CEFALICO 51-22.8% <i>Exploración Neurológica a los 12 meses EGC</i> Amiel Tison: Normal 18-8.0% Anormal 33-14.7%</p>	<p>16-11.3% 29-20.6%</p>	<p>2-2.4% 4-4.8%</p>	<p>0,186</p>
<p><i>Anormalidades Neurológicas</i> Leves 33-14.7% Moderadas 0-0% Severas 0-0%</p>	<p>29-20.6% 0-0% 0-0%</p>	<p>14.7%4-4.8% 0-0% 0-0%</p>	<p>0,249</p>
<p><i>Exploración Neurológica Mayo</i> Normal 51-22.8% Parálisis Cerebral a los 2 años 0-0%</p>	<p>45-31.9% 0-0%</p>	<p>6-7.2% 0-0%</p>	<p>0,961</p>
<p>VAFO 14-6.25% <i>Exploración Neurológica a los 12 meses EGC</i> Amiel Tison: Normal 2-0.89% Anormal 12-5.3%</p>	<p>2-1.4% 11-7.8%</p>	<p>0-0% 1-1.2%</p>	<p>0,067</p>
<p><i>Anormalidades Neurológicas</i> Leves 12-5.8% Moderadas 0-0% Severas 0-0%</p>	<p>11-7.8% 0-0% 0-0%</p>	<p>1-1.2% 0-0% 0-0%</p>	<p>0,123</p>
<p><i>Exploración Neurológica Mayo</i> Normal 14-6.25% Parálisis Cerebral a los 2 años 0-0%</p>	<p>13-9.2% 0-0%</p>	<p>1-1.2% 0-0%</p>	<p>0,961</p>

Tabla 5 Resultados del Neurodesarrollo Valoración Neuroconductual, Comunicación Humana

<p>n=224-100% VMC 96-42.8% CPAP 63-28.1% CASCO CEFALICO 51-22.7% VAFO 14-6.25%</p>	<p>GRUPO 1: 2007; 141-62.9% VMC 68-48.2% CPAP 15-10.6% CASCO CEFALICO 45-31.9% VAFO 13-9.2%</p>	<p>GRUPO 2: 2016; 83-37.1% VMC 28-33.7% CPAP 48-57.8% CASCO CEFALICO 6-7.2% VAFO 1-1.2%</p>	<p>P=0,000</p>
<p>VMC 96-42.9% <i>Valoración Neuroconductual</i> Psicomotor Normal 54-24.1% Retraso Psicomotor Leve 27-12.0% Retraso Psicomotor Moderado 10-4.4% Retraso Psicomotor Severo 5-2.2%</p> <p><i>Audición</i> Normal 92-41.1% Hipoacusia leve 0-0% Hipoacusia moderada 1-0.46% Hipoacusia severa 1-0.46% Hipoacusia unilateral 2-0.92% <i>Lenguaje</i></p> <p>CPAP 63-28.1% <i>Valoración Neuroconductual</i> Psicomotor Normal 35-15.6% Retraso Psicomotor Leve 23-10.52% Retraso Psicomotor Moderado 4-1.7% Retraso Psicomotor Severo 1-0.44%</p> <p><i>Audición</i> Normal 63-28.1% Hipoacusia 0-0% <i>Lenguaje</i></p> <p>CASCO CEFALICO 51-22.8% <i>Valoración Neuroconductual</i> Psicomotor Normal 36-15.6% Retraso Psicomotor Leve 14-6.0% Retraso Psicomotor Moderado 1-0.44% Retraso Psicomotor Severo 0-0%</p> <p><i>Audición</i> Normal 50-22.3% Hipoacusia 1-0.44% <i>Lenguaje</i></p> <p>VAFO 14-6.25% <i>Valoración Neuroconductual</i> Psicomotor Normal 8-3.5% Retraso Psicomotor Leve 5-2.2% Retraso Psicomotor Moderado 1-0.44% Retraso Psicomotor Severo 0-0%</p> <p><i>Audición</i> Normal 14-6.25% Hipoacusia 0-0% <i>Lenguaje</i></p>	<p>38-27.0% 19-13.5% 8-5.7% 3-2.1%</p> <p>65-46.1% 0-0% 1-0.7% 0-0% 2-1.4% 20 meses</p> <p>10-7.1% 5-3.5% 0-0% 0-0%</p> <p>15-10.6% 0-0% 22 meses</p> <p>33-23.4% 11-7.8% 1-0.7% 0-0%</p> <p>44-31.2% 1-0.7% 22 meses</p> <p>7-5.0% 5-3.5% 1-0.7% 0-0%</p> <p>13-9.2% 0-0% 21 meses</p>	<p>16-19.3% 8-9.6% 2-2.4% 2-2.4%</p> <p>27-32.5% 0-0% 0-0% 1-1.2% 0-0% 19 meses</p> <p>25-30.1% 18-21.7% 4-4.8% 1-1.2%</p> <p>48.57% 0-0% 20 meses</p> <p>3-3.6% 3-3.6% 0-0% 0-0%</p> <p>6-7.2% 0-0% 22 meses</p> <p>1-1.2% 0-0% 0-0% 0-0%</p> <p>1-1.2% 0-0% 18 meses</p>	<p>0,330 0,181 0,012 0,926</p> <p>0,798 0,799 NA NA NA 0,015</p> <p>0,868 0,842 0,325 0,206</p> <p>0,575 NA 0,015</p> <p>0,323 0,440 0,183 NA</p> <p>0,794 NA NA</p> <p>0,234 NA NA NA</p> <p>0,389 NA 0,015</p>

Tabla 6 Bayley II a los 2 años, Escala Mental (MDI) y Escala Motora (PDI)

<p><i>n=224-100%</i> VMC 96-42.8% CPAP 63-28.1% CASCO CEFALICO 51-22.7% VAFO 14-6.25%</p>	<p><i>GRUPO 1: 2007; 141-62.9%</i> VMC 68-48.2% CPAP 15-10.6% CASCO CEFALICO 45-31.9% VAFO 13-9.2%</p>	<p><i>GRUPO 2: 2016; 83-37.1%</i> VMC 28-33.7% CPAP 48-57.8% CASCO CEFALICO 6-7.2% VAFO 1-1.2%</p>	<p>Valor de p</p>
<p>VMC 96-42.9% <i>Bayley II, Escala Mental MDI</i> Significativamente Retardado Retraso en el Desarrollo Desarrollo Normal Desarrollo Acelerado Promedio</p>	<p>10-7.6% 22-16.7% 29-22.0% 3-2.3% 85</p>	<p>5-6.5% 4-5.2% 16-20.8% 0-0% 86</p>	<p>0,0550 0,0233</p>
<p><i>Bayley II, Escala Motora PDI</i> Significativamente Retardado Retraso en el Desarrollo Desarrollo Normal Desarrollo Acelerado Promedio</p>	<p>14-10.6% 23-17.4% 26-19.7% 1-0.8% 79</p>	<p>13-16.9% 3-3.9% 8-10.4% 1-1.3% 73</p>	<p>0,0900 0,0322</p>
<p>CPAP 63-28.1% <i>Bayley II, Escala Mental MDI</i> Significativamente Retardado Retraso en el Desarrollo Desarrollo Normal Desarrollo Acelerado Promedio</p>	<p>1-0.8% 2-1.5% 8-6.1% 3-2.3% 96</p>	<p>10-13.0% 20-26.0% 15-19.5% 0-0% 79</p>	<p>0,0789 0,0322</p>
<p><i>Bayley II, Escala Motora PDI</i> Significativamente Retardado Retraso en el Desarrollo Desarrollo Normal Promedio</p>	<p>1-0.8% 5-3.8% 8-6.1% 88</p>	<p>19-24.7% 16-20.8% 10-13.0% 71</p>	<p>0,3433 0,0322</p>
<p>CASCO CEFALICO 51-22.8% <i>Bayley II, Escala Mental MDI</i> Significativamente Retardado Retraso en el Desarrollo Desarrollo Normal Desarrollo Acelerado Promedio</p>	<p>4-3.0% 13-9.8% 24-18.2% 2-1.5% 90</p>	<p>2-2.6% 2-2.6% 2-2.6% 0-0% 81</p>	<p>0,798 0,0322</p>
<p><i>Bayley II, Escala Motora PDI</i> Significativamente Retardado Retraso en el Desarrollo Desarrollo Normal Promedio</p>	<p>4-3.0% 21-15.9% 18-13.6% 83</p>	<p>1-1.3% 3-3.9% 2-2.6% 78</p>	<p>0,1232 0,0322</p>
<p>VAFO 14-6.25% <i>Bayley II, Escala Mental MDI</i> Retraso en el Desarrollo Desarrollo Normal Desarrollo Acelerado Promedio</p>	<p>0-0% 10-7.6% 1-0.8% 99</p>	<p>1-1.3% 0-0% 0-0% 77</p>	<p>0,555 0,0322</p>
<p><i>Bayley II, Escala Motora PDI</i> Retraso en el Desarrollo Desarrollo Normal Desarrollo Acelerado Promedio</p>	<p>3-2.3% 7-5.3% 1-0.8% 91</p>	<p>1-1.3% 0-0% 0-0% 77</p>	<p>0,5455 0,0322</p>