



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Neonatología

“Estudio de no inferioridad de dos métodos de asistencia Ventilatoria no invasiva: CPAP vs alto flujo en neonatos \geq 32 SDG con Taquipnea Transitoria del Recién Nacido”.

Dra. Jesica Karen Martínez Saucedo

DIRECTOR CLÍNICO

Dra. Ana Ruth Mejía Elizondo

Maestría en Educación Acentuación Enseñanza de las Ciencias

CO-INVESTIGADOR

Dra. Ma. Victoria Lima Rogel

Maestría en Ciencias en Biología Molecular

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. Francisco Jesús Escalante Padrón

Doctor en Educación

Marzo 2022

Estudio de no inferioridad de dos métodos de asistencia ventilatoria no invasiva: CPAP vs alto flujo en neonatos ≥ 32 SDG con Taquipnea Transitoria del Recién Nacido”. por Jesica Karen Martínez Saucedo se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Neonatología
**"Estudio de no inferioridad de dos métodos de asistencia
Ventilatoria no invasiva: CPAP vs alto flujo en neonatos \geq 32 SDG con Taquipnea
Transitoria del Recién Nacido".**

Dra. Jesica Karen Martínez Saucedo

No. de CVU del CONACYT: 608468 ORCID: 0000-0001-5450-0797

DIRECTOR CLÍNICO

Dra. Ana Ruth Mejía Elizondo

Maestría en Educación Acentuación Enseñanza de las Ciencias
No. de CVU del CONACYT: 249761 ORCID: 0000-0002-9889-5687

COINVESTIGADOR

Dra. Ma. Victoria Lima Rogel

Maestría en Ciencias en Biología Molecular
No. CVU del CONACYT: 122919 ORCID: 0000-0003-3144-6577

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. Francisco Jesús Escalante Padrón

Doctor en Educación
No. de CVU del CONACYT 299763 ORCID: 0000-0001-9065-9244

SINODALES

Dra. Ma. Cristina González Amaro
Presidente

Dra. Carolina Villegas Álvarez
Sinodal

Dr. Raúl Roque Sánchez
Sinodal

Estudio de no inferioridad de dos métodos de asistencia ventilatoria no invasiva: CPAP vs alto flujo en neonatos \geq 32 SDG con Taquipnea Transitoria del Recién Nacido". por Jesica Karen Martínez Saucedo se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

04 marzo 2022



RESUMEN

Antecedentes: La morbilidad respiratoria, es de las principales causas de ingreso a la terapia intensiva neonatal ocurre en 15% en pacientes a término y 29% en prematuros. Una de ellas, es la taquipnea transitoria del recién nacido. El CPAP es el tratamiento no invasivo de elección, incrementa la presión de la vía aérea para desplazar el líquido pulmonar hacia las vénulas y linfáticos pulmonares; incrementa la capacidad residual funcional, el intercambio gaseoso, estabiliza el tórax y evita el colapso alveolar. Con el tratamiento, Otro método de ventilación no invasiva que ha surgido es la cánula nasal de alto flujo, administra flujo de 1-8L/min.

Objetivo: Demostrar la no inferioridad de dos métodos de asistencia ventilatoria no invasiva: CPAP vs alto flujo en neonatos ≥ 32 SDG con TTRN.

Sujetos y métodos: En el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto nacen 3000 recién nacidos al año, de los cuales ingresan a la sala de neonatología 250, 116 cursan con morbilidad respiratoria. El estudio fue factible al contar con número de muestra y recursos necesarios para su realización.

Estudio de no inferioridad, se incluyeron 30 pacientes (15 alto flujo y 15 CPAP nasal).

Se realizó un análisis descriptivo de las variables de acuerdo con la distribución. Tomando como un valor de p significativo <0.05 . Para el análisis estadístico se utilizó SPSS v21.

Resultados: El estudio demostró que la CNAF no es inferior que el CPAP, ya que no se encontró diferencia significativa en días de manejo con oxígeno, estancia hospitalaria o complicaciones. 2 pacientes del grupo de CPAP nasal presentaron lesión del filtrum

nasal. Encontramos significancia estadística en días de soporte ventilatorio, sin diferencias en el curso clínico de la enfermedad.

Conclusión: Este estudio permite incluir el tratamiento con CNAF en el manejo inicial de Taquipnea Transitoria del Recién Nacido en ≥ 32 SDG.

Palabras clave.

CPAP Presión Continua de Vías Aéreas

CNAF Cánulas Nasales Alto Flujo

TTRN Taquipnea Transitoria del Recién Nacido

Ventilación No Invasiva

ÍNDICE

RESUMEN	1
Palabras clave.	2
ÍNDICE	3
LISTA DE CUADROS	5
LISTA DE FIGURAS	6
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	7
LISTA DE DEFINICIONES	8
Reconocimientos, agradecimientos y dedicatorias.	10
Antecedentes:	11
Definición y manejo de taquipnea	12
Estudios diagnósticos	13
Tratamiento	13
Complicaciones	14
CPAP nasal	14
Contraindicaciones	16
Uso de CPAP en TTRN	17
Definición Sistema de alto flujo nasal	18
Diferencias con CPAP	20
Problemas derivados a las presiones de alto flujo	20
Lavado de CO ₂	21
Seguridad y eficacia	22
Recomendaciones actuales para el uso de alto flujo	23
Justificación	25
Pregunta de investigación	26
Hipótesis	27
Objetivos	27
Objetivo general:	27
Objetivos específicos:	27
Sujetos y métodos	28
Diseño del estudio.	28
Metodología.	28

Crterios de seleccin:	28
Variabes en el estudio	29
Cuadro de Variables:	30
<i>Análisis estadístico</i>	32
Tipo de muestreo.	32
Cálculo del tamaño de la muestra	32
Método de aleatorización:	32
Análisis estadístico:	32
<i>Ética</i>	33
Declaración de conflictos de interés	34
Plan de trabajo	34
<i>Resultados</i>	36
<i>Discusión</i>	43
<i>Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación:</i>	44
<i>Conclusiones:</i>	45
<i>Bibliografía:</i>	46
<i>Anexos</i>	56
ANEXO 1. Cartas de Autorización de Comités de Ética e Investigación	56
ANEXO 2. Carta de consentimiento o carta de confidencialidad	59
ANEXO 3. Verificación Anti plagio	75
ANEXO 4. Cuadros	75
ANEXO 4. Figuras	78

LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. Características maternas.....	38
Cuadro 2. Características neonatales y variables de reanimación.....	39
Cuadro 3. Variables de soporte ventilatorio	41
Cuadro 4. Lesión nasal en ventilación mecánica no invasiva.....	41
Cuadro 5. Diagnósticos agregados durante la estancia	42

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Aleatorización de pacientes seleccionados.....	34
Figura 2. Distribución por vía de nacimiento	37
Figura 3. Esquema de maduración pulmonar.....	37
Figura 4. Distribución de sexo.....	37
Figura 5. Diagnósticos agregados.	40
Figura 6. Días de soporte ventilatorio.....	40
Figura 7. Incidencia de lesión nasal	41
Figura 8. Diagnósticos agregados	42

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **TTRN:** Taquipnea Transitoria del Recién Nacido
- **SDR:** Síndrome de Dificultad Respiratoria
- **CPAP:** Presión Continua de la Vía Aérea
- **VNI:** ventilación no invasiva
- **CNAF:** Cánula Nasal de Alto Flujo
- **DBP:** Displasia Broncopulmonar
- **HPPRN:** Hipertensión pulmonar persistente del Recién Nacido
- **ROP:** Retinopatía del prematuro
- **NIU:** Neumonía Intrauterina
- **COFEPRIS:** Comisión Federal para la Protección contra Riesgos sanitarios
- **CONBIOÉTICA:** Comisión Nacional de Bioética
- **CEI:** Comité de Ética en Investigación

LISTA DE DEFINICIONES

- **Taquipnea Transitoria del Recién Nacido:** es un trastorno respiratorio de falta de eliminación del líquido pulmonar al nacimiento, se observa poco después del parto o la cesárea, con aumento del trabajo respiratorio, incremento de la frecuencia respiratoria e hipoxemia leve. Más frecuente en recién nacidos pretérmino tardíos y nacidos por cesárea.
- **Síndrome de Dificultad Respiratoria:** Afección caracterizada por acumulación de líquido en los sacos alveolares, que no permite que el oxígeno llegue a los órganos.
- **Presión Continua de la Vía Aérea:** es la aplicación de una presión mantenida de forma continua en la vía aérea, mediante un flujo de gas.
- **Ventilación no invasiva (VNI)** se refiere a cualquier tipo de soporte ventilatorio que no requiere presencia de tubo intratraqueal ni de un ventilador mecánico.
- **Cánula Nasal de Alto Flujo:** es un soporte respiratorio no invasivo diseñado para suministrar flujos entre 1-8 l/min por medio de puntas nasales con control de humedad y temperatura.
- **Displasia Broncopulmonar:** es una enfermedad crónica pulmonar que afecta el parénquima pulmonar asociado a la prematuridad y a recién nacidos con muy bajo peso, que requieren por tiempos prolongados soporte ventilatorio.
- **Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido:** Es el incremento de la presión que se mide en la arteria pulmonar a través de la realización de un ecocardiograma, asociado a múltiples factores, entre ellos la constricción de los

vasos pulmonares, el aumento de líquido o malformaciones cardíacas congénitas, entre otras.

- **Retinopatía del prematuro:** es un trastorno ocular causado por el crecimiento anormal de los vasos sanguíneos en el ojo, que puede tener efectos sobre la retina y condicionar la visión. Con mayor prevalencia en prematuros.
- **Neumonía Intrauterina:** Infección pulmonar, que puede causar daño en el parénquima, que se asocia a una vía de transmisión vertical por una infección materna, que se puede transmitir antes o durante el trabajo de parto, la cual requiere manejo antibiótico.

Reconocimientos, agradecimientos y dedicatorias.

Agradezco a Dios el permitirme terminar este trabajo de tesis y acompañarme en todo el proceso médico, ya que sin Él, esto no sería posible.

Mi total admiración, respeto y amor a mi familia, en especial a mi mamá Irma Martínez Saucedo y mi hijo Ian Ricardo quienes han sido mi pilar, mi impulso y de quienes siempre he recibido apoyo incondicional, lo cual no se puede solo agradecer con palabras por lo que espero que la vida me de tiempo de disfrutarlos y compartir muchos mas años de esta vida.

Quiero agradecer a cada uno de mis profesores (Dra. Mejía, Dra. Lima, Dr. Escalante, Dr. Roque, Dra. Villegas, Dra. Baca, Dra. González) que me han enseñado el bello arte de la medicina en los mas pequeños, agradezco a mi alma mater la U.A.S.L.P. y al Hospital Central que siempre tendrá mi corazón.

Agradezco a mis R' superiores (Nalle, Dianita, Isa y Angel) que nos acompañaron en nuestra etapa inicial en las guardias y con paciencia nos enseñaron y dieron sus consejos. Esta etapa no hubiese sido igual sin mis compañeros con los cuales lo primordial fue el trabajo en equipo en pro de los pacientes, pero quiero hacer mención especial para Karenn y Araceli que dentro del caos que podría resultar el servicio siempre lograban que dentro del trabajo pesado el servicio y las guardias fueran memorables.

A nuestras enfermeras que, aunque en algunos casos no entendían el porqué de nuestra indicación, siempre estaban al pendiente y nos apoyaban.

Gracias totales a cada uno.

Con cariño Jessy

Antecedentes:

La morbilidad respiratoria es una de las primeras causas de ingreso a las salas de terapia intensiva neonatal, 15% de los pacientes nacidos de término y 29% de los pacientes prematuros admitidos presentan morbilidad respiratoria, es aún mayor en los menores de 34 semanas ^{1,2}. La dificultad respiratoria se caracteriza por la presencia de signos de incremento en el esfuerzo respiratorio, como incremento de la frecuencia respiratoria, aleteo nasal, tiros intercostales, disociación toracoabdominal y quejido espiratorio. La frecuencia respiratoria (FR) normal del recién nacido es en el rango 30- 60 por minuto y polipnea se define como una FR mayor de 60 respiraciones por minuto. La taquipnea es una forma de compensar alteraciones como la hipoxemia, acidosis metabólica, acidosis respiratoria e hipercapnia.

Las causas de dificultad respiratoria en el recién nacido son diversas y multisistémicas. Las causas pulmonares son las más frecuentes y pueden estar relacionadas con alteraciones en el desarrollo pulmonar o durante el paso de la vida intrauterina a la vida extrauterina ^{2,3}.

La taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN) es una patología que se presenta con dificultad respiratoria temprana tanto en recién nacidos de término como pretérmino tardío y es causada por una alteración en la eliminación del líquido pulmonar. In útero, los alvéolos pulmonares están expandidos y llenos de líquido, antes del nacimiento y cercano al mismo, los canales epiteliales de sodio a nivel pulmonar revierten su función, permiten la movilización de sodio, cloro y agua hacia el intersticio y su eliminación por los linfáticos y sistema venoso pulmonar. El trabajo de parto promueve el incremento de adrenalina, glucocorticoides maternos, y la presión que se ejerce sobre el tórax durante

su paso por el canal de parto, ayudan en conjunto para la eliminación del líquido pulmonar.

Definición y manejo de taquipnea

La taquipnea transitoria del recién nacido es la persistencia de líquido pulmonar posterior al nacimiento y constituye una causa frecuente de dificultad respiratoria del recién nacido⁴, esta es la descripción original de Avery establecida en 1966.

Se considera que esta persistencia de líquido, es la causa de taquipnea e incremento de la frecuencia respiratoria mayor a 60 respiraciones por minuto, con una duración menor a 72 h posterior al nacimiento, aunque en algunos casos, esta sintomatología persiste hasta 4 días⁵.

Aproximadamente 6 horas previo al nacimiento, se inicia la eliminación del líquido pulmonar fetal; durante el trabajo de parto, se elimina hasta 45%, esto a consecuencia al aumento de catecolaminas y glucocorticoides maternos. Se generan cambios en el epitelio, principalmente en los canales de sodio, lo cual ayuda a la absorción de sodio y la extracción del líquido pulmonar al intersticio, para que pueda ser drenado a través de los linfáticos y por la circulación venosa pulmonar^{6,7}.

Aproximadamente otro 30% de líquido pulmonar, se elimina por la presión ejercida en el tórax del recién nacido al pasar por el canal vaginal durante el período de parto. El líquido restante puede eliminarse con el incremento de la presión de oxígeno, con las primeras ventilaciones del recién nacido, que induce vasodilatación capilar y a su vez permite el paso del líquido pulmonar al espacio vascular⁸. Habitualmente este líquido es reabsorbido de manera espontánea; sin embargo, situaciones como resolución del

embarazo vía cesárea y asma materna, entre otros, se puede disminuir la eliminación del líquido pulmonar lo que puede ocasionar TTRN ^{9,10}.

Dentro de los factores que limitan la absorción del líquido pulmonar se encuentran los obstétricos y neonatales. Los primeros incluyen: parto prolongado, nacimiento por vía cesárea, diabetes gestacional, asma materna ⁸ y los neonatales: sexo masculino, Apgar bajo y macrosomía^{9,10}. También participa el uso de analgésicos durante el trabajo de parto y uso de fórceps ¹¹.

Estudios diagnósticos

En la radiografía de tórax se observa líquido pulmonar, con infiltrado parahiliar (algunos autores denominan: “corazón peludo”), sobredistensión pulmonar, ocho a nueve espacios intercostales visibles, arcos costales horizontalizados y hemidiafragmas abatidos. La gasometría puede mostrar acidosis respiratoria o hipoxemia desde leve a moderada ⁸.

Tratamiento

Consiste en incrementar la presión de la vía aérea, para aumentar la vasodilatación capilar pulmonar, con lo que se pretende que el aire pueda desplazar el líquido pulmonar al intersticio para que pueda ser absorbido, lo cual requiere:

1. Ayuno transitorio, hasta mejorar dificultad respiratoria y descartar una frecuencia respiratoria > 80 por minuto, en caso de que las frecuencias oscilen entre 60-80 se podría valorar acorde a condiciones generales, iniciar vía oral por sonda orogástrica.
2. Iniciar manejo con soluciones parenterales.

3. Proporcionar aporte de oxígeno suplementario, ya sea por casco cefálico o puntas nasales.
4. Si persiste o incrementa el patrón de dificultad respiratoria, iniciar aporte de oxígeno con presión al final de la espiración, con la finalidad de mejorar el volumen pulmonar residual, esto se puede proporcionar con CPAP nasal o cánula de alto flujo.
5. No se ha demostrado que exista un beneficio de uso de soluciones hipertónicas, infusiones de albúmina o diuréticos por lo que no se recomienda.

Complicaciones

Las complicaciones frecuentes son: falla hipoxémica respiratoria secundaria a presencia de atelectasias por la administración de oxígeno sin presión positiva continua, lo que origina cortocircuitos intrapulmonares, si esto persiste, el neonato podría desarrollar hipertensión arterial pulmonar, patología grave que pondrá en riesgo su vida. Si esto sucede, se debe iniciar ventilación mecánica, valorar necesidad de ventilación de alta frecuencia, iniciar tratamiento específico de cada patología, valorar administración de óxido nítrico, apoyo aminérgico y control de líquidos estricto ^{9,10}.

CPAP nasal

La presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) es un tratamiento para la TTRN, que proporciona presión mantenida de forma continua en la vía aérea, esto se da mediante un flujo de gas y un sello que ayuda a proporcionar la presión al final de la espiración. Es un tipo de ventilación no invasiva (VNI) pues no requiere la presencia de tubo intratraqueal. La CPAP evita el colapso en los alveolos, estabiliza la pared torácica,

incrementa la capacidad residual funcional y el intercambio gaseoso, con la mejora de la oxigenación. La CPAP pueden ser administrado por flujo continuo o variable.

Se han considerado nuevas alternativas a la ventilación mecánica invasiva con la finalidad de disminuir el daño pulmonar, por lo que ha incrementado el uso de CPAP nasal y VNI en recién nacidos con morbilidad respiratoria, especialmente en los prematuros en los que incrementa la probabilidad de displasia pulmonar y retinopatía asociado a su inmadurez ¹². En algunos estudios ya se ha demostrado una disminución del daño pulmonar con estas alternativas^{13,14}, ya que proporciona una estabilización de la pared torácica, mejora la función diafragmática y evita el colapso de la vía aérea⁹. Se debe considerar que la CPAP si se utiliza con presiones excesivas, puede ocasionar disminución del retorno venoso y esto ocasionar una disminución del gasto cardíaco¹⁵.

Existen varios dispositivos (interfases) para administrar la CPAP, dentro de las disponibles se encuentran: mascarillas faciales- nasales, cánulas mononasales - binasales cortas o largas ¹². Siendo las cánulas binasales cortas las de mayor eficacia por lo que son las de primera elección, ya que reducen el riesgo de reintubación en recién nacidos pretérmino y mejoran la dificultad respiratoria en el prematuro¹⁶.

El tratamiento debe ser individualizado, acorde a las características clínicas y gravedad del paciente, debe aplicarse CPAP nasal, con ajustes acorde a evolución, se debe iniciar con presión mínima de 5 cm de H₂O, con un máximo de 7-8 cm de H₂O ^{15,17}.

Dentro de las indicaciones clínicas, se debe incluir el prematuro en el periodo de reanimación en la sala de partos, posterior a la extubación, aquellos que presenten apneas y como tratamiento inicial del SDR¹².

Así mismo, La CPAP disminuye la tasa de intubación y la necesidad de ventilación mecánica en prematuros de extremado bajo peso¹⁸. Se realizó un estudio aleatorizado en prematuros 25-28 semanas de edad gestacional donde se valoró el uso de CPAP nasal temprano desde la sala de partos y se demostró menor necesidad de días de ventilación mecánica y de aporte de oxígeno, sin encontrar diferencias en la incidencia de muerte o DBP ¹⁹.

Una de las complicaciones asociadas al manejo con CPAP es la hiperinsuflación pulmonar (sobredistensión), resultado de usar presiones excesivas, ya que puede ocasionar corto - circuitos intrapulmonares que originan desequilibrio ácido-base, incluyendo hipercapnia y en algunos casos hipoxemia; es poco frecuente pero la sobredistensión puede llegar a presentar síndromes de fuga aérea (neumotórax o neumomediastino)¹⁹.

Dentro de las complicaciones más frecuentes es la acumulación de airean tubo digestivo, lo que ocasiona distensión abdominal secundaria, por lo que se debe colocar de manera oportuna una sonda orogástrica o nasogástrica. Se ha demostrado que esta distensión es transitoria, autolimitada y hasta el momento no se cuentan con publicaciones que reporten casos de perforación gástrica asociados.

Contraindicaciones

El uso de CPAP nasal debe evitarse en ciertas malformaciones congénitas, incluyendo: atresia de coanas o atresia intestinal, hernia diafragmática congénita, fístula traqueo-esofágica y paladar hendido completo¹².

Uso de CPAP en TTRN

La CPAP es el tratamiento de elección en los pacientes con TTRN que no mejoran con la administración de oxígeno suplementario mediante casco cefálico o puntas nasales. Consiste en mantener una presión positiva continua que supere la presión supra atmosférica durante la espiración en un paciente que tiene adecuado esfuerzo respiratorio, se logra con >5 cm de H_2O . La CPAP óptima permite la máxima entrega de oxígeno a los tejidos sin que presente complicaciones o disminuya el gasto cardíaco²⁰.

Se han establecido múltiples beneficios con el uso de CPAP como tratamiento de la TTRN, incrementa el volumen pulmonar y residual, mejora el intercambio gaseoso, disminuye la PCO_2 y aumenta la presión parcial de oxígeno con lo que se conserva funcional el surfactante endógeno, mejora el equilibrio entre ventilación/perfusión, cursa con una mejoría en la distensibilidad pulmonar, a su vez mejora y estabiliza el patrón respiratorio al disminuir la resistencia de la vía aérea^{21,22}; disminuye el riesgo de intubación y en el caso de requerir ventilación mecánica acorta el tiempo de intubación^{21,22}. Se recomienda CPAP en aquellos recién nacidos con TTRN donde no logre mantener saturación de O_2 entre 90 y 95% con la administración de FiO_2 , así como, aquellos que presenten o persistan con datos de dificultad respiratoria de acuerdo a la escala de Silverman-Anderson^{8,22,23}.

En definitiva, la CPAP es el estándar de oro en terapia de soporte ventilatorio no invasiva en recién nacidos pretérmino, sin embargo, puede presentar algunas complicaciones, como lesión nasal²⁴, la interfase que se utiliza es voluminosa y se requiere para su manejo adecuado y evitar lesiones, personal de enfermería capacitado en su uso.

Definición Sistema de alto flujo nasal

El alto flujo es un sistema de ventilación no invasiva que se basa en administrar al paciente un flujo mayor de 1 L/min de forma directa por medio de cánulas nasales al paciente con un aporte de oxígeno FiO_2 variable²⁵. Su efectividad ha sido demostrada en diversos procesos patológicos incluyendo el manejo de pacientes con taquipnea transitoria del recién nacido y en los últimos años se ha incrementado su popularidad²⁶. Se han presentado múltiples cambios a través de los años en la definición de la administración del alto flujo respecto a la cantidad de litros por minuto que se administra al paciente. Por ejemplo, en los años noventa, se consideraba alto flujo, aquel mayor a 4 L/min^{27,28} mientras que otros autores rechazaban el uso de flujo mayor de 2 L/min en neonatos^{29,30}. Cuando se inició el uso de estos dispositivos, existía duda acerca del riesgo de proporcionar una presión excesiva que pudiera aumentar el riesgo de neumotórax^{31,32}, sin embargo, estudios *in vivo* han logrado demostrar que la presión faríngea generada por las cánulas nasales de alto flujo es similar o incluso inferior a la generada durante el manejo con CPAP y es proporcionalmente relacionada al flujo administrado^{20,33-36}.

El estudio de Spencer encontró una relación lineal entre el flujo y la presión retrofaríngea³⁵, por otro lado, Wilkinson y colaboradores demostraron que la presión faríngea aumenta aproximadamente 0,8 cm H₂O por 1 L/min flujo aportado por las cánulas nasales²⁰.

En los últimos años ya se considera alto flujo cuando se administra un flujo hasta de 8 L/min en neonatos y lactantes^{37,38}, mientras que, en algunas publicaciones, establecen

el alto flujo entre 2 - 8 L/min en el periodo neonatal ⁸, en la revisión Cochrane de 2011 siguen considerándolo mayor a >1 L/min ³⁴.

Se ha demostrado que el peso del lactante resulta ser de relevancia para determinar el flujo, por lo que entre más pequeño es el recién nacido, el flujo deberá ser menor, ya que se requiere menor flujo para generar una misma presión de apertura ^{20, 33}. En un estudio se compararon las presiones generadas de los sistemas Optiflow y Vapotherm sin encontrar cambio en la presión respecto a los flujos administrados (2–6 L/min), destacando presiones faríngeas más altas con flujo de 8 L/min en el grupo con Vapotherm ³¹.

La fuga en las narinas de las cánulas nasales, determinan la presión de distensión²⁴, por lo que se recomienda que el tamaño de cánula nasal permita una fuga mínima del 50%. Siendo inversamente proporcional la presión de distensión con respecto a la fuga en las narinas; es imprescindible contar con el tamaño adecuado de cánula nasal, que proporcione una fuga óptima para garantizar la seguridad de su uso ³⁹.

El flujo de gas proporcionado mayor a 2 L/min en un ambiente seco y frío pueden reseca e irritar la mucosa de las vías respiratorias al favorecer una mayor pérdida de agua, lo que ocasiona secreciones más espesas y un mayor riesgo de infección; por lo que debe administrarse siempre en un ambiente húmedo y caliente^{34,40-42}, pues también puede afectar la función mucociliar, con lo que se reduce la distensibilidad pulmonar y se pueden presentar eventos de broncoespasmo ⁴³⁻⁴⁵.

En otro estudio se comparó en un modelo pulmonar similar al del neonato, la temperatura y humedad alcanzadas entre los métodos de ventilación no Invasiva (CPAP/CNAF), demostrando que, ante mayor flujo proporcionado, la humedad disminuye en el CPAP,

en comparación con las cánulas nasales de alto flujo ya que se puede mantener la humedad independiente del flujo administrado ⁴⁶.

Diferencias con CPAP

En cualquiera de los 2 sistemas de ventilación mecánica no invasiva, el flujo o la presión administrada se fuga por la boca si esta está abierta; sin embargo, cuando la boca está cerrada, la presión generada depende del flujo administrado. En el caso de las CNAF la presión generada depende del grado de fuga de las cánulas nasales en las narinas, ya que este sistema no cuenta con una válvula de exhalación que permita regular o controlar ^{34,38}.

Se ha demostrado que tanto el CPAP como la CNAF en pacientes con dificultad respiratoria disminuyen el esfuerzo respiratorio ⁴⁸⁻⁵⁰, el estudio de Jongh, informó que existen índices inferiores de esfuerzo respiratorio con CPAP con PEEP 5–6 cm H₂O comparado con CNAF con aporte de 3-5 L/min ⁵¹, sin embargo, aún continúan los estudios para determinar el flujo ideal para mejorar el patrón respiratorio y evolución ventilatoria.

Problemas derivados a las presiones de alto flujo

Diversos estudios demuestran que existe una variabilidad en las presiones en orofaringe al administrarse sistemas de alto flujo, tanto en recién nacidos de término como pretérmino^{29, 35, 52, 53}. Kubicka et al.³⁴ determinaron que independientemente del flujo suministrado, al presentar la boca abierta, no se generaba presión; sin embargo, con la boca cerrada, había un incremento de la presión en la orofaringe acorde al aumento del flujo y en relación inversa al peso del niño. Por lo que, si no hay fugas porque las cánulas

obstruyen las narinas por completo, se puede elevar la presión en vía aérea, y llegar a un límite de riesgo de síndrome de fuga aérea.

Lampland et al.³⁶ en estudios in vitro demostraron que, con fugas iguales o mayores al 30%, la presión en la vía aérea generada era menor a 3 cmH₂O, esto fue valorado con flujos de 6 L/min. Así mismo, se ha determinado que al contar con un dispositivo de límite de presión, se evita el incremento lineal de presión y es la única manera de contar con un mecanismo de seguridad con dicho dispositivo.

Otros estudios confirmaron que la posición de la boca, así como la fuga del flujo de las cánulas por las narinas y peso del neonato, influyen directamente en el grado de presión proporcionado^{20,54,55}.

Lavado de CO₂

Mediante el uso de la cánula nasal de alto flujo, se ha especulado que existe mayor lavado de CO₂ al contar con menor porcentaje de fuga⁵⁶.

Existe la hipótesis de eliminación de dióxido de carbono por un mecanismo de lavado en el espacio muerto anatómico de la región nasofaríngea durante el uso de CNAF³², aunque aún no se cuentan con estudios suficientes para confirmarlo. Un estudio en porcinos recién nacidos donde se utilizaron flujos elevados, se demostró que los niveles de CO₂ disminuían acorde al flujo, e independiente de la fuga⁵⁶. En un estudio reciente con simulador pulmonar neonatal, se demostró que la eliminación de CO₂ fue más eficaz al utilizar las CNAF en comparación con el CPAP con la boca cerrada, sin encontrar diferencia cuando se encuentra abierta⁵⁷.

Seguridad y eficacia

En la actualidad se cuenta con múltiples estudios que valoran y comparan la seguridad y la eficacia de esta terapia, sin contar con conclusiones concretas debido a que algunos son retrospectivos o los tamaños de la muestra o tipos de poblaciones son muy variables. En la mayoría, se comparan las CNAF con el sistema de CPAP, tomando a este último como el estándar de oro en el tratamiento de determinadas patologías ²⁵.

Los estudios de Sun, Nair y Karna y Ramanathan, observaron poblaciones de prematuros en quienes se demostró que las CNAF son efectivas sin encontrar efectos adversos significativos^{58,59}. El estudio de Holleman-Duray et al ⁶⁰, en prematuros de 25-29 semanas de edad gestacional, se uso de manera precoz del sistema de CNAF postextubación, demostró eficacia y seguridad, sin encontrar incremento de la incidencia de infecciones, neumotórax o incremento del trabajo respiratorio. Este estudio destacó la mejoría en la ganancia de peso y crecimiento durante la hospitalización y disminución en la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica.

Shoemaker et al ⁶¹ evaluaron las CNAF frente a CPAP nasal como tratamiento de dificultad respiratoria en los recién nacidos prematuros y comprobaron que el alto flujo es bien tolerado, sin encontrar diferencias significativas de complicaciones o efectos adversos.

Woodhead et al ⁶² en un estudio pequeño con 14 prematuros menores de 32 semanas, donde administraron CNAF con flujos bajos posterior a la extubación, no se reportaron complicaciones (enfisema, neumotórax, ni infecciones).

Nair y Karna ⁵⁹, estudiaron prematuros <32 semanas con SDR en sus primeras 6 horas de vida y compararon 2 sistemas de ventilación mecánica no invasiva CNAF (flujo de 5-

6 L/min) frente a CPAP (PEEP 5-6 cmH₂O); confirmando tasa de fallo y necesidad de intubación al sistema igual en ambos grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a la duración de la asistencia respiratoria o días de estancia, presencia de lesión nasal, neumotórax o sepsis.

El estudio de Yoder et al ⁶³, que realizó un comparativo entre CNAF y CPAP, no encontró diferencias significativas respecto a días de ventilación y de oxigenoterapia, distensión abdominal, enterocolitis necrosante, la presencia de apneas, intolerancia digestiva, fugas aéreas e infección tardía; tampoco encontraron diferencias entre trabajo respiratorio ni en la incidencia de DBP en < 32 semanas, en los días en lograr el retiro de oxígeno domiciliario, ni de los días de nutrición enteral exclusiva. Solo se reportaron diferencias estadísticamente significativas para lesión nasal menor en el grupo de CNAF (p <0.05). Concluyeron que en prematuros > 28 semanas, el grupo de CNAF tuvo una eficacia clínica similar y con la misma seguridad que el CPAP como métodos de soporte respiratorio no invasivo.

Recomendaciones actuales para el uso de alto flujo

Las siguientes son recomendaciones para el uso de alto flujo en recién nacidos pretérmino, basadas en la evidencia obtenida de ensayos y práctica clínicos actual ⁶⁴:

- a) Como alternativa al CPAP nasal como soporte post-extubación en recién nacidos pretérmino, con precaución en RN extremadamente prematuros.
- b) Como alternativa al CPAP nasal en recién nacidos pretérmino estables.
- c) En aquellos pacientes que están en riesgo o tienen establecido trauma nasal u otras lesiones atribuidas a la interfase del CPAP nasal.

d) Cuando se prefiere su uso para favorecer el neurodesarrollo del neonato al permitir el contacto materno y la alimentación por succión.

En contraparte, no hay suficiente evidencia para el uso de alto flujo en las siguientes circunstancias:

a) Como soporte primario en la reanimación neonatal en la sala de partos o unidades neonatales

b) RN menores de 28 semanas de gestación

c) Como método de retiro CPAP nasal ⁶⁴.

Justificación

En el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” nacen cada año en promedio 3000 RN vivos, siendo de las patologías más frecuentes la taquipnea transitoria del recién nacido, la cual es la persistencia del líquido pulmonar del feto después del nacimiento y es una de las causas de dificultad respiratoria del recién nacido. El tratamiento consiste en incrementar la vasodilatación capilar pulmonar y la mantener una presión continua de la vía aérea, con la finalidad de que el aire desplace el líquido al intersticio para que pueda ser absorbido en los capilares pulmonares¹ mediante la administración de oxígeno, ya sea por CPAP nasal o con CNAF. La CPAP es la aplicación de una presión continua en la vía aérea, mediante un flujo de gas que cuenta con un sello de agua que permite regular el PEEP administrado. Este método no invasivo de soporte ventilatorio estabiliza la pared torácica, aumenta la capacidad residual funcional en el pulmón, evita el colapso de los alveolos y aumenta el intercambio gaseoso, dando como resultado mejoría de la oxigenación. La CNAF es un sistema de administración de un flujo mayor de 1 L/min, mediante puntas nasales, con una fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) variable, es otro método de ventilación no invasiva, predominantemente de oxigenoterapia, disminuye el riesgo de lesión nasal y permite la alimentación al seno materno. Ambos tratamientos han sido aprobados para el manejo de recién nacidos con TTRN. Sin embargo aún existe un campo amplio en la investigación y el determinar la efectividad del alto flujo en el manejo de TTRN, nos llevó a realizar un estudio de no inferioridad de 2 métodos de asistencia ventilatoria no invasiva: CPAP vs alto flujo en recién nacidos \geq 32 SDG con TTRN en el Servicio de Neonatología del Hospital Central

Dr. Ignacio Morones Prieto. Es de importancia contar con un estudio que apoye esta terapia no invasiva.

Pregunta de investigación

¿Es el manejo con dispositivo de alto flujo no inferior al CPAP en la asistencia ventilatoria no invasiva en recién nacidos ≥ 32 SDG con TTRN?.

Hipótesis

El manejo de la TTRN en recién nacidos prematuros mayores de 32 SDG tratados con alto flujo no es inferior en comparación con el manejo con CPAP nasal en relación con la mejoría de la dificultad respiratoria.

Ho: El manejo con alto flujo es diferente en comparación con CPAP nasal en la resolución de la TTRN de recién nacidos mayores de 32 SDG.

Ha: El manejo con alto flujo no es inferior en comparación con CPAP nasal en la resolución de la TTRN de recién nacidos mayores de 32 SDG.

Ho=Efecto de alto flujo-Efecto CPAP $> \Delta$ e Ha= Efecto de alto flujo-Efecto CPAP $\leq \Delta$

Objetivos

Objetivo general:

Demostrar la no inferioridad dos métodos de asistencia ventilatoria no invasiva: CPAP vs alto flujo en neonatos ≥ 32 SDG con TTRN

Objetivos específicos:

- Describir sexo, semanas de gestación y peso en cada grupo.
- Evaluar el tiempo de remisión de la dificultad respiratoria en cada grupo
- Comparar el tiempo de remisión de la dificultad respiratoria en los grupos.
- Evaluar las complicaciones en cada grupo.
- Comparar las complicaciones en cada grupo.

Sujetos y métodos

Diseño del estudio.

Estudio de no inferioridad.

Metodología.

Lugar de realización: Servicio de Neonatología Hospital Central “Ignacio Morones Prieto”.

Universo de estudio: Recién nacidos en el Hospital Central \geq 32 SDG con Taquipnea Transitoria del Recién Nacido y que ingresaron al Servicio de Neonatología a partir de agosto del 2021.

El estudio fue evaluado y aceptado por el Comité de Investigación, con registro en COEFEPRI 17 CI 24 028 093, aceptado por el Comité de Ética en Investigación con el número: CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427, se otorgó el siguiente número de registro 44-21 (Anexo 1).

Criterios de selección:

- Inclusión:
 - Recién nacidos \geq 32 SDG con diagnóstico de Taquipnea Transitoria del Recién Nacido al nacimiento. Tomando como criterios de TTRN aquellos recién nacidos que inician en sus primeras horas de vida con un patrón de dificultad respiratoria, y frecuencias respiratorias mayores a 60 por minuto, respaldado por radiografía con 2 o 3 datos específicos como horizontalización de arcos costales, infiltrado parahiliar (algunos autores denominan: “corazón peludo”), con

sobredistensión, ocho a nueve espacios intercostales visibles y hemidiafragmas abatidos.

- Exclusión:
 - Recién Nacido menor de 32 sdg
 - Recién Nacido sin esfuerzo respiratorio que requiera intubación al nacimiento
 - Recién nacido con hipoxemia persistente
 - Malformaciones congénitas (atresia de coanas e intestinales, hernia diafragmática congénita, fístula traqueoesofágica, paladar hendido completo)

- Eliminación
 - Pacientes que no acepten participar en el estudio
 - Retiro del consentimiento informado de los padres

Variables en el estudio

- Variable Dependiente:
 - Resolución de la Taquipnea transitoria del Recién Nacido a las 72 horas

- Variable Independiente:
 - Tratamiento con CPAP
 - Tratamiento con CNAF

- Variables de Control (confusoras)
 - Sexo
 - Peso al nacimiento

-Vía de nacimiento

-Edad gestacional

Cuadro de Variables:

Dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Resolución de la Taquipnea transitoria del Recién Nacido a las 72 h	Aumento anormal de la frecuencia respiratoria en el recién nacido por retardo en la eliminación del líquido pulmonar fetal frecuente en recién nacidos obtenidos por cesárea	1.- si 2.- no	NA	Nominal
Independiente				
Tratamiento con CPAP	Es un dispositivo de presión continua positiva en las vías respiratorias que proporciona aire a una presión predeterminada a través de una mascarilla nasal	1: Sí 2: No	NA	Nominal
Tratamiento con ALTO FLUJO	Es un sistema de administración de un flujo mayor de 1 L/min, con una fracción inspiratoria de oxígeno (FiO ₂) variable	1: Sí 2: No	NA	Nominal
Variables de Control (confusoras)				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Sexo	Totalidad de características de reproducción, estructura y función reproductiva, fenotipo y genotipo que diferencia a la mujer del hombre	1.Femenino 2.Masculino	NA	Nominal dicotómica

Vía de nacimiento	Modo de resolución del embarazo	Vía abdominal Vía vaginal	NA	Nominal
Edad gestacional	Edad del producto desde su concepción hasta la resolución del embarazo	Pretérmino Término	32-41 sdg	Cuantitativa continua
Peso al nacimiento	Medición de masa corporal	1000-4000	g	Cuantitativa continua

Análisis estadístico

Tipo de muestreo.

No probabilístico, consecutivo y determinado por los criterios de inclusión.

Cálculo del tamaño de la muestra

Estudio piloto de no inferioridad, en el que se incluyeron 30 pacientes en total (15 CNAF y 15 CPAP nasal). De acuerdo Viechtbauer y Browne^{65,66}.

Dado que es una línea de investigación que inicia, se hizo un análisis con los pacientes reclutados y de acuerdo con el resultado se calculará el tamaño de muestra para continuar con la línea de investigación.

Método de aleatorización:

Los pacientes se aleatorizaron en dos grupos, a un grupo se le administró CPAP nasal y al otro grupo puntas nasales de alto flujo, la aleatorización se realizó en bloques de tamaño aleatorio, con el programa R versión 3.42 y R estudio versión 1.1.383, mediante el paquete blockrand⁶⁷.

Análisis estadístico:

Se realizó un análisis descriptivo de las variables, en el cual las continuas se expresaron como promedio (\pm desviación estándar) o mediana [rango IQ] de acuerdo con la distribución de las variables y las categóricas como porcentajes. Para la estadística inferencial de las variables continuas se empleó en el análisis bivariado t de student y no paramétrico de Wilcoxon de acuerdo con la distribución y para las categóricas Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher. Se consideró el valor de $p < 0.05$ como significativo. Para el análisis estadístico se empleó el paquete estadístico SPSS v21.

Ética

De acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación Título 1ero. Capítulo I artículo 17 y a las normas de la conferencia de Helsinki de 1964 y su revisión en el 2013; nuestra investigación se cataloga como un estudio con riesgo mínimo ya que implica la aleatorización de 2 grupos de estudio, donde el primero utilizó una terapia la cual es el “Gold estándar” hasta el momento y se comparó con el manejo de alto flujo el cual es un manejo ya aprobado para otras patologías y se ha demostrado que en algunos casos mejora el pronóstico de la morbilidad y mortalidad de los pacientes, se realizó una revisión de los datos del expediente mientras estuvo internado por lo que no implicó mayor tiempo de estancia hospitalaria.

El estudio no violó los principios éticos establecidos en la declaración de Helsinki y su actualización en octubre del 2013 ⁶⁸. Adicionalmente, siguiendo las recomendaciones de la Norma Oficial Mexicana sobre los criterios para la ejecución de investigación para la salud en seres humanos publicada en el Diario Oficial de la Federación, Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en el Reglamento de la Ley en Materia de Investigación para la Salud, Capítulo Único, Título Segundo, Artículos 13, 14, 16, 17, 20, 21 y 22. El protocolo se sometió a revisión por parte del Comité Académico de la Especialidad de Neonatología de la Facultad de Medicina de la U.A.S.L.P., y se solicitó autorización por parte de los Comités de Investigación y de Ética en Investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” ⁶⁹.

Cuando aceptaron participar, se solicitó la firma de consentimiento informado (**Anexo 2**) a los pacientes para la obtención, resguardo, análisis y posible publicación de los datos

de acuerdo con la ley de protección de datos personales en posesión de sujetos obligados.

La información obtenida se mantiene resguardada y codificada. Para garantizar la confidencialidad de la información, los resultados serán reportados en conjunto, de manera que no será posible identificar individualmente cada uno de los casos.

Declaración de conflictos de interés

Los investigadores del proyecto declaramos no tener ningún conflicto de interés.

Plan de trabajo

De acuerdo con los criterios ya establecidos para el diagnóstico de taquipnea, se incluyeron en el estudio recién nacidos ≥ 32 SDG, los cuales de forma aleatorizada iniciaron ventilación no invasiva con CPAP nasal o puntas nasales de alto flujo (diagrama 1) y se siguió su evolución y respuesta al tratamiento.

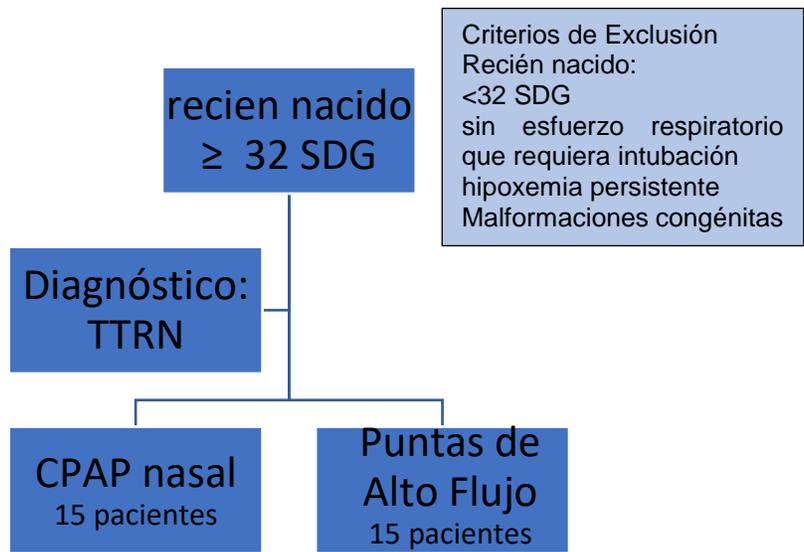


Figura 1. Aleatorización de pacientes seleccionados

Entrevista de datos clínicos: se requirió acceso al expediente clínico y se cuestionaron y registraron los datos correspondientes para cumplir con los criterios de inclusión. Los datos se almacenaron en una base de datos codificada para asegurar el anonimato.

Resultados

Ingresaron 129 pacientes al Servicio de Neonatología durante el periodo de agosto del 2021 hasta noviembre del 2021. De los cuales se incluyeron 30 (23,2%) recién nacidos \geq 32 SDG con diagnóstico de taquipnea transitoria del recién nacido. Se llevaron a la base de datos 30 pacientes que cumplieron los criterios de selección y fueron aleatorizados, 15 (50%) corresponden al grupo de CPAP y 15 (50%) al grupo de cánula nasal de alto flujo (CNAF). De los cuales, 22 pacientes fueron pretérminos y 8 de término. Dentro de las características de la reanimación neonatal se destaca Apgar promedio 8 al minuto y 9 a los 5 minutos, todos recibieron pasos iniciales al nacimiento, 7 pacientes requirieron ciclo de ventilación con presión positiva. El 100% presentó datos de dificultad respiratoria valorados con escala de Silverman Anderson, por lo que todos requirieron iniciar soporte con CPAP temprano en área de toco-cirugía y al llegar al servicio de Neonatología se ajustaba con el equipo de ventilación no invasiva acorde a aleatorización establecida.

Las características generales maternas se describen en el cuadro 1. La vía de nacimiento más frecuente fue por cesárea 11 (73.3%) del grupo de CPAP, 10(66.7%) del grupo de CNAF, por parto 4 (26.7%) pacientes en cada grupo, y un paciente requirió instrumentación durante el parto en el grupo de CNAF 1(6.7%), sin resultar significativos (Figura 2). Se reportaron 10 pacientes con esquema completo de maduradores pulmonares, 11 con esquema incompleto y 9 sin esquema (Figura 3), cabe destacar que algunos de nuestros pacientes que se incluyeron fueron mayores a 37 SDG. Dentro de los antecedentes de importancia, cinco madres cursaron con diabetes gestacional, once con preeclampsia, seis con infecciones maternas, un paciente con antecedente de

consumo de sustancias tóxicas y cinco pacientes con ruptura prematura de membranas. Cabe destacar que el grupo de CPAP contó con mayor antecedente de preeclamsia materna, se encontró diferencia significativa con p menor a 0.05, ya que el estudio fue totalmente aleatorio y el resto de los factores fueron similares en ambos grupos, se consideró que ambos grupos estaban balanceados.

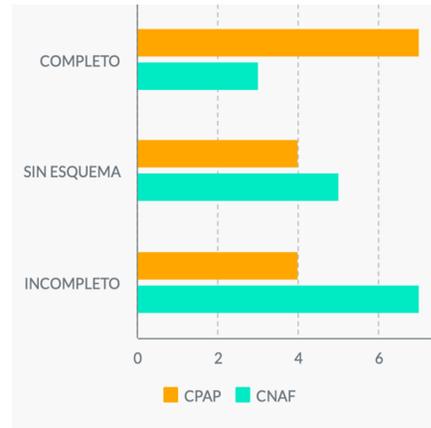
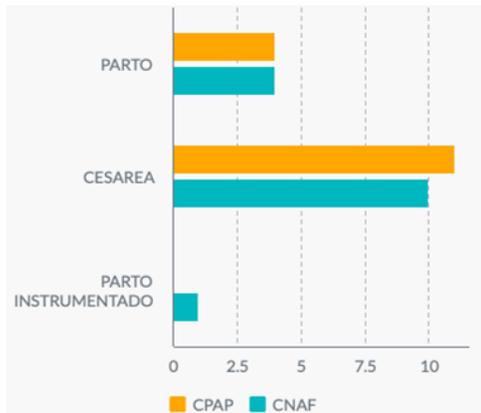


Figura 2. Distribución por vía de nacimiento

Figura 3. Esquema de maduración pulmonar

Las características neonatales y variables de reanimación se reportan en el cuadro 2, se encontró adecuada distribución respecto a sexo, edad gestacional y peso. El 40% fueron del sexo femenino y 60% del sexo masculino (Figura 4), con una mediana de edad gestacional de 35.5 semanas de gestación RIQ 2.8 (rango: 33.1-41), con peso de 2110 g \pm 845 (rango: 1220-4000), talla 45 \pm 3.8 cm y PC de 31.7 cm \pm 4.1.

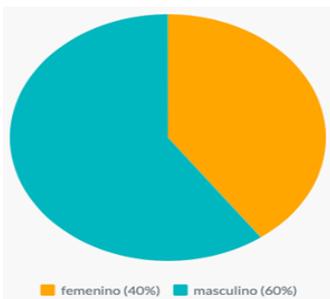


Figura 4. Distribución de sexo.

Cuadro 1. Características maternas.

Características	CPAP n:15 (50%)	CNAF n=15 (50%)	p
Edad materna	25 (15-38)	22 (15-37)	0.87 *
No. Gesta †	1(1) (1-4)	1(4) (1-5)	0.12 *
Vía de nacimiento			0.59 §
Cesárea	11(73.3%)	10 (66.7%)	
Parto	4 (26.7%)	4 (26.7%)	
Parto instrumentado	0	1 (6.7%)	
Esteroides prenatales			0.28 §
Esquema completo	7(46.7%)	3 (20%)	
Sin esquema	4 (26.7%)	5 (33.3%)	
Esquema incompleto	4 (26.7%)	7 (47.7%)	
RPM >18 h			1.0 ¶
Si	3 (20%)	2 (13.3%)	
No.	12 (80%)	13 (86.7%)	
Diabetes			1.0 ¶
Si	2 (13.3%)	3 (20%)	
No	13 (86.7%)	12 (80%)	
Preeclampsia			0.021 ¶¶
Si	9 (60%)	2 (13.3%)	
No	6 (40%)	13 (86.7%)	
Infecciones maternas			0.26 §
Ivus	1 (6.7%)	2 (13.3%)	
Ivus +CV	0 (0%)	1 (6.7%)	
Ninguna	14 (93.3%)	10 (66.7%)	
Corioamnionitis	0 (0%)	2 (13.3%)	
Farmacodependencia			1.0 ¶
Sí	0 (0%)	1 (6.7%)	
No	15 (100%)	14 (93.7%)	
Enfermedad Renal			0.34 §
Síndrome nefrótico	1 (6.7%)	0 (0%)	
Enfermedad renal	1 (6.7%)	0 (0%)	
Ninguna	13 (86.7%)	15 (100%)	
Lumbalgia			1.0 ¶
Sí	0 (0%)	1 (6.7%)	
No	15 (100%)	14 (93.7%)	

†Mediana (RIC)(rango), ‡ Media±DE, * U Mann-Whitney,

§ Chi cuadrada, ¶ Prueba exacta de Fisher

Cuadro 2. Características neonatales y variables de reanimación

Característica	CPAP n:15 (50%)	CNAF n=15 (50%)	p
Edad gestacional, semanas † (rango)	35.5 (2.8) (33.1-39.6)	35.6 (3.2) (33.4-41)	0.46 *
Peso al nacimiento(g) ¥	2102 ± 588	2533 ± 759	0.93‡
Talla nacimiento	44.4 ± 3.1	45.9 ± 4.3	0.30‡
Perímetro cefálico	31.3 ± 2.3	32.6 ± 2.4	0.11 ‡
Sexo			
F	8 (53.3%)	4 (26.7%)	0.13§
M	7 (46.7%)	11 (73.3%)	
Ventilación con Presión Positiva	6(40%) 9(60%)	1(6.7%) 14(93.3%)	0.08¶
Apgar 1 † (rango)	8 (2) (5-8)	8 (1) (6-8)	0.21 *
Apgar 5 † (rango)	9 (1) (7-9)	9 (8-9)	0.46 *
Silverman A			
1 minuto	2 (3) (0-4)	2 (3) (0-4)	0.90*
5 minutos	3(1) (0-6)	3 (2) (2-5)	0.56*
Neumonía intrauterina			
Si	4 (26,7%)	3 (20%)	1.0 ¶
No	11 (73.3%)	12 (80%)	

†Mediana (RIC)(rango), ¥ Media±DE, * U Mann-Whitney, § Chi cuadrada, ¶ Prueba exacta de Fisher, ‡ T-student.

En el cuadro 3 se encuentran las variables de soporte ventilatorio. En todos los pacientes se inició manejo con CPAP temprano en área de tococirugía y el traslado se realizó con CPAP burbuja.

La mediana de PEEP inicial en el grupo de CPAP fue de 5 (5–7) y el flujo inicial en el grupo de CNAF fue de 2 (1–6) l/min. La mediana de PEEP más alta en el grupo de CPAP fue de 6 (5–7) y el flujo más alto en el grupo de CNAF fue de 3 (1–8) l/min.

La mediana de la FiO_2 inicial no fue estadísticamente significativa en comparación de los grupos, $p=0.68$, en el grupo de CPAP con una mediana de 30 (25-40) y en el grupo de CNAF 30(25-40). La mediana de la FiO_2 máxima no fue estadísticamente significativa con una $p= 0.46$, presentando en el grupo de CPAP con una mediana de 30 (25-40) y en el grupo de CNAF 30(25-40). La mediana de los días de soporte ventilatorio fue igual, sin embargo, los rangos de días fueron significativamente más cortos en el grupo CPAP en comparación con el grupo CNAF ($p= 0.03$) representado en las figuras 5 y 6.

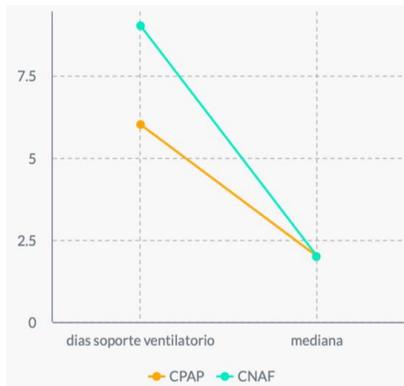


Figura 5. Diagnósticos agregados.

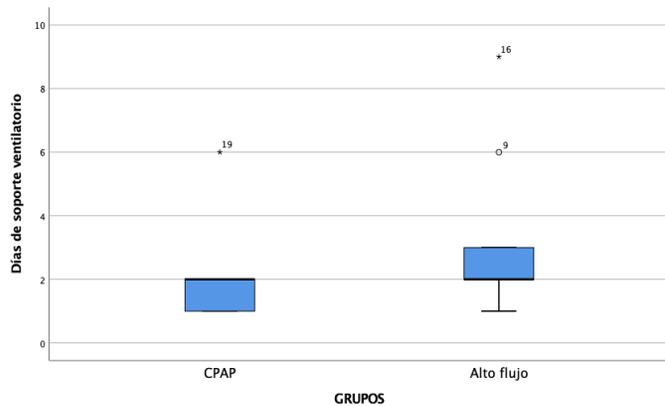


Figura 6. Días de soporte ventilatorio

No existieron cambios estadísticamente significativos de la duración de días de necesidad de oxígeno, siendo en el grupo de CPAP 6(1-21) y en el grupo de CNAF 4 (1-22). No existieron cambios estadísticamente significativos de la duración de días de estancia, siendo en el grupo de CPAP 16 (8-32) y en el grupo de CNAF 12 (4-35).

En el cuadro 4 se destaca la lesión nasal, se presentó en 2 pacientes del grupo de CPAP nasal con lesión en filtrum que corresponde al 11.7% del grupo, sin encontrar lesiones

en el grupo de CNAF, sin tener una significancia estadística. Representado en la figura 7.

Cuadro 3. Variables de soporte ventilatorio

	CPAP	CNAF	
PEEP/FLUJO inicial †	5 (1) (5-7)	2 (1) (1-6)	
FiO ₂ inicial †	30 (5) (25-40)	30 (0) (25-40)	0.68 *
PEEP/Flujo máximo	6 (1) (5-7)	3 (1) (1.7-8)	
O ₂ máximo	30 (10) (25-40)	30 (5) (25-40)	0.46 *
Días de soporte ventilatorio	2 (1) (1-6)	2 (1) (1-9)	0.03 *
Días de manejo con oxígeno †	6 (14) (1-21)	4 (15) (1-22)	0.96 *
Días estancia	16 ±6.7	12 ±9	0.75 ‡

†Mediana (RIC) (rango), * U Mann-Whitney, ‡ T-student.

Cuadro 4. Lesión nasal en ventilación mecánica no invasiva

	CPAP	CNAF	
Lesión nasal	Si 2 (11.7%) No 13 (88.2%)	Si 0 No 15 (100%)	p= 0.48

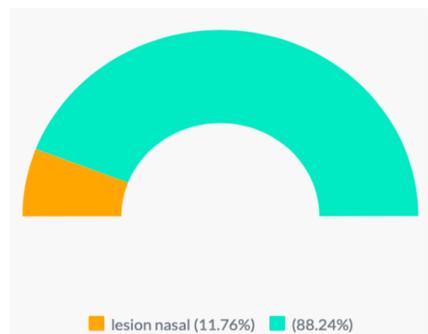


Figura 7. Incidencia de lesión nasal

En el cuadro 5 se reportan los diagnósticos agregados durante la estancia sin encontrar una relación significativa en algún grupo respecto a incidencia de displasia

broncopulmonar (DBP), Hipertensión pulmonar persistente del Recién Nacido (HPPRN), Retinopatía del prematuro (ROP), Neumonía Intrauterina (NIU). Representado en la figura 8.

Cuadro 5. Diagnósticos agregados durante la estancia

Características	CPAP n:15 (50%)	CNAF n=15 (50%)	p
DBP			
Si	2 (13.3%)	1 (6.7%)	1.0 ¶¶
No	13 (86.7%)	14 (93.3%)	
HPPRN			
Si	2 (13.3%)	1 (6.7%)	1.0 ¶¶
No	13 (86.7%)	14 (93.3%)	
ROP			
Si	2(20%)	3(20%)	1.0 ¶¶
No	12(80%)	12(80%)	
NIU			
Si	4 (26,7%)	3 (20%)	1.0 ¶¶
No	11 (73.3%)	12 (80%)	

¶¶ Prueba exacta de Fisher

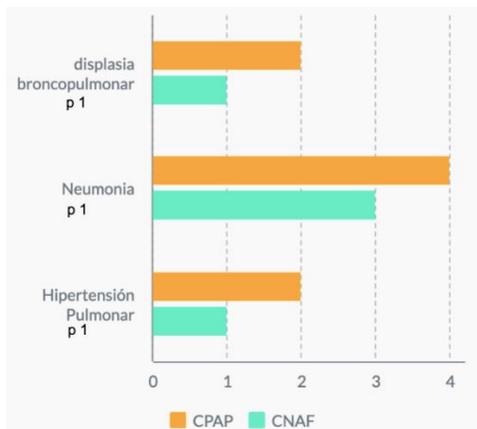


Figura 8. Diagnósticos agregados

Discusión

Chiruvolu et al. Realizó un estudio retrospectivo realizado en el año 2021, no aleatorizado a diferencia del nuestro y la decisión de manejo fue determinada por el médico responsable, se valoraron diferencias significativas en el peso, edad gestacional, valorándose el grupo tratado con CPAP de menor edad gestacional y menor peso, lo que determinó diferencia en los días de manejo con oxígeno, pero no en los días de soporte ventilatorio.

Shoemaker et al. En 2007 encontró que los días de ventilación por paciente se redujeron después de iniciar manejo con CNAF, reportando resultados similares al no encontrar durante su estudio diferencias en las muertes, los días de ventilación, la DBP, las infecciones sanguíneas. Así mismo encontró que existió mayor intubación por fracaso en los pacientes manejados con CPAP temprano en comparación CNAF temprana, en nuestro estudio no encontramos fracaso al manejo con terapia no invasiva en ninguno de los 2 grupos.

Yoder et al., en 2013 realizaron un ensayo aleatorizado, controlado, en 432 lactantes de 28 a 42 semanas de edad gestacional utilizando CPAP y CNAF como terapia primaria o posterior a la extubación. No existió diferencia respecto a la necesidad de intubación dentro de las 72 horas posteriores a la aplicación de la terapia no invasiva, tampoco encontró diferencia estadística de complicaciones como fuga aérea, encontrando solo diferencia en los días de manejo con CNAF (mediana 4) contra CPAP (mediana 2). Concluyeron que los neonatos ≥ 28 semanas de edad gestacional, no se encontró diferencia respecto al manejo post- extubación o como soporte ventilatorio temprano en SDR.

Similarmente, en nuestro estudio no hubo diferencias entre los grupos de estudio para los días con oxígeno suplementario, para incidencia de displasia broncopulmonar, ni en la dependencia de oxígeno al egreso.

Este estudio demostró que acorde a la literatura la CNAF no es inferior que el CPAP, ya que no se encontró diferencia significativa en días de manejo con oxígeno, días de estancia hospitalaria, ni en las complicaciones. Sin embargo, 2 de los pacientes que recibieron ventilación no invasiva con CPAP nasal, presentaron lesión del filtrum nasal, mientras que los pacientes tratados con CNAF no presentaron lesiones nasales. Únicamente encontramos diferencia significativa en los días de soporte ventilatorio, sin encontrar diferencias en el curso clínico de la enfermedad.

Este estudio permite incluir el tratamiento con CNAF en el manejo inicial de Taquipnea Transitoria del Recién Nacido en ≥ 32 SDG en todos los centros en donde se encuentre disponible.

Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación:

Dentro de las limitaciones encontramos que los recursos para contar con el sistema para CNAF no están disponibles en el hospital, esto fue un límite para que el tamaño de la muestra fuera más grande.

Pese a esto, este estudio piloto abre una línea de investigación, ya que hasta este punto no hay diferencias significativas en lesiones nasales, sin embargo, al aumentar el tamaño

de la muestra, podría ser significativo, y de esta manera se podría demostrar si las CNAF el método de primera elección para el tratamiento de la TTRN.

Conclusiones:

El estudio demostró que la CNAF no es inferior que el CPAP, no se encontró diferencia significativa en las complicaciones, ya que solo se reportó lesión del filtrum nasal en 2 de los pacientes que recibieron ventilación no invasiva con CPAP nasal, mientras que los pacientes tratados con CNAF no presentaron lesiones nasales. Únicamente encontramos diferencia significativa en los días de soporte ventilatorio, sin encontrar diferencias en el curso clínico de la enfermedad. Este estudio permite incluir el tratamiento con CNAF en el manejo inicial de Taquipnea Transitoria del Recién Nacido en ≥ 32 SDG en todos los centros en donde se encuentre disponible.

Bibliografía:

- 1.- Edwards MO, Kotecha SJ, Kotecha S. Respiratory distress of the term newborn infant. Paediatr Respir Rev. 2013;14(1):29-36.

- 2.-Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory Distress in the Newborn. Pediatr. Rev. 2014;35;417
- 3.-Hibbard JU, Wilkins I, Sun L, et al; Consortium on Safe Labor. Respiratory morbidity in late preterm births. JAMA. 2010;304 (4):419-425.

- 4.- Donoso BB, Vera GC, Carvajal J. Betametasona antenatal e incidencia de distress respiratorio después de cesárea electiva: estudio aleatorizado pragmático. Rev Chil Obstet Ginecol. 2006;71(6): 437-439.

- 5.- Royo P, Curto S, Fernández E, Pinillos P, Torres C. Taquipnea transitoria del recién nacido: principales factores de riesgo, evolución y complicaciones. Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2015; 45: 69-74.

- 6.- Morrison J, Rennie J, Milton P. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective cesarean section. Br J Obstet Gynaecol. 1995; 102:101-106.

7. Rawlings J, Smith F, Transient tachypnea of the newborn. An analysis of neonatal and obstetric risk factors. Am J Dis Child. 1984; 138:869-871.

- 8.- González- Garay A. Actualidades sobre la taquipnea transitoria del recién nacido. Acta Pediatr Mex 2011;32(2):128-129

- 9.- Schatz M, Zeiger R, Hoffman P, Saunders S, Harden K, Forsythe A. Increased transient tachypnea of the newborn in infants of asthmatic mothers. Arch Pediatr Adolescent Med. 1991;145(2):532-534.
- 10.- Hambdoon G. Risk factors for development of transient tachypnea of newborns. Ann Coll Med Mosul 2018;40(1): 15-19.
- 11.- Takaya A, Igarashi M, Nakajima M, Miyake H, Shima Y, Suzuki S. Risk factors for transient tachypnea of the newborn in infants delivered vaginally at 37 weeks or later. J Nippon Med School Nihon Ika Daigaku zasshi. 2008; 75(5):269-273.
- 12.- Sánchez AM, Elorza D, Perez J. Ventilación mecánica no invasiva. Presión positiva continua en la vía aérea y ventilación nasal. An Pediatr Contin. 2009;7(1):16-23.
- 13.- Nold JL, Meyers PA, Worwa CT, Goertz RH, Huseby K, Schauer G, et al. Decreased lung injury after surfactant in piglets treated with continuous positive airway pressure or synchronized intermittent mandatory ventilation. Neonatology. 2007; 92:19-25.
- 14.- Lampland AL, Meyers PA, Worwa CT, Swanson EC, Mammel MC. Gas exchange and lung inflammation using nasal intermittent positive-pressure ventilation versus synchronized intermittent mandatory ventilation in piglets with saline lavage-induced lung injury: An observational study. Crit Care Med. 2007; 36:183-187.
- 15.- Polin RA, Sahni R. Newer experience with CPAP. Semin Neonatol. 2002; 7:379-389.

- 16.- De Paoli AG, Davis PG, Faber B, Morley CJ. Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) in preterm neonates. *Cochrane Database System Rev.* 2008;1:CD002977.
- 17.- Morley C, Davis P. Continuous positive airway pressure. *Curr Opin Pediatr.* 2004; 16:141-145.
- 18.- Lindner W, Vofsbeck S, Hummler H, Pohlandt F. Delivery room management of extremely low birth weight infants: spontaneous breathing or intubation? *Pediatrics.* 1999; 103:961-967.
- 19.- Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *Lancet.* 2008; 358:700-708.
- 20.- Wilkinson DJ, Andersen CC, Smith K, Holberton J. Pharyngeal pressure with high-flow nasal cannulae in premature infants. *J Perinatol.* 2008; 28: 42-47.
- 21.- Celebi MY, Alan S, Kahvecioglu D, Cakir U, Yildiz D, Erdeve O, Arsan S, Atasay B. Impact of prophylactic Continuous Positive Airway Pressure on transient tachypnea of the newborn and neonatal intensive care admission in newborns delivered by elective cesarean section. *Am J Perinatol.* 2016;33(1):99-106.
- 22.- Morley C. Which neonatal nasal CPAP device should we use in babies with transient tachypnea of the newborn. *J Pediatr (Rio J).* 2011;87(6):466-468.
- 23.- Dumas de la Roque E, Bertrand C, Tandonnet O, Rebola M, Roquand E, Renesme L, Elleau C. Nasal high frequency percussive ventilation versus nasal continuous positive airway pressure

in transient tachypnea of the newborn: a pilot randomized controlled trial (NCT00556738) *Pediatr Pulmonol.* 2011;46(3):218- 223.

24.- Imbulana DI, Manley BJ, Dawson JA, Davis PG, Owen LS. Nasal injury in preterm infants receiving non-invasive respiratory support: A systematic review. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2018; 103: F29–35.

25.- Alvarez FB, Rico PM, Ares MG, Pérez GMC , Carabaño AI. Sistemas de ventilación no invasiva de alto flujo en neonatología: revisión y aproximación a su utilización en hospitales de la Comunidad de Madrid. *Acta Pediatr Esp.* 2014; 72(4):124-e129.

26.- Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, De Paoli AG, Manley BJ. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016; 2: CD006405)

27.- Bateman NT, Leach RM. ABC of oxygen. Acute oxygen therapy. *BMJ.* 1998; 317(7161):798-801.

28.- Bazuaye EA, Stone TN, Corris PA, et al. Variability of inspired oxygen concentration with nasal cannulas. *Thorax.* 1992;47(8):609-611.

29.- Locke RG, Wolfson MR, Shaffer TH, Rubenstein SD, Greenspan JS. Inadvertent administration of positive end-distending pressure during nasal cannula flow. *Pediatrics.* 1993; 91:135-138.

- 30.- Myers TR. American Association for Respiratory Care (AARC) Clinical Practice Guideline: selection of an oxygen delivery device for neonatal and pediatric patients. 2002 revision & update. *Respir Care*. 2002; 47:707-716.
- 31.- Collins CL, Holberton JR, Konig K. Comparison of the pharyngeal pressure provided by two heated, humidified high-flow nasal cannulae devices in premature infants. *J. Paediatr. Child Health* 2013; 49: 554–6.
- 32.- Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, Shaffer TH. Research in high flow therapy: Mechanisms of action. *Respir. Med*. 2009; 103: 1400–5.
- 33.- Kubicka ZJ, Limauro J, Darnall RA. Heated, humidified high-flow nasal cannula therapy: yet another way to deliver continuous positive airway pressure? *Pediatrics*. 2008; 121: 82
- 34.- Kubicka ZJ, Limauro J, Darnall RA. Heated, humidified high-flow nasal cannula therapy: Yet another way to deliver continuous positive airway pressure? *Pediatrics* 2008; 121: 82–8.
- 35.- Spence KL, Murphy D, Kilian C, et al. High-flow nasal cannula as a device to provide continuous positive airway pressure in infants. *J Perinatol*. 2007; 27: 772-775.
- 36.- Lampland AL, Plumm B, Meyers PA, et al. Observational study of humidified high-flow nasal cannula compared with nasal continuous positive airway pressure. *J Pediatr*. 2009; 154: 177-82.
- 37.- Spentzas T, Minarik M, Patters AB, et al. Children with respiratory distress treated with high-flow nasal cannula. *J Intensive Care Med*. 2009;24(5):323-328.

- 38.- De Winter JP, De Vries MA, Zimmermann LJ. Noninvasive respiratory support in newborns. *Eur J Pediatr.* 2010; 169:777-782.
- 39.- Hodgson KA, Davis PG, Owen LS. Nasal high flow therapy for neonates: Current evidence and future directions. Review article. *Journal of Pediatrics and Child Health.* 2019
- 40.- Dani C, Pratesi S, Migliori C, et al. High flow nasal cannula therapy as respiratory support in the preterm infant. *Pediatr Pulmonol.* 2009; 44:629-634.
- 41.- Kopelman AE. Airway obstruction in two extremely low birthweight infants treated with oxygen cannulas. *J Perinatol.* 2003;23(2):614-165.
- 42.- Kopelman AE, Holbert D. Use of oxygen cannulas in extremely low birthweight infants is associated with mucosal trauma and bleeding, and possibly with coagulase-negative staphylococcal sepsis. *J Perinatol.* 2003; 23:94-97.
- 43.- Fontanari P, Burnet H, Zattara-Hartmann MC, Jammes Y. Changes in airway resistance induced by nasal inhalation of cold dry, dry, or moist air in normal individuals. *J. Appl. Physiol.* 1996; 81: 1739–43.
- 44.- Sottiaux TM. Consequences of under- and over-humidification. *Respir. Care Clin. N. Am.* 2006; 12: 233–52.

- 45.- Roberts CT, Kortekaas R, Dawson JA, Manley BJ, Owen LS, Davis PG. The effects of non-invasive respiratory support on oropharyngeal temperature and humidity: A neonatal manikin study. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2016; 101: F248–52.
- 46.- Chang GY, Cox CA, Shaffer TH. Nasal cannula, CPAP, and high-flow nasal cannula: Effect of flow on temperature, humidity, pressure, and resistance. *Biomed. Instrum. Technol.* 2011; 45: 69–74.
- 47.- Bressan S, Balzani M, Krauss B, Pettenazzo A, Zanconato S, Baraldi E. High-flow nasal cannula oxygen for bronchiolitis in a pediatric ward: A pilot study. *Eur. J. Pediatr.* 2013; 172: 1649–56.
- 48.- Saslow JG, Aghai ZH, Nakhla TA, et al. Work of breathing using high-flow nasal cannula in preterm infants. *J Perinatol.* 2006; 26: 476-80.
- 49.- Shetty S, Hickey A, Rafferty GF, Peacock JL, Greenough A. Work of breathing during CPAP and heated humidified high-flow nasal cannula. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2016; 101: F404–7.
- 50.- Lavizzari A, Veneroni C, Colnaghi M et al. Respiratory mechanics during NCPAP and HHHFNC at equal distending pressures. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2014; 99: F315–20.
- 51.- de Jongh BE, Locke R, Mackley A et al. Work of breathing indices in infants with respiratory insufficiency receiving high-flow nasal cannula and nasal continuous positive airway pressure. *J. Perinatol.* 2014; 34: 27–3

- 52.- Sreenan C, Lemke RP, Hudson-Mason A, Osiovich H. High-flow nasal cannulae in the management of apnea of prematurity: a comparison with conventional nasal continuous positive airway pressure. *Pediatrics*. 2001;107(5):1081-1083.
- 53.- Frey B, McQuillan PJ, Shann F, Freezer N. Nasopharyngeal oxygen therapy produces positive end-expiratory pressure in infants. *Eur J Pediatr*. 2001; 160:556-560.
- 54.- Kahn DJ, Courtney SE, Steele AM, Habib RH. Unpredictability of delivered bubble nasal continuous positive airway pressure: role of bias flow magnitude and nares-prong air leaks. *Pediatr Res*. 2007;62(3):343-347.
- 55.- Sivieri EM, Gerdes JS, Abbasi S. Effect of HFNC flow rate, cannula size, and nares diameter on generated airway pressures: an in vitro study. *Pediatr Pulmonol*. 2007; 48:506-514.
- 56.- Frizzola M, Miller TL, Rodríguez ME, et al. High-flow nasal cannula: impact on oxygenation and ventilation in an acute lung injury model. *Pediatr Pulmonol*. 2007; 46:67-74.
- 57.- Sivieri EM, Foglia EE, Abbasi S. Carbon dioxide washout during high flow nasal cannula versus nasal CPAP support: An in vitro study. *Pediatr. Pulmonol*. 2017; 52: 792–8.
- 58.- Laughon MM, Smith PB, Bose C. Prevention of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14(6):374-382. doi: 10.1016/j.siny.2009.08.002
- 59.- Neil NF. Nasal Cannula Use in the Preterm Infant: Oxygen or Pressure. *Pediatrics* 2005;116;1216. DOI: 10.1542/peds.2005-1741

- 60.- Holleman-Duray D, Kaupie D, Weiss MG. Heated humidified high- flow nasal cannula: use and a neonatal early extubation protocol. J Perinatol. 2007; 27: 776-781.
- 61.- Shoemaker MT, Pierce MR, Yoder BA, et al. High flow nasal cannula versus nasal CPAP for neonatal respiratory disease: a retrospective study. J Perinatol. 2007; 27(2): 85-91.
- 62.- Woodhead DD, Lambert DK, Clark JM, Christensen RD. Comparing two methods of delivering high-flow gas therapy by nasal cannula following endotracheal extubation: a prospective, randomized, masked, crossover trial. J Perinatol. 2006; 26(8):481-485.
- 63.- Yoder BA, Stoddard RA, Li M, et al. Heated, humidified high-flow nasal cannula versus nasal CPAP for respiratory support in neonates. Pediatrics. 2013;131(5): e1482-e1490
- 64.- Manley BJ, et al; Nasal High-Flow Therapy for Preterm Infants. Review of Neonatal Trial Data. Clin Perinatol 2016;43(4):673-691.
- 65.- Viechtbauer W, Smits L, Kotz D, et al. A simple formula for the calculation of sample size in pilot studies. J Clin Epidemiol. 2015;68(11):1375-1379. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.04.014
- 66.- Browne, RH. On the use of a pilot sample for sample size determination. Statist Med. 1995; 14:1933-1940.
- 67.- R Core Team 2014. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-projet.org/>

68.- World Medical Association Declaration of Helsinki. "Ethical principles for medical research involving human subjects." JAMA, 2013; 310(20):2191-2194.

69.- López-Pacheco MC, Pimentel-Henández C, Rivas-Mirelles E, Arredondo-García JL. "Normatividad que rige la investigación clínica en seres humanos y requisitos que debe cumplir un centro de investigación para participar en un estudio clínico en México." Acta Pediatr Mex, 2016; 37 (3); 175-182.

Anexos

ANEXO 1. Cartas de Autorización de Comités de Ética e Investigación



HOSPITAL CENTRAL
"DR. IGNACIO
MORONES PRIETO"

San Luis Potosí, S.L.P., a 26 de mayo 2021

Dra. Ana Ruth Mejía Elizondo
Presente.-

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado:

Estudio de no inferioridad de dos métodos de asistencia ventilatoria no invasiva: CPAP vs alto flujo en neonatos \geq 32 SDG con Taquipnea Transitoria del Recién Nacido

fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093 y fue dictaminado como:

APROBADO

De acuerdo a los estatutos por parte del comité de investigación y ética de nuestro hospital, después de la evaluación por pares miembros de dichos comités. Por lo que se dará seguimiento a cada etapa del desarrollo del proyecto de investigación hasta su difusión de los resultados.



Atentamente

26 MAYO 2021


Dr. Mario Aurelio Martínez Jiménez
Presidente del Comité de Investigación

COMITE INVESTIGACION

c.c.p. Archivo

Av. Venustiano Carranza No. 2395
Zona Universitaria
San Luis Potosí, S.L.P. C.P. 78290
Tel. 01 (444) 198-10-00
www.hospitalcentral.gob.mx



San Luis Potosí, S.L.P., a 26 de mayo de 2021

Dra. Ana Ruth Mejía Elizondo
Investigador principal
PRESENTE.-

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado "Estudio de no inferioridad de dos métodos de asistencia Ventilatoria no invasiva: CPAP vs alto flujo en neonatos \geq 32 SDG con Taquipnea Transitoria del Recién Nacido", fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093, así como por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución con Registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427, y fue dictaminado como:

APROBADO

El número de registro es **44-21**, el cual deberá agregar a la documentación subsecuente, que presente a ambos comités.

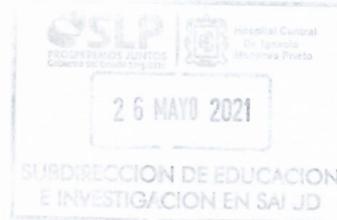
La vigencia de ejecución de este protocolo es por 1 año a partir de la fecha de emisión de este oficio, de igual forma pido sea tan amable de comunicar a los Comités de Investigación y de Ética en Investigación: la fecha de inicio de su proyecto, la evolución y el informe técnico final.

*Se le recuerda que todos los pacientes que participen en el estudio deben firmar la versión sellada del formato de consentimiento informado.

Atentamente

[Espacio reservado para la firma]

Dra. M^a. Del Pilar Fonseca Leal
Sub-Directora de Educación e Investigación en Salud
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"



C.C.P. Archivo

San Luis Potosí, S.L.P., a 26 de mayo de 2021

Dra. Ana Ruth Mejía Elizondo
Investigador principal
PRESENTE.

Estimado Investigador:

Por este conducto se le comunica que el protocolo de investigación titulado: "**Estudio de no inferioridad de dos métodos de asistencia Ventilatoria no invasiva: CPAP vs alto flujo en neonatos \geq 32 SDG con Taquipnea Transitoria del Recién Nacido**", fue evaluado por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución, con registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427. El dictamen para este protocolo fue el siguiente:

APROBADO

El Comité de Ética en Investigación autoriza la vigencia de ejecución de este protocolo por 365 días naturales a partir de la fecha de emisión de este oficio de dictamen.

El investigador principal deberá comunicar a este Comité la fecha de inicio y término del proyecto, y presentar el informe final correspondiente. Asimismo, el Comité de Ética e Investigación podrá solicitar información al investigador principal referente al avance del protocolo en el momento que considere pertinente

Atentamente,



Dr. Juan José Ortiz Zamudio
Presidente del Comité de Ética en Investigación
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"



c.c.p. Archivo, Subdirección de Educación e Investigación, Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

ANEXO 2. Carta de consentimiento o carta de confidencialidad

ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA CON INTERVENCIÓN DE BAJO RIESGO

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGÍA

PADRES O TUTOR DE PACIENTE MENOR DE EDAD

TÍTULO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN	
“Estudio de no inferioridad de dos métodos de asistencia Ventilatoria no invasiva: CPAP vs alto flujo en neonatos \geq 32 SDG con Taquipnea Transitoria del Recién Nacido”	
Nº REGISTRO DEL PROTOCOLO AUTORIZADO ANTE EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN	PERIODO DE EJECUCIÓN DEL PROTOCOLO AUTORIZADO
INVESTIGADOR PRINCIPAL	ADSCRIPCIÓN DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL
Dra. Ana Ruth Mejía Elizondo C.P. 4010665	Departamento de Pediatría División de Neonatología Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”
COINVESTIGADOR	ADSCRIPCIÓN DEL CO-INVESTIGADOR
Dra. Jesica Karen Martínez Saucedo CP: 9869604	Departamento de Pediatría Facultad de Medicina Universidad Autónoma de San Luis Potosí

FECHA DE LA PRESENTACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	
Nº DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	

El Departamento de Neonatología del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto está realizando un estudio de investigación con el objetivo de estudiar la no inferioridad en

dos métodos de asistencia ventilatoria no invasiva: CPAP vs alto flujo en neonatos \geq 32 SDG con Taquipnea Transitoria del Recién Nacido. Este estudio se realizará en el servicio de Neonatología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

Información para los padres o tutores de la paciente

El Servicio de Neonatología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, está realizando una investigación que tiene como objetivo estudiar cómo mejorar el problema respiratorio que tiene su hijo(a), el cual es debido a un retraso en la eliminación del líquido de sus pulmones. Este puede ser tratado con dos métodos, uno se llama CPAP y es una presión que se administra en los pulmones de su hijo(a) con unas puntas en la nariz, el otro dispositivo, también se administra por medio de la nariz y consiste en un flujo de oxígeno administrado en litros. A estos métodos se les llama ventilación no invasiva. El requisito es que su hijo(a) tenga la enfermedad llamada Taquipnea Transitoria del Recién Nacido, en la que los bebés respiran muy rápido debido al líquido que aún tiene en los pulmones. Este estudio se realizará en recién nacidos mayores o iguales a 32 SDG.

Procedimientos a los que se someterá la paciente

La participación en este estudio de investigación de su hijo(a) (o paciente menor de edad del cual es usted tutor) es completamente voluntaria y si usted acepta que ella participe, le pediremos que lea cuidadosamente el presente documento de consentimiento informado y que haga todas las preguntas necesarias al médico investigador responsable, el **Dra. Ana Ruth Mejía Elizondo**, para que pueda resolver sus dudas y las de su hija. Cuando ya no tenga alguna duda con respecto a lo que se hará en este estudio, le pediremos que firme su aceptación para que su hijo(a) (o paciente menor de

edad del cual es usted tutor) participe en el estudio al final de este documento.

Este estudio se realizará en recién nacidos \geq 32 SDG con Taquipnea Transitoria del Recién Nacido, de manera aleatoria se iniciará un método de ventilación no invasiva (CPAP vs Puntas de alto flujo).

Si usted acepta participar en el estudio le pediremos información sobre su historia clínica y un médico calificado del servicio de Neonatología dará seguimiento al manejo, evolución y tratamiento del paciente.

El personal que realiza el estudio está altamente calificado para responder cualquier duda que usted pudiera tener con respecto a este estudio.

También se le solicitará que autorice a los investigadores de este estudio a consultar su expediente clínico para obtener algunos datos importantes, como los resultados de los análisis que le han realizado, tratamiento, Somatometría, entre otros y que serán utilizados junto con los datos de los demás participantes para el análisis de todos los resultados del estudio.

Sus datos personales y clínicos se mantendrán en anonimato y se les asignará un código de identificación.

Beneficios para la paciente:

Su hijo (o paciente menor de edad de la cual es usted tutor) recibirá el beneficio directo de tratamiento de ventilación no invasiva, el cual evita los principales daños y complicaciones pulmonares a los que están expuestos los recién nacidos con el diagnóstico de Taquipnea Transitoria del Recién Nacido. Además estará colaborando

con el área de investigación del Departamento de Neonatología del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

Beneficios para la sociedad:

Este estudio de investigación ayudará a poder establecer una nueva manera de complementar el tratamiento de la Taquipnea Transitoria Del Recién Nacido, y estará colaborando con el grupo de investigación para poder determinar la no inferioridad en dos métodos de asistencia ventilatoria no invasiva: CPAP vs alto flujo en neonatos \geq 32 SDG con Taquipnea Transitoria del Recién Nacido y de esta manera considerar implementar el nuevo manejo a las salas de neonatología.

Potenciales riesgos/compensación:

Los riesgos potenciales que implican la participación de su hijo (a) (o del paciente menor de edad de la cual es usted tutor) en este estudio son mínimos.

No se han reportado efectos secundarios graves asociados a los manejos de ventilación no invasiva con CPAP nasal o puntas de alto flujo. Sin embargo, en el remoto caso de que sintiera alguna otra molestia generada por la investigación, es necesario notificar inmediatamente a la Dra. Ana Ruth Mejía Elizondo quien se encargará de proporcionarle la atención necesaria, la cual no generará algún costo para usted.

Usted y/o su hijo (a) (o el paciente menor de edad de la cual es usted tutor) no recibirán ningún pago por participar en el estudio y se le entregará a usted una copia del presente

documento de consentimiento informado.

Confidencialidad:

La información personal y médica obtenida de la entrevista que le haremos a su hija en este estudio, será utilizada únicamente por el equipo de investigación de este proyecto para analizar y complementar los resultados obtenidos y no estará disponible para ningún otro propósito. Esta información se continuará con la de otros participantes para realizar el presente estudio. Con la finalidad de mantener el anonimato, se le asignará un código para el uso de sus datos.

Participación o retiro:

La participación de su hijo (a) (o del paciente menor de edad de la cual es usted tutor) en este estudio es absolutamente voluntaria y se le invita a participar debido a las características de su enfermedad, es decir, de los síntomas y resultados de la revisión que realizó el médico y de los análisis y/o estudios que le han realizado a su hijo (a) para diagnosticar la taquipnea transitoria del recién nacido.

Usted está en la libertad de negarse a que su hijo (a) (o paciente menor de edad de la cual es usted tutor) participe en este estudio de investigación; pero si decide aceptar, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, usted puede revocar o anular el consentimiento que ahora firma. Su decisión de aceptar o no la participación de su hijo(a) o paciente, no afectará de ninguna forma el trato médico que reciba en la institución para tratar su enfermedad.

Se le entregará copia de este consentimiento informado donde se incluyen los datos del responsable de este estudio y del Comité de Ética en investigación de este hospital para aclarar cualquier duda que pudiese surgir.

Privacidad:

La información personal y médica que usted o su hijo(a) (o paciente menor de edad de la cual es usted tutor) proporcione para en este estudio será de carácter estrictamente confidencial y se utilizará únicamente por los miembros del equipo de investigación de este proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Esta información se conjuntará con la de otras participantes para realizar el presente estudio. Con la finalidad de mantener el anonimato, se le asignará un código para el uso de sus datos.

Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, en revistas especiales dirigidas al personal médico, de enfermería químicos e investigadores relacionados con el área de la salud; pero los datos clínicos de todas las participantes se presentarán de forma anónima y de tal manera que no podrán ser identificadas.

Si usted así lo decide, los investigadores responsables de este estudio le podrán informar al médico tratante que usted ha aceptado que su hijo(a) participe en este estudio, para que la información que se obtenga sea incluida en su expediente clínico. Con esta finalidad, le pediremos que indique al final de este documento si está o no de acuerdo en lo anterior

Existen instituciones u organismos mexicanos como la Secretaría de Salud, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos sanitarios (COFEPRIS), la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOÉTICA) o incluso el Comité de Ética en Investigación (CEI) de este hospital, que se encargan de vigilar el buen manejo de los datos personales y médicos que usted y los demás pacientes han autorizado para que sean utilizados en la realización de estudios de investigación como el presente. Estas instituciones u organismos pueden solicitar en cualquier momento a los investigadores de este estudio, la revisión de los procedimientos que se realizan con la información y con las mediciones que se realizaron a su hijo(a) (o al paciente menor de edad de la cual es usted tutor), con la finalidad de verificar que se haga un uso correcto y ético de los mismos; por lo que podrán tener acceso a esta información que ha sido previamente asignada con un código de identificación, cuando así lo requieran.

De acuerdo a la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y a Ley de Protección de Datos Personales del estado de San Luis Potosí, sus datos personales no podrán tratarse, transferirse o utilizarse para fines no descritos expresamente en este documento, a menos que sea estrictamente necesario para cumplir con una obligación legal justificable en función del bienestar del paciente o de la salud de la población. Cualquier otro uso que se requiera para el uso de sus datos o análisis o manejo de sus muestras y/o resultados de los análisis que se describen en este documento, deberá ser informado y solicitado con la debida justificación al Comité de Ética en Investigación de este Hospital, quien determinará la pertinencia de la solicitud y en su caso, autorizará un uso diferente para sus datos, muestras y/o productos

derivados de sus muestras y/o resultados. Siempre en apego a los lineamientos y normas legislativos nacionales e internacionales y en beneficio y protección de la integridad de los actores participantes.

Consideraciones Éticas:

Este estudio se considera de bajo riesgo debido ya que los investigadores responsables de este estudio aleatorizaran 2 grupos de estudio, donde el primero utilizará una terapia la cual es el Gold estándar hasta el momento (CPAP nasal) y se comparará con el manejo de alto flujo el cual es un manejo ya aprobado para otras patologías y se ha demostrado que en algunos casos mejora el pronóstico de la morbilidad de los pacientes; se realizará revisión de los datos del expediente mientras esté internado por lo que no implica mayor tiempo de estancia hospitalaria.

Se le entregará una copia de este consentimiento informado, firmada por el investigador responsable donde se incluyen sus datos de contacto y los datos del Comité de Ética en Investigación de este hospital para aclarar cualquier duda que pudiese surgir.

Datos de contacto en el caso de tener dudas

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse con:

Investigador principal

Dra. Ana Ruth Mejía Elizondo

Departamento de Neonatología

Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Av. Venustiano Carranza 2395, Colonia Universitaria

C.P. 78290, San Luis Potosí, S.L.P.

Teléfono : (444) 8342799 ext.1522

Si usted tiene alguna pregunta con respecto a los derechos de su hija (o de la paciente menor de edad de la cual es usted tutor) como participante en el estudio de investigación, también puede ponerse en contacto con una persona no involucrada con el equipo de investigadores de este estudio:

Comité de Ética en Investigación

Dr. Juan José Ortiz Zamudio, presidente del Comité

Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Av. Venustiano Carranza 2395, Colonia Universitaria

C.P. 78290, San Luis Potosí, S.L.P.

Teléfono 444 834 2701, ext. 1710

DECLARACIÓN DE ACEPTACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Si usted desea que su hijo(a) (o el paciente menor de edad de la cual es usted tutor) participe de manera voluntaria en esta investigación, por favor proporcione su nombre, firma y fecha este documento en los espacios proporcionados en la parte inferior. Su firma significa que usted acepta lo siguiente:

1. Se me ha dado la información completa y adecuada en forma verbal y por escrito sobre el objetivo del estudio y me han explicado los riesgos y los beneficios de la participación de mi hijo (a) (o el paciente menor de edad de la cual soy tutor) en lenguaje claro.
2. Se me ha informado que puedo retirar mi consentimiento y terminar la participación en este estudio de mi hijo (a) (o el paciente menor de edad de la cual soy tutor) en cualquier momento sin afectar su derecho a recibir atención médica.
3. Es mi responsabilidad preguntar para aclarar cualquier punto que no entienda en relación a la participación en este estudio de mi hijo (a) (o el paciente menor de edad de la cual soy tutor). He hecho todas las preguntas a la persona que realiza el proceso de consentimiento y he recibido respuestas satisfactorias.
4. No he ocultado o distorsionado cualquier condición médica actual o cualquier antecedente médico relacionado con la salud de mi hijo (a) (o el paciente menor de edad de la cual soy tutor) y he respondido a todas las preguntas en forma precisa y verdadera.
5. Soy mayor de edad y legalmente capaz de dar este consentimiento como responsable de mi hijo(a) o como tutor de la paciente menor de edad de la cual soy tutor.
6. Acepto que mi hijo (a) (o el paciente menor de edad de la cual soy tutor) participe en este estudio de manera voluntaria sin que me haya presionada u obligada. Entiendo que mi negación a su participación o la discontinuación de su participación en cualquier momento, no implicará penalidad o pérdida de beneficios a los que de otra forma tiene derecho.
7. Entiendo y estoy de acuerdo en que la información obtenida a partir del presente estudio puede ser utilizada para la publicación de estos resultados con fines académicos como parte de la divulgación científica y como apoyo a la práctica clínica, pero que en

todo momento se utilizará un código asignado para mantener el anonimato y la confidencialidad de los datos de mi hijo (a) o del paciente menor de edad de la cual soy tutor.

8. Me han explicado que la información personal y clínica que he consentido en proporcionar, conservará mi privacidad y que se utilizará solo para los fines que deriven de este estudio.

9. Los investigadores que participan en este proyecto se han comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio en el momento en el que lo solicite y me entregarán una copia de este documento de consentimiento informado.

Autorización para el uso de datos clínicos

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este proyecto puedan utilizar los datos clínicos que usted o su hija ha proporcionado, de manera anónima para la realización de este protocolo de investigación, cuyos objetivos y procedimientos se le han explicado y que usted de manera libre y voluntaria les ha proporcionado, Marque con una X su respuesta:

_____ Sí, doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso de los datos clínicos que les hemos proporcionado acerca de la salud de mi hijo (a), en la investigación que me han explicado.

____ No doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso de los datos clínicos que les hemos proporcionado acerca de la salud de mi hijo (a), en la investigación que me han explicado.

Autorización para informar al médico tratante de la participación de mi hija en este estudio de investigación y para que sus resultados sean incluidos en el expediente clínico.

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este estudio de investigación le informen al médico tratante de su hijo (a), el Dr. (a) _____, que ha aceptado que su hijo(a) participe en este estudio con el número de registro _____ ante el CEI de este hospital y para que los resultados obtenidos del estudio de no inferioridad de dos métodos de asistencia ventilatoria no invasiva: CPAP vs alto flujo en neonatos \geq 32 SDG con Taquipnea Transitoria del Recién Nacido, sean incluidos en su expediente clínico para que puedan ser utilizados como referencia para su tratamiento por su médico tratante. Marque con una X su respuesta:

____ Sí, doy mi autorización a los investigadores para que informen al médico tratante la participación de mi hijo(a) en este estudio de investigación y para que se incluyan sus resultados en su expediente, de acuerdo a lo anterior mencionado y como me han explicado.

___ No doy mi autorización a los investigadores para que informen al médico tratante la participación de mi hijo (a) en este estudio de investigación y para que se incluyan sus resultados en su expediente, de acuerdo a lo anterior mencionado y como me han explicado.

Por medio del presente documento de consentimiento informado acepto que mi hija o de la paciente menor de edad de la cual soy tutor participe en el estudio médico denominado “Estudio de no inferioridad de dos métodos de asistencia ventilatoria no invasiva: CPAP vs alto flujo en neonatos \geq 32 SDG con Taquipnea Transitoria del Recién Nacido”, de manera libre y voluntaria.

NOMBRE DEL PACIENTE	FIRMA O HUELLA
FECHA DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL PRIMER REPRESENTANTE LEGAL	FIRMA DE PRIMER REPRESENTANTE LEGAL
FECHA DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	PARENTESCO (MADRE/PADRE/REPRESENTANTE LEGAL)
DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL PRIMER REPRESENTANTE	

NOMBRE DEL SEGUNDO REPRESENTANTE LEGAL	FIRMA DE SEGUNDO REPRESENTANTE LEGAL

FECHA DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	PARENTESCO (MADRE/PADRE/REPRESENTANTE LEGAL)
DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL SEGUNDO REPRESENTANTE	

NOMBRE DEL TESTIGO 1	FIRMA DEL TESTIGO 1
FECHA	PARENTESCO
DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 1	

NOMBRE DEL TESTIGO 2	FIRMA DEL TESTIGO 2
FECHA	PARENTESCO
DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 2	

Dra. Jesica Karen Martínez Saucedo (nombre y firma de quien obtiene el consentimiento informado)
INVESTIGADOR PARTICIPANTE EN EL PROTOCO

Dra. Ana Ruth Mejía Elizondo INVESTIGADOR PRINCIPAL Departamento de Pediatría División de Neonatología	Dra. Jesica Karen Martínez Saucedo CO-INVESTIGADOR ADSCRIPCIÓN Neonatología
--	---

Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” CÉDULA PROFESIONAL 3101237	INSTITUCIÓN Facultad de Medicina de la Universidad de San Luis Potosí CÉDULA PROFESIONAL 9869604
--	--

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Manifiesto al Investigador Principal, a la Dra. Ana Ruth Mejía Elizondo que es mi voluntad revocar el consentimiento informado que hemos aceptado el día _____, para que nuestro (a) hijo (a) participe en el protocolo de Investigación titulado “Estudio de no inferioridad de dos métodos de asistencia ventilatoria no invasiva: CPAP vs alto flujo en neonatos \geq 32 SDG con Taquipnea Transitoria del Recién Nacido”. Es nuestro derecho solicitar que los datos clínicos y personales, así como los resultados de las pruebas que le han realizado a nuestro(a) hijo(a) hasta el momento sean eliminadas de esta investigación y ya no sean incluidas en los resultados finales y los reportes o publicaciones que se generarán de este estudio de investigación.

NOMBRE DEL PACIENTE	FIRMA O HUELLA
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL PRIMER REPRESENTANTE LEGAL	FIRMA DE PRIMER REPRESENTANTE LEGAL
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	PARENTESCO (MADRE/PADRE/REPRESENTANTE LEGAL)

NOMBRE DEL SEGUNDO REPRESENTANTE LEGAL	FIRMA DE SEGUNDO REPRESENTANTE LEGAL

FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	PARENTESCO (MADRE/PADRE/REPRESENTANTE LEGAL)

NOMBRE DEL TESTIGO 1	FIRMA DEL TESTIGO 1
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL TESTIGO 2	FIRMA DEL TESTIGO 2
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

<p>Dra. Ana Ruth Mejía Elizondo INVESTIGADOR PRINCIPAL Departamento de Pediatría División de Neonatología Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto “ CÉDULA PROFESIONAL 3101237</p>
--

ANEXO 3. Verificación Anti plagio

Estudio de no Inferioridad de 2 metodos de asistencia ventilatoria no invasiva en recién nacidos >32sdg; CPAP vs canulas nasal de alto flujo

INFORME DE ORIGINALIDAD

0%

ÍNDICE DE SIMILITUD

FUENTES PRIMARIAS

EXCLUIR CITAS

ACTIVADO

EXCLUIR COINCIDENCIAS < 1%

EXCLUIR BIBLIOGRAFÍA

ACTIVADO

ANEXO 4. Cuadros

Cuadro 1. Características maternas.

Características	CPAP n:15 (50%)	CNAF n=15 (50%)	p
Edad materna	25 (15-38)	22 (15-37)	0.87 *
No. Gesta † (rango)	1(1) (1-4)	1(4) (1-5)	0.12 *
Vía de nacimiento			0.59 §
Cesárea	11(73.3%)	10 (66.7%)	
Parto	4 (26.7%)	4 (26.7%)	
Parto instrumentado	0	1 (6.7%)	
Esteroides prenatales			0.28 §
Esquema completo	7(46.7%)	3 (20%)	
Sin esquema	4 (26.7%)	5 (33.3%)	
Esquema incompleto	4 (26.7%)	7 (47.7%)	
RPM >18 h			1.0 ¶
Si	3 (20%)	2 (13.3%)	
No.	12 (80%)	13 (86.7%)	
Diabetes			1.0 ¶
Si	2 (13.3%)	3 (20%)	
No	13 (86.7%)	12 (80%)	
Preeclampsia			0.021 ¶
Si	9 (60%)	2 (13.3%)	
No	6 (40%)	13 (86.7%)	
Infecciones maternas			0.26 §
Ivus	1 (6.7%)	2 (13.3%)	
Ivus +CV	0 (0%)	1 (6.7%)	
Ninguna	14 (93.3%)	10 (66.7%)	
Corioamnionitis	0 (0%)	2 (13.3%)	
Farmacodependencia			1.0 ¶
Sí	0 (0%)	1 (6.7%)	
No	15 (100%)	14 (93.7%)	
Enfermedad Renal			0.34 §
Síndrome nefrótico	1 (6.7%)	0 (0%)	
Enfermedad renal	1 (6.7%)	0 (0%)	
Ninguna	13 (86.7%)	15 (100%)	
Lumbalgia			1.0 ¶
Sí	0 (0%)	1 (6.7%)	
No	15 (100%)	14 (93.7%)	

†Mediana (RIC), ‡ Media±DE, * U Mann-Whitney, § Chi cuadrada, ¶ Prueba exacta de Fisher

Cuadro 2. Características neonatales y variables de reanimación

Característica	CPAP n:15 (50%)	CNAF n=15 (50%)	p
Edad gestacional, semanas † (rango)	35.5 (2.8) (33.1-39.6)	35.6 (3.2) (33.4-41)	0.46 *
Peso al nacimiento(g) ¥	2102 ± 588	2533 ± 759	0.93‡
Talla nacimiento	44.4 ± 3.1	45.9 ± 4.3	0.30‡
Perímetro cefálico	31.3 ± 2.3	32.6 ± 2.4	0.11 ‡
Sexo			
F	8 (53.3%)	4 (26.7%)	0.13§
M	7 (46.7%)	11 (73.3%)	
Ventilación con Presión Positiva	6(40%) 9(60%)	1(6.7%) 14(93.3%)	0.08¶
Apgar 1 † (rango)	8 (2) (5-8)	8 (1) (6-8)	0.21 *
Apgar 5 † (rango)	9 (1) (7-9)	9 (8-9)	0.46 *
Silverman A			
1 minuto	2 (3) (0-4)	2 (3) (0-4)	0.90*
5 minutos	3(1) (0-6)	3 (2) (2-5)	0.56*
Neumonía intrauterina			
Si	4 (26,7%)	3 (20%)	1.0 ¶
No	11 (73.3%)	12 (80%)	

* U Mann-Whitney, § Chi cuadrada, ¶ Prueba exacta de Fisher, ‡ T-student.

Cuadro 3. Variables de soporte ventilatorio

	CPAP	CNAF	
PEEP/FLUJO inicial † (rango)	5 (1) (5-7)	2 (1) (1-6)	
FiO ₂ inicial † (rango)	30 (5) (25-40)	30 (0) (25-40)	0.68 *
PEEP/Flujo máximo	6(1)(5-7)	3(1)(1.7-8)	
O2 máximo	30(10)(25-40)	30(5)(25-40)	U 0.46
Días de soporte ventilatorio	2 (1)(1-6)	2(1) (1-9)	U 0.03
Días de manejo con oxígeno † (rango)	6 (14) (1-21)	4 (15) (1-22)	0.96 *
Días estancia	16(8-32)	12(4-35)	0.75 ‡

†Mediana (RIC), * U Mann-Whitney, ‡ T-student.

Cuadro 4. Lesión nasal en ventilación mecánica no invasiva

	CPAP	CNAF	
Lesión nasal	Si 2 (11.7%) No 13 (88.2%)	Si 0 No 15 (100%)	p= 0.48

Cuadro 5. Diagnósticos agregados durante la estancia

Características	CPAP n:15 (50%)	CNAF n=15 (50%)	p
DBP			
Si	2 (13.3%)	1 (6.7%)	1.0 ¶
No	13 (86.7%)	14 (93.3%)	
HPPRN			
Si	2 (13.3%)	1 (6.7%)	1.0 ¶
No	13 (86.7%)	14 (93.3%)	
ROP			
Si	2(20%)	3(20%)	1.0 ¶
No	12(80%)	12(80%)	
NIU			
Si	4 (26,7%)	3 (20%)	1.0 ¶
No	11 (73.3%)	12 (80%)	

ANEXO 5. Figuras

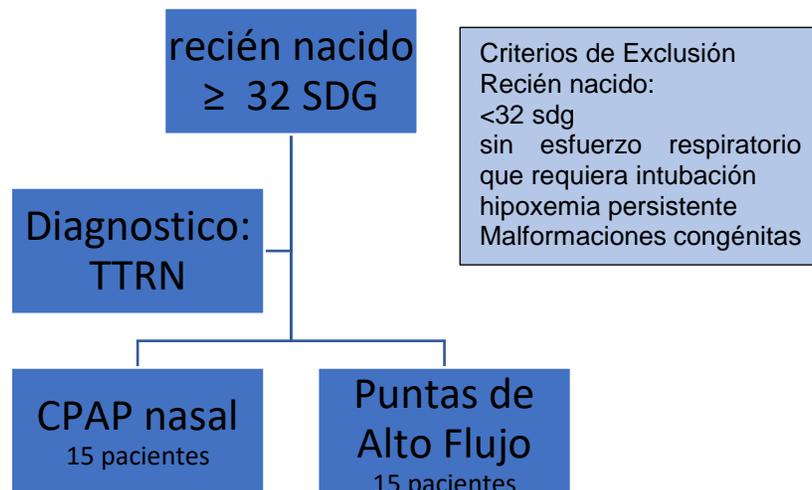


Figura 1. Aleatorización de pacientes seleccionados

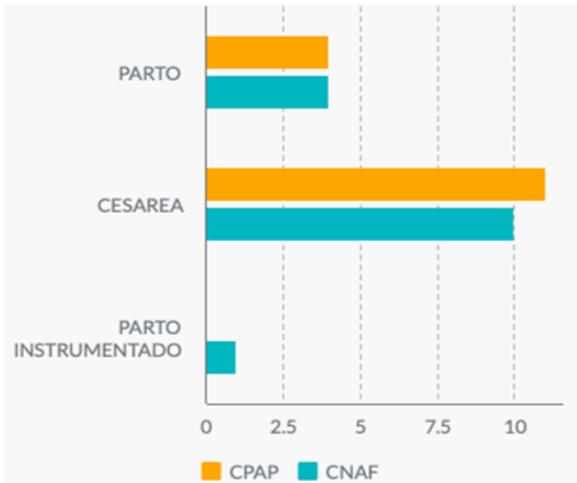


Figura 2. Distribución por vía de nacimiento

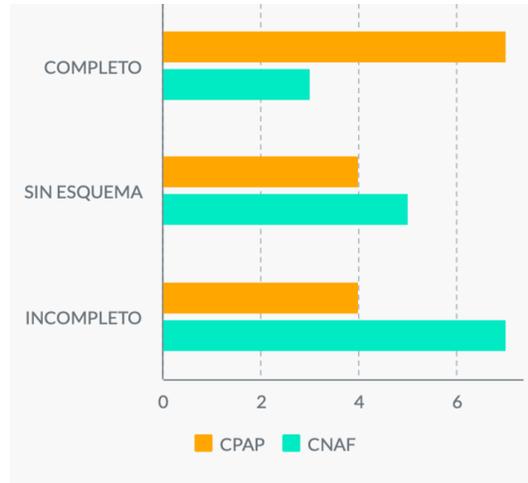


Figura 3. Esquema de maduración pulmonar.

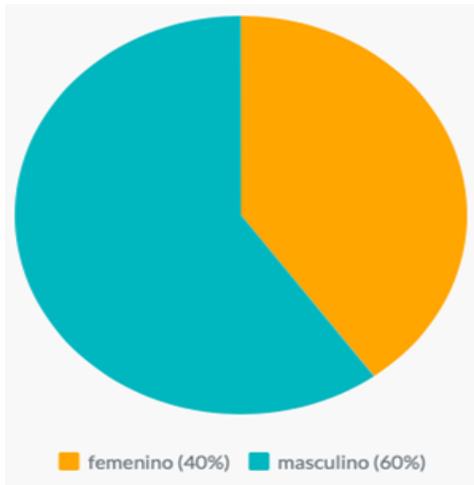


Figura 4. Distribución de sexo.

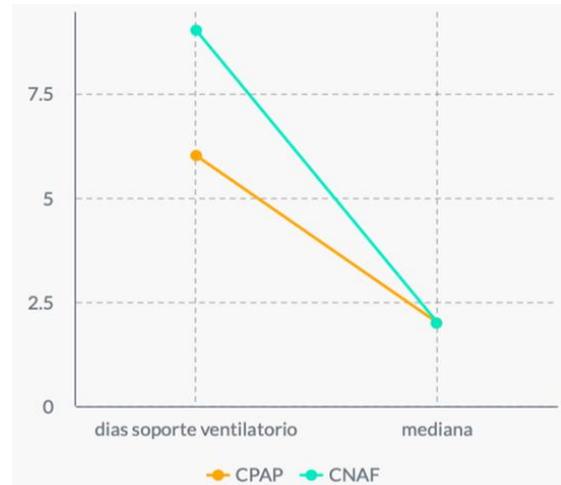


Figura 5. Diagnósticos agregados.

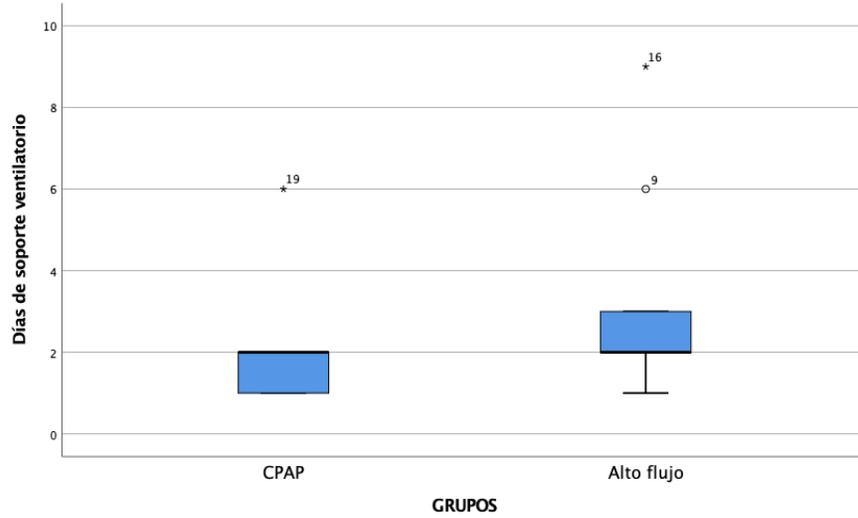


Figura 6. Días de soporte ventilatorio

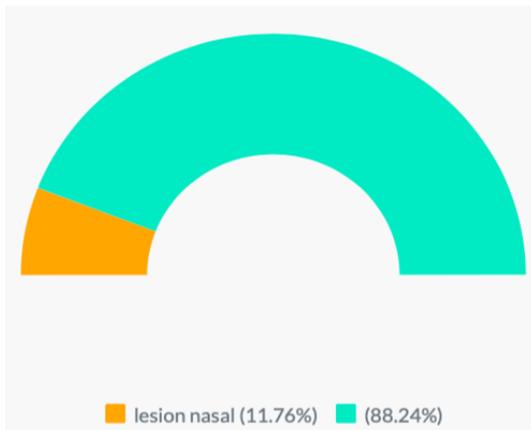


Figura 7. Incidencia de lesión nasal

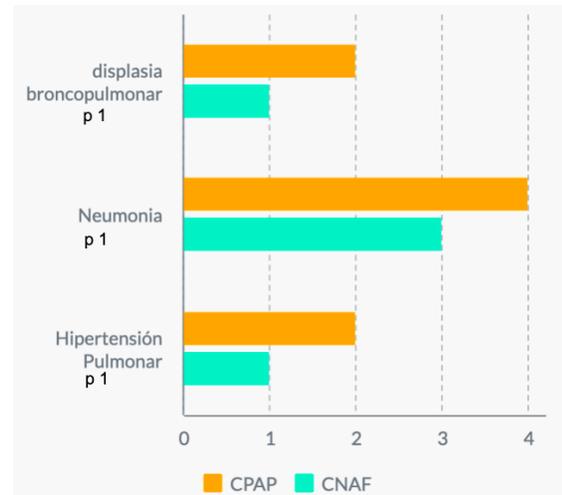


Figura 8. Diagnósticos agregados