

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**FACTORES DE RIESGO PARA VENTILACIÓN MECÁNICA PROLONGADA EN
NEONATOS HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO DURANTE EL TIEMPO 2014 - 2019**

AUTORA : FARFAN GERMAN KAREN ABIGAIL

ASESOR : TAPIA ZERPA JORGE

TRUJILLO – PERU

2020

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“FACTORES DE RIESGO PARA VENTILACIÓN MECÁNICA PROLONGADA EN
NEONATOS HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO DURANTE EL TIEMPO 2014 – 2019”**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

JURADO CALIFICADOR

PRESIDENTE

SECRETARIA

VOCAL

DEDICATORIA

A mis padres, Guillermo y Azucena por su apoyo incondicional que me han brindado en todos estos años, porque con su ejemplo he aprendido a trabajar con amor, sacrificio y perseverancia.

A mis tíos, Otilio y Magaly por acogerme y hacerme parte de su familia, por cada consejo brindado, los cuales me han servido no solo para mis estudios, sino también para cada aspecto de mi vida.

A mis incondicionales amigas, por todo el apoyo que me brindaron durante estos años. Y para aquellas personas que fueron especiales y formaron parte de mi vida.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a Dios, porque todo lo que tengo y lo que soy se lo debo a EL, por su gracia y misericordia he vencido cada obstáculo que se me ha presentado hasta este momento. Gracias a Dios por los padres que me dio y por aquellas personas que puso en mi vida en el momento indicado.

A mis padres, por todo el esfuerzo que hicieron todos estos años, por cada consejo que me han servido y los cuales llevo guardado en el corazón. son mi mayor ejemplo, mi inspiración y mi motor para seguir avanzando. Es tanto lo que tengo que agradecerles, que las palabras quedan cortas para expresarles lo importante que son para mí, los amo.

A la familia Requena Cedano, que sin importar que no existe parentesco directo, me hicieron parte de su familia. Gracias por todo el apoyo que me brindaron, por cada oración que le hicieron a Dios por mí, por brindarme su casa en mis años de estudio.

A mis hermanos y a Génesis Figueroa que ha sido como una hermana para mí, gracias por cada palabra de aliento, por la confianza que pusieron en mí.

A mis mejores amigas, por mostrarse como tal en todo momento, por su apoyo incondicional, hemos pasado por buenos y malos momentos, pero juntas hemos sabido sobrellevar todo.

A mi asesor, por guiarme en el desarrollo de este trabajo, y a cada uno de mis docentes que han formado parte de mi carrera universitaria.

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
.	
INTRODUCCIÓN.....	8
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
RESULTADOS.....	26
DISCUSIÓN.....	34
CONCLUSIONES.....	40
RECOMENDACIONES.....	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
ANEXOS.....	47

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el bajo peso al nacer, la prematuridad extrema, la sepsis, la persistencia del conducto arterioso y la hipertensión pulmonar son factores de riesgo para ventilación mecánica prolongada en neonatos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos.

Material y métodos: Se realizó un estudio analítico, observacional, retrospectivo, de tipo casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por aquellos neonatos en ventilación mecánica hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014- 2019, con una distribución de 47 casos y 188 controles, obteniéndose los datos de historias clínicas que cumplan con los criterios de inclusión pertinentes.

Resultados: Se encontró que, de los cinco factores propuestos, cuatro resultaron ser factores de riesgo para ventilación mecánica prolongada, resultando estadísticamente significativos con un valor $p= 0,000$. El OR (IC 95%) que se obtuvo fue; para prematuridad extrema OR 34,6 (14,7-81,4), muy bajo peso al nacer OR 12,3(5,5-27,3), persistencia del conducto arterioso OR 13 (5,6-30) e hipertensión pulmonar OR 11,6(4,1-32,6). Por otro lado; el factor sepsis no obtuvo un valor estadístico significativo.

Con respecto al análisis multivariado los cuatro factores mantuvieron la significancia estadística. Sin embargo; se resalta que el muy bajo peso al nacer obtuvo un valor p en su límite superior ($p= 0.049$).

Conclusión: la prematuridad extrema, el muy bajo peso al nacer, la persistencia del conducto arterioso y la hipertensión pulmonar son factores de riesgo para ventilación mecánica prolongada en los neonatos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos.

ABSTRACT

Objective: To determine whether low birth weight, the extreme prematurity, the sepsis, persistence of the arterial duct and the pulmonary hypertension are risk factors for prolonged mechanical ventilation in hospitalized infants in the intensive care unit

Material and methods: An analytical, observational, retrospective, case-control study was conducted. The study population consisted of those neonates in mechanical ventilation hospitalized in the intensive care unit of the Belén de Trujillo Hospital during the 2014-2019 period, with a distribution of 47 cases and 188 controls, obtaining data from medical records that comply with the relevant inclusion criteria.

Results: Of the five factors proposed, four were found to be risk factors for prolonged mechanical ventilation, resulting statistically significant with a value of $p = 0.000$. The OR (95% CI) that were obtained were; for extreme prematurity OR 34.6 (14.7-81.4), very low birth weight OR 12.3 (5.5-27.3), persistence of the arterial duct OR 13 (5.6-30) e pulmonary hypertension OR 11.6 (4.1-32.6). On the other hand; the sepsis factor did not obtain a significant statistical value.

With respect to the multivariate analysis, the four factors maintained statistical significance. Nevertheless; it is noted that the very low birth weight obtained a p-value at its upper limit ($p = 0.049$).

Conclusion: extreme prematurity, very low birth weight, persistence of the ductus arteriosus and pulmonary hypertension are risk factors for prolonged mechanical ventilation in neonates hospitalized in the intensive care unit.

1. Introducción:

A pesar de que la tendencia actual del manejo de prematuros o recién nacidos a término con insuficiencia respiratoria es el manejo ventilatorio con métodos no invasivos, la ventilación mecánica (VM) es considerado aún como componente fundamental para el manejo y supervivencia de los mismos (1).

El objetivo principal de la VM es prevenir la hipoventilación e hipoxia, por medio de un sistema programado que brinda de forma total o parcial soporte ventilatorio y oxigenatorio, facilitando así el trabajo respiratorio y el intercambio gaseoso en aquellos pacientes que por sí solos no pueden realizarlo de forma adecuada, hasta revertir la causa por la cual que se indicó la VM. (2)

La American Association for Respiratory Care recomienda definir a la ventilación mecánica prolongada pediátrica como “aquella \geq 21 días consecutivos (después de las 37 semanas de edad postmenstrual) de ventilación invasiva durante \geq 6 horas por día, incluyendo interrupciones cortas (<48 h) de ventilación durante el proceso de destete como el mismo episodio de ventilación” (3, 4,5).

Sin embargo, no han definido el tiempo para ventilación mecánica prolongada en neonatos específicamente, pero resaltan que durante las revisiones de estudios clínicos realizados en población neonatal encontraron tiempos más cortos basados en la patología del paciente ya sea quirúrgico o médico (con una variabilidad que va desde los 3 a los 28 días) y en una mayor tasa de morbimortalidad cuando la VM se utiliza por más de dos semanas (3, 6,7).

Es importante conocer que la VM no se encuentra exento de problemas y puede representar una gran morbimortalidad neonatal (8, 9). Es así que Young Bing Choi et al evaluó las consecuencias hospitalarias del soporte respiratorio

prolongado con ventilación mecánica invasiva en recién nacidos por un periodo mayor o igual a dos semanas. En sus resultados se vio que la tasa de morbimortalidad aumentaba más del 60 % cuando el periodo de VM era ≥ 14 días. (10).

Por otro lado, Tadashi Inatomi et al, indicó que los lactantes con especies de Ureaplasma positivo no tenían mayor riesgo de DBP moderada / severa. Sin embargo, la asociación entre la presencia de especies de Ureaplasma y el riesgo de DBP moderado / severo aumentaba significativamente en los lactantes con ventilación mecánica ≥ 2 semanas. (11)

Por tal motivo es sumamente importante disminuir el tiempo que se utiliza el ventilador mecánico con un destete temprano y/o un cambio a soporte ventilatorio no invasivo para realizar una reincorporación temprana a la respiración espontánea. (12)

Sin embargo, existen factores que dificultan un destete temprano y oportuno, por ejemplo: aquellos factores que provocan un mayor trabajo de la elasticidad pulmonar (edema, neumonía, PCA, distensión abdominal), o aquellos que aumenta la resistencia de las vías aéreas (obstrucción del tubo endotraqueal, secreciones, obstrucción de la vía aérea alta), o aumento de la ventilación minuto (acidosis, dolor, sepsis). Por el otro lado también están los factores que reducen el trabajo pulmonar: bradipnea, (hipocapnia, sedación, alcalosis, infección del SNC), disfunción muscular. (13)

De tal modo, se han llevado a cabo estudios donde ponen en evidencia estas asociaciones:

Joshua J. et al. (2017). Realizó un estudio analítico en 601 recién nacidos, relacionando la ventilación mecánica prolongada con la calidad de atención perioperatoria después de las operaciones cardíacas neonatales entre los años 2009 al 2013. Para ello buscó factores pre y post operatorios para identificar si estaban relacionado con la VMP. Mediante el análisis de regresión logística se halló que la sepsis ($p < 0.005$) y el muy bajo peso al nacer ($p = 0.01$) estaban asociados a un periodo largo de ventilación mecánica (4 – 17 días). (14)

Kamal A. et al. (2019). Mediante un estudio retrospectivo de casos y controles, cuyo objetivo fue identificar los factores de riesgo en las primeras 24 horas para la dependencia prolongada de ventilación mecánica en 41 neonatos prematuros. Los resultados fueron que el muy bajo peso al nacer ($p = 0.006$), la prematuridad extrema ($p = 0.001$), y la persistencia del conducto arterioso ($p < 0.001$) son factores de riesgo para VMP. (15)

Saldeño YP et al. (2012). Realizó un estudio analítico de casos y controles en 84 recién nacidos con el objetivo de identificar las morbilidades que existen en neonatos prematuros con persistencia del conducto arterioso. Como resultado hallaron que la persistencia del conducto arterioso se asociaba a un aumento significativo en el número de días de ventilación mecánica (mayor de dos semanas) ($p = 0.009$), mayor tiempo de estancia hospitalaria ($p = 0.012$), mayor riesgo de displasia broncopulmonar ($p = 0.019$), NPT > 40 días ($p < 0.005$). (16)

Sulaiman M. Alrddadi, et al. (2019). Realizó un estudio de cohortes retrospectivo buscando factores asociados a ventilación mecánica prolongada en pacientes recién nacidos hasta los 14 meses que se sometieron a cirugía por cardiopatía congénita entre los años 2014 y 2016 tomando como punto de corte un tiempo en VPM \geq a 72 horas. En dicho estudio se encontró que la edad ($p =$

0.01), peso ($p=0.01$), hipertensión pulmonar ($p= 0.001$), y sepsis ($p=0.001$) son factores de riesgo para ventilación mecánica prolongada. (17)

Con los antecedentes comentados podemos observar que existen factores de riesgo para la ventilación mecánica prolongada el cual aumenta la morbimortalidad, sin embargo son escasos los estudios realizados específicamente en población neonatal, y sobre todo nulos estudios en nuestro país. Es por ello que decidimos realizar este estudio, con el fin de dar a conocer que factores de riesgo prolongan el uso de la ventilación mecánica en neonatos hospitalizados en la UCI neonatal del Hospital Belén de Trujillo y así poder contribuir en el adecuado manejo de los factores modificables, además de ser fuente de estudio para próximas investigaciones.

2. Enunciado del problema:

¿Son la prematuridad extrema, el muy bajo peso al nacer, la sepsis, la persistencia del conducto arterioso y la hipertensión pulmonar, factores de riesgo para ventilación mecánica prolongada en neonatos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos?

3. Objetivos:

3.1 General

- Evaluar si la prematuridad extrema, el muy bajo peso al nacer, la sepsis, la persistencia del conducto arterioso y la hipertensión pulmonar son factores de riesgo para ventilación mecánica prolongada en neonatos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 - 2019

3.2 Específicos

- Determinar la frecuencia de aparición de los factores en estudio en neonatos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Belén de Trujillo, que se encuentran en ventilación mecánica prolongada y no prolongada.
- Determinar mediante análisis bivariado si existe asociación de los factores de estudio en neonatos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos en relación a la presencia o no de ventilación mecánica.
- Determinar mediante análisis multivariado el odds ratio ajustado de los factores de estudio en neonatos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos en relación a la presencia o no de ventilación mecánica prolongada.

4. Hipótesis:

Hipótesis nula:

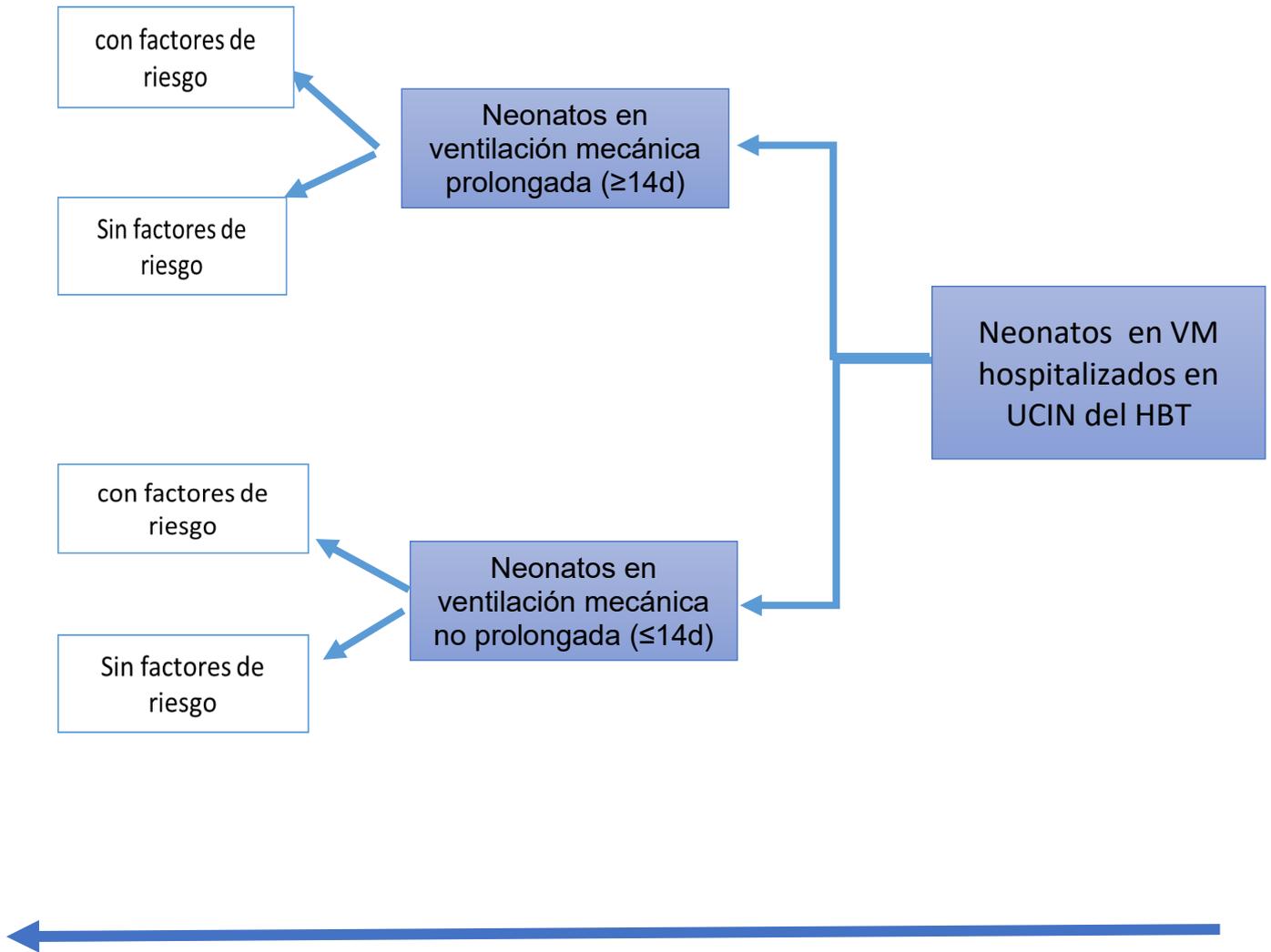
La prematuridad extrema, el muy bajo peso al nacer, la sepsis, la persistencia del conducto arterioso y la hipertensión pulmonar no son factores de riesgo para ventilación mecánica prolongada en neonatos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del hospital Belén de Trujillo durante el tiempo 2014 – 2019.

Hipótesis alternativa:

La prematuridad extrema, el muy bajo peso al nacer, la sepsis, la persistencia del conducto arterioso y la hipertensión pulmonar son factores de riesgo para ventilación mecánica prolongada en neonatos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Belén de Trujillo durante el tiempo 2014 – 2019.

II. Material y método

2.1 Diseño del estudio: Casos y Controles.



2.2 Población, Muestra y Muestreo:

2.2.1 Población Universo

Neonatos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del hospital Belén de Trujillo en el tiempo 2014 – 2019.

2.2.2 Población de estudio

Neonatos que estuvieron en ventilación mecánica hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del hospital Belén de Trujillo en el tiempo 2014 – 2019.

Criterios de Selección:

- Criterios de inclusión para casos:

- Neonatos que estuvieron mayor o igual a 14 días en ventilación mecánica.
 - Ambos sexos.
 - Nacidos en el lugar de estudio.
 - Aquellos que presenten historias clínicas completas y que cuenten con los datos pertinentes para definir las variables de interés.

- Criterios de inclusión para controles:

- Neonatos que estuvieron menor a 14 días en ventilación mecánica.
 - Ambos sexos.
 - Nacidos en el lugar de estudio.
 - Aquellos que presenten historias clínicas completas y que cuenten con los datos pertinentes para definir las variables de interés.

- **Criterios de exclusión para casos y controles**

- Historia clínica con datos faltantes.
- Neonatos con malformaciones congénitas
- Neonatos cuyas madres recibieron sedantes durante el parto.
- Neonatos con alteración neurológica.
- Neonatos que recibieron inotrópicos
- Neonatos con shock séptico

2.2.3 Muestra y Muestreo:

Unidad de análisis:

Neonatos que estuvieron en ventilación mecánica hospitalizados en la UCIN del hospital Belén de Trujillo en el tiempo 2014- 2019

Unidad de muestreo:

Neonatos que estuvieron en ventilación mecánica hospitalizados en la UCIN del hospital Belén de Trujillo en el tiempo 2014- 2019 que cumplieron con los criterios de selección para casos y controles.

Tamaño de muestra:

Fórmula (18) basado en la referencia 17.

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\varphi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\varphi P_1(1-P_1)P_2(1-P_2)} \right)^2}{\varphi(P_1-P_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

Donde:

n_1 es el número de casos en la muestra,

n_2 es el número de controles en la muestra,

φ es el número de controles por caso,

P_1 es la proporción de casos expuestos,

P_2 es la proporción de controles expuestos,

$\bar{P} = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi}$ es el promedio ponderado

P_1 y P_2 se relacionan con OR del modo siguiente:

$$P_1 = \frac{OR P_2}{(1 - P_2) + OR P_2}, \quad P_2 = \frac{P_1}{OR(1 - P_1) + P_1}$$

$z_{1-\alpha/2} = 1,96 =$ Coeficiente de confiabilidad del 95 % de confianza

$z_{1-\beta} = 1,2816 =$ Coeficiente asociado a una potencia de la prueba del 90 %

USO DE EPIDAT 4.2

Datos:

Proporción de casos expuestos:	31,600%
Proporción de controles expuestos:	10,900%
Odds ratio a detectar:	3,776
Número de controles por caso:	4
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
90,0	47	188	235

2.3 Definición operacional de las variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	FORMA DE REGISTRO
<p>INDEPENDIENTE:</p> <p>Prematuridad extrema</p>	Cualitativa	Nominal	Recién nacido antes de las 28 semanas de gestación. (19)	Si No
<p>Muy Bajo peso al nacer</p>	Cualitativa	Nominal	Peso al nacer menor a 1 500 g(20)	Si No

<p>Sepsis</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>Síndrome clínico de infección sistémica caracterizado por datos de respuesta inflamatoria sistémica más la evidencia de una infección sospechada o comprobada dentro de los primeros 28 días de vida, siendo determinada por el cumplimiento de síndrome de respuesta inflamatoria y/o corroborado por la presencia del patógeno en hemocultivo (21)</p>	<p>Si No</p>
----------------------	--------------------	----------------	---	--------------

<p>Persistencia del conducto arterioso</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>Persistencia de ductos arterioso por más de una semana en recién nacidos prematuros demostrado mediante ecocardiografía(22)</p>	<p>Si No</p>
<p>Hipertensión pulmonar</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>Elevación sostenida de la resistencia vascular pulmonar (RVP) ocasionando hipertensión persistente de la arteria pulmonar después del nacimiento, Ocasionando un síndrome de falla respiratoria aguda, demostrado mediante prueba de</p>	<p>Si No</p>

			hiperoxia, diferencia de oxigenación pre y postductal y/o ecocardiografía. (23)	
DEPENDIENTE Ventilación mecánica prolongada.	Cualitativa	Nominal	VMP: Aquella con una duración mayor o igual a 14 días consecutivos, por 6 horas o más de ventilación mecánica invasiva, incluyendo interrupciones cortas (<48 h) de ventilación durante el proceso de destete como el mismo episodio de ventilación(10,11)	Si No

<p>INTERVINIENTE</p> <p>Género</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>Sexo indicado en las historias clínicas.</p>	<p>Masculino</p> <p>Femenino</p>
<p>Nutrición parenteral total</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>Suministro de todos los requerimientos nutricionales diarios por un tiempo mayor a una semana mediante la infusión en una vía venosa central. (24).</p>	<p>Si No</p>
<p>Modo de ventilación de inicio</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>Modo de ventilación que se empleó en el RN al inicio de la VM (Ventilación asistida y controlada): la</p>	<p>VAC</p> <p>VMIS</p> <p>VSP</p>

			<p>presión inspiratoria es preestablecido y cada respiración es obligatoria (activada y/o ciclada por la maquina) (25)</p> <p>Ventilación Mandatoria intermitente Sincronizada (VMIS): la presión inspiratoria está preestablecida y cada respiración es espontánea (respiraciones que se desencadenan y cicladas por el paciente) (26).</p> <p>Presión de soporte(PS): la respiración es activada y ciclada por el paciente .(26)</p>	
--	--	--	--	--

2.4 Procedimientos y técnicas:

1. Se llevó a cabo la solicitud para la obtención y revisión de las historias clínicas necesarias del hospital donde se llevó a cabo el estudio, tanto para los casos como para los controles **(ANEXO 1)**.
2. Una vez obtenida la aprobación por parte del hospital se tuvo el acceso al libro de registros de UCI neonatal, obteniendo los datos correspondientes a la población de estudio que estuvieron en ventilación mecánica en el periodo determinado.
3. Con los datos obtenidos se procedió a ingresar a la unidad de archivos del lugar de estudio donde se procedió a revisar las historias clínicas y se seleccionó los archivos que contaron con los criterios de inclusión para casos y controles, los cuales fueron registrados en la hoja de recolección de datos **(ANEXO 2)**.
4. Posteriormente se realizó la base de datos y se seleccionó la muestra mediante el muestreo aleatorio simple en el programa Excel para poder llevar a cabo el análisis correspondiente.

2.5 Plan de análisis de datos:

Los datos se procesaron en el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 25

Estadística descriptiva

Los resultados fueron presentados en una tabla cruzada con frecuencias absolutas y porcentuales.

Estadística analítica

En relación a la evaluación de los resultados se optó por el análisis bivariado con la medida de riesgo del OR con su respectivo IC del 95% y la prueba Chi Cuadrado de Pearson. Las variables significativas en el análisis bivariado se emplearon para luego hacer el análisis multivariado a través de la regresión logística múltiple.

Estadígrafos:

Odds ratio:

$$OR = \frac{a/c}{b/d}$$

Intervalo de confianza aproximado para OR, Método de Woolf:

Aplicando una transformación logarítmica se obtiene:

$$\ln(OR) \pm z_{\frac{\alpha}{2}} e. e. (\ln(OR))$$

Donde $e. e. (\ln(OR)) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$. Ver Tabla N° 01.

TABLA N° 01: Disposición de los sujetos incluidos en un estudio de casos y controles. Tabla de 2 x 2.			
	Casos	Controles	
Expuestos	A	b	a + b
No expuestos	C	d	c + d
	a + c	b + d	N

5.6 Aspectos éticos:

Las consideraciones éticas fueron realizadas conforme a las pautas éticas para la investigación biomédica en los seres humanos del CIOMS DEL 2002 (27) Además se considerará los artículos 42, 43, 46 y 48 tomados del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú (CMP) (28) y los principios 11 y 24 de la declaración Jurada de Helsinki. Por tal motivo se contó con la aprobación del comité de ética de investigación del Hospital Belén de Trujillo según el Art N°43 del código de ética del CMP (29).

III. RESULTADOS

Durante el periodo 2014 - 2019 un total de 1354 neonatos estuvieron en ventilación mecánica, de los cuales 1054 no calificaron para nuestro estudio por no contar con los criterios de inclusión para casos y controles. Quedó un total de 300 neonatos de los cuales 70 recién nacidos recibieron ventilación mecánica prolongada (≥ 14 días) y 230 solo recibieron ventilación mecánica en un tiempo menor a 14 días. Para nuestro estudio se necesitó un tamaño muestral de 235 neonatos con una distribución de 47 casos y 188 controles los cuales fueron seleccionados de los 300 neonatos mediante muestreo de números aleatorio simple en el programa Excel. En relación a la variable dependiente cabe mencionar que fue obtenida de la nota de evolución de los neonatos en estudio documentado en la historia clínica, donde se encuentra registrado el número de días que se requirió el uso de ventilación mecánica. Así mismo las variables independientes que corresponden a los factores en estudio que predisponen o no al uso prolongado de ventilación mecánica fueron obtenidas de la historia clínica neonatal al nacimiento, de los diagnósticos registrados en la evolución del paciente y de los exámenes auxiliares anexados en las historias clínicas.

Se obtuvo como resultado que de los cinco factores en estudio, cuatro resultaron ser factores de riesgo para el uso prolongado de ventilación mecánica, siendo estos resultados estadísticamente significativos. Uno de los factores propuestos en el estudio fue la prematuridad extrema, donde se halló que de los 47 neonatos que estuvieron en ventilación mecánica prolongada, 33 (70.2%) recién nacidos presentaron dicho factor con un promedio de edad de 25.7 ± 0.97 semanas, por otro lado, los 188 neonatos que no necesitaron ventilación mecánica por más de

14 días solo 12(6.4 %) fueron prematuros extremos con un promedio de edad de 26.58 ± 1.15 semanas, este factor presentó significancia estadística obteniendo un $p < 0.05$ y un OR de 34,6% con Intervalo de confianza (IC) de 14,7-81,4. En cuanto al peso, 38(80.9%) de los 47 neonatos que estuvieron en ventilación mecánica prolongada obtuvieron un peso menor a 1500 gr con un promedio de 1069.83 ± 194.74 gr a diferencia de su contraparte que solo 48(25.5%) de los 188 neonatos tuvieron muy bajo peso al nacer con una media de 1300.95 ± 139.20 , mediante el estudio bivariado dicho factor presentó un valor $p < 0.05$. Un total de 21(44.7%) neonatos que estuvieron en VMP y 11(5.9%) que no estuvieron en VMP presentaron persistencia del conducto arterioso (OR: 13; IC: 5.6-30). 13(27.7%) de los 47 neonatos en VMP y 6(3.9%) de los 188 neonatos que no estuvieron en VMP presentaron hipertensión pulmonar (OR: 11.6; IC: 4.1-32.69). Ambos factores resultaron ser estadísticamente significativos con un valor $p < 0.05$ (tabla n°1 y 2).

Con estos datos se evaluó el análisis multivariado de los factores mencionados, dando como resultado un valor $p < 0.05$ en el caso de prematuridad extrema e hipertensión pulmonar, así como también resultó ser estadísticamente significativa la persistencia del conducto arterioso con un valor $p = 0.007$, y por último sin dejar de ser relevante el muy bajo peso al nacer que obtuvo un valor de $p = 0.049$ (tabla n°3).

Por otro lado, la sepsis resultó no ser un factor de riesgo que predisponga el uso prolongado de ventilación mecánica, debido a que obtuvo en el análisis bivariado un valor de $p = 0.169$ con OR 2.1 y un IC al 95% 0.7-6.3 (tabla n°1 y 2).

Respecto a las variables intervinientes, de los tres factores propuestos en el estudio, solo nutrición parenteral resultó ser factor de riesgo para ventilación

mecánica prolongada, siendo estadísticamente significativa con un valor $p < 0.05$ y OR 15.7 con un IC al 95% 6.7-38.6, a diferencia del género y el tipo de ventilación que no obtuvieron resultado estadístico significativo ($p > 0.05$).

Cabe señalar que el tipo de ventilación asistida controlada (VAC) se encontró con más frecuencia presentándose en un 46.8% en los casos y un 37.2% en los controles. (Tabla n°4)

En cuanto al análisis multivariado que se realizó uniendo los 5 factores que presentaron significancia estadística, se encontró que el muy bajo peso al nacer no presenta significancia estadística debido a que obtuvo un valor $p = 0.411$ (tabla n° 5).

Tabla 1: Características de los pacientes incluidos en el estudio.

	CASOS	CONTROLES	Valor P
Edad (ss):	28.46 ± 4.75	34.5 ± 4.01	< 0.05
- prematuridad extrema	25.7 ± 0.97	26.58 ± 1.15	
Peso (gr):	1467.95 ± 636.95	2648.90 ± 770.84	
- muy bajo peso	1069.83 ± 194.74	1300.95 ± 139.20	< 0.05
Genero			
- Femenino	24(51.1%)	90(47.9%)	>0.05
- masculino	23(48.9%)	98(52.1%)	
Prematuridad extrema:			
SI	33(70.2%)	12(6.4%)	< 0.05
NO	14(29.8%)	176(93.6%)	
Muy bajo peso al nacer			
SI	38(80.9%)	48(25.5%)	< 0.05
NO	9(19.1%)	140(74.5%)	
sepsis			
SI	43(91.5%)	157(83.5%)	>0.05
NO	4(8.5%)	31(16.5%)	
PCA			
SI	21(44.7%)	11(5.9%)	< 0.05
NO	26(55.3%)	177(94.1%)	
Hipertensión pulmonar			
SI	13(27.7%)	6(3.2%)	< 0.05
NO	34(72.3%)	182(96.8%)	

Fuente: base de datos elaborada por el autor.

Tabla 2. Factores de estudio bivariado asociados a ventilación mecánica prolongada en neonatos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Belén de Trujillo.

FACTORES	Ventilación mecánica prolongada				P	OR (IC 95%)
	Si		No			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Prematuridad extrema	Si	33	70.2%	12	6.4%	0.000 34,6 (14,7-81,4)
	No	14	29.8%	176	93.6%	
Muy bajo peso al nacer	Si	38	80.9%	48	25.5%	0.000 12,3 (5,5-27,3)
	No	9	19.1%	140	74.5%	
Sepsis	Si	43	91.5%	157	83.5%	0.169 2,1 (0,7-6,3)
	No	4	8.5%	31	16.5%	
Persistencia del conducto arterioso	Si	21	44.7%	11	5.9%	0.000 13 (5,6-30)
	No	26	55.3%	177	94.1%	
Hipertensión pulmonar	Si	13	27.7%	6	3.2%	0.000 11,6 (4,1-32,6)
	No	34	72.3%	182	96.8%	
Total		47	100.0%	188	100.0%	

p de X² de Pearson, OR (IC 95%): Odds ratio (Intervalo de confianza al 95%)

Fuente: base de datos elaborada por el autor

Tabla 3. Factores de estudio multivariado asociado a ventilación mecánica prolongada en neonatos hospitalizada en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Belén de Trujillo.

Factores	B	Error estandar	Wald	gl	P	Exp(b)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	superior
Prematuridad extrema	2.693	0.572	22.158	1	0.000	14.775	4.815	45.341
Muy bajo peso al nacer	1.369	0.696	3.870	1	0.049	3.932	1.005	15.381
Persistencia del conducto arterioso	1.518	0.563	7.275	1	0.007	4.565	1.514	13.759
Hipertensión pulmonar constante	3.200	0.795	16.188	1	0.000	24.531	5.161	116.597
	-3.769	0.538	49.109	1	0.000	0.023		

Fuente: base de datos elaborada por el autor

Tabla 4. Variables intervinientes asociadas a ventilación mecánica prolongada en neonatos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Belén de Trujillo.

Variables intervinientes		Ventilación mecánica prolongada				P	IC (95%)
		Si= 47		No = 188			
		Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Género	Fem	24	51.1%	90	47.9%	0.695	1,1 (0,6-2,2)
	Masc	23	48.9%	98	52.1%		
Nutrición parenteral total	Si	25	57.4%	15	7.9%	0.000	15,7 (6,7-38,6)
	No	22	46.8%	173	92.2%		
Tipo de ventilación	VAC	22	46.8%	70	37.2%	0.449	1,6 (0,7-3,5)
	VMI	13	27.7%	56	29.8%		
	VSP	12	25.5%	62	33.0%		

Fuente: base de datos elaborado por el autor.

Tabla 5. Factores de estudio multivariado asociados a ventilación mecánica prolongada en neonatos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Belén de Trujillo.

Factores	B	Error estandar	wald	GI	P	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Prematuridad extrema	2.567	0.609	17.765	1	0.000	13.021	3.948	42.951
Muy bajo peso al nacer	0.627	0.763	0.676	1	0.411	1.872	0.420	8.347
Persistencia del conducto arterioso	1.372	0.589	5.423	1	0.020	3.944	1.243	12.518
Hipertensión pulmonar	2.765	0.774	12.755	1	0.000	15.879	3.482	72.410
Nutrición parenteral total	1.520	0.578	8.611	1	0.009	5.533	1.989	18.130
Constante	-3.923	0.546	51.589	1	0.000	0.020		

Fuente: base de datos elaborada por el autor.

IV DISCUSION

Hoy en día el uso de la ventilación mecánica en recién nacidos prematuros y a término es considerado como una pieza fundamental en el manejo y la supervivencia de dicha población. Sin embargo, este manejo no está exento de numerosas complicaciones, sobre todo cuando el uso de la ventilación mecánica se prolonga por más tiempo debido a diversos factores de riesgo.

Actualmente no se ha establecido el punto de corte para definir VMP en población neonatal. Son pocos los estudios que han descrito factores asociados al mayor tiempo de VM y cada uno de ellos con tiempos diferentes, basándose en la patología del RN ya sea médico o quirúrgico. Por otro lado muchos de estos estudios fueron realizados en base a trabajos hechos en población pediátrica con el fin de abrir pase a nuevos estudios clínicos.

Teniendo en cuenta que el hospital donde se realizó nuestro estudio utiliza el mismo punto de corte, definimos ventilación mecánica prolongada al tiempo mayor o igual a 14 días, por 6 horas o más de VM invasiva incluyendo interrupciones cortas (<48 h) de ventilación durante el proceso de destete como el mismo episodio. A demás nos basamos en estudios clínicos realizados por Young Bing Choi et al y Tadashi Inatomi et al quienes demostraron que la tasa de morbilidad neonatal aumentaba cuando el periodo de ventilación mecánica era mayor a dos semanas (OR ajustado: 4,17; IC 95%: 1,62–44.1, P = 0.009) (10, 11)

De suma importancia es reconocer que factores predisponen al uso prolongado de ventilación mecánica; es por ello que nuestra serie de estudio, basado en

antecedentes de la revisión bibliográfica tiene como objetivo dar a conocer si la prematuridad extrema, el muy bajo peso al nacer, la sepsis, la hipertensión pulmonar y la persistencia del conducto arterioso son factores de riesgo para ventilación mecánica prolongada.

Como resultado de esta investigación, mediante el análisis bivariado, se encontró que las variables propuestas son factores de riesgo para ventilación mecánica prolongada en recién nacidos durante su estancia en la UCI neonatal ($p < 0.05$), excepto el factor sepsis, el cual en nuestro estudio no presentó significancia estadística ($p > 0.05$).

Estos resultados son consistentes con diversos estudios tomados como referencia. El trabajo realizado por Felipe Yu et al revelaron que el muy bajo peso al nacer y la prematuridad extrema se asociaba con un mayor tiempo de ventilación mecánica ($p < 0.05$) y sobre todo si sinérgicamente había sobrecarga de líquidos en los primeros 3 días de vida, el cual aumentaba significativamente la presión media de la vía aérea requiriendo un tiempo mayor de VM ($p < 0.001$) (30). Así mismo Kamal A. et al describió los factores de riesgo en las primeras 24 horas de recién nacido que estaban asociados a la VMP, dichos factores fueron el muy bajo peso al nacer ($p = 0.006$), la prematuridad extrema ($p = 0.001$), la persistencia del conducto arterioso ($p < 0.001$) (16). El papel que juega la prematuridad extrema con la VMP está relacionada con la inmadurez pulmonar y la deficiencia de surfactante, pues se sabe que este agente tensoactivo evita el colapso alveolar y su función inmunológica disminuye las infecciones pulmonares. Se ha evidenciado que los recién nacidos prematuros presentan

deficiencias en el mecanismo de aclaramiento mucociliar, por la disminución en el número de células ciliadas contribuyendo a la afección pulmonar. Así mismo la prematuridad extrema expone al pulmón en desarrollo a un entorno que puede afectar su proceso natural de desarrollo, provocando un deterioro en la alveolarización y angiogénesis, resultando en una simplificación del espacio aéreo y un importante daño vascular pulmonar, finalmente expresándose en ciertos casos como hipertensión pulmonar. Es así que los recién nacidos con prematuridad extrema están expuestos a alteraciones importantes de la función pulmonar requiriendo de la VM como apoyo el cual podría prolongarse. (31,32)

Respecto a la persistencia del conducto arterioso (PCA), en nuestro estudio resultó ser significativo en el análisis multivariado consistente con el estudio realizado por Kamal A et al y Saldeño YP et al (16,17). Este hecho se debe a que la PCA genera edema y hemorragia pulmonar empeorando la mecánica pulmonar, causando de esta manera el deterioro del intercambio de gases llevando a hipercapnia e hipoxemia, cuyo resultado final es el aumento de flujo sanguíneo pulmonar el cual conlleva a un daño endotelial terminando en una cascada inflamatoria y por lo tanto necesitando más tiempo de ventilación mecánica (33). Por ello es importante saber que la PCA es un factor de riesgo reversible al ser manejado a tiempo ya sea con tratamiento médico o quirúrgico, disminuyendo la necesidad de ventilación mecánica prolongada (34).

Precisamos también los resultados obtenidos en el análisis de las variables intervinientes. En nuestra serie, el género no es considerado como factor de riesgo para la variable dependiente, pues fue dividido casi equitativamente entre

ambos sexos, tanto para los que presentaron ventilación mecánica prolongada y los que no. Estos resultados son consistentes con los estudios clínicos tomados como referencia.

Por otra parte, la nutrición parenteral total resultó ser factor de riesgo para VMP. Conocido es que el déficit de macronutrientes predispone a infecciones, debilidad, ventilación mecánica prolongada, mayor estancia hospitalaria, por tal motivo, guías actuales aconsejan la pronta instauración de la nutrición enteral en todo paciente ingresado a UCI (35). Sin embargo en los recién nacidos prematuros o prematuros extremos les toma tiempo establecer una nutrición enteral, por lo que corren el riesgo de acumular déficits significativos de nutrientes. La nutrición parenteral proporciona un medio relativamente seguro para satisfacer la ingesta de nutrientes, y se utiliza ampliamente en bebés prematuros en el período inicial después del nacimiento. No obstante se asocia con un aumento de sepsis bacteriana y fúngica, trastornos metabólicos entre otros (36) el cual podría ser la razón por el cual en nuestra serie resultó ser un factor de riesgo. Tom Fizez et al. realizó un estudio multicéntrico, prospectivo, aleatorizado con la finalidad de demostrar el beneficio y/o riesgos de la nutrición parenteral tardía vs temprana (dentro de las 24 horas del ingreso) en niños gravemente enfermos, la población consistió desde los recién nacidos hasta los 17 años que ingresaron a UCI neonatal y pediátrica , con una estancia mayor a 24 horas, con una puntuación en la “Herramienta de Evaluación de Riesgo en el estado nutricional y crecimiento” ≥ 2 , siendo un total de 1440 pacientes sometidos al estudio. Como resultado obtuvieron que: la nutrición parenteral tardía presentaba menor adquisición de infección comparado con la nutrición parenteral temprana, así como también, menor estadía en uci, menor tiempo de

ventilación mecánica y mayor probabilidad de alta, con un valor $p < 0.001$ (37). Por otro lado, Diya I. et al mediante un estudio retrospectivo en 37 neonatos prematuros con muy bajo peso al nacer hospitalizados en la UCI neonatal evaluaron los efectos de la hiperglucemia asociada a la nutrición parenteral total. Los hallazgos fueron que la hiperglucemia asociada a NPT se correlaciona con la dependencia prolongada del respirador ($p = 0.006$) y mayor duración de estancia hospitalaria ($p = 0.03$) (38). El resultado de nuestro estudio es consistente con los resultados de los estudios comentados, sin embargo debemos tener en cuenta que la población de estudio fue pequeño, por lo que amerita más estudios posteriores que asocien directamente la nutrición parenteral, el tiempo de instauración, su duración y la ventilación mecánica prolongada en una población mas extensa.

En relación al tipo de ventilación mecánica, el cual en nuestro referente resultó no ser un factor de riesgo para ventilación mecánica prolongada. No hemos encontrado estudios para poder comparar nuestros resultados. Sin embargo, cabe mencionar que en nuestra serie el tipo de ventilación mecánica más usada fue la ventilación asistida controlada (VAC) seguida de la mandatoria intermitente. Durante la revisión bibliográfica encontramos un estudio transversal con 87 pacientes realizado por Gerardo R et al, cuyo fin fue describir los resultados de la evolución a corto plazo en recién nacidos pre términos < 1500 g según modo de ventilación invasiva empleados. Al obtener los resultados se observó que los pacientes que requirieron ambos modos de ventilación, controlada y mandatoria intermitente sincronizada, presentaron mayor supervivencia (90,9 %). Estos resultados probablemente se deben a las ventajas que presentan al ofrecer un V_t más homogéneo y al prevenir la fatiga muscular.

Evidencias demuestran que la VAC ofrece menor duración de ventilación y menor tendencia a presentar displasia broncopulmonar (39). El uso de la ventilación con presión de soporte(VPS) se han descrito menor tasa de asincronismo, así como también menor tiempo en el destete, fuga aérea, menor esfuerzo respiratorio tras intervención cardiaca y una mejoría en la ventilación espontánea(40). Sin embargo, consideramos que se necesita más estudios con la variable descrita y la relación que presenta con la ventilación mecánica prolongada.

El presente estudio no se encuentra libre de limitaciones, debido a que hasta el momento son pocos los estudios que se han realizado donde incluyan las variables estudiadas en nuestra serie y con similares características a nuestra población. A demás la dificultad en la recolección de datos debido al mal registro de las historias clínicas en los libros de registro.

V. CONCLUSIONES

- La prematuridad extrema y el muy bajo peso al nacer son factores de riesgo para ventilación mecánica prolongada en los neonatos hospitalizados en la uci neonatal del Hospital Belén de Trujillo
- la persistencia del conducto arterioso y la hipertensión pulmonar son factores de riesgo modificables para ventilación mecánica prolongada en los neonatos hospitalizados en la uci neonatal del Hospital Belén de Trujillo.
- La sepsis no es un factor de riesgo para ventilación mecánica prolongada en los neonatos hospitalizados en la uci neonatal del Hospital Belén de Trujillo
- La nutrición parenteral total es un factor de riesgo para ventilación mecánica prolongada en los neonatos hospitalizados en la uci neonatal del Hospital Belén de Trujillo.

VI. RECOMENDACIONES

- Ya que la persistencia del conducto arterioso y la hipertensión pulmonar son modificables, tener especial interés en su manejo y disminuir así el uso prolongado de la VM y las consecuencias que acarrea.
- Tener en cuenta la pronta instauración de la nutrición enteral, ya que se ha visto mejor pronóstico y menor tiempo de ventilación mecánica.
- Debido a que no se cuentan con estudios sobre el tema tratado en nuestro país, se pueden utilizar los resultados obtenidos en nuestro estudio como fuente de información para futuras investigaciones con una cohorte más amplia de lactantes y de manera prospectiva para verificar nuestros datos y de este modo poder extrapolar nuestros hallazgos al ámbito regional.
- Es conveniente realizar este estudio considerando otras variables de interés con el fin de brindar más información que aporte en el manejo y cuidado de los recién nacidos que requieren ventilación mecánica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rocha G. y cols. Respiratory Care for the Ventilated Neonate, Can Respir J . 2018; 2018: 1-12.
2. Muhammad H. Basics of Mechanical Ventilation in Children-A Review, Pakistan pediatric journal · December 2018, [internet] [consultado 6 de agosto 2019] disponible en:
<file:///C:/Users/ADMIN/Downloads/ReviewarticleMechanicalVentilation.pdf>
3. Sauthier M. y cols. Pediatric prolonged mechanical ventilation: Considerations for definitional criteria. Respir Care 2017; 62: 49-53
4. MacIntyre NR,y cols and National Association for Medical Direction of Respiratory Care. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: report of a NAMDRC consensus conference. Chest 2005;128(6):3937–3954.
5. Cespedes J,y cols. Retiro de ventilación mecánica prolongada, Experiencia de seis años con la aplicación de protocolo especializado. Rev chilena de med int, 2010; 25(1): 7-14
6. Wakeham MK. Uso de traqueotomía en la UCIP entre pacientes que requieren ventilación mecánica prolongada . Cuidados Intensivos Med 2014; 40 (6): 863 - 870
7. Rouse L. y cols. Variation in Definition of Prolonged Mechanical Ventilation. Respiratory care, 2017; 62 (10) 1324-1332.

8. Bibban P. y cols. Weaning newborn infants from mechanical ventilation. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*. 2013; 2(2): 1–7.
9. Torres C. y cols. Complicaciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica en el paciente neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2016;73(5):318-324
10. Yoing B.C y cols. Impacto de la ventilación mecánica prolongada en lactantes de muy bajo peso al nacer: resultados de un estudio de cohorte nacional. *The Journal of Pediatric* 2018; 194: 34-39
11. Tadashi I. y cols. Antenatal exposure to *Ureaplasma* species exacerbate bronchopulmonary dysplasia synergistically with subsequent prolonged mechanical ventilation in preterm infants, *Pediatric Research*. 2012; 71(3): 267-273.
12. Todd C. y cols. Early Extubation: A Proposed New Metric. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*, Issue 2, Summer 2016; 28: 290-299
13. Salinas F. y cols. Recomendaciones para la asistencia respiratoria en el recién nacido Grupo Respiratorio y Surfactante de la Sociedad Española de Neonatología. *An Pediatr (Barc)*. 2012;77(4):280.
14. Blinder J. y cols. Duration of Mechanical Ventilation and Perioperative Care Quality After Neonatal Cardiac Operations. *The Society of Thoracic Surgeons*. 2017; 103:1956–62.
15. Kamal A y cols. Prediction of Prolonged Ventilator Dependence in Preterm Infants. *Eur J Pediatr*. 2019; 178:1063–1068
16. Saldeno Y. y cols. Prolonged persistent patent ductus arteriosus: potential perdurable anomalies in premature infants. 2012; 32(12):953-8.

17. Sulaiman M, y cols. Risk factors for prolonged mechanical ventilation after surgical repair of congenital heart disease: Experience from a single cardiac center. Saudi Med J 2019; Vol. 40 (4): 367- 371
18. Ortega M, Regresión logística no condicionada y tamaño de muestra: una revisión bibliográfica. Rev Esp Salud Pública. 2002; 76: 85-93.
19. Rodríguez S. y cols. El recién nacido prematuro, [internet], Asociación Española de Pediatría, 2008, [fecha de acceso: 07/12/18], Disponible en https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/8_1.pdf.
20. OMS. 65 va asamblea mundial de la salud. Ginebra 21-26 de mayo del 2012 [consultada el 17 de octubre de 2014].disponible en:
http://www.who.int/nutrition/topics/WHA65.6_resolution_sp.pdf?ua=1,
21. Fernandez C. y cols. Sepsis del recién nacido. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. 2008. [consultado el 06 agosto del 2019] Disponible en:
[http:// www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
22. Dolores R. y cols. Ductus arteriosos persistente. Sociedad española de pediatría. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. 2008. Disponible en:
<https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/36.pdf>
23. Dr Gasque J. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. Disponible en:
http://www.pediatrasyucatan.org.mx/docs/medicos/HPPRN_articulo_de_revisi3n.pdf

- 24.– Jose M. y cols. Nutrición parenteral, Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNPAEP: disponible en:
<https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/parenteral.pdf>
25. Melissa K Mechanical Ventilation of the Premature Neonate. respiratory care • september 2011; 56(9): 1298-1313.
26. Hsu C. y cols. A population-based analysis of children with pneumonia among intensive care units in Taiwan, Journal of microbiology (2015), 48:
27. Macrae D. The Council for International Organizations and Medical Sciences (CIOMS) Guidelines on Ethics of Clinical Trials. Proc Am Thorac Soc. 2007;4(2):176–9.
28. Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología. Lima, 2007.
29. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en seres Humanos. 59a Asamblea General, Seúl, 2008.
30. Matsushita FY y cols. Early fluid overload is associated with mortality and prolonged mechanical ventilation in extremely low birth weight infants. Eur J Pediatr (2020); 1: 1-7.
31. Thomas W y cols. Chorioamnionitis is essential in the evolution of bronchopulmonary dysplasia – the case in favour. Paediatr Respir Rev 2014; 15: 49–52.
32. Petter M. y cols. Pulmonary Hypertension and Vascular Abnormalities in Bronchopulmonary Dysplasia. Clinics in Perinatology 2015; 42(4):839- 855.
33. Bancalari E y cols. Patent ductus arteriosus and respiratory outcome in premature infants. Biol Neonate. 2005;88(3):192-201.

34. Jannatdoust A. y cols. Effects of Intravenous Indomethacin on Reduction of Symptomatic Patent Ductus Arteriosus Cases and Decreasing the Need for Prolonged Mechanical Ventilation. *J Cardiovasc Thorac Res.*2014;6(4):257-9
35. Joffe A y cols. Nutritional support for critically ill children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2:CD005144.
36. Nicholas D. y cols. Practice of Parenteral Nutrition in VLBW and ELBW Infants. *World Rev Nutr Diet.* 2014; 110: 177-189.
37. Fivez T y cols Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children. *. N Engl J Med* 2016; 374:1111-22.
38. Diya I. y cols. Total parenteral nutrition–associated hyperglycemia correlates with prolonged mechanical ventilation and hospital stay in septic infants. *Journal of Pediatric Surgery.* 2010; 41(1): 239-244.
39. Greenough A, Dimitriou G,. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. *Cochrane Database Sys Reviews.* 2008;1: CD10.100271456/51858.
40. Dimitriou G, Comparison of airway pressure triggered and airflow triggered ventilation in very immature infants. *Acta Paediatr.* 1998; 87:1256-60

ANEXO N°1

SOLICITUD: AUTORIZACION PARA REVISIÓN DE HISTORIA CLÍNICA

SEÑOR DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOSPITAL BELÉN TRUJILLO

DR. JUAN MANUEL VALLADOLID ZAMORA

KAREN ABIGAIL FARFAN GERMAN Certificada con DNI: 70599952, ante usted me presento y expongo:

Que por motivo de ser un requisito indispensable para poder complementar mi proyecto de tesis **“factores de riesgo para ventilación mecánica prolongada en neonatos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del hospital Belén de Trujillo durante el tiempo 2014-2019”**

Periodo Agosto 2019 – febrero 2020 En la petición de Director Ejecutivo del Hospital Belén en tal sentido señor Director Ejecutivo del Hospital Belén solicito ordenar a quién corresponda me autorice para poder revisar las historias clínicas pertinentes.

Por usted Señor Director pido acceder a mi petición por ser de justicia.

TRUJILLO _____ DEL 2019

