

Parámetros de ventilación mecánica asociados a barotrauma en una unidad de cuidados intensivos neonatales

Carlos Antonio Tapia-Rombo,* Scarlet Elizabeth Quezada-Cuevas,* Herminia Uscanga-Carrasco,* Ana María Guillermina Aguilar-Solano,* José Juan Castillo-Pérez**

* Servicio de Neonatología, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

** División de Evaluación de la Investigación, Coordinación de Investigación en Salud, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Mechanical ventilation parameters associated to barotrauma in a neonatal intensive care unit

ABSTRACT

Objective. To identify the parameters of mechanical ventilation related to barotrauma and to identify associated diseases. **Material and methods.** There was a partial retrospective study which included all the files and/or newborns (NB) who were in the Neonatal Intensive Care Unit during March 2003 to April 2008 met the inclusion criteria. Two groups were formed, the group A, cases (those with barotrauma) and B controls (that did not show it). Area of significance was considered when $p < 0.05$. **Results.** In multivariate analysis was only significant relevance in relation to the ventilatory parameters mean airway pressure (MAP) > 10 cm H₂O on the eighth day, and as confronted all variables including one different from the ventilator as arterial blood gases in the multivariate analysis also, the oxygenation index (OI) with a value > 10 showed statistical significance as it preceded to the barotrauma. The pathology associated with barotrauma was patent ductus arteriosus (PDA) hemodynamically significant with $p < 0.05$. **Conclusions.** Based on the foregoing it is concluded that when a NB patient with mechanical ventilatory support after the first days, to improve lung compliance should be going down different ventilatory parameters as soon as possible to avoid reaching a MAP > 10 cm H₂O above the eighth day of ventilatory management, but OI > 10 at any time would be announcing the possibility of barotrauma and other side to treat the significant hemodynamically PDA either medically or surgically in the shortest time.

Key words. Barotrauma. Newborn. Ventilatory parameters. Pneumomediastinum. Pulmonary interstitial emphysema.

RESUMEN

Objetivo. Identificar los parámetros de ventilación mecánica asociados a barotrauma y determinar las patologías asociadas. **Material y métodos.** Se hizo un estudio retrospectivo parcial en donde se incluyeron todos los expedientes y/o pacientes recién nacidos (RN) internados en una unidad de cuidados intensivos neonatales durante marzo 2003 a abril 2008, que cumplieron con los criterios de inclusión. Se formaron dos grupos: el A de casos (con barotrauma) y el B de controles (sin barotrauma). Se consideró zona de significancia $p < 0.05$. **Resultados.** En el análisis multivariado sólo hubo relevancia significativa en la presión media de las vías aéreas (PMVA) > 10 cm de H₂O al octavo día y cuando se confrontaron todas las variables incluyendo unas diferentes a las del ventilador, como la gasometría arterial igualmente en el análisis multivariado, el índice de oxigenación (IO₂) con un valor > 10 mostró relevancia estadística, ya que precedió al barotrauma. La patología que se asoció a barotrauma fue la persistencia del conducto arterioso (PCA) hemodinámicamente significativo con $p < 0.05$. **Conclusiones.** Ante un RN con asistencia mecánica a la ventilación después de los primeros días, al mejorar la distensibilidad pulmonar se deberán de bajar distintos parámetros ventilatorios lo antes posible para no alcanzar una PMVA > 10 cm de H₂O, sobretodo al octavo día del manejo ventilatorio, pero un IO₂ > 10 en cualquier momento anunciaría la posibilidad de barotrauma y por otro lado tratar a la PCA cuando sea significativo clínicamente, ya sea médica o quirúrgicamente, en el menor tiempo.

Palabras clave. Barotrauma. Recién nacido. Parámetros ventilatorios. Neumomediastino. Enfisema intersticial pulmonar.

INTRODUCCIÓN

La ventilación mecánica es el método de soporte vital hasta que la función respiratoria pueda reestablecerse, el objetivo primario de la ventilación es salvar la vida del paciente y evitar el daño pulmonar.^{1,2}

En el recién nacido (RN) el soporte ventilatorio tiene como objetivos:^{2,3}

- Mantener una adecuada presión arterial de oxígeno, evitando el barotrauma.
- Aumentar la presión alveolar.
- Disminuir total o parcialmente el trabajo respiratorio.
- Reexpandir atelectasias alveolares sin hiperexpandir áreas previamente ventiladas o interferir en la circulación sistémica pulmonar.
- Disminuir el consumo de oxígeno miocárdico.

La ventilación mecánica se ha asociado a diversas complicaciones hemodinámicas y lesión pulmonar inducida por el ventilador, principalmente como efecto del manejo con volúmenes y presiones altos sostenidos.^{3,4}

El enfisema intersticial pulmonar (EIP) y el neumotórax son las principales complicaciones relacionadas con el manejo del ventilador. Los hallazgos del EIP aparecen en las primeras horas o días en RN de pretérmino que requieren incrementos en los parámetros de ventilador, existe mayor dificultad en el intercambio gaseoso e hipertensión pulmonar por compresión de capilares. Radiológicamente aparecen pequeñas burbujas en panal de abeja uni o bilaterales por acúmulo de aire en el espacio intersticial.⁵⁻⁷ El tratamiento debe iniciarse con disminución de la presión inspiratoria pico (PIP), acortar tiempos inspiratorios (Ti) y reducir la presión de distensión, así como la intubación del bronquio contralateral cuando está afectado un solo pulmón.⁸

El neumotórax a tensión se produce cuando el aire extra alveolar llega al espacio pleural, clínicamente cursa con hipoventilación de un hemitórax, desplazamiento de ruidos cardiacos hacia el lado contralateral, además de hipoxemia e hipercapnia, y generalmente es secundario a asistencia mecánica a la ventilación (AMV). En 2006 Halamek, *et al.* encontraron que los mecanismos que intervienen en la lesión alveolo-capilar provocan un aumento en la permeabilidad a los solutos y, por consiguiente, edema pulmonar de alto contenido en proteínas y aumento de flujo linfático. La distensión de la red de tejido conectivo que se produce con la insuflación disminuye la presión de espacio intersticial, aumen-

tando la filtración a través de los capilares alveolares; debe realizarse el tratamiento de inmediato con sonda pleural con succión continua.⁷⁻⁹

El neumomediastino es otra complicación, cuya incidencia es variable, aumentando en pacientes con insuficiencia respiratoria que necesitan intubación y soporte ventilatorio, alcanzando hasta 2.4% en los niños con síndrome de dificultad respiratoria (SDR); generalmente se resuelve espontáneamente.^{5,8}

El neumopericardio es otra de las complicaciones, pero es menos frecuente que las anteriores. El tratamiento puede ser con pericardiocentesis o conservación de acuerdo con la severidad del cuadro.⁸

Tapia, *et al.* (en un estudio realizado en el mismo hospital en donde se llevó a cabo esta investigación) estudiaron los factores de riesgo para presencia de complicaciones de la AMV en RN de término y pretérmino; después del análisis multivariado encontró significancia estadística en los siguientes parámetros:

- Bajo peso al nacimiento (2,000 g o menos): OR (razón de momios) de 4.8; IC (intervalo de confianza) a 95% de 1.9-12, $p < 0.001$.
- Tiempo total de ventilación de siete días o más: OR de 24.8, IC a 95% de 9.6-64.5, $p < 0.001$.
- Ciclado de 60 por minuto o más por lo menos 24 h: OR de 12.8, IC a 95% 4.4-37.5, $p < 0.001$.
- Fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) de 100% (de uno) 24 h por lo menos: OR de 4.71, IC a 95% 1.6-13.8, $p < 0.005$.
- Combinación de prematuridad más SDR: OR de 3.2, IC a 95% de 1.14-8.7, $p = 0.02$.

Las complicaciones en relación al barotrauma fueron: EIP en 12 casos de 40 pacientes, con una frecuencia de 20.6%; neumotórax en diez casos (17.3%); neumomediastino un caso (1.7%); neumoperitoneo un caso (1.7%); neumoescrito derecho un caso (1.7%). En algunos pacientes hubo una combinación de los anteriores.¹⁰

El mismo autor, en el mismo servicio, hizo otro estudio en donde se buscaron los factores de riesgo asociados a complicaciones de la AMV en un estudio de casos y controles, pero sólo en RN prematuros. De 130 pacientes, 47 fueron los casos; en el análisis multivariado se encontró que la edad gestacional de 32 semanas o menos (OR de 7.89, IC a 95% de 2.69-23.1, $p = 0.001$, reintubaciones en tres o más ocasiones (OR de 9.14, IC a 95%, 1.57-53.1, $p = 0.01$), el ciclado del ventilador de 60 o más por minuto al tercer día de iniciarse la AMV (OR de 3.24, IC a 95% de 1.07-9.7, $p = 0.03$ y persistencia del conducto arterioso (PCA) (OR de 4.7, IC a 95% de 1.3-16.9,

$p = 0.01$) se asociaron con relevancia estadística a las complicaciones, que en general fue en primer lugar la displasia broncopulmonar; segundo, la neumonía y tercero, las relacionadas con barotrauma.¹¹

Greenough realizó una revisión acerca de las modalidades de ventilación mecánica en los RN; encontró que la ventilación con presión positiva intermitente es el modo más utilizado en la etapa neonatal.¹ Los Ti de 0.3-0.5 seg mejoran la oxigenación y el reclutamiento alveolar al aumentar la presión alveolar media; se ha observado que en los RN de pretérmino con dificultad respiratoria severa, si se invierten los tiempos, se incrementa la presión media de las vías aéreas (PMVA), provocando hiperinsuflación.^{1,7-9,12}

En dos trabajos de revisión sobre ventilación con presión positiva de alta frecuencia en RN se demostró que el riesgo de lesión de la vía aérea es menor en comparación con ventilación con presión positiva intermitente (ventilación convencional), reduciendo así el riesgo de barotrauma (OR de 0.69, IC a 95% de 0.51-0.93, $p < 0.01$).^{12,13}

La relación de la inspiración:expiración (I:E) 1:2 ha demostrado que aún en condiciones extremas (alta resistencia y baja *compliance*) puede evitar síndrome de fuga de aire, y cuando la relación I:E es 1:1 y la PMVA está en el límite se deberá utilizar ventilación de alta frecuencia para promover el reclutamiento alveolar y prevenir el daño por baro/volutrauma.^{8,14,15}

En un metaanálisis que realizó Kamlin sobre Ti largos *vs.* cortos en ventilación mecánica publicado en 2007, pero que incluyó estudios desde 1966 hasta 2004; en algunos no se habían utilizado esteroides prenatales ni se habían manejado con modalidades del tipo de la SIMV (ventilación mandatoria intermitente sincronizada) en RN con SDR. Se encontró que el Ti prolongado se asoció con mayor mortalidad y mayor barotrauma. Se consideraron Ti cortos desde 0.33 hasta 1 seg y largo más de esa cifra en general, pero un subgrupo de estudios que se revisaron en ese metaanálisis compararon 0.5 seg de Ti *vs.* mayores a esas cifras como Ti largos. Todos con relación I:E ≥ 1 a favor de la expiración. Un autor, sin embargo, manejó Ti más largos con inversión de la relación I:E hasta 4:1, pero con ventiladores que no tenían flujo continuo en seis RN prematuros que padecían SDR, con buenos resultados.^{16,17}

Caldwell comentó la frecuencia de las lesiones inducidas por volúmenes alveolares grandes, concluyendo que la presión de la vía respiratoria por sí misma no es la causa principal de enfisema intersticial perivascular y que el excesivo volumen alveolar

era el factor probable que originó rotura alveolar y disección de aire.¹⁸

La justificación de este estudio de investigación es porque en la literatura disponible no existen valores específicos referentes a los distintos parámetros ventilatorios que se asocien con barotrauma en los primeros 15 días de AMV en el RN, con modos de ventilación, mandatoria intermitente (IMV) y SIMIV, unos de los más utilizados en diferentes partes del continente americano y de otras partes del mundo.^{19,20}

En el hospital en donde se hizo el presente estudio Servicio de Neonatología, Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza se reciben al año unos 450 recién nacidos, de todos ellos un aproximado de 70% reciben AMV por tiempo variable, y de ese total casi 10% presenta barotrauma (neumotórax, enfisema intersticial, neumomediastino y/o neumopericardio), lo que indica la relevancia de esta complicación. Por ello es importante determinar los factores asociados, enfocándose principalmente a los parámetros ventilatorios durante su manejo, con la posibilidad de emplear en un futuro cercano nuevas estrategias en el tratamiento de este tipo de pacientes.

OBJETIVO

El objetivo de este estudio fue identificar los parámetros de ventilación mecánica asociados a barotrauma (neumotórax, EIP, neumomediastino y/o neumopericardio) bajo los modos IMV y SIMV en los RN manejados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Servicio de Neonatología de la UMAE, así como determinar las patologías asociadas durante los primeros 15 días de AMV.

Nuestra hipótesis de trabajo fue que existe asociación con el barotrauma de uno o más parámetros de ventilación mecánica cuando éstos permanecen por lo menos 30 min o más en los RN de la UCIN del Servicio de Neonatología, UMAE, tales como: presión inspiratoria pico (PIP) > 30 cm H₂O, presión positiva al final de la expiración (PEEP) > 5 cm H₂O, Ti > 0.6 seg, presión arterial de bióxido de carbono (PaCO₂) < 30 mm de Hg, PMVA > 10 cm H₂O o flujo > 5 Lt x min y que las patologías que con más frecuencia se asocian son el SDR y la PCA durante el manejo ventilatorio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo parcial, de efecto-causa (comparativo, observacional, longitudi-

nal, retrospectivo), cuyo nombre común es de casos y controles, incluyendo a todos los expedientes y/o pacientes RN internados en la UCIN del Servicio de Neonatología, UMAE durante marzo 2003 a abril 2008, que cumplieron con los criterios de inclusión. Se formaron dos grupos: el A de casos (con barotrauma) y el B de controles (sin barotrauma). El mínimo de pacientes por grupo debía ser de veinte cada uno, de acuerdo con el tamaño de la muestra.²¹

- **Criterios de inclusión para ambos grupos.** RN de 28 a 44 semanas de edad gestacional que estuvieron bajo ventilación mecánica por lo menos 24 h, con o sin barotrauma, y que durante la asistencia mecánica ventilatoria hubieran utilizado el ventilador mecánico del tipo Bear Cub 750 *vs.* Infant Ventilator (ventilador de presión, ciclado por tiempo) sin presión soporte. Que durante su seguimiento estuvieran con modalidad ventilatoria del tipo IMV o SIMV, y que los familiares de los pacientes aceptaran su inclusión al estudio.
- **Criterios de exclusión para ambos grupos.** RN con malformaciones congénitas a nivel del aparato respiratorio (anillo vascular, hipoplasia pulmonar), con sospecha o confirmación de laringomalacia, o con alteraciones diafragmáticas tales como paresia o parálisis, eventración o hernia diafragmáticas, y que durante la complicación se presentaran cambios bruscos de presión en el ventilador, ajeno al manejo médico indicado, así como que tuvieran fístula broncopulmonar o reincidencia de neumotórax uni o bilateral, en los portadores de cardiopatías congénitas complejas o que sus expedientes estuvieran incompletos.

Se consideraron las siguientes definiciones:

- **Neumotórax a tensión.** Escape de aire extralveolar que llegó al espacio pleural, con presencia de hipoventilación y desplazamiento contralateral del pulmón. Radiológicamente con presencia de aire alrededor de uno o ambos pulmones evidenciando el espacio intrapleurar.
- **Enfisema intersticial.** Ruptura de alveolos producida por sobredistensión pulmonar con presencia de aire hacia las capas de tejido conectivo laxo y cambios radiológicos de tipo serpinginosos y presencia de pequeñas burbujas difusas en uno o ambos campos pulmonares.
- **Neumomediastino.** Ruptura de alveolos con desplazamiento del aire hacia el mediastino, lo cual se confirmaría radiológicamente con un halo radiolúcido en el mediastino.

- **Neumopericardio.** Ruptura de los alveolos con paso de aire hacia el pericardio y radiológicamente un halo radiolúcido que rodeara al corazón.

El índice de oxigenación (IO_2) se obtuvo al multiplicar la $FiO_2 \times 100 \times PMVA$ y el resultado obtenido se dividió entre la PaO_2 . En donde la FiO_2 es la fracción inspirada de oxígeno ($100\% = 1$); 100 una constante para convertir a la FiO_2 en porcentaje y la PMVA es la presión promedio de las vías aéreas registrada en el ventilador. La PaO_2 es la presión arterial de oxígeno.²²

Metodología

Un médico de base y un residente de Neonatología de sexto año revisaron todos los expedientes de los pacientes que egresaron del Servicio de Neonatología (UCIN) y los que ingresaron durante el tiempo del estudio estipulado que cumplieron con los criterios de inclusión. Sus datos se vaciaron en hoja especial de recolección.

El análisis estadístico se realizó por medio de la estadística descriptiva (media, desviación estándar y la moda de cada grupo, etc.) y la inferencial por medio de la *t* de Student para muestras independientes o en su defecto *U* de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y χ^2 , o en caso indicado probabilidad exacta de Fisher, para las variables categóricas nominales. Además, para probar la hipótesis sobre asociación entre el barotrauma y los parámetros ventilatorios se compararon los promedios de los parámetros derivados de los pacientes del grupo de barotrauma (grupo A) y de los pacientes sin la presencia del evento de interés (grupo B) a través del tiempo en el contexto de datos longitudinales. Se empleó análisis de mediciones repetidas, específicamente el modelo de efectos mixtos,²³⁻²⁸ se consideró cada característica en el tiempo. Para la estimación de los parámetros con dicha estructura se utilizó el método de máxima verosimilitud restringida, con una matriz de varianzas-covarianzas no estructurada. Se probó normalidad de los residuos estudentizados correspondientes a los modelos que incluyeron los parámetros de ventilación mecánica en los pacientes pediátricos de ambos grupos de estudio, mediante la prueba de Anderson-Darling y Shapiro-Wilk. El programa informático de análisis estadístico Stata 11.0 (Stata Corp LP, USA. 2009) se empleó para ejecutar los modelos de efectos mixtos.

Para los factores asociados con la presencia de barotrauma se usó el OR (razón de momios) y el análisis multivariado por medio de la regresión logística

múltiple. Se consideró zona de significancia $p < 0.05$.

Se utilizó, además, el programa SPSS versión 16 (Chicago, IL, USA) para realizar la base de datos y análisis de los resultados.

El tamaño de la muestra se obtuvo de acuerdo con Young,²¹ tomando en cuenta un nivel alfa de 0.05, un nivel beta de 0.20 y 84% de diferencia de los factores asociados entre los casos y los controles después de considerar (ya que en la bibliografía no se menciona) que en 92% de los casos estos factores se presentan en los pacientes con barotrauma y en 50% en los que no lo presentan, lo que resultó en un total de 20 pacientes de cada grupo. Con la presencia del barotrauma se formó el grupo A (casos), y el otro grupo donde no se presentó esta complicación fue el de controles (grupo B). La relación casos:controles fue 1:1.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 40 pacientes divididos en dos grupos: grupo A (casos) y grupo B (controles), cada uno con 20 pacientes y con 15 momentos retrospectivos. Por lo anterior, se trabajó con un

rango de tamaño de muestra de 442-451 mediciones individuales (Cuadro 1).

En el grupo A hubo 11 pacientes masculinos (55%) y nueve femeninos (45%). En el B hubo diez masculinos (50%) y diez femeninos (50%), sin diferencia significativa entre ellos (p de dos colas = 1.0).

Las características de la población estudiada entre los dos grupos no mostraron diferencias significativas a excepción del Apgar que fue mayor en los casos (Cuadro 2). En el grupo A hubo 13 RN de pretérmino (65%) y en el B, 14 (70%); sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 1.0$). En ambos grupos hubo RN hipotróficos: en el A diez pacientes (50%) y en el B 12 (60%), sin diferencia significativa, $p = 0.75$.

Tanto en los casos como en los controles $n = 40$; 27 pacientes (67.5%) eran pretérmino y 13 (32.5%), de término.

El primer lugar entre los diagnósticos de ingreso de cada grupo fue el SDR; a continuación taquipnea transitoria del RN y neumonía, principalmente, sin diferencia entre ellos.

De los parámetros estudiados entre ambos grupos en el análisis univariado, mostraron diferencias significativas

Cuadro 1. Modelos de efectos mixtos para los parámetros de ventilación mecánica.

Variable (n)	Constante	Parámetros fijos		Interacción	Parámetros aleatorios	
		Grupo	Medición		DE (cons)	DE (residual)
FIO ₂ (442)	67.85 (3.98)*	6.74 (5.8)	-0.35 (0.2)	1.5 (0.43)	15.8 (2.02)	14.96 (0.53)
PIP (444)	19.1 (1.19)	3.7 (1.7)	-0.11 (0.04)	0.38 (0.08)	5.1 (0.62)	2.9 (0.1)
PEEP (451)	3.5 (0.11)	-0.25 (0.16)*	-0.01 (0.009)*	0.04 (0.02)	0.3 (0.5)	0.67 (0.2)
Pa CO ₂ (444)	40.14 (1.8)	0.39 (2.6)*	-0.12 (0.11)*	1.15 (0.22)	6.9 (0.9)	7.8 (0.27)
PMVA (444)	9.72 (0.61)	2.83 (0.88)	-0.04 (0.02)	0.18 (0.05)	2.59 (0.32)	1.64 (0.06)

FIO₂: fracción inspirada de oxígeno. PIP: presión inspiratoria pico. PEEP: presión positiva al final de la espiración. PaCO₂: presión arterial de bióxido de carbono. PMVA: presión media de las vías aéreas. DE (cons): desviación estándar (constante). DE: desviación estándar. El valor de p de todos los coeficientes fue menor al nivel de significancia establecido 0.05. *Valor de $p > 0.05$.

Cuadro 2. Algunas características de la población estudiada de ambos grupos.

Características estudiadas	Grupo A (n = 20)	Grupo B (n = 20)	P
• Edad gestacional (semanas)			
Promedio \pm DE	34.8 \pm 3.8	34 \pm 2.9	0.42 (NS)
Mínimo, máximo	28-40	30-38	
• Peso al nacer (g)			
Promedio \pm DE	2,201 \pm 997	2,037.2 \pm 921	0.59 (NS)
Mínimo máximo	630-3,600	940-3,810	
• Apgar (5 min)			
Mediana	8	6	0.01*
Mínimo-Máximo	4-9	4-9	
Moda	8	6	

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

la FiO_2 promedio en los días siete, diez, trece y catorce; la PIP promedio en el día uno, tres y seis; asimismo, la PMVA al primero, segundo, tercero, y de los días ocho hasta el catorce; la PaCO_2 promedio en los días siete, nueve y once. Todo lo anterior a favor de los casos ($p < 0.05$).

El Ti promedio también mostró relevancia estadística en los días uno, seis y catorce con $p < 0.05$, pero a favor de los controles. Los demás parámetros estudiados (flujo, ciclado y PEEP) no mostraron diferencias entre los dos grupos.

En ninguno de los pacientes de ambos grupos hubo inversión de la relación I:E.

El IO_2 en los casos (previo al evento de barotrauma) tuvo un mínimo de 8.2 y un máximo de 104.4, con un promedio de 34.8 ± 21.4 y en los controles al octavo día de la AMV (día aproximado en que se presentó el barotrauma en los casos), mínimo de 3.3 con un máximo de 19.7, promedio de 9.3 ± 4.6 con diferencia estadísticamente significativa con p de dos colas < 0.001 .

Todos los pacientes que presentaron EIP ($n = 9$) recibieron midazolam y de los controles ocho recibieron sedación con midazolam y cuatro relajación con vecuronio ($n = 12$) y los ocho restantes no la recibieron, sin diferencia significativa, con p de dos co-

Cuadro 3. Algunas características previas al evento de los pacientes con neumotorax ($n = 16$).

	Mínimo	Máximo	Promedio \pm DE
Peso (gramos)	710	3,740	2,240.6 \pm 861
Edad (días)	3	18	8.3 \pm 4.6
Silverman-Andersen	2	4	3*
FiO_2 máxima (%)	70	100	95.6 \pm 9.6
PIP máximo (cm de H_2O)	18	31.5	31.1 \pm 7.5
Ciclado (ciclos por minuto)	45	81	71 \pm 10
Presión media de vías aéreas (cm de H_2O)	12.1	19.8	15.5 \pm 2.5
SpO_2 (%)	58	100	77.5 \pm 10
pH previo	7.20	7.50	7.33 \pm 0.007
PaO_2 (mm de Hg)	18	53	43 \pm 9
PaCO_2 (mm de Hg)	38	78	59.8 \pm 9.5
Flujo previo (litros por minuto)	5	7	6 \pm 0.8
Índice de oxigenación (IO_2)	8.2	104.4	37.6 \pm 23.4
Tiempo total de AMV (días)**	3	15	8.2 \pm 4.3

FiO_2 : fracción inspirada de oxígeno. PIP: presión inspiratoria pico. SpO_2 : saturación periférica de oxígeno. PaO_2 : presión arterial de oxígeno. PaCO_2 : presión arterial de bióxido de carbono. AMV: asistencia mecánica a la ventilación. *Mediana. **Durante el estudio.

Cuadro 4. Algunas características previas al evento de los pacientes con enfisema intersticial pulmonar ($n = 9$).

	Mínimo	Máximo	Promedio \pm DE
Peso (gramos)	550	3,520	1,721 \pm 1,075
Edad (días)	2	14	7.3 \pm 4.1
Silverman-Andersen	2	4	3*
FiO_2 máxima (%)	80	100	93.3 \pm 7
PIP máximo (cm de H_2O)	15	32	25.1 \pm 6.5
Ciclado (ciclos por minuto)	46	80	62.8 \pm 12
Presión media de vías aéreas (cm de H_2O)	11.3	16.3	13 \pm 1.5
SpO_2 (%)	71	89	81.3 \pm 6.1
pH	7.26	7.46	7.38 \pm 0.005
PaO_2 (mm de Hg)	39	58	47.1 \pm 6.2
PaCO_2 (mm de Hg)	39	58	51.2 \pm 5.8
Flujo (litros por minuto)	4	7	5 \pm 1
Índice de oxigenación (IO_2)	17.3	104.4	39.3 \pm 27.6
Tiempo total de AMV (días)**	2	14	7.4 \pm 4.1

FiO_2 : fracción inspirada de oxígeno. PIP: presión inspiratoria pico. SpO_2 : saturación periférica de oxígeno. PaO_2 : presión arterial de oxígeno. PaCO_2 : presión arterial de bióxido de carbono. AMV: asistencia mecánica a la ventilación. *Mediana. **Durante el estudio.

las de 0.62. De los pacientes con neumotórax, todos (16) recibieron midazolam *vs.* 12 controles ya mencionados, sin relevancia estadística ($p = 1.0$).

Los pacientes que recibieron esteroides (dexametasona) previo al evento fueron cinco del grupo A y seis del grupo B, sin diferencia significativa ($p > 0.05$).

Las características de la población en el momento del neumotórax ($n = 16$; 80%) y del EIP ($n = 9$; 45%) se aprecian en los cuadros 3 y 4. No hubo pacientes con neumomediastino ni neumopericardio. Cabe mencionar que cinco pacientes de los 16 que presentaron neumotórax estaban precedidos de EIP, en un periodo de 24 a 48 h.

El análisis bivariado de los parámetros ventilatorios estudiados con diferentes puntos de corte, mostraron significancia la PIP promedio al tercer día cuando era >30 cm de H_2O , la PMVA cuando era >10 cm de H_2O , fue significativa al octavo, noveno y décimo tercer días. El $IO_2 >10$ previo al evento, en cualquier momento. El flujo promedio >5 L por minuto al décimo segundo día. Todo lo mencionado a favor de los casos (Cuadro 5).

En relación con el neumotórax, cuando se comparó la PCA ($n = 7$ en el grupo A *vs.* el grupo B, $n = 7$) no se encontró diferencia estadísticamente significativa con χ^2 de 0.1 y p de dos colas = 0.74; pero cuando se compararon los conductos arteriosos significativos clínicamente (hemodinámicamente significativos), es decir, los que influían en la insuficiencia respiratoria agravándola, se encontró en siete de los casos y en ningún control, con diferencia estadísticamente significativa con p de dos colas de 0.004; aunque la mayoría no fue motivo de iniciación de ventilación mecánica, sí influyó para un manejo más intensivo.

Respecto al EIP al buscar PCA se encontró en cinco casos ($n = 5$) y en ninguno de los controles ($n = 0$), mismos que a su vez en los casos (grupo A) todos fueron significativos clínicamente ($n = 5$), es decir, influían en la insuficiencia respiratoria agravándola, con diferencia estadísticamente significativa (p de dos colas de 0.04).

Cuando se comparó el ciclado >60 x min al séptimo día en el grupo A ($n = 0$, de 11 pacientes) y en el B ($n = 2$, de 11 pacientes) no hubo relevancia estadística ($p = 0.47$) y cuando se hizo lo mismo al octavo día ($n = 6$, de diez pacientes del grupo A *vs.* $n = 2$, de 19 pacientes del grupo B) tampoco hubo significancia estadística, p de dos colas de 0.1. También se hicieron otros puntos de corte, de las diferentes variables estudiadas sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

La asociación de parámetros ventilatorios con barotrauma en pacientes neonatos fue significativa en la mayoría de los casos. En otras palabras, la posibilidad de barotrauma se incrementa cuando los niveles de los parámetros ventilatorios también lo hacen; esta tendencia fue significativa. La PMVA es constantemente mayor en pacientes con barotrauma que en pacientes que no lo desarrollan. El cambio en la PEEP de ambos grupos no mostró relevancia estadística (Cuadro 1, Figuras 1 a 3).

En el análisis multivariado hubo relevancia significativa sólo en una variable del ventilador de todas la estudiadas y fue en la PMVA >10 cm de H_2O al octavo día de AMV (Cuadro 6), y cuando se tomaron en cuenta otras variables, además de los parámetros ventilatorios como la gasometría arterial, sólo una variable mostró relevancia estadística en el análisis

Cuadro 5. Variables estudiadas asociadas a barotrauma que mostraron significancia estadística entre los dos grupos. Análisis bivariado.

Parámetro estudiado	Grupo A ($n = 20$)	Grupo B ($n = 20$)	OR	IC 95%	P***
PIP promedio >30 cm H_2O tercer día	8	0	27.9	1.48-526.1	0.003
PMVA >10 cm H_2O octavo día	($n = 11$) 10	($n = 19$) 4	37.5	3.64-386.5	<0.001
PMVA >10 cm H_2O noveno día	($n = 10$) 8	($n = 18$) 3	20	3-131.5	0.001
PMVA >10 cm H_2O décimo tercer día	($n = 4$) 4	($n = 18$) 5	22.1	1.01-483.3	0.01
$IO_2 >10$ previo al evento de barotrauma (neumotórax o enfisema intersticial pulmonar)	($n = 18$)* 17	($n = 19$)** 7	29.1	3.16-268.8	<0.001
Flujo promedio >5 L por minuto décimo segundo día	($n = 5$) 3	($n = 18$) 2	12	1.18-121.6	0.02

OR: razón de momios. IC: intervalo de confianza. PIP: presión inspiratoria pico. PMVA: presión media de las vías aéreas. IO_2 : índice de oxigenación. *En dos pacientes se desconoció. **En un paciente se desconoció. ***Aproximación por el método de Woolf y Cornfield.

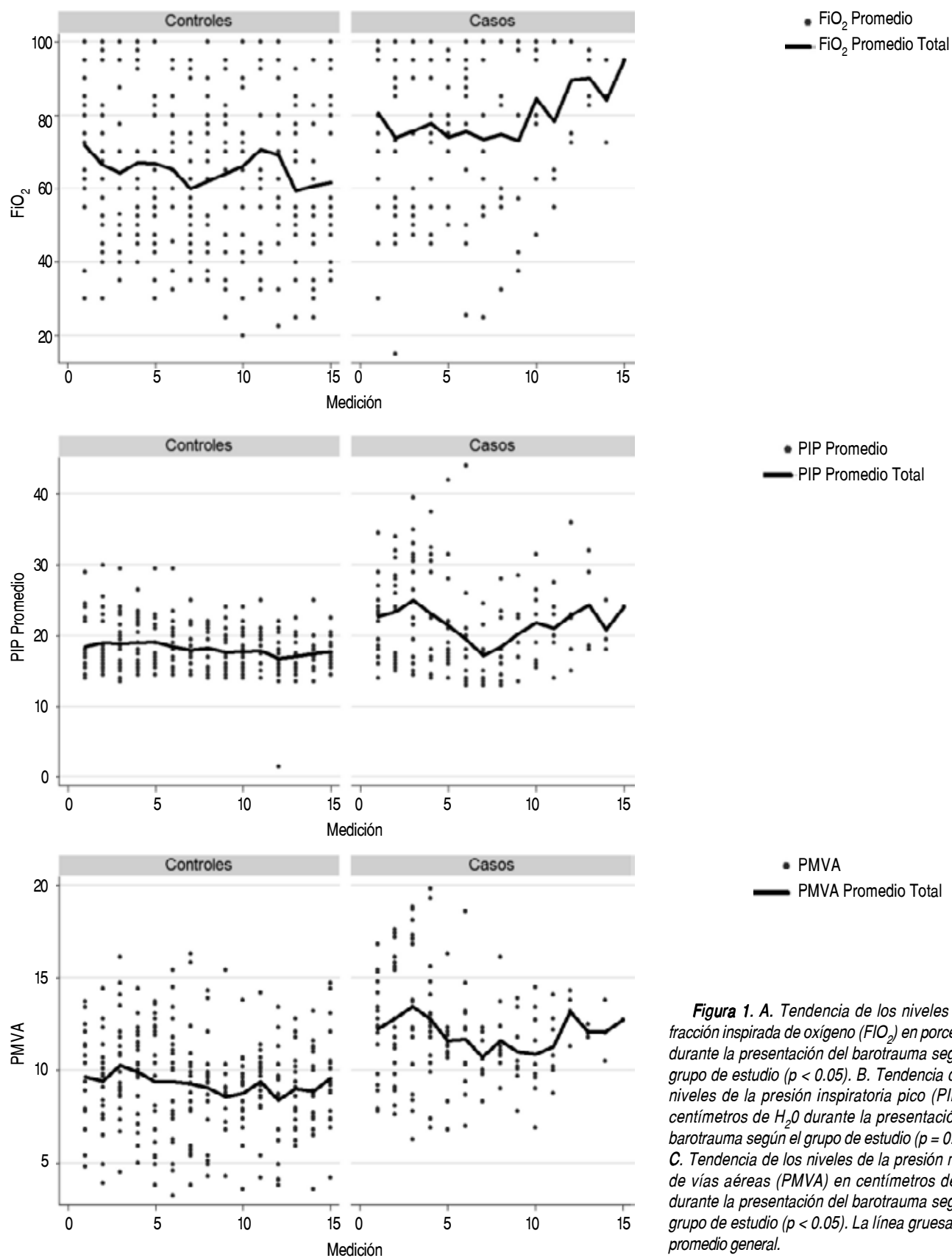


Figura 1. A. Tendencia de los niveles de la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) en porcentaje durante la presentación del barotrauma según el grupo de estudio ($p < 0.05$). B. Tendencia de los niveles de la presión inspiratoria pico (PIP) en centímetros de H_2O durante la presentación del barotrauma según el grupo de estudio ($p = 0.004$). C. Tendencia de los niveles de la presión media de vías aéreas (PMVA) en centímetros de H_2O durante la presentación del barotrauma según el grupo de estudio ($p < 0.05$). La línea gruesa es el promedio general.

multivariado: el IO_2 ,²² cuando fue > 10 en cualquier día de la AMV (Cuadro 7).

En ninguno de los pacientes se utilizó el surfactante pulmonar.

La mortalidad en el grupo A fue de seis pacientes (30%) dentro de las primeras 24 h posteriores al evento y de 0% en el B con relevancia significativa, χ^2 de 18.5 con $p < 0.001$. Todos ellos presentaron neumotórax como causa importante de deterioro que los llevó finalmente a la muerte.

DISCUSIÓN

Las características anatómicas del parénquima pulmonar del RN lo hacen vulnerable al aire fuera del alveolo; al no existir poros de Khon ni canales de Lambert, sucede con mayor facilidad. Por otro lado, el paso de aire a través del espacio intersticial es favorecido por la disminución de las fibras elásticas, permitiendo que el aire disèque los espacios perivasculares, llegando a diferentes lugares según la localización de la ruptura alveolar, como el pleural, mediastínico, pericárdico, peritoneal y al tejido celular subcutáneo; de acuerdo con lo anterior son los diferentes cuadros clínicos.²⁹ A lo mencionado se agrega que en muchas ocasiones las respiraciones espontáneas del RN coinciden con fases espiratorias de la ventilación mandatoria, esto produce desadaptación, cuyas consecuencias pueden producir inestabilidad hemodinámica, compromiso del flujo sanguíneo cerebral, aire extraalveolar, etc.²⁹

El propósito principal de este estudio fue saber cuáles parámetros, durante el manejo ventilatorio en los primeros 15 días del mismo como máximo, in-

fluyeron en forma específica para la presentación de barotrauma con la intención de que en un futuro cercano se puedan crear estrategias para evitar estas complicaciones en lo posible.

Cuando se compararon los dos grupos de estudio se apreció que ambas poblaciones fueron similares en peso, edad gestacional y diagnósticos de ingreso, a excepción del Apgar que fue más alto en los casos, lo que indicaría que antes de iniciarse la AMV, los casos estuvieron en mejores condiciones generales al nacimiento que los controles; empero, durante la AMV les fue mejor a los últimos, lo que es más relevante, ya que los parámetros ventilatorios representarían un papel importante para producir el barotrauma; sin embargo, encontramos que la FiO_2 estuvo más elevada en la segunda semana de estudio, que la PIP fue más elevada en el primer día, a la mitad de la primera semana y último día de ella. La PMVA estuvo elevada en forma más constante en los primeros tres días y, después, a partir de la segunda semana, todo a favor de los casos (grupo A). Lo anterior se complementa con lo encontrado en el análisis de mediciones repetidas, específicamente el modelo de efectos mixtos,²³⁻²⁸ en donde se apreció que a medida que la FiO_2 incrementó, al igual que la PIP y la PMVA, el barotrauma se desarrolló. También al inicio de la segunda semana la PaCO_2 se encontró más alta a favor de los casos, esto sugeriría que los pacientes del grupo A, probablemente estaban más graves y/o que sus problemas pulmonares eran más severos, ya que a pesar de ciertos parámetros ventilatorios más elevados que el de los controles, ese gas arterial permanecía más alto.

Cuadro 6. Parámetros ventilatorios asociados a barotrauma que mostraron significancia estadística (ambos grupos). Análisis multivariado.*

Factor estudiado**	OR	IC 95%	P
PMVA > 10 cm de H_2O al octavo día de AMV	37.5	3.6-386.5	0.002
Constante	0.067	-	0.009

*Regresión logística múltiple. **Los demás parámetros ventilatorios no alcanzaron asociación significativa. OR: razón de momios. IC: intervalo de confianza. AMV: asistencia mecánica a la ventilación.

Cuadro 7. Factores asociados a barotrauma que mostraron significancia estadística (ambos grupos). Análisis multivariado.*

Factor estudiado**	OR	IC 95%	P
$\text{IO}_2 > 10$ previo al evento de barotrauma	29.1	3.1-268.8	0.003
Constante	0.083	-	0.017

*Regresión logística múltiple. **Los demás factores incluyendo los parámetros ventilatorios no alcanzaron asociación significativa. OR: razón de momios. IC: intervalo de confianza. IO_2 : índice de oxigenación.

Se sabe que la PIP es importante para mantener una buena PMVA, ya que los cambios de ésta afectan la oxigenación y la presión parcial de bióxido de carbono; no obstante, no se ha definido bien el nivel de la PIP máxima adecuada.³⁰ Aunque hay otros trabajos, como el de Tapia, *et al.*,¹⁰ que muestran en el análisis bivariado (no se pudo apoyar en el multivariado) que una PIP > 30 cm de H₂O se asoció a complicaciones de la AMV tanto en RN de pretérmino como de término, así como cuando el tiempo de empleo de la AMV era mayor a siete días, lo que es significativo también en ese estudio, en el análisis multivariado. En el presente estudio, el tiempo promedio de la manifestación de complicaciones (barotrauma) en el grupo A fue al séptimo día del uso de la ventilación mecánica con la aparición del EIP, y en el octavo en el caso del neumotórax, lo que indica que se debe estar alerta cerca del final de la primera semana de ventilación, momento en que generalmente la distensibilidad pulmonar aumenta³⁰ y, por tanto, se debe ser menos agresivo en el soporte ventilatorio, sobretodo en esos días; además de que el paciente ya está en los límites de los primeros siete días de manejo de AMV, en donde se ha demostrado que el riesgo de la complicación es mayor, en este caso, de barotrauma.¹⁰ Dado que estos pacientes con frecuencia ya presentan daño pulmonar a causa de la presión del ventilador para insuflar los pulmones⁸ y/o por una estrategia no adecuada de manejo ventilatorio, el cual se inicia por la aplicación repetida de una gran tensión con deformación sobre el tejido pulmonar que afecta a estructuras como el fibroesqueleto y la microvascularización pulmonar, a las pequeñas vías aéreas distales y a los tejidos yuxta-alveolares,³¹ pareciendo ser más deletéreo sobre el pulmón la sobredistensión del tejido pulmonar, reflejando más una lesión por volumen (mayor volumen corriente) que una verdadera lesión por presión.³² Por la insuflación y por mala estrategia ventilatoria en ambas situaciones se produce biotrauma local que progresaría hasta la afectación de otros órganos a distancia por liberación de mediadores inflamatorios en mayor cantidad.³¹ En el presente estudio no se midieron los volúmenes pulmonares para valorar hasta qué punto el volutrauma originaría tanto el EIP como el neumotórax, dado que el diseño de investigación no era para tal efecto. Se cuenta con pocos ventiladores Matisse y prácticamente con ningún sensor de flujo para los Bear Cub 750 vs, lo que impidió medir la mecánica pulmonar. Cadwell, *et al.* demostraron que la frecuencia de las lesiones inducidas por elevados volúmenes alveolares es un factor predisponente para la ruptura alveolar y disección

de aire,¹⁸ y es conocido que el volutrauma puede tener un papel importante en la lesión pulmonar, sobretodo en la producción de displasia broncopulmonar.^{30,32,33} La presión pico inicia la lesión de la vía aérea, mientras que el volumen excesivo distiende al alveolo, la lesión se mantiene y progresa; aunado a su patología de fondo generalmente pulmonar, que con frecuencia en el prematuro se asocia a PCA,³⁴ como se comprueba en este estudio, aunque sólo en el análisis bivariado. En ocasiones, eventos de hipoxia no detectados durante la evolución hacen que el manejo ventilatorio se intensifique y prolongue, lo que favorece mayor daño pulmonar, entrando así a un círculo vicioso. La PIP en nuestros pacientes en el análisis bivariado fue significativamente mayor a favor de los casos cuando estuvo por arriba de 30 cm de H₂O al tercer día de uso de AMV.

A pesar de existir menor cantidad de PaCO₂ en los controles, la PMVA fue mayor en los casos (grupo A), y al analizar el manejo ventilatorio en forma global en ambos grupos fue más agresivo en este último, lo que se corroboró en el análisis multivariado con PMVA > 10 cm de H₂O al octavo día. Se sabe que la PMVA está influida por parámetros del ventilador tales como el tiempo inspiratorio, tiempo espiratorio, PIP, ciclado del ventilador, PEEP, tiempo total del ciclo respiratorio³⁵ y que hay que incidir en ellos de una manera general para mantenerla, a niveles útiles, lo menos peligrosa posible (SpO₂ entre 88 y 94%)³⁶ con PaCO₂ no menor de 40 mm Hg.³⁷

En ninguno de los pacientes hubo inversión de la relación I:E, lo que se ha asociado con barotrauma.^{8,14,15}

Cuando en el análisis multivariado se tomaron en cuenta variables propias del ventilador y las que no lo eran, como la gasometría arterial, en específico IO₂,²² éste se comportó como un factor de riesgo para la presencia de barotrauma cuando era > 10 previo al evento (se menciona que un IO₂ > 15 significa compromiso respiratorio severo y uno > 40, en diferentes momentos, aumenta la mortalidad hasta en 80%).⁸ Esto último se asocia más al grupo de casos en que el promedio del IO₂ en ambos (EIP y neumotórax) fue alrededor de 35, en comparación con los controles en que su promedio fue alrededor de 9, con relevancia estadística y clínica. Es importante comentar que esos valores (35) distan mucho de lo que se encontró en el análisis multivariado como punto de corte > 10 previo al evento de EIP o neumotórax, que es el valor que de acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio se recomienda se utilice como alarma de la presencia inminente

del barotrauma; es decir, se debe de evitar en lo posible llegar a esos valores, utilizando estrategias en disminuir la PMVA básicamente, que de acuerdo con este estudio también es muy peligrosa mantenerla al octavo día > 10 cm de H_2O .

En este estudio los 40 pacientes se dividieron en grupo A y grupo B, del mismo tamaño con 15 momentos retrospectivos y trabajar con medidas repetidas permitió incrementar la potencia de la prueba²⁸ con un rango de tamaño de muestra de 442-451 mediciones individuales.

No se encontró neumomediastino ni neumopericardio, lo que estaría en relación con el tamaño de la muestra que no era muy extensa y acorde con lo que se reporta en la literatura, el primero se presenta en 3% y el segundo en 2%,^{38,39} pero sí se encontró asociación entre EIP y neumotórax en cinco de los pacientes del grupo A.

En ninguno de los pacientes se utilizó el surfactante pulmonar por no encontrarnos en una maternidad y generalmente tampoco lo reciben en los hospitales de origen. Son pacientes que evolucionan con infecciones, PCA, etc., y que además de la enfermedad de fondo pueden presentar algún evento asfíctico, inclusive durante el traslado. La PCA se corroboró de alguna manera en este estudio; lo anterior prolonga aún más la AMV con los riesgos que implica.^{10,11} Se ha mencionado que cuando se utilice el surfactante pulmonar se disminuyan más enérgicamente los parámetros ventilatorios, ya que de lo contrario se favorece el barotrauma.

En relación con la mortalidad en la presente serie, seis pacientes del grupo A (30%) fallecieron 24 h posteriores al evento, por lo que consideramos que influyó de alguna manera para que sucediera, que fue similar a la encontrada en otro estudio realizado hace algunos años en el Servicio de Neonatología¹⁰ sobre complicaciones de la AMV en el RN, en donde el EIP y el neumotórax fueron por mucho las complicaciones que más se asociaron a la mortalidad (27.5%, global). En otro estudio reciente en Neonatología, en relación con las complicaciones agudas de la AMV por síndrome de escape de aire en el RN prematuro, de un total de 47 pacientes complicados, se encontró al neumotórax en 13.6%, EIP en 10.6 %, neumoescrito en 4.6% y neumoperitoneo en 1.5%, entre otras diferentes a barotrauma. En ese estudio se recomendó el cierre de la PCA lo antes posible, ya que marcó diferencia estadísticamente significativa para la presentación de las complicaciones, con una mortalidad global alrededor de 21%.¹¹ En otro estudio con población similar a la presente hubo una mortalidad global por complicaciones de la AMV en

42 RN con un promedio de edad gestacional de 35 semanas, de 43%, teniendo el neumotórax en forma aislada una frecuencia de mortalidad de 6.8% (cuatro de los siete pacientes que lo presentaron).⁴⁰ Es esperado que exista mayor mortalidad en los pacientes complicados con barotrauma.

Vale la pena aclarar que el seguimiento del grupo A fue únicamente hasta que presentaron su evento, y se registró la mortalidad cuando estuvo relacionada con él; en caso contrario, de cualquier manera se mencionaría si hubiera sucedido en los primeros 15 días de observación.

Por otro lado, es importante tratar de extubar al paciente lo más rápido posible bajando los parámetros ventilatorios lo suficiente mientras los gases sanguíneos estén en niveles aceptables para evitar el barotrauma, manteniendo una SpO_2 no menor de 88% ni mayor de 94%;³⁶ sin embargo, esto no siempre es factible. En otros dos estudios más realizados en el Servicio de Neonatología, se apreció que en los RN de pretérmino (principalmente en los menores de 32 semanas de edad gestacional) se favorecía la extubación (por lo tanto, la separación del paciente de la ventilación mecánica, evitando el barotrauma) al retirarles la cánula orotraqueal si tenían calorías $> 100 \times kg \times día$ y $PMVA < 4.5$ cm H_2O ;⁴¹ y en el otro estudio en RN de término, antes de pasarlos a presión positiva continua de las vías aéreas (CPAP) para extubarlos posteriormente, con $PIP \leq 18$ cm de H_2O , ciclados no mayores de 15 por minuto y Hb no menor de 13 g/dL.⁴²

Aunque no se pudo comprobar la hipótesis del todo, sí se hizo parcialmente.

Con base en lo anterior se concluye que ante un paciente RN con AMV después de los primeros días, al mejorar la distensibilidad pulmonar, se deberán bajar distintos parámetros ventilatorios lo antes posible para no alcanzar una $PMVA > 10$ cm de H_2O , sobre todo al octavo día del manejo ventilatorio, o un $IO_2 > 10$ en cualquier momento de la AMV. Por otro lado, tratar la PCA cuando sea significativo clínicamente (hemodinámicamente significativo), ya sea médica o quirúrgicamente en el menor tiempo para favorecer el destete y extubación rápidamente, evitando el barotrauma.

REFERENCIAS

1. Greenough A, Donn SM. Matching ventilatory support strategies to respiratory pathophysiology. *Clin Perinatol* 2007; 34: 35-53, v-vi.
2. Montgomery M. Air and liquid in the pleural space. In: Chernick V, Boat TF (eds.). *Kendig's disorders of the respiratory tract in children*. 6th. ed. Filadelfia: W.B. Saunders Company; 1998, p. 389-411.

3. Ngercham S, Kittiratsatcha P, Pacharn P. Risk factors of pneumothorax during the first 24 hours of life. *J Med Assoc Thai* 2005; 88 (Sup. 8): S135-S141.
4. Trevisanuto D, Doglioni N, Ferrarese P, Vedovato S, Cosmi F, Zanardo V. Neonatal pneumothorax: comparison between neonatal transfers and inborn infants. *J Perinat Med* 2005; 33: 449-54.
5. Berk DR, Varich LJ. Localized persistent pulmonary interstitial emphysema in a preterm infant in the absence of mechanical ventilation. *Pediatr Radiol* 2005; 35: 1243-45.
6. Rao J, Hochman MI, Miller GG. Localized persistent pulmonary interstitial emphysema. *J Pediatr Surg* 2006; 41: 1191-3.
7. Halamek LP, Morley C. Continuous positive airway pressure during neonatal resuscitation. *Clin Perinatol* 2006; 33: 83-98, vii.
8. Goldsmith JP, Karotkin EH. Ventilación asistida neonatal. 4a. ed. Bogotá: Editorial Distribuna; 2005, p. 44, 46, 187, 369, 537-9.
9. Loring SH, Malhotra A. Inspiratory efforts during mechanical ventilation: is there risk of barotrauma? *Chest* 2007; 131: 646-8.
10. Tapia-Rombo CA, Domínguez-Martínez R, Saucedo-Zavala V, Cuevas-Urriostegui M. Factores de riesgo para la presencia de complicaciones de la asistencia mecánica ventilatoria en el recién nacido. *Rev Invest Clin* 2004; 56: 700-11.
11. Tapia-Rombo CA, Rodríguez-Jiménez G, Ballesteros-del-Olmo JC, Cuevas-Urriostegui ML. Factores asociados a complicaciones de la asistencia mecánica ventilatoria en el recién nacido prematuro. *Gac Med Mex* 2009; 145: 273-83.
12. Singh J, Sinha SK, Donn SM. Volume-targeted ventilation of newborns. *Clin Perinatol* 2007; 34: 93-105, vii [Review].
13. Greenough A, Dimitriou G, Prendergast M, Milner AD. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008. Enero 23: (1): CD000456 [Review].
14. Singh J, Sinha SK, Clarke P, Byrne S, Donn SM. Mechanical ventilation of very low birth weight infants: Is volume or pressure a better target variable? *J Pediatr* 2006; 149: 308-13.
15. Escobar GJ, Shaheen SM, Breed EM, et al. Richardson score predicts short-term adverse respiratory outcomes in newborn \geq 34 weeks gestation. *J Pediatr* 2004; 145: 754-60.
16. Kamlin COF, Davis PG. Tiempos inspiratorios prolongados versus cortos en recién nacidos bajo ventilación mecánica. *Bibl Cochrane Plus* 2007; 2 Oxford. Disponible en <http://www.op-date-software.com>
17. Reynolds EOR. Effect of alterations in mechanical ventilator settings on pulmonary gas exchange in hyaline membrane disease. *Arch Dis Child* 1971; 46: 152-9.
18. Knudsen NW, Fulkerson WS. Lesión pulmonar causada por ventilación mecánica. En: MacIntyre NR, Branson RD (eds.). Ventilación Mecánica. México, D.F.: Mac Graw Hill Interamericana Editores S.A. de C.V.; 2002, p. 223-33.
19. Secretaría de Salud, Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Guía Tecnológica No. 5: ventilador neonatal (GMDN 14361). Cenetec, Salud. Agosto del 2004. México.
20. Rocha G, Saldanha J, Macedo I, Areias A. Respiratory support strategies for the preterm newborn-National survey 2008. *Rev Port Pneumol* 2009; 15: 1043-71.
21. Young MJ, Bresnitz EA, Strom BL. Sample size nomograms for interpreting negative clinical studies. *Ann Intern Med* 1983; 99: 248-51.
22. Schulze A, Gerhardt T, Musante G, et al. Proportional assist ventilation in low birth weight infants with acute respiratory disease: A comparison to assist/control and conventional mechanical ventilation. *J Pediatr* 1999; 135: 339-44.
23. Cnaan A, Laird NM, Slasor P. Using the general mixed model to analyse unbalanced repeated measures and longitudinal data. *Stat Med* 1997; 16: 2349-80.
24. Naumova EN, Must A, Laird NM. Tutorial in biostatistics: Evaluating the impact of critical periods in longitudinal studies of growth using piecewise mixed effects models. *Int J Epidemiol* 2001; 30: 1332-41.
25. Little Roderick J, Raghunathan trivellore. On summary measures analysis of the linear mixed effects model for repeated measures when data are not missing completely at random. *Stat Med* 1999; 18: 2465-78.
26. Garrett Fitzmaurice, Nan Laird, James Ware. Applied Longitudinal Analysis. John Wiley & Sons; 2002.
27. Khuri A, Mathew T, Sinha B. Statistical Test for Mixed Linear Models. John Wiley & Sons; 1998.
28. Lipsitz SR, Fitzmaurice GM. Sample size for repeated measures studies with binary responses. *Stat Med* 1994; 13(12): 1233-9.
29. Alfageme MI, Álvarez MA, Álvarez FJA, et al. Insuficiencia respiratoria en el recién nacido. Disponible en <http://tratado.uninet.edu/c120501.html>
30. Carlo WA, Martín RJ. Principios de la ventilación asistida neonatal. *Clin Ped Norteam* 1986; 231-48.
31. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818-24.
32. Carlton DP, Cummings JJ, Scheerer RG, Poulain FR, Bland RD. Lung overexpansion increases pulmonary microvascular protein permeability in young lambs. *J Appl Physiol* 1990; 69: 577-83.
33. Hernández LA, Peevy KJ, Moise AA, Parker JC. Chest wall restriction limits high airway pressure-induced lung injury in young rabbits. *J Appl Physiol* 1989; 66: 2364-68.
34. Golombok SG, Sola A, Baquero H, et al. Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. *An Pediatr (Barc)* 2008; 69: 454-81.
35. Jasso L. Neonatología Práctica. 6a. Ed. México, D.F.: Manual Moderno, 2005, p. 218.
36. Tapia-Rombo CA, Rosales-Cervantes MGI, Saucedo-Zavala VJ, Ballesteros-del-Olmo JC, Sánchez-García L, Santos-Vera I. Saturación periférica de oxígeno por oximetría de pulso en recién nacidos clínicamente sanos, a la altitud de la Ciudad de México (2,240 m). *Gac Med Mex* 2008; 144: 207-12.
37. Kraybill EN, Runyan DK, Bose CL, Khan JH. Risk factors for chronic lung disease in infants with birth weight of 751 to 1000 grams. *J Pediatr* 1989; 115: 115-20.
38. Yu VY, Wong PY, Bajuk B, Szymonowicz W. Pulmonary air leak in extremely low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1986; 6: 239-41.
39. Hansen T, Corbert A. Síndromes por bloqueo de aire. En: Taeusch HW, Ballard RA (eds.). Tratado de Neonatología de Avery. 7a. ed. Filadelfia: Harcourt; 2000, p. 630-33.
40. López-Candiani C, Soto-Portas LC, Gutiérrez-Castrellón P, Rodríguez-Weber MA, Udaeta-Mora E. Complicaciones de la ventilación mecánica en neonatos. *Acta Pediatr Mex* 2007; 28: 63-8.
41. Tapia-Rombo CA, Galindo-Alvarado AM, Saucedo-Zavala VJ, Cuevas-Urriostegui ML. Factores predictores de falla en la extubación en recién nacidos de pretérmino. *Gac Med Mex* 2007; 143: 101-08.
42. Tapia-Rombo CA, Cortés-Ortiz RE, Uscanga-Carrasco H, Tena-Reyes D. Factores asociados para falla en la extubación de recién nacidos de término de una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Rev Invest Clin* 2011; 63: 484-93.

Reimpresos:

Dr. Carlos Antonio Tapia-Rombo
Servicio de Neonatología, 8o. piso
UMAE HG Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional La Raza
Vallejo y Jacarandas, s/n
Col. La Raza

02990, México, D.F.
Tel.: 5782-1088, Ext. 23505, 23506 y 23507
Fax: 5352-1178
Correo electrónico: tapiachar@yahoo.com.mx

*Recibido el 10 de enero 2011.
Aceptado el 11 de enero 2012.*