

Factores predictores de falla en la extubación en recién nacidos de pretérmino

Carlos Antonio Tapia-Rombo,^{a*} Ángel Melquíades Galindo-Alvarado,^a Víctor Joel Saucedo-Zavala^a y María Luisa Cuevas-Urióstegui^b

^aServicio de Neonatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F., México

^bUnidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F., México

Recibido en su versión modificada: 05 de enero de 2007

Aceptado: 12 de enero de 2007

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores que originan la falla en la extubación en recién nacidos de pretérmino (RNPT).

Material y métodos: Se consideró falla en la extubación cuando hubo necesidad de reintubar al paciente en las primeras 72 horas. Se estudiaron en forma prospectiva a los RNPT críticamente enfermos que habían estado con asistencia mecánica ventilatoria durante por lo menos 24 horas. Se integraron 2 grupos: un grupo A (casos) con RNPT que tuvieron fallas en la primera extubación y un grupo B (control) con RNPT que no tuvieron fallas en la extubación. Se consideró zona de significancia con p menor a 0.05.

Resultados: La edad gestacional y el peso al nacer mostraron diferencias significativas a favor del grupo B (control). Los factores que mostraron significancia en el análisis multivariado, fueron la edad gestacional (< 32 semanas), el aporte calórico (≤ 100 cal/Kg/día) y la presión media de vías aéreas (PMVA) (≥ 4.5 cm H₂O).

Conclusiones: De acuerdo con lo encontrado en este estudio, antes de realizar la extubación habrá que considerar si el RNPT tiene menos de 32 semanas de edad gestacional, por lo menos un aporte calórico superior a 100 cal/Kg/día y una PMVA en el ventilador menor a 4.5 cm H₂O.

Palabras clave:

Factores predictores, recién nacido pretérmino, falla a la extubación.

SUMMARY

Objective: To determine the factors that lead to extubation failure among preterm newborns (PTN).

Material and methods: Failure was determined when patients had to be reintubated during the first 72 hours. Critically-ill preterm newborns needing mechanical assisted ventilation at least during 24 hours were studied prospectively. Two groups were included: Group A, who failed in extubation for the first time and Group B, a control group who did not fail. Significance was set at $p < 0.05$.

Results: Gestational age and birth weight showed significant differences in Group B (control group). Significant factors in the multivariate analysis were gestational age < 32 weeks, caloric intake ≤ 100 calories/kg/day and mean airway pressure (MAP) $= 4.5$ cm H₂O.

Conclusions: According to our results, an extubation should be planned whenever a patient is a PTN, has a gestational age of < 32 weeks, a caloric intake > 100 cal/kg/day, and its ventilator MAP is < 4.5 cm H₂O.

Keywords:

Predictive factors, preterm newborn, extubation failure.

Introducción

Con el advenimiento de la asistencia mecánica ventilatoria en el neonato, han aparecido complicaciones posteriores al uso de estos instrumentos, así como falla en la extubación después de un lapso de manejo generalmente prolongado. Aproximadamente el 33% de los recién nacidos (RN) prematuros presentan este problema.^{1,2}

Los factores que se han asociado a la falla en la extubación han sido:

- pulmonares como la enfermedad pulmonar primaria no resuelta, la atelectasia postextubación, la insuficiencia

pulmonar de la prematuridad, la displasia broncopulmonar (DBP), la eventración o parálisis diafragmática;

- de las vías aéreas superiores como el edema y/o exceso de secreciones traqueales, la estenosis subglótica, la laringotraqueomalacia, el anillo vascular congénito, la traqueobronquitis necrosante probablemente;
- cardiovasculares con persistencia del conducto arterioso (PCA) con repercusión hemodinámica, sobrecarga de líquidos, cardiopatía congénita con hiperflujo pulmonar;
- del sistema nervioso central como apneas en el RN muy prematuro, hemorragia intraventricular, daño cerebral

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Carlos Antonio Tapia-Rombo, UMAE, Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Servicio de Neonatología, Centro Médico Nacional La Raza, Vallejo y Jacarandas sin número, 8º piso C, Col. La Raza, 02990, México, D.F., México. Tel: (52 55) 5782-1088, ext. 23505, 23506 y 23507; fax: (52 55) 5352-1178. Correo electrónico: tapiachar@yahoo.com.mx

por hipoxia-isquemia, intoxicación por drogas como feno-barbital;

- misceláneas tales como parálisis nerviosa o miastenia gravis, sepsis y alteraciones metabólicas.³

Para que la extubación tenga éxito además de tomar en cuenta lo ya mencionado, es conveniente, en términos generales, mantener una presión positiva continua de distensión en las vías aéreas (CPAP) de 2 a 4 cm de H₂O por unas 12 a 24 horas y una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) menor al 40%.⁴ Algunos expertos han sugerido las puntas nasales y/o administración de aminofilina, dexametasona u otros fármacos;⁴ sin embargo, en niños con peso inferior a 1,200 g o que estén con un tubo orotraqueal de 2.5 mm de diámetro interno, se ha mencionado la probable necesidad de extubar en forma directa, omitiéndose el CPAP,^{5,6} aunque para algunos autores esto está controvertido.^{7,8}

Dimitriou y colaboradores⁹ demostraron que la falla en la extubación puede estar asociada con un bajo volumen pulmonar durante el procedimiento. En otro trabajo con uno de los mismos autores, se comparó un grupo de 30 RN con 29 semanas de edad gestacional promedio (variación de 25 a 33 semanas) con un grupo control sin fallas en la extubación; se encontró que la capacidad residual funcional en el primero grupo era significativamente menor con respecto al otro grupo (< 26 mL/kg); así mismo la edad gestacional fue menor en el primer grupo, siendo este último parámetro el mejor predictor para falla en la extubación.⁷

Después de la extubación, estos mismos autores¹⁰ utilizaron, en RN prematuros, la presión positiva de las vías aéreas superiores, encontrando que, si no disminuye el riesgo de reintubación, sí reduce la necesidad de soporte respiratorio adicional. Otros autores¹¹ estudiaron el CPAP nasofaríngeo o traqueal en RN prematuros de muy bajo peso contra la extubación directa sin encontrar diferencias.

Couser y colaboradores¹² obtuvieron buenos resultados, en RNPT con riesgo de edema en las vías aéreas, al revisar la efectividad de la dexametasona para prevenir las fallas en la extubación. Otros autores analizaron sus posibles efectos colaterales.¹³

En un estudio comparativo con 63 RN que habían presentado síndrome de dificultad respiratoria (SDR), Al-Alaiyan y colaboradores¹⁴ encontraron que la fisioterapia profiláctica no prevenía las atelectasias postextubación y por lo tanto la posibilidad de fallas en la extubación.

Davis y colaboradores¹⁵ recomiendan el uso de dexametasona intravenosa en aquellos pacientes con riesgo de edema de las vías aéreas por intubación prolongada o intubaciones frecuentes a fin de evitar las fallas en la extubación.

En otro estudio comparativo y aleatorio, Khalaf y colaboradores¹⁶ valoraron RN de 34 semanas de edad gestacional o menos que estuvieron bajo ventilación mecánica por SDR y que se dejaron antes de la extubación con presión nasal positiva intermitente sincronizada o con CPAP nasal, encontrando que la primera era más efectivo para prevenir la falla en la extubación.

Dimitriou y colaboradores,¹⁷ en un estudio con 20 RN de 25 a 33 semanas de edad gestacional y hasta 11 días de vida extrauterina con 4 horas de haberse extubado, encontraron

que existía una alta correlación entre las radiografías postextubación y la capacidad funcional residual como predictores de falla en la extubación. Un área pulmonar de 8.5 cm² tenía una alta especificidad (100%) para predecir la falla en la extubación. En el año 2002, el mismo autor y colaboradores,¹⁸ en un estudio con 36 RN de 25 a 36 semanas de edad gestacional, de los cuales 13 fueron menores de 30 semanas, concluyeron que, en RN prematuros, la poca edad gestacional y la mayor edad postnatal son factores predictores de falla en la extubación más seguros que el esfuerzo muscular o la carga respiratoria.

En un metaanálisis hecho en el 2004 sobre las intervenciones que facilitan la extubación y las atelectasias postextubación en RNPT (se estudiaron únicamente el CPAP, la presión positiva nasal intermitente, la fisioterapia pulmonar, la dexametasona intravenosa y el uso de metilxantinas) con la idea de reducir la necesidad de reintubaciones, Halliday¹⁹ encontró que el CPAP nasal o la presión nasal positiva intermitente la favorecen, así como el uso de las metilxantinas sobretodo en RN con peso menor a 1,000 g, dejando en segundo término por sus efectos adversos la dexametasona y la fisioterapia pulmonar.

En el Servicio de Neonatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza se reciben aproximadamente unos 450 RN al año, siendo prematuros un 75 % de ellos aproximadamente (337 pacientes); de ese total un 80% (269 pacientes) requieren asistencia mecánica ventilatoria (AMV) principalmente por SDR y luego por neumonía, PCA descompensado, dificultad respiratoria extrapulmonar, etc. De estos últimos, aproximadamente un 10 % (27 pacientes) ya ingresan en nuestro servicio con una extubación fallida y aproximadamente un 80 % de todos ellos (unos 193 pacientes en un año) cumplen con los criterios de inclusión para este trabajo sea unos 64 RN probables en cuatro meses.

El objetivo de este estudio fue determinar los factores que originan la falla en la extubación en RNPT de 28 a 36 semanas de edad gestacional del Servicio de Neonatología antes mencionado, dado que en la literatura se mencionan pocas veces y de manera muy general o bien se apoyan en variables más sofisticadas que no se pueden practicar en cualquier lugar; por ello, nos estamos enfocando a encontrar variables sencillas de fácil manejo y por lo tanto al alcance de cualquier clínico que esté en contacto con este grupo de pacientes.

Nuestra hipótesis de trabajo fue que los factores de riesgo como edad gestacional de 32 semanas o menos, peso al nacer de 1,200 g o menos, atelectasia en las primeras 24 horas de extubado, presencia de anemia (menor de 12 g/dL) y calorías iguales o menores a 100 kg/día son factores predictores de falla en la extubación en los RNPT, de acuerdo con lo observado en nuestro servicio a través del tiempo.

Material y métodos

Durante el periodo del 1° de septiembre al 31 diciembre del 2004, se realizó un estudio prospectivo de casos y controles anidados en una cohorte con los RN prematuros internados en

la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Servicio de Neonatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza que cumplieron con los criterios de inclusión. De acuerdo con el tamaño de la muestra, se formaron dos grupos: un grupo A (casos) con RNPT que tuvieron fallas en la primera extubación y un grupo B (control) con RNPT que no tuvieron fallas.

Criterios de inclusión

Se seleccionaron RNPT de 28 a 36 semanas de edad gestacional (al nacer o corregida) por el método de Capurro²⁰ (de acuerdo con lo anterior, la edad extrauterina podía ser mayor de 28 días) que hubieran estado con asistencia mecánica ventilatoria durante 24 horas por lo menos y cuyos padres habían aceptado el ingreso de sus hijos al estudio.

Criterios de exclusión

El haber tenido una extubación previa fallida antes de llegar al Servicio de Neonatología; RN con malformaciones congénitas pulmonares mayores, cardiovasculares o del sistema nervioso central tales como hipoplasia pulmonar, anillo vascular congénito traqueal, laringotraqueomalacia, cardiopatías congénitas complejas, holoprosencefalia, hidranencefalia e hidrocefalia, etc; tener alteraciones del sistema nervioso central adquiridas tales como neuroinfección, hemorragia intraventricular grado III o IV según la clasificación de Papile²¹ e hidrocefalia posthemorrágica.

Se consideró falla en la extubación cuando, en las primeras 72 horas de haberse retirado la cánula orotraqueal en forma programada y por primera vez en el servicio, hubo necesidad de reintubar al paciente independientemente de que al extubarse se haya aplicado CPAP nasofaríngeo, nasal (puntas nasales) o algún otro aditamento diferente al de introducir una cánula orotraqueal.

Dos médicos de base y el residente de neonatología de sexto año revisaron todos los pacientes y sus expedientes que ingresaron al Servicio de Neonatología durante el periodo estipulado y que cumplieron con los criterios de inclusión. Los datos obtenidos se recolectaron en hoja especial.

La muestra se obtuvo aplicando los criterios de Young,²² tomando en consideración un nivel alfa de 0.05, un nivel beta de 0.20 y un porcentaje de presencia de los factores de riesgo en el grupo A con frecuencia 50% mayor al porcentaje obtenido en el grupo cB (control). Resultó en un total de 20 pacientes por grupo. La relación entre grupo A y grupo B fue de 1:1 o más a favor del grupo B.

Análisis estadístico

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

tativas discretas, se aplicó la U de Mann-Whitney. Para buscar la asociación de los factores de riesgo se utilizaron el OR (razón de momios) y el análisis multivariado a través de la regresión logística múltiple. Se consideró zona de significancia cuando el valor de p fue inferior a 0.05. Se realizaron diferentes puntos de corte, hacia abajo y hacia arriba de los planteados en la hipótesis, para observar si alguna de las variables estudiadas alcanzaba significancia. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 11.5.

Resultados

En el grupo A se incluyeron a 22 pacientes y, en el grupo control, 38. En el grupo A, 14 pacientes fueron del sexo masculino (63.6%) y 8 del femenino (36.4%); en el grupo B, 23 fueron varones (60.5%) y 15 hembras (39.5%), sin diferencia significativa entre ellos (chi cuadrada de 0.001, p de dos colas = 0.97).

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

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

Cuadro I. Algunas características de la población estudiada en ambos grupos

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

DE: desviación estándar; * U de Mann-Whitney; NS: no significativo.

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

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

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

Para la ventilación mecánica se utilizó en todos los pacientes de ambos grupos un aparato de la marca Bear Cub 750 vs. La medición de los parámetros del ventilador mecánico previamente a la extubación, en relación con la presión inspiratoria pico (PIP), mostró en el grupo A un promedio de 14.1 ± 0.97 cm de H_2O con variación de 13 a 16 y moda de 14 mientras indicaba, en el grupo B, un promedio de 13.2 ± 0.97 cm de H_2O con variación de 11 a 15 y moda de 13, manifestando una diferencia significativa entre ambos grupos a favor del grupo A ($t = 3.28$, p de 2 colas = 0.001).

En cuanto a la FiO_2 máxima ($1 = 100\%$), el grupo A mostró un promedio de $44.1 \pm 9.5\%$, con variación de 25 a 60 % y modas de 40 y 50 %, mientras que en el grupo B el promedio fue de $40.1 \pm 5.7\%$, con variación de 30 a 50 % y moda de 40 %, sin haber diferencia significativa entre ambos grupos ($t = 1.78$, p de 2 colas = 0.08). En relación con el ciclado del ventilador, el promedio en el grupo A fue de 11.8 ± 2.4 ciclos por minuto, variando de 8 a 17, con moda de 12 ciclos por minuto, en tanto que, en el grupo B, el promedio fue de 9.7 ± 2.1 ciclos por minuto con variación de 7 a 15 y modas de 8 y 10 ciclos por minuto; hubo diferencia significativa entre ambos grupos a favor del grupo A ($t = 4.29$, p de 2 colas = 0.0001).

El promedio de la presión media de las vías aéreas (PMVA) en el grupo A fue de 4.7 ± 0.3 cm H_2O , con variación de 4.2 a 5.5 y moda de 4.8, mientras que en el grupo B el promedio fue de 4.3 ± 0.2 cm H_2O , variando de 4 a 4.9 y una moda entre 4.2 y 4.5, habiendo diferencia significativa entre ambos a favor del grupo A ($t = 4.29$, p de 2 colas = 0.0001).

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

Respecto a los gases en sangre arterial, se midieron el pH, paO_2 (presión arterial de oxígeno), $paCO_2$ (presión arterial de bióxido de carbono) y saturación de oxígeno (SaO_2)

previamente a la extubación. El pH mostró un promedio en el grupo A de 7.38 ± 0.04 , con una variación de 7.32 a 7.49 y una moda entre 7.35 y 7.45, en tanto en el grupo B el promedio de 7.40 ± 0.04 , variando de 7.33 a 7.5 y una moda entre 7.35 y 7.45, sin haber diferencia significativa entre ambos ($t = 1.92$, p de 2 colas > 0.05). En el grupo A, la paO_2 tuvo un promedio de 64.9 ± 7.8 mmHg, con variación de 57 a 85 y moda de 62 mmHg, mientras que, en el grupo B, el promedio fue de 78.8 ± 10.6 mmHg, variando de 61 a 107 y la moda de 80 mmHg, con diferencia significativa entre ambos grupos a favor del grupo B ($t = 5.32$, p de 2 colas = 0.0001). La $paCO_2$ medida previamente a la extubación, mostró en el grupo A un promedio de 36.4 ± 8.2 mmHg, con variación de 19.6 a 49 y moda entre 30 y 40 mmHg, mientras que, en el grupo B, el promedio fue de 31.2 ± 6.4 mmHg, variando de 17 a 55 y la moda de 30 mmHg, habiendo diferencia significativa entre ambos a favor del grupo A ($t = 2.7$, p de 2 colas = 0.008). En tanto que la SaO_2 mostró en el grupo A un promedio de $90.3 \pm 1.1\%$, con una variación de 88 a 92 % y una moda entre 90 y 91 %, y, en el grupo B, un promedio de $94.2 \pm 1.7\%$, con variación de 90 a 97 % y moda de 95 %, habiendo diferencia significativa entre ambos a favor de los controles ($t = 10.1$, p de 2 colas < 0.0001).

El tiempo de estancia con el ventilador en el grupo A antes de la primera extubación fue de 19.2 ± 14.9 , con mediana de 13.5 días, una variación de uno a 53 días y una moda de 5 a 10 días y en el grupo B fue de 13.9 ± 11.6 días, con una mediana de 9, una moda de 4 a 10 días y una variación de dos a 47 días. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ellos con una U de 523 y una p de dos colas = 0.1.

Antes de la segunda extubación en los casos, tuvo un promedio de 11.3 ± 8.8 días, con una mediana de 8.5 días, una moda entre 10 y 20 días y una variación de dos a 37 días.

Sumando los días totales entre la primera y la segunda estancia con el ventilador, el grupo A arrojó un promedio de 29.1 ± 19.7 días con una mediana de 21, una moda entre 11 y 20 días y una variación de 6 a 75 días. En ninguno de los pacientes de ambos grupos se usó surfactante pulmonar.

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

Como rutina del Servicio de Neonatología, todos los RN iniciaron con nutrición parenteral el mismo día o al día siguiente de su ingreso lo que corresponde, en general, a su primer o a su segundo día de vida extrauterina. Una vez que los RN estuvieran en condiciones de iniciar nutrición por vía enteral, se les fue dando durante varios días alimentación mixta (parenteral y enteral por sonda orogástrica que llegaba hasta el estómago); posteriormente, se retiró paulatinamente la nutrición parenteral para seguir únicamente con la enteral hasta poder retirar la cánula orotraqueal y, a partir de allí, la alimentación se fue dando, según el peso, por succión, por succión y sonda orogástrica o sólo por sonda orogástrica. Antes de la extubación habían estado con las calorías ya mencionadas por lo menos durante 24 horas.

Cuadro II. Factores predictores para falla en la extubación en el recién nacido de pretérmino, ambos grupos. Análisis bivariado (antes de la extubación)

Factor estudiado	Grupo A (n = 22)	Grupo B (n = 38)	OR	IC 95%	p
Peso al nacimiento < 1500 g	15	11	5.0	1.41-18.84	0.009
Edad gestacional < 32 semanas	14	5	11.55	2.76-52.21	0.0001
Hipotróficos	19	19	6.33	1.41-32.34	0.0111
Peso < 1200g en la extubación	8	4	4.85	1.07-23.45	0.020
FiO ₂ > 40%	11	10	2.80	0.812-9.84	0.115 (NS)
PIP ≥ 14 cmH ₂ O	15	14	3.67	1.06-13.11	0.038
Ciclado >10 por minuto	16	11	6.54	1.77-25.37	0.002
PMVA ≥ 4.5 cm H ₂ O	17	14	5.8	1.54-23.22	0.005
SaO ₂ < 88%	0	0	NC	-	1 (NS) *
pH arterial < 7.35	4	4	1.88	0.34-10.53	0.44 (NS) *
PaO ₂ < 60 mmHg	5	0	NC	-	0.004
PaCO ₂ < 40 mmHg	15	35	0.18	0.03-0.95	0.028 **
Silverman- Andersen > 3	9	3	8.1	1.61-45.43	0.005
Aporte calórico ≤ 100 cal/kg/día	11	5	6.60	1.61-28.52	0.005
Con atelectasia postextubación	13	10	4.04	1.16-14.51	0.02
Sin aminofilina preextubación	6	23	0.24	0.06-0.87	0.026 **
Sin dexametasona preextubación	3	0	NC	-	0.045
Con anemia <12 g/dL	6	1	13.87	1.42-85.15	0.007
PCA sintomática	5	8	1.10	0.25-4.58	1.00 (NS)
PCA significativa	4	0	NC	-	0.015
Con apnea recurrente	1	0	NC	-	0.36 (NS) *
Con enfermedad pulmonar crónica	4	5	1.46	0.28-7.47	0.43 (NS) *

OR: razón de momios; IC: intervalo de confianza; PIP: presión inspiratoria pico; PMVA: presión media de las vías aéreas; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; SaO₂: saturación arterial de oxígeno; PaO₂: presión arterial de oxígeno; PaCO₂: presión arterial de bióxido de carbono; PCA: persistencia del conducto arterioso; NC: no calculable; *: Probabilidad exacta de Fisher; ** Factor protector contra la falla en la extubación.

En ambos grupos, no se presentó atelectasia preextubación. En el cuadro II, se proporcionan los resultados del análisis bivariado de los factores de riesgo estudiados como predictores de falla en la extubación a través del OR. Los que mostraron significancia fueron: la edad gestacional (< 32 semanas), el peso (< 1500 g al momento de nacer, bajo peso para la edad gestacional, peso < 1,200 g al momento de la extubación), la PIP (≥ 14 cmH₂O), el ciclado (>10 por minuto), la PMVA (≥ 4.5 cmH₂O), la paO₂ (< 60 mmHg), el aporte de ≤ 100 cal/kg/día, el Silverman-Andersen > 3, la no administración previa a la extubación de esteroides (dexametasona), la presencia de anemia (< 12 g/dL), la PCA significativa²³ y la presencia de atelectasias postextubación. La paCO₂ menor a 40 mm Hg y la no administración de metilxantinas (aminofili-

na) también alcanzaron significancia estadística, pero como factores protectores.

En el análisis multivariado, las variables que se identificaron con asociación significativa como predictoras para la falla en la extubación fueron: edad gestacional < 32 semanas, PMVA ≥ 4.5 cm de H₂O y aporte calórico ≤ 100 cal/Kg/día, similar al bivariado en los aspectos mencionados (Cuadro III).

Todos los pacientes (tanto del grupo de casos como de controles) se habían extubado en forma planeada, directa, sin pasar por CPAP traqueal, nasal, nasal intermitente o nasofaríngeo, colocándoseles en cámara cefálica con FiO₂ 10% mayor a la que estaban recibiendo con el ventilador mecánico, con un peso no menor de 900 g en el momento de la misma, FiO₂ no mayor a 60%, Hb no menor de 11 gr/dL, con

Cuadro III. Factores predictores para falla en la extubación en el recién nacido de pretérmino, ambos grupos. Análisis multivariado* (antes de la extubación)

Factor estudiado	OR	IC 95%	R	p
Edad gestacional < 32 semanas	69.00	7-684.3	0.3752	0.003
Aporte calórico de 100 ≤ cal/kg/día	28.35	3.31-242.2	0.3051	0.002
PMVA ≥ 4.5 cmH ₂ O	16.28	2.39-110.8	0.2787	0.004

* Regresión Logística Múltiple; OR: razón de momios; IC: intervalo de confianza; PMVA: presión media de las vías aéreas; R: valor de la regresión logística múltiple.

pH sanguíneo no menor de 7.32 ni una SaO_2 menor de 88 %, de acuerdo a los criterios de extubación en nuestro servicio. De acuerdo a los criterios del mismo servicio al haber falla en la primera extubación (casos) y no sospecharse malformación congénita a nivel de vías aéreas superiores o inferiores en ninguno de ellos, no se solicitaba la endoscopía de primera intención.

En referencia con los diagnósticos de ingreso al servicio y el motivo de la ventilación mecánica asistida, predominó el SDR, llegando en segundo lugar la neumonía y la sepsis, sin diferencia significativa entre los grupos (Cuadro IV).

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

Discusión

El uso de los ventiladores en apoyo a los RNPT críticamente enfermos se inició en los años 1960 y 70s, incrementando así la esperanza de vida para estos pacientes; sin embargo, han aparecido complicaciones posteriores a la utilización de estos instrumentos, así como la falla en la extubación después de un lapso de manejo generalmente prolongado. Aproximadamente el 33% de los RN prematuros presentan este último problema.^{1,2}

En este estudio, el porcentaje de falla en la extubación en nuestra población de RN prematuros fue del 27.5% aproximadamente. Existe una serie de factores asociados a la falla en la extubación.³

Este estudio se realizó para identificar otros factores predictores de la falla en la extubación tales como la presencia de anemia menor a 12 g/dL, el bajo ingreso calórico por kg/día u otros que pudieran aparecer además de los ya conocidos. Corroboró mucho de lo encontrado por otros autores,^{3,7,18} en particular por Kavvadia, Dimitriou y colaboradores quienes encontraron que la baja edad gestacional es el factor predictor más fidedigno.^{7,18}

Entre otros factores de riesgo para la falla en la extubación, en la literatura se mencionan como importantes la menor edad gestacional, el bajo peso al nacer que se asocia con frecuencia a prematuridad, la omisión de metilxantinas (aminofilina)¹⁹ o esteroides previos a la extubación y atelectasia postextubación,^{3,12,15} factores que estuvieron presentes en este estudio salvo en el caso de las metilxantinas.

Es conocido que las metilxantinas reducen la falla de la extubación en el RNPT.²⁴ Sin embargo, a pesar de que se administró a la mayoría de nuestros pacientes del grupo A, se presentaron fallas en la extubación; esto podría simplemente estar indicando que, por ser de menor peso y de menor edad gestacional^{7,18} que los pacientes del grupo B (control), aquellos podrían haber sufrido enfermedades agudas más severas, lo que pudo haber influido para que no se hiciera evidente la respuesta al medicamento al no lograrse una extubación exitosa; esto fue contrario en el grupo B donde la mayoría de los RN no las recibieron y a pesar de ello no presentaron falla en el procedimiento. Lo anterior se confirma al notar que en

Cuadro IV. Diagnósticos motivo de ingreso al servicio de Neonatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional "La Raza"

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

* Probabilidad exacta de Fisher; NS: no significativo.

el grupo A (casos), hubo una mortalidad por arriba del 18 % y en el grupo B fue nula; esto muestra que el manejo medicamentoso es sólo una parte del tratamiento integral en este tipo de pacientes donde influye una serie de aspectos como, entre otros, la respuesta individual, la gravedad de la enfermedad misma, el peso al nacimiento, la edad gestacional,^{7,18} los parámetros ventilatorios previos a la extubación y la capacidad residual funcional^{7,9,17} que no fue medida en este estudio.

Por otro lado, sabemos también que los esteroides intravenosos (dexametasona) han reducido en forma significativa la necesidad de reintubación por lo que, en general, se recomienda su uso.^{12,15} En nuestro servicio, la tendencia es aplicar aminofilina antes de la extubación de los RNPT de menos de 1,800 g, y dexametasona cuando hayan estado intubado por más de 7 días.

Al comparar entre sí ambos grupos en el análisis bivariado, se encontró significancia en los siguientes factores como predictores de falla a la extubación: edad gestacional menor de 32 semanas, peso menor a 1,500 g al nacer, bajo peso para la edad gestacional, peso menor a 1,200 g en el momento de la extubación, PIP igual o mayor a 14 cm de H_2O , ciclado mayor a 10 por minuto, PMVA igual o mayor a 4.5 cm H_2O , $\text{paO}_2 < 60$ mm Hg, Silverman-Andersen mayor a 3, aporte de 100 o menos cal/kg/día, la no administración de esteroides intravenosos (dexametasona), la PCA significativa,^{3,18,23} atelectasia postextubación y anemia menor a 12 g/dL. No se ha encontrado que ésta última haya sido aún estudiada en otros trabajos de investigación pero se ha asociado con apneas recurrentes del prematuro, siendo sin embargo esto todavía controvertido.²⁴ En el multivariado, la edad gestacional menor de 32 semanas, el aporte calórico de 100 o menos calorías/kg/día y la PMVA igual o mayor a 4.5 cm de H_2O alcanzaron significancia.

Encontramos también que previo a la extubación, la paCO_2 , si era menor a 40 mm Hg se comportaba como factor protector contra la falla de la misma lo que va en contra de la hipercapnia permisiva que diferentes autores han sugerido con la idea de ser menos agresivos con el pulmón y disminuir

así la producción de DBP.²⁶⁻²⁸ Esto podría ser un hallazgo fortuito de este estudio. Kavvadia y cols⁷ tuvieron éxito en la extubación en RN con una mediana de PIP de 12 cm de H₂O, una variación de 10-14 cm de H₂O de forma similar a otro grupo estudiado por ellos mismos con el cual falló ese procedimiento; sin embargo, la diferencia para que fallara reside en la capacidad residual funcional menor a 26 mL/kg: no medimos nosotros este parámetro por no estar contemplada dicha medición dentro del proyecto; el punto de corte significativo de PIP en nuestros pacientes fue de 14 cm de H₂O o más para que no tuviera éxito el procedimiento mencionado.

Se conoce que la oxigenación está determinada por la FiO₂ y la PMVA y que ésta última puede disminuir sin afectar a la primera; se encontró que la PaO₂ no debe llegar a niveles por debajo de 60 mm Hg, lo que, pensamos, se puede alcanzar con una PMVA inferior a 4.5 cm de H₂O, disminuyendo así la posibilidad de falla en la extubación. Por otro lado es entendible que al retirar a un paciente del ventilador con un ciclado mayor de 10 por minuto pueda haber falla a la extubación porque el trabajo respiratorio se incrementa en forma importante con mayor posibilidad de apneas.

Otros parámetros ventilatorios encontrados en este estudio como predictores de falla en la extubación no aparecen en la literatura; otros conocidos no han sido revisados intencionalmente en este estudio tales como la capacidad residual funcional y el área pulmonar en las radiografías postextubación.^{9,17} Lo primero, hace más interesante nuestros hallazgos ya que pueden ser un punto de partida para el manejo de pacientes de pretérmino bajo ventilación asistida que estén a punto de ser extubados, dado que son más accesibles y sencillos en sus mediciones.

El Apgar no mostró diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos; esto indica que las condiciones generales fueron similares al nacimiento. Así mismo los diagnósticos de ingreso fueron similares entre ambos grupos lo que permite comparaciones más homogéneas; sin embargo, al tener, en el grupo A, RN con una edad gestacional menor y peso más bajo al nacer, es probable que las patologías hayan sido más severas en ellos que en los del grupo B (control), como ya se mencionó previamente.

En ninguno de los dos grupos se utilizó surfactante pulmonar como profiláctico de SDR ni siquiera como terapia de rescate, debido a que la gran mayoría de los pacientes proviene de hospitales en donde nacen sin la aplicación de ese recurso tan valioso. Nosotros no lo utilizamos por no contar con maternidad integrada a nuestro servicio y tampoco lo manejamos como terapia de rescate porque los pacientes llegan generalmente con más de 12 horas de vida extrauterina y con SDR ya instalado.

Los pacientes estudiados por nosotros se extubaron de manera directa omitiéndose el CPAP nasal o nasofaríngeo; este procedimiento ha sido empleado de igual manera por otros autores,^{5,6} aunque es controvertido para algunos.^{7,8}

Otro factor importante es el aporte de calorías que se consideró bajo cuando se situaba en niveles iguales o menores a 100 cal por kg de peso por día. Al realizar diferentes puntos de corte se encontró que hubo significancia como factor predictor de falla de la extubación en el punto que habíamos

escogido nosotros, es decir igual al mencionado previamente. Este factor de riesgo no se ha estudiado aún de manera amplia; sin embargo, es entendible ya que estos pacientes, al ser extubados, incrementan su gasto calórico al presentar mayor esfuerzo respiratorio.

Se concluye que es importante evitar en lo posible los factores predictores de falla en la extubación conocidos en el RNPT y que, de acuerdo con lo encontrado en este estudio con el análisis multivariado, antes de realizar una extubación en un RN prematuro (sobre todo si tiene menos de 32 semanas de edad gestacional), se debe incidir a que tenga por lo menos un aporte calórico superior a 100 cal/Kg/día y una PMVA en el ventilador menor a 4.5 cm H₂O. Además según los resultados obtenidos en el análisis bivariado, habrá que valorar en ese momento una extubación planeada en un paciente no menor de 1,200 g de peso, corregir la anemia cuando sea menor de 12 g/dL, no extubar con parámetros ventilatorios de riesgo como PIP \geq 14 cm H₂O, ciclado $>$ 10 por minuto, mantener oxemias iguales o mayores a 60 mmHg antes de la extubación, iniciando ciclo de esteroides y tratando el conducto arterioso significativo cuando exista y, por último, dar el tratamiento adecuado a las atelectasias postextubación cuando estén presentes.

Se requiere realizar más estudios sobre otros factores de riesgo tales como la anemia y el aporte de calorías.

Referencias

1. Chan V, Greenough A. Comparison of weaning by patient triggered ventilation or synchronous intermittent mandatory ventilation in preterm infants. *Acta Paediatr* 1994;83:335-337.
2. Finer NN, Moriarty RR, Boyd J, Philips HJ, Stewart AR, Ulan O. Post extubation atelectasis: a retrospective review and a prospective controlled study. *J Pediatr* 79;94:110-113.
3. Goldsmith JP, Sharp MJ. Ventilatory management casebooks. En Goldsmith JP, Karotkin EH ed. *Assisted ventilation of the neonate*. 2nd Edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1988; pp. 409-429.
4. Nugent J, Matthews BJ, Goldsmith JP. Pulmonary care. En Goldsmith JP, Karotkin EH ed. *Assisted ventilation of the neonate*. 2nd Edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1988; pp. 90-106.
5. Carlo WA, Martin RJ. Principios de la ventilación asistida neonatal. *Clin Pediatr Norteam* 1986;1:231-248.
6. Kim EH, Boutwell WC. Successful direct extubation of very low birth weight infants from low intermittent mandatory ventilation rate. *Pediatrics* 1987;80:409-414.
7. Kavvadia V, Greenough A, Dimitriou G. Prediction of extubation failure in preterm neonates. *Eur J Pediatr* 2000;159:227-231.
8. Chan V, Greenough A. Randomized trial of methods of extubation in acute and chronic respiratory distress. *Arch Dis Child* 1993;68:570-572.
9. Dimitriou G, Greenough A, Laubscher B. Lung volume measurements immediately after extubation and prediction of "extubation failure" in premature infants. *Pediatr Pulmonol* 1996;21:250-254.
10. Dimitriou G, Greenough A, Kavvadia V, Laubscher B, Alexiou C, Pavlou V, Mantagos S. Elective use of nasal continuous positive airways pressure following extubation of preterm infants. *Eur J Pediatr* 2000;159:434-439.
11. Tapia JL, Bancalari A, González A, Mercado ME. Does continuous positive airway pressure (CPAP) during weaning from intermittent mandatory ventilation in very low birth weight infants have risks or benefits? A controlled trial. *Pediatr Pulmonol* 1995;19:269-274.
12. Couser RJ, Ferrara B, Falde B, Johnson K, Schilling CG, Hoekstra RE. Effectiveness of dexamethasone in preventing extubation failure in preterm infants at increased risk for airway edema. *J Pediatr* 1992;121:591-596.
13. Pellicer A, Gayá F, Stiris TA, Quero J, Cabañas F. Cerebral haemodynamics in preterm infants after exposure to dexamethasone. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 1998;79:F123-F128.
14. Al-Alaiyan S, Dyer D, Khan B. Chest physiotherapy and post-extubation atelectasis in infants. *Pediatr Pulmonol* 1996;21:227-230.
15. Davis PG, Henderson-Smart DJ. Intravenous dexamethasone for extubation of newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(4):CD000308. Review.

16. **Khalaf MN, Brodsky N, Hurley J, Bhandari V.** A prospective randomized, controlled trial comparing synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure as modes of extubation. *Pediatrics* 2001;108:13-17.
17. **Dimitriou G, Greenough A.** Computer assisted analysis of the chest radiograph lung area and prediction of failure of extubation from mechanical ventilation in preterm neonates. *Br J Radiol* 2000;73:156-159.
18. **Dimitriou G, Greenough A, Endo A, Cherian S, Rafferty GF.** Prediction of extubation failure in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Edition* 2002;86:F32-F35.
19. **Halliday HL.** What interventions facilitate weaning from the ventilator? A review of the evidence from systematic reviews. *Paediatr Respir Rev* 2004;Suppl A:S347-S352.
20. **Capurro H, Konchezky S, Fonseca D, Caldeyro-Barcia R.** A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1978;93:120-122.
21. **Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H.** Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978;92:529-534.
22. **Young MJ, Bresnitz EA, Strom BL.** Sample size nomograms for interpreting negative clinical studies. *Ann Intern Med* 1983;99:248-251.
23. **Yeh TF, Raval D, Luken J, Thalji A, Lilien L, Pildes RS.** Clinical evaluation of premature infants with patent ductus arteriosus: a scoring system with echocardiogram, acid-base, and blood gas correlations. *Crit Care Med* 1981;9:655-657.
24. **Henderson-Smart DJ, Davis PG.** Prophylactic methylxanthines for extubation in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD000139.
25. **Stockman III JA.** Anemia de la premadurez. Conceptos actuales sobre cuándo administrar una transfusión. *Clin Pediatr Norteam* 1986;1:115-133.
26. **Corcoran JD, Patterson CC, Thomas PS, Halliday HL.** Reduction in the risk of bronchopulmonary dysplasia from 1980 – 1990: results of a multivariate logistic regression analysis. *Eur J Pediatr* 1993;152:677-681.
27. **Garland SJ, Buck KR, Allred NE, Leviton A.** Hypocarbia before surfactant therapy appears to increase bronchopulmonary dysplasia risk in infants with respiratory distress syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:617-622.
28. **Van Marter LJ, Allred EN, Pagano M, Sanocka U, Parad R, Moore M, Susser M, Paneth N, Leviton A.** Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease?. The Neonatology Committee for the Developmental Network. *Pediatrics* 2000;105:1194-1201.