

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y SOBREVIDA DE RN DE MUY BAJO PESO AL NACER TRATADOS CON VENTILACIÓN MECÁNICA

Dra. Susana Barreto Rivero^a y MPH. Leopoldo Bejarano Benites^b

Resumen

Introducción. El empleo de la ventilación mecánica en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer es una terapéutica de primera línea como parte del cuidado intensivo neonatal.

Objetivo. Determinar las características epidemiológicas y sobrevida de los RN de muy bajo peso al nacer que recibieron ventilación mecánica convencional en una institución de salud de cuarto nivel del Perú.

Material y métodos. Estudio descriptivo, retrospectivo, de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer nacidos en el Instituto Especializado Materno Perinatal (IEMP), del Ministerio de Salud en la ciudad de Lima, Perú, durante el año 2003. Para el análisis bivariado se utilizó la U de Mann Whitney, la técnica de Kaplan Meier y para comparar las curvas de sobrevida, según las variables de interés, se utilizó la prueba log rank. Las variables significativas en el análisis bivariado se utilizaron en el análisis de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados. La muestra estuvo constituida por 82 casos. La mediana del tiempo de sobrevida de ventilación mecánica fue $2,38 \pm 0,46$ días. En el análisis de regresión de Cox las covariables que resultaron asociadas a la sobrevida de los RN con muy bajo peso al nacer y que reciben ventilación mecánica fueron: presencia de extremadamente baja edad gestacional, retardo de crecimiento intrauterino y neumotórax ($p < 0,05$).

Conclusiones. La presencia de extremadamente baja edad gestacional, retardo de crecimiento intrauterino y neumotórax en un neonato de muy bajo peso al nacer que recibe ventilación mecánica en nuestra institución disminuye sustancialmente su tiempo de sobrevida.

Palabras clave: muy bajo peso al nacer; ventilación mecánica convencional; sobrevida, recién nacido.

Introducción

En Sudamérica el recién nacido de muy bajo peso al nacer (RNMBP), aquellos con pesos entre 501 y 1.499 g, contribuye hasta en un 50% a la mortalidad neonatal global y un 25% a la mortalidad infantil.¹ En el Perú, según la Encuesta Nacional de Demografía y Salud ENDES 2000, los RNMBP representan el 0,68% de los recién nacidos vivos y según el trabajo de Oliveros 1,38%.² Aunque estos RN representan un pequeño porcentaje de los nacimientos, constituyen una población de alto riesgo, contribuyendo desproporcionadamente a las tasas de morbilidad y mortalidad perinatal y el costo del cuidado médico.^{3,4}

Una disminución en la tasa de RNMBP haría disminuir en gran medida la morbimortalidad neonatal, pero esto no se ha logrado, e incluso en Europa, las tasas de prematuridad se han incrementado del 4-5 a 7,5% durante los últimos años.⁵ El Instituto Especializado Materno Perinatal (IEMP) de la ciudad de Lima, desde el año 2002 ha mostrado un incremento en el nacimiento de recién nacidos prematuros, representando el 13,5%, siendo los RN de muy bajo peso al nacer 2,6%.

La sobrevida de los recién nacidos prematuros se ha incrementado progresivamente con el progreso del cuidado intensivo neonatal.⁶ La ventilación mecánica convencional representa una técnica de soporte vital altamente especializada para mantener el intercambio gaseoso pulmonar mientras se soluciona el problema que ha ocasionado el fallo respiratorio.⁷

El IEMP es un centro de referencia nacional y representa la institución de atención obstétrica y neonatal más importante del país en la atención de la gestante y del recién nacido de alto riesgo. El presente estudio se realizó para: 1) identificar las características epidemiológicas de los RN de peso inferior a 1.500 g que recibieron ventilación mecánica (fallecidos y sobrevivientes) y 2) estimar las curvas de supervivencia de estos pacientes y di-

a. Departamento de Neonatología, Instituto Especializado Materno Perinatal, Lima, Perú.

b. Departamento de Estadística, Demografía, Humanidades y Ciencias Sociales, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

Correspondencia:

sbarreto4@hotmail.com

señar un modelo predictivo del riesgo de morir en función de diferentes variables.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de los recién nacidos (RN) con peso inferior a 1.500 gramos que recibieron ventilación mecánica convencional en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) del Instituto Especializado Materno Perinatal.

Criterios de inclusión: nacimiento ocurrido en el IEMP durante el año 2003, peso comprendido entre 501 y 1.499 g, edad gestacional inferior a 34 semanas y edad de ingreso a ventilación mecánica inferior a 28 días de vida. Se excluyeron los RN con malformaciones congénitas y los que requirieron reingresar a ventilación mecánica.

Todos los pacientes fueron asistidos con ventiladores limitados por presión y ciclados por tiempo modelo Newport Breeze E150, Infant Star 200 y Sechrist Infant ventilator Model IV 100B, cuya asignación fue realizada de acuerdo a la disponibilidad del ventilador.

Se recolectó información del tipo de nacimiento y si había antecedente materno de ruptura prematura de membranas (RPM) y de haber recibido corticoides prenatales. De los RN que recibieron ventilación mecánica convencional, se recolectó información del peso, género, edad gestacional, Apgar al minuto y a los cinco minutos, edad de ingreso a ventilación mecánica, la duración de la ventilación y la administración o no de surfactante de rescate. Se evaluó, además, la presencia de barotrauma, el

cual fue definido por la presencia de neumotórax.

Análisis estadístico: para comparar medianas se utilizó la prueba U de Mann Whitney; para determinar el tiempo de sobrevivida se utilizó la técnica de Kaplan-Meier y para comparar las curvas de sobrevivida según las variables de interés, se utilizó la prueba log rank. Para el procesamiento y análisis de datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 10.

Para tal fin se consideró la operacionalización de las siguientes variables:

- Retardo de crecimiento intrauterino: RN con peso para la edad gestacional inferior al décimo percentil.
- Extremadamente baja edad gestacional: edad gestacional inferior a las 28 semanas.
- Deprimido grave: Apgar entre 0 y 3 al primer minuto de vida.

Las variables que resultaron significativas ($p \leq 0,05$) ingresaron al análisis de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados

La muestra consistió en 82 casos. Los RN fueron observados durante el tiempo que permanecieron en ventilación mecánica hasta que fueron extubados exitosamente o fallecieron.

Hubo diferencias significativas en cuanto al peso de nacimiento, edad gestacional (EG), puntaje de Apgar al minuto y a los 5 minutos y la duración de la ventilación mecánica entre los RN vivos y fallecidos (*Tabla 1*). Aquellos RN ventilados y luego

Tabla 1. Características de los RN de muy bajo peso al nacer ventilados. UCIN IEMP 2003

Característica	Vivos n = 24	Fallecidos n = 58	p
Peso (g) mediana (mín-máx)	1135 (700-1480)	905 (510-1430)	<0,001*
Género masculino (%)	58,3	60,3	0,243**
Edad gestacional (sem) mediana (mín-máx)	29,5(26-33)	28(22-33)	0,002*
Edad ingreso a ventilación mecánica (horas) mediana	50,09	19,25	0,350*
Duración de la ventilación (días) mediana	2,69	5,59	0,014*
Recibió surfactante (%)	58,3	44,83	0,088**
RPM (%)	41,7	36,2	0,197**
Corticoide prenatal (%)	50,00	31,03	0,173**
Cesárea (%)	66,7	48,3	0,372**
Apgar 1 minuto (mediana)	5,5	3,57	0,001*
Apgar 5 minutos (mediana)	7,79	6,59	0,002*

* U de Mann Whitney.

** Chi².

fallecidos presentaron menor peso al nacer, menor edad gestacional y menores puntajes de Apgar.

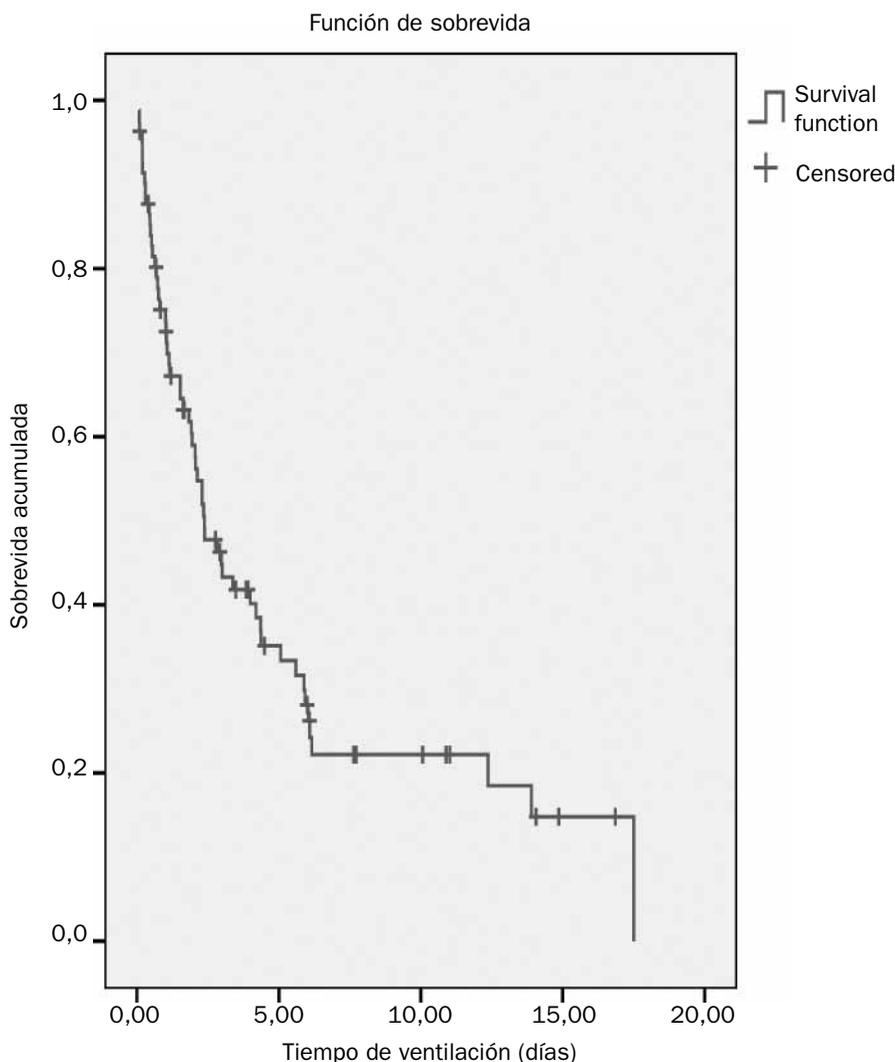
La distribución por género mostró una ligera prevalencia de RN varones en el grupo de fallecidos (60,3%), diferencia no significativa. A pesar de que la proporción de RN vivos que recibieron surfactante de rescate fue mayor que en los fallecidos, esta diferencia tampoco resultó significativa ($p=0,088$)

La curva de Kaplan-Meier muestra la curva de supervivencia acumulada para los pacientes de acuerdo a los días que permanecieron ventilados, donde se evidencia la caída abrupta de la supervivencia, la cual llega al 50% a los 2,38 días, determinándose de ese modo que la mediana del tiempo de supervivencia en ventilación mecánica fue $2,38 \pm 0,46$ días (Figura 1).

La supervivencia global por cuartiles de la distribución del PN aumentó en los dos últimos, que corresponden a un peso igual o mayor a los 1000 g ($p < 0,001$, Tabla 2). La supervivencia en términos de edad gestacional evidenció que el número de sobrevivientes se incrementaba a partir de las 28 semanas de edad gestacional ($p=0,029$, Tabla 3).

Para comparar el tiempo entre las diferentes categorías de las variables de interés para el estudio, se aplicó la prueba de log rank y se obtuvieron resultados significativos entre las diferencias de los tiempos (medianas) en las siguientes características: retardo del crecimiento intrauterino, extremadamente baja edad gestacional y depresión grave (Tabla 4).

Figura 1. Curva de supervivencia (Kaplan-Meier) de los RN de muy bajo peso al nacer ventilados (UCIN IEMP 2003).



Las variables que resultaron significativas ingresaron a la regresión de Cox, lo que permitió determinar aquellas variables que contribuyeron a la mortalidad del grupo estudiado, observándose en el modelo final que la presencia de extremadamente baja edad gestacional, retardo de crecimiento

intrauterino y neumotórax fueron los factores significativos para predecir el riesgo de muerte durante un seguimiento de 17,5 días (Tabla 5).

Tabla 2. Sobrevida de RNMBP ventilados según el peso al nacer (UCIN IEMP 2003).

Peso (g)	Vivos	Fallecidos	Sobrevivientes (%)
501-750	1	14	6,7
750-999	2	21	8,7
1.000-1.249	14	18	43,8
1.250-1.499	7	5	58,3

Chi² para tendencia lineal= 14,4 (p< 0,001).

Tabla 3. Sobrevida en RNMBP ventilados según la edad gestacional (UCIN IEMP 2003).

Edad gestacional (semanas)	Vivos	Fallecidos	Sobrevivientes (%)
24-27	2	25	7,4
28-30	18	24	42,9
31-33	4	9	30,8

Chi² para tendencia lineal= 4,71 (p< 0,029).

Discusión

La enfermedad respiratoria grave es un problema frecuente en el recién nacido prematuro. La introducción de la ventilación mecánica para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria neonatal ha logrado incrementar la sobrevida de estos RN de alto riesgo⁸ y, en ese sentido, una de las preocupaciones del cuidado intensivo neonatal ha sido incrementar la sobrevida de los recién nacidos que ingresan a estas unidades, específicamente para los menores de 1.500 g por medio del empleo de la ventilación mecánica.

En el presente estudio observamos que los RN ventilados tenían un peso promedio de 989 g y una edad gestacional promedio de 28 semanas, cifras inferiores a las reportadas por Santa María y col.⁹ lo que indica que la UCIN de nuestra institución atiende a RN de mayor riesgo. Asimismo los ventilados fallecidos tenían menor edad gestacional y peso respecto a los sobrevivientes, lo que es concordante con las observaciones de que la mortalidad se incrementa al disminuir el peso¹⁰ y que los factores con un valor predictivo importante para la supervivencia de los RN con extremadamente bajo peso al nacer consisten en edad gestacional más avanzada y mayor peso al nacer.¹¹

Tabla 4. Kaplan-Meier log rank de las covariables estudiadas en los RN de muy bajo peso al nacer ventilados (UCIN IEMP 2003).

Covariables	X ²	p
Retardo del crecimiento intrauterino	6,79	0,009
Extremadamente baja edad gestacional	6,75	0,009
Deprimido grave	9,71	0,001
Neumotórax	3,89	0,050

La prueba de log rank se presenta mediante el resultado de una prueba Chi².

Tabla 5. Análisis de riesgos proporcionales de Cox de los RN de muy bajo peso al nacer ventilados (UCIN IEMP 2003)

Variable	Coef B*	ES Coef B**	X ² Wald	P	HR***	IC95% HR
Extrema baja edad gestacional	0,949	0,297	10,19	0,001	2,58	1,44-4,62
Retardo de crecimiento intrauterino	1,243	0,327	14,48	0,000	3,47	1,83-6,58
Neumotórax	0,851	0,4	4,52	0,033	2,34	1,07-5,13

* Coeficiente B.

** Error estándar del coeficiente B.

*** Hazard ratio.

Se ha señalado que los varones tienen un mayor riesgo de muerte que las mujeres en todas las edades gestacionales y pesos.¹⁰ Si bien nosotros encontramos una mayor proporción de varones entre los ventilados fallecidos esta diferencia no fue significativa.

La dificultad respiratoria secundaria, a deficiencia del factor surfactante, es la mayor causa de morbimortalidad en el recién nacido prematuro de extremadamente baja edad gestacional y la administración de surfactante es una práctica reconocida en el manejo del SDR. A pesar de que están bien documentados los beneficios del uso combinado de corticoides prenatales y la administración de surfactante en la reducción significativa de la muerte por el síndrome de dificultad respiratoria,¹²⁻¹⁴ la administración de ambas terapias fue baja en esta serie de pacientes estudiada.

La edad promedio de ingreso a ventilación mecánica fue inferior en el grupo de los fallecidos, muy probablemente este grupo tenía una alteración respiratoria más severa, aunque dicha diferencia no haya sido significativa.

La mortalidad global fue elevada (70,7%), cifra superior a la reportada por Mercado y col.¹⁵ y similar a la reportada por Osorno y col.¹⁶ y Rodríguez y col.¹⁷ La mortalidad por peso y edad gestacional confirma los hallazgos previos, de que en el neonato ventilado de peso inferior a 1.000 g, la mortalidad es elevada y que a edades inferiores a las 28 semanas, el número de sobrevivientes que recibieron ventilación mecánica convencional es ocasional.⁹

La curva de sobrevida calculada usando Kaplan Meier mostró que hasta los 2,38 días se produce el 50% de fallecimientos. No hallamos bibliografía nacional que nos permita comparar con las de otros centros que brindan cuidado intensivo neonatal en nuestro país.

La regresión de Cox permitió determinar que la extrema baja edad gestacional, el retardo de crecimiento intrauterino y el neumotórax están asociados a mayor mortalidad en los RN de muy bajo peso al nacer ventilados en el IEMP. En este contexto los recién nacidos de muy baja edad gestacional constituyen uno de los desafíos más importantes de la neonatología en el manejo integral del recién nacido muy pequeño.¹⁸ Es reconocida que la mayor morbilidad y mortalidad neonatal se produce en los RN inmaduros y la insuficiencia respiratoria es la principal causa de fallecimiento en estos pacientes y prácticamente la sobrevida de estos RN en la serie estudiada fue mínima.

El síndrome de dificultad respiratoria continúa siendo la enfermedad pulmonar más frecuente

que afecta al neonato de muy bajo peso al nacer y, a pesar de no estar exenta de complicaciones, la asistencia respiratoria mecánica es sin duda el tratamiento de elección de la insuficiencia respiratoria severa del recién nacido.¹⁹ La ventilación mecánica es un factor de riesgo que contribuye al escape de aire en los RN con enfermedad pulmonar, hecho más frecuente en los RN de muy bajo peso al nacer;^{20,21} presencia que cobra mayor relevancia en el neonato menor de 1.000 g,²² hecho que pudimos corroborar, ya que el 72% de RN con neumotórax fallecidos en la serie estudiada correspondieron a un peso menor de 1.000 g.

El retardo de crecimiento intrauterino estuvo también asociado a la menor sobrevida de los RN ventilados, ello concuerda con la observación de que el pronóstico es peor en los pequeños para edad gestacional (PEG) y que la condición de PEG en los recién nacidos con peso menor a 1.500 g es elevada y se asocia con mayor mortalidad.¹

Este estudio tiene la limitante de ser retrospectivo; sin embargo, la información obtenida, es un valioso aporte al conocimiento de los RN de muy bajo peso al nacer que reciben ventilación mecánica convencional. Los factores de riesgo asociados a la muerte fueron la extrema baja edad gestacional, el retardo de crecimiento intrauterino y el neumotórax.

Bibliografía

1. Grandi C, Tapia J, Marshall G, Grupo Colaborativo NEOCOSUR. Evaluación de la severidad, proporcionalidad y riesgo de muerte de recién nacidos de muy bajo peso con restricción del crecimiento fetal. Análisis multicéntrico Sudamericano. (ver Editorial). *J Pediatr (Rio J)* 2005;81(3):198-204.
2. Oliveros M. Recién nacido de muy bajo peso al nacer en el Perú. Proyecto COSISE 2001. XXII Congreso Peruano de Pediatría. 2002; Arequipa, Perú.
3. Rogowski J. Cost-effectiveness of care for very low birth weight infants. *Pediatrics* 1998;102(1):35-43.
4. Stevenson DL, Wright L, Lemons JA, Oh W, Korones SB, Papile LA, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1993 through December 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1632-39.
5. Hack M, Fanaroff A. Outcomes of extremely low-birth-weight infants between 1982 and 1988. *N Engl J Med* 1989;321:142-7.
6. Horbar JD, Rogowski J, Pisek PE, Delmore P, Edwards WH, Hocker J, et al. Collaborative quality improvement for neonatal intensive care. Nic/q. Project investigators for the Vermont Oxford Network. *Pediatrics* 2001;107:14-22.
7. Grupo respiratorio neonatal de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones sobre ventiloterapia convencional neonatal. *An Esp Pediatr* 2001;55:244-50.

8. Spitzer AR, Shaffer TH, Fox WW. Assisted ventilation: physiologic implications and complications. En: Polin RA, Fox WW, editores. *Fetal and Neonatal Physiology*. Filadelfia: WB Saunders Co.; 1992: págs.894-914.
9. Santa María R, Valencia R, Ramírez P. Supervivencia en recién nacidos de muy bajo peso sometidos a ventilación mecánica. *Salud en Tabasco* 2002;8(1):4-8.
10. Hoffman EL, Bennett FC. Birth weight less than 800 grams: changing outcomes and influences of gender and gestation number. *Pediatrics* 1990;86(1):27-34.
11. Papageorgiou A, Bandiu C. El neonato con extremadamente bajo peso al nacer. En: Avery G, Fletcher M, Mac Donald M. *Neonatología. Fisiopatología y manejo del recién nacido*. Ed Médica Panamericana; 2001: págs.447-74.
12. Jobe AH, Mitchell Brian, Gunkel J. Beneficial effects of the combined use of prenatal corticosteroids and postnatal surfactant on preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:508-13.
13. Fanaroff, AA, Wright, LL, Stevenson, DK, Shankaran, S, Donovan EF, Ehrenkranz RA, et al. Very-low-birth-weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. May 1991 through December 1992. *Obstet Gynecol* 1995;173(5):1423-31.
14. Horbar JD, Wright EC, Onstad L. Decreasing mortality associated with the introduction of surfactant therapy: an observational study of neonates weighing 601 to 1300 grams al birth. *Pediatrics* 1993;92(2):191-196.
15. Mercado JA, Valencia L, Villegas R, García J, Fera C, Gonzáles HJ. Mortalidad en RN tratados con ventilación mecánica. Estudio de casos y controles. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996;53(1):553-8.
16. Osorno L, Echevarría M, Vargas F, Dávila J. Incidencia de morbilidad y letalidad por síndrome de dificultad respiratoria moderada a grave en el Centro Médico Nacional "El Fénix", Mérida (1990-1994). *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996;53(12):36-43.
17. Rodríguez I, Udaeta R, Cardiel L, Vargas F, Fernández L. Sobrevida en recién nacidos de muy bajo peso al nacer (menores de 1.500 gramos) con relación a la ventilación mecánica convencional. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1992;49(1):26-31.
18. Sola A. El recién nacido de extremadamente baja edad gestacional (EBEG). En: Sola A, Rogido M, editores. *Cuidados especiales del feto y el recién nacido. Fisiopatología y terapéutica*. Buenos Aires: Científica Interamericana, 2001: págs.1615-26.
19. Fariña D, Sola A. Nuevas terapéuticas en insuficiencia ventilatoria. En: Sola A, Rogido M, editores. *Cuidados especiales del feto y el recién nacido. Fisiopatología y terapéutica*. Buenos Aires: Científica Interamericana, 2001: págs.1106-37.
20. Whitsett JA, Pryhuber G, Rice W, Warner B, Wert S. Trastornos respiratorios agudos. En: Avery G, Fletcher M, Mac Donald M. *Neonatología. Fisiopatología y manejo del recién nacido*. Ed Médica Panamericana; 2001: págs.553-577.
21. Fajardo A, Flores G, Joachin H, Yamamoto L, Garduño L, Martínez M. Factores de riesgo asociados al desarrollo del barotraumatismo en el neonato. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991;48(12):964-71.
22. Sola A. Ventilación en el recién nacido menor de 1000 gramos. En: Sola A, Rogido M, editores. *Cuidados especiales del feto y el recién nacido. Fisiopatología y terapéutica*. Buenos Aires: Científica Interamericana; 2001: págs.1164-69.