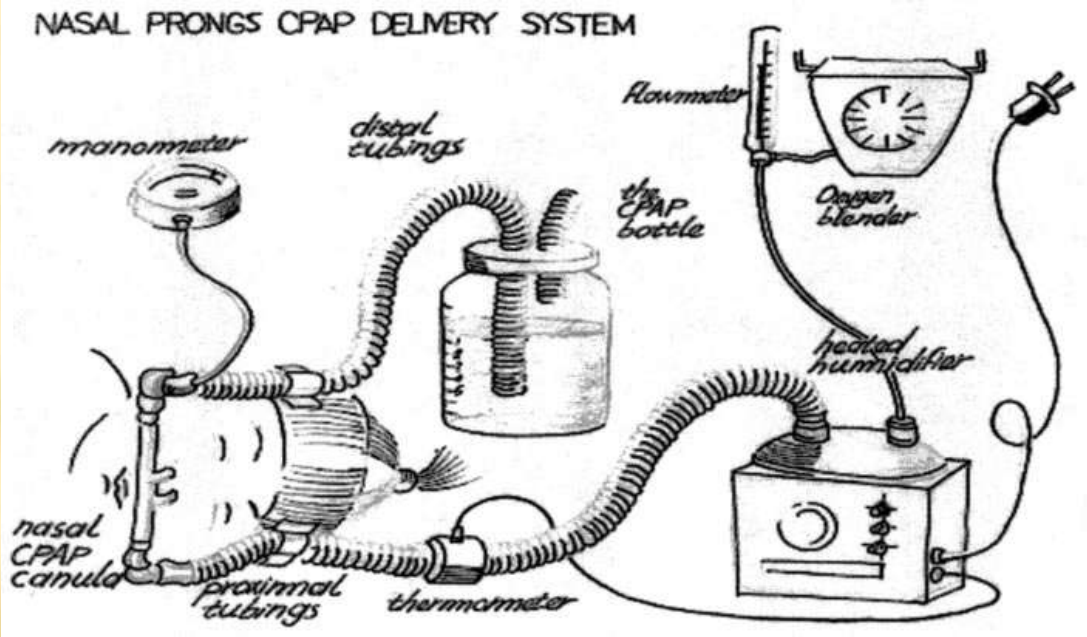
EL CPAP EN TIEMPOS DE LA EVIDENCIA

Papel actual del CPAP en el manejo del Síndrome de Dificultad Respiratoria



Dr. Lorenzo Osorno Covarrubias

Pediatra Neonatólogo

CONTENIDO

- Fisiopatología del Síndrome de Dificultad Respiratoria
- Breve reseña histórica del CPAP
- Evidencia de la eficacia y seguridad del CPAP 70's
- Causas del resurgimiento del CPAP fines de los 80's a la fecha
- Papel de la ventilación mecánica en la generación de Displasia Broncopulmonar
- CPAP Ensayos clínicos controlados recientes
- Conclusiones (grados de recomendación)

FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA (SDR)

- Deficiencia de surfactante alveolar
- Atelectasia alveolar progresiva
- Disminución de distensibilidad pulmonar
- Edema alveolar
- Membrana hialina
- Muerte o recuperación

RADIOGRAFÍA DE SDR

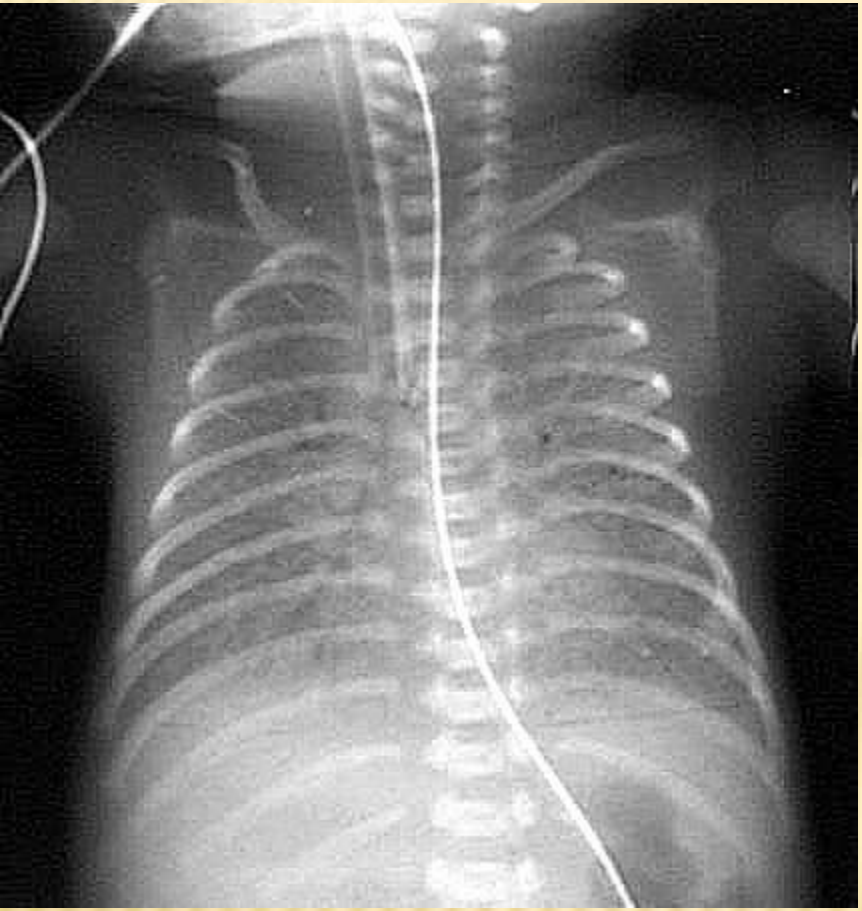
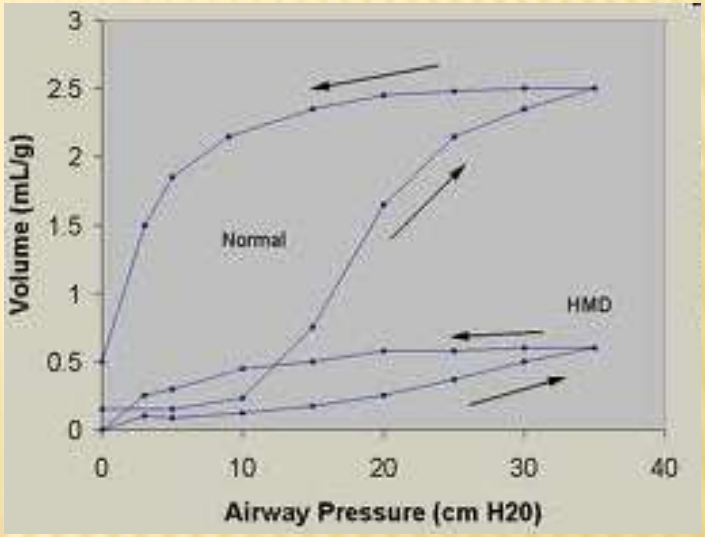
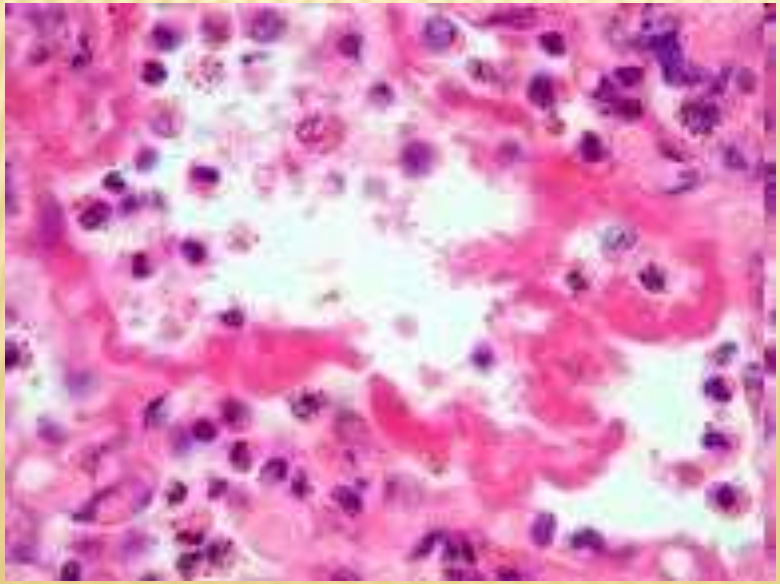
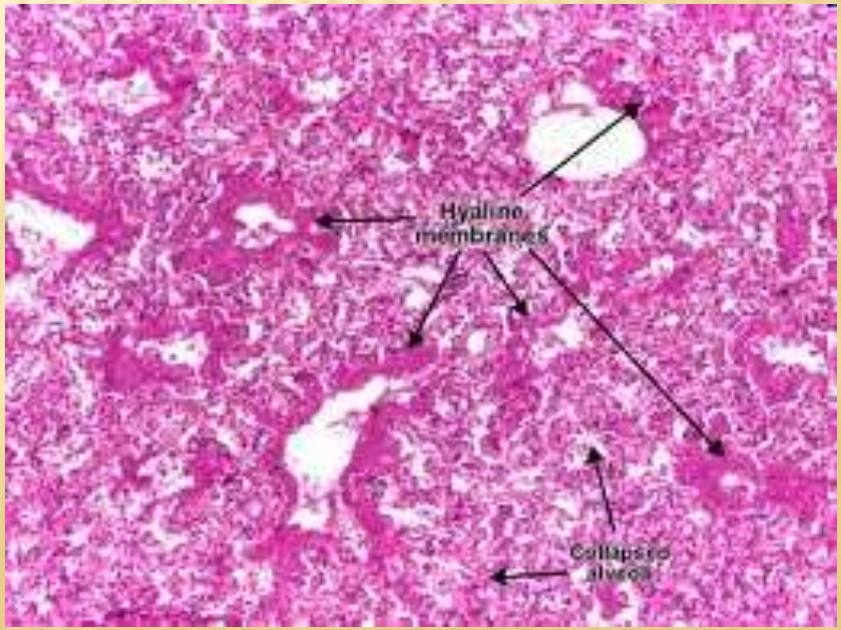


IMAGEN HISTOPATOLÓGICA DE MEMBRANA HIALINA







RESEÑA HISTÓRICA DEL CPAP

- Poulton y Oxon (1935) utilizaron el CPAP por 1ª vez en pacientes adultos con insuficiencia cardiaca izquierda y edema pulmonar
- En 1968 Harrison describió el **significado** clínico de del **quejido espiratorio** en neonatos con **SDR**

  Al intubar neonatos con SDR demostró:
  - Caída en la PaO2 intubar
  - Supresión del quejido espiratorio
  - Quejido como intento de generar presión al final de la espiración y prevenir colapso alveolar

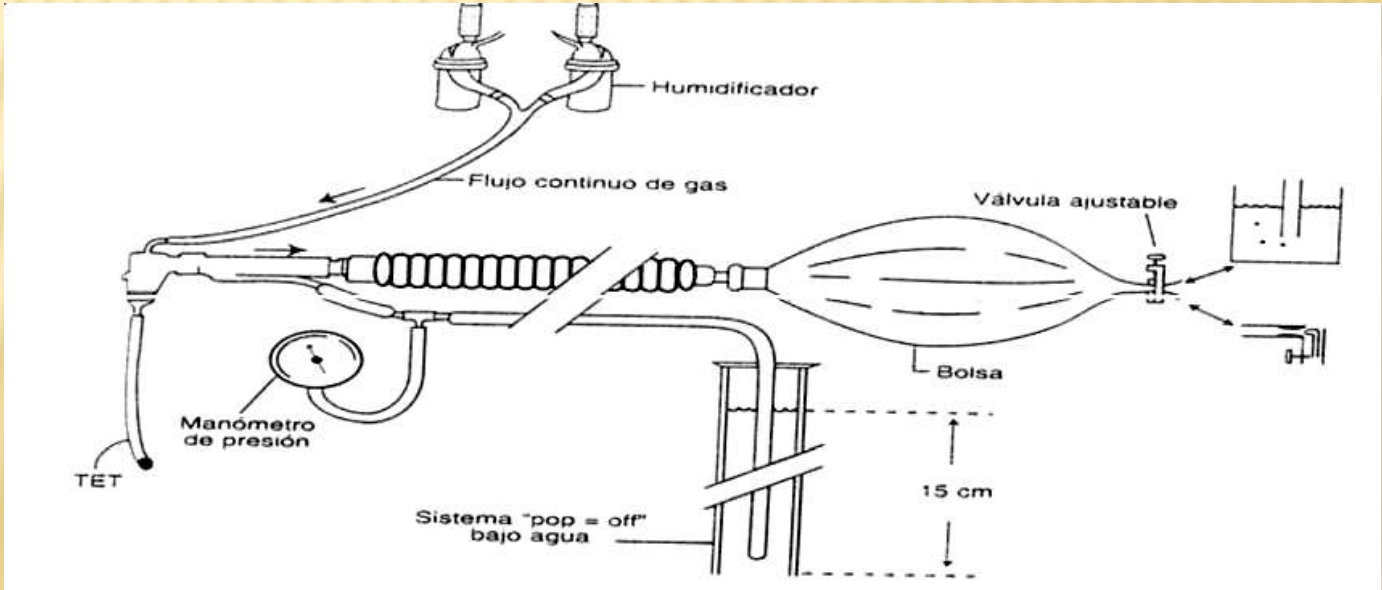
Poulton EP, Oxon DM. Left sided heart failure with pulmonary edema. Lancet 1935;231:981

Harrison VC, Heese H de V, Klein M. The significance of grunting in hyaline membrane disease. Pediatrics 1968;41:549-59.

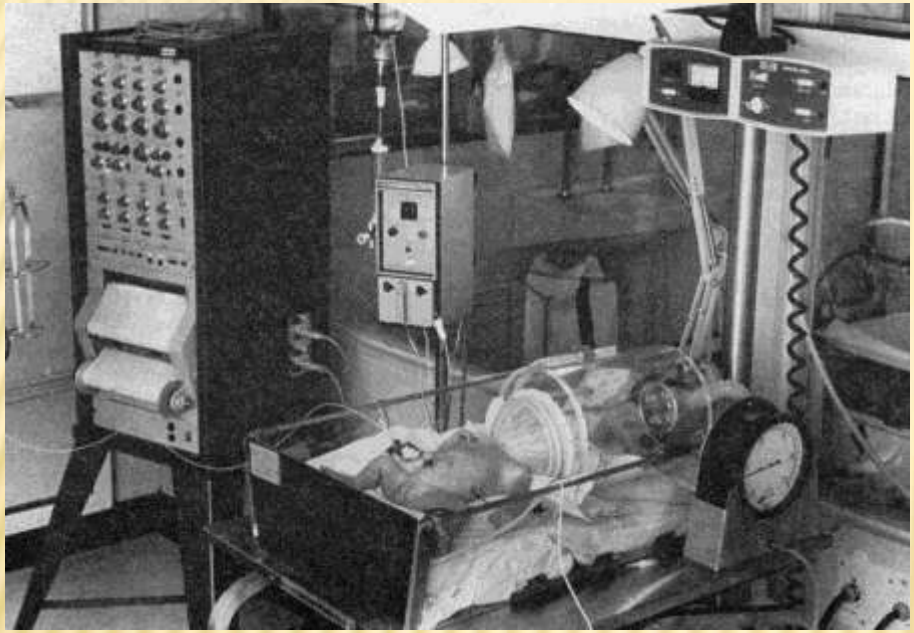
RESEÑA HISTÓRICA DEL CPAP

- Gregory aplicó una **presión de distensión continua** en la vía aérea en neonatos con SDR
  - Observó una mejoría notable en la PaO2
  - Disminución de la dificultad respiratoria
  - Diseñó un método para aplicar la presión continua
  - Acuñó el término CPAP (Continuous Positive Airway Pressure)

Gregory GA, et al. Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure. N England J Med 1971;284(24):1333-1340



MODOS DE APLICACIÓN DE LA PRESIÓN DE DISTENSIÓN CONTINUA (PDC) EN LOS 70'S



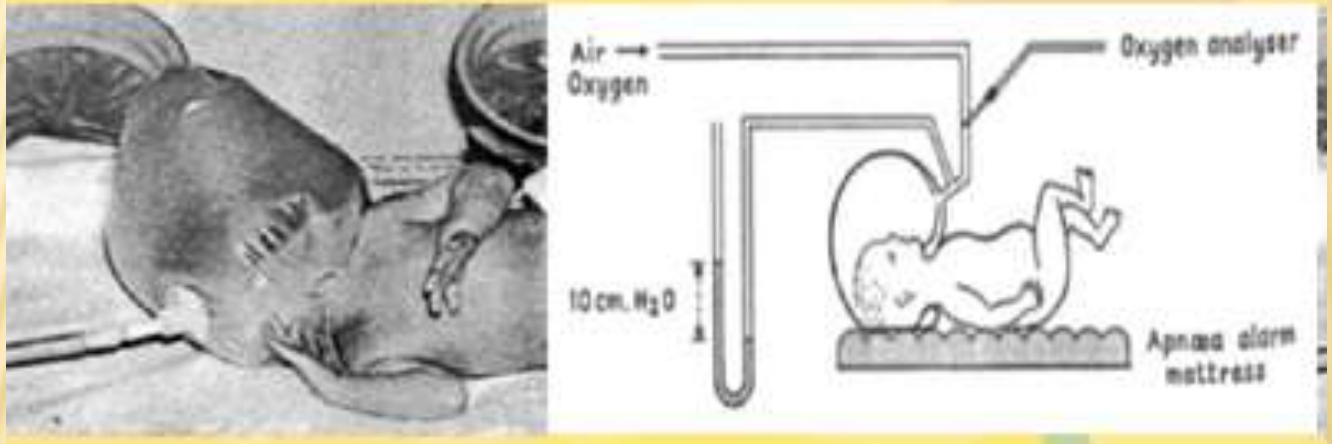
CPAP **caja cefálica**

Presión negativa continua (Pulmotor)

Dunn PM. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Using the Gregory Box. Proc Roy Soc Med. 1974;67:245-247

MODOS DE APLICACIÓN DE LA PRESIÓN DE DISTENSIÓN CONTINUA (PDC) EN LOS 70'S

CPAP aplicado mediante **bolsa plástica presurizada** sobre la cabeza del neonato



Barrie H. Lancet 1:776-7, 1972.

Tomado de Orlive broadcast. CPAP. Morgan Stanley Children's of New York Presbiterian

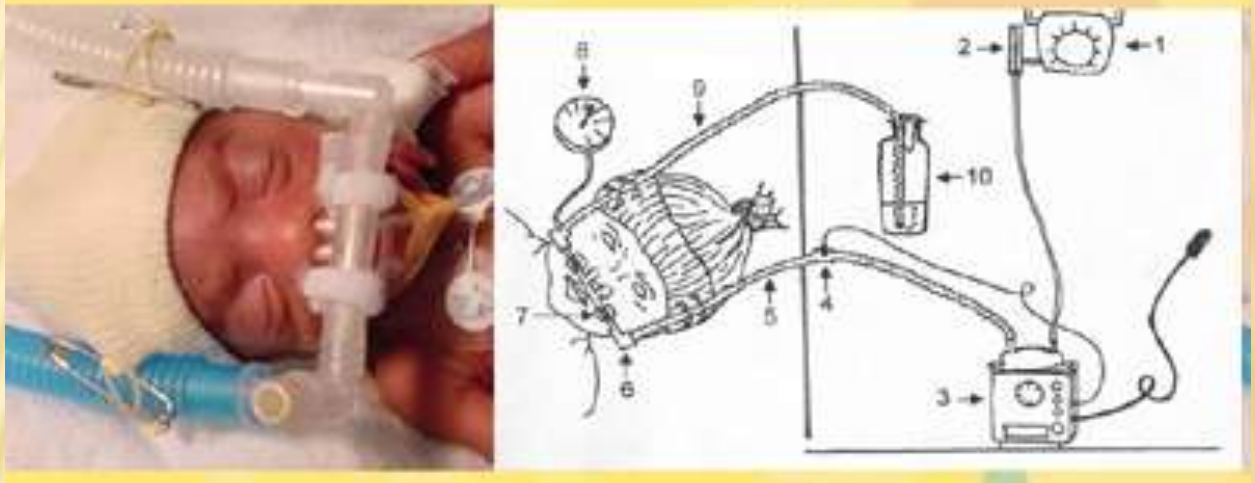
MODOS DE APLICACIÓN DE LA PRESIÓN DE DISTENSIÓN CONTINUA (PDC) EN LOS 70'S

- Tubo endotraqueal
- **Máscara facial, cámara cefálica** mayor riesgo de **hemorragia intra-craneana** y dificultad en aplicación
- **Puntas nasales** (cánula binasal) aprovechando que el neonato es un respirador nasal (Caliumi-Pellegrini y cols. 1974).

Caliumi-Pellegrini G, Agostino R, Orzalesi M, Nodari S, Marzetti G, Savignoni PG, et al. Twin nasal cannula for administration of continuous positive airway pressure to newborn infants. Arch Dis Child **1974**; 49: 228–30

MODOS DE APLICACIÓN DE LA PRESIÓN DE DISTENSIÓN CONTINUA (PDC) EN LOS 70'S

CPAP burbuja con puntas nasales. Sistema Hudson
Universidad de Columbia



Wung et al. Crit Care Med 3(2):76-8, 1975.

Tomado de Orlive broadcast. CPAP. Morgan Stanley Children's of New York Presbiterian

EFECTOS EN FISIOLÓGICOS DEL CPAP EN EL SDR

- Previene atelectasia alveolar
- Aumenta superficie de intercambio
- Aumenta capacidad funcional residual
- Disminuye cortocircuito intrapulmonares
- Aumenta secresión surfactante
- Previene inactivación de surfactante
- Disminuye trabajo respiratorio

•Saunders RA, Milner AD, Hopkin IE. The effects of continuous positive airway pressure on lung mechanics and lung volumes in the neonate. Biology of Neonate 1976; 29: 178–186
•Chernick V. Hyaline-membrane disease: therapy with constant lung-distending pressure. New England Journal of Medicine 1973; 289: 302–304
•Faridy EE. Effect of ventilation on movement of surfactant in airways. Respiration Physiology 1976; 27: 323–334

MODOS DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN LOS ’70S

Mark 7

Baby Bird

- Ventilación mandatoria intermitente
- Presión al final de la espiración PEEP
- Tiempo inspiratorio
- Tiempo espiratorio

70’S

EVIDENCIA DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CPAP

EVIDENCIA DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CPAP 70'S

- Reducción en la mortalidad x SDR a la mitad (55-35% a 20-15%)
- Efecto comparable al del surfactante 20 años después
- Reducción de necesidad de ventilación mecánica
- Alto porcentaje de fallas en menores 1500 g
- Doble de riesgo de neumotórax
- Criterios de inicio, generadores de presión continua, interfase de aplicación, criterios de falla **no aplicables** en la actualidad

Bancalari E, Sinclair JC Mechanical ventilation. In: Sinclair JC, Bracken MB, editors. Effective care of the newborn infant. Oxford: Oxford University Press, 1992.

Ho JJ, Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG Presión de distensión continua de las vías respiratorias para el síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd.

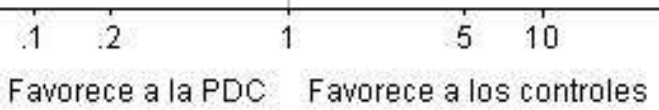
EFECTO DE CPAP EN MORTALIDAD PDC VS ATENCIÓN ESTÁNDAR

Meta-análisis

Revisión: Presión de distensión continua de las vías respiratorias para el síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros
Comparación: 01 PDC versus atención estándar
Resultado: 03 Mortalidad

Estudio	PDC n/N	Controles n/N	Razón de riesgos (Efectos fijos) 95% IC	Ponderación (%)	Razón de riesgos (Efectos fijos) 95% IC
Belenky 1976	4/22	14/29		38.3	0.38 [0.14, 0.99]
Durbin 1976	1/12	2/12		6.3	0.50 [0.05, 4.81]
Fanaroff 1973	4/15	6/14		19.7	0.62 [0.22, 1.75]
Rhodes 1973	6/22	10/19		34.1	0.52 [0.23, 1.16]
Samuels 1996	1/26	0/26		1.6	3.00 [0.13, 70.42]
Total (95% IC)	16/97	32/100		100.0	0.52 [0.32, 0.87]

Prueba de heterogeneidad de ji-cuadrado=1.73 gl=4 p=0.7846
Prueba del efecto global=-2.51 p=0.01



Ho JJ, Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Presión de distensión continua de las vías respiratorias para el síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.

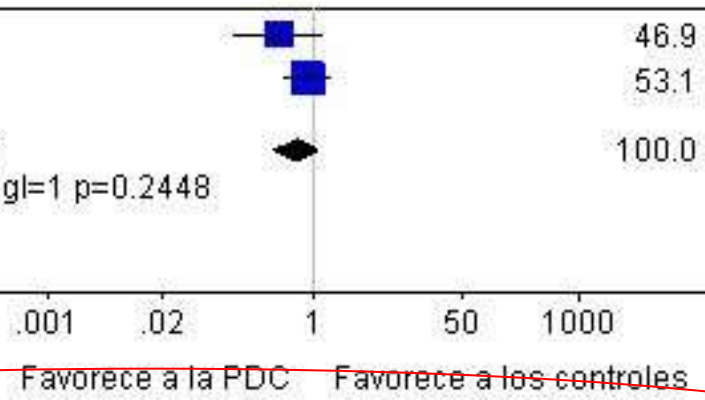
EFECTO DE CPAP EN MORTALIDAD NEONATOS <1500 G PDC VS ATENCIÓN ESTÁNDAR

Meta-análisis

Revisión: Presión de distensión continua de las vías respiratorias para el síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros
Comparación: 01 PDC versus atención estándar
Resultado: 04 Mortalidad con 1500 g o menos

Estudio	PDC n/N	Controles n/N	Razón de riesgos (Efectos fijos) 95% IC	Ponderación (%)	Razón de riesgos (Efectos fijos) 95% IC
Belenky 1976	2/6	7/9		46.9	0.43 [0.13, 1.40]
Rhodes 1973	6/9	6/8		53.1	0.89 [0.48, 1.64]
Total (95% IC)	8/15	13/17		100.0	0.67 [0.38, 1.20]

Prueba de heterogeneidad de ji-cuadrado=1.35 gl=1 p=0.2448
Prueba del efecto global=-1.34 p=0.18



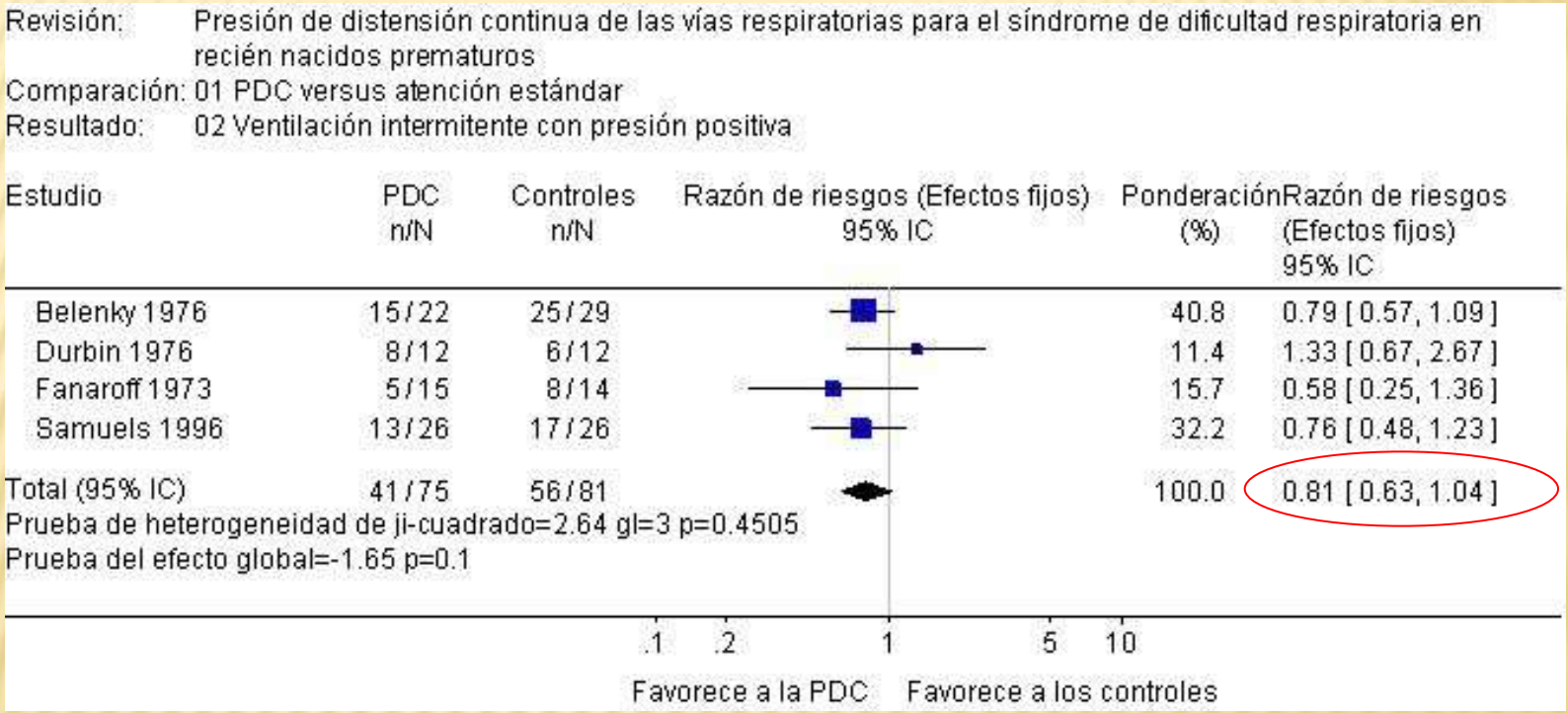
No hay diferencia en la mortalidad de menores de 1500 g

Ho JJ, Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Presión de distensión continua de las vías respiratorias para el síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.

EFECTO DEL CPAP EN LA NECESIDAD DE VENTILACIÓN MECÁNICA

PDC VS ATENCIÓN ESTÁNDAR

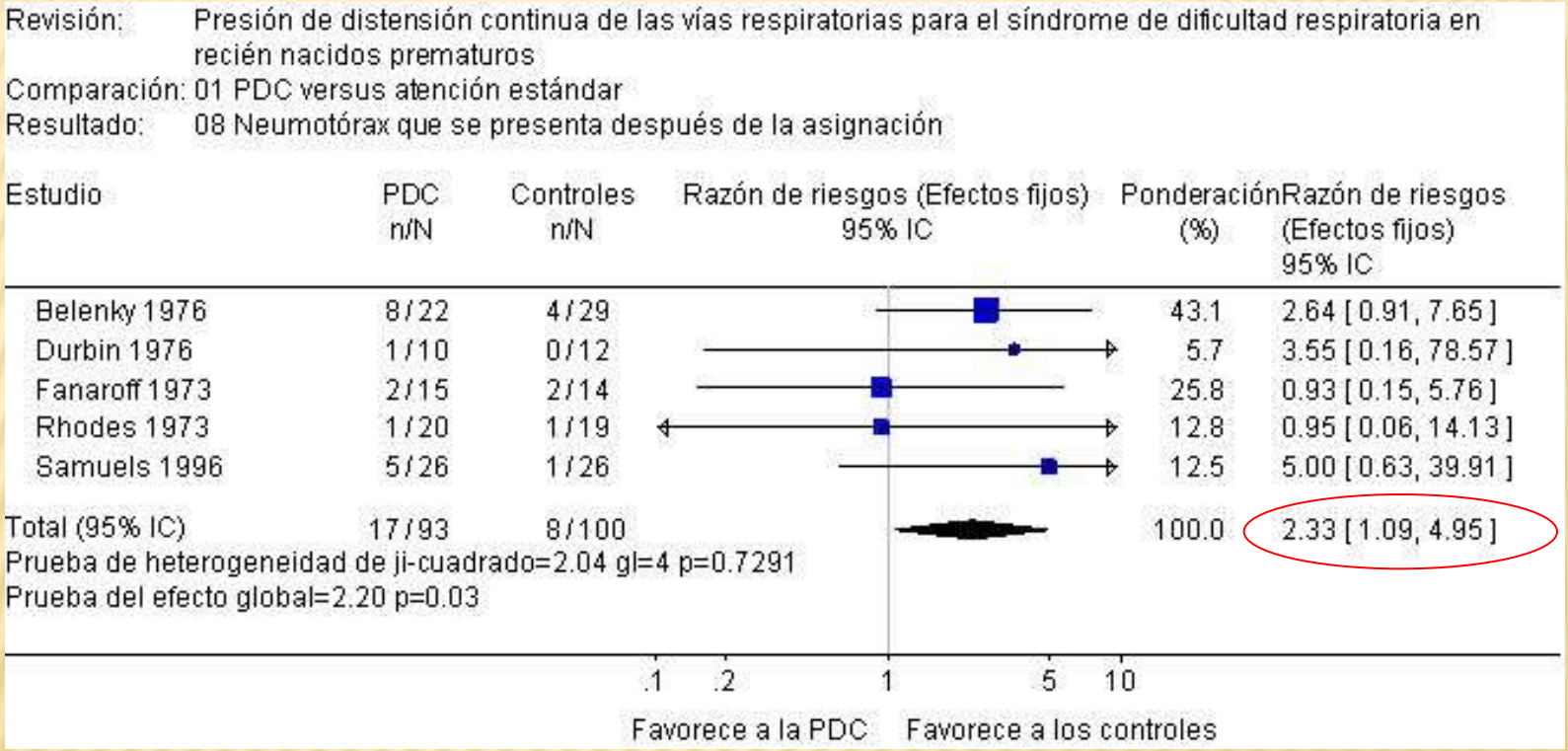
Meta-análisis



Ho JJ, Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Presión de distensión continua de las vías respiratorias para el síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.

EFECTO DEL CPAP EN NEUMOTÓRAX DESPUÉS DE LA ASIGNACIÓN

Meta-análisis



Ho JJ, Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Presión de distensión continua de las vías respiratorias para el síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.

INTERVENCIONES REALIZADAS EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS ANALIZADOS

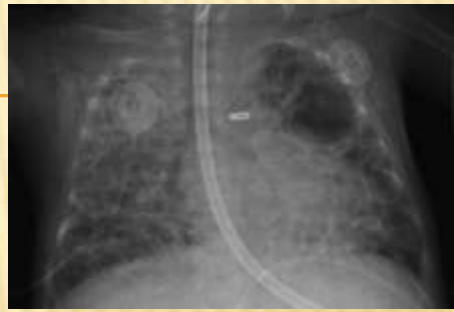
- Belenky **1976. CPAP con máscara facial** (6-14 cm H2O) vs oxígeno o VMI sin PEEP.
- Rhodes **1973. CPAP con máscara facial** (8-10 cm H2O) vs casco con O2. CPAP usado en grupo control si falla de casco. VM iniciada si apnea que requiriera ventilación con bolsa y máscara, PaO2 < 40 mm Hg en FiO2 100%, o PCO2 > 80 mm Hg.
- Fanaroff **1973. Cámara de PNC** (6-14 cm H2O) vs casco con oxígeno. Fallas en el grupo de estudio recibieron VM y en el gpo control CPAP o VM
- Durbin **1976. Presión negativa continua** (PNC) 8-12 cm H2O para enfermedad menos grave y CPAP endotraqueal para enf más grave vs oxígeno VMI iniciada si la PaO2 < 35 mm Hg.
- Samuels **1996. Cámara de PNC** 4-6 cm H2O vs casco con O2.

Ho JJ, Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Presión de distensión continua de las vías respiratorias para el síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.

CAUSAS DE LA DISMINUCIÓN DEL USO DEL CPAP A FINES DE LOS 70'S E INICIO DE LOS 80'S

- Alto porcentaje de fallas en neonatos <1500 g
- Disponibilidad de ventiladores pediátricos
  - Modo IMV
  - Capacidad de generar PEEP
  - Ciclados altos
  - Ajuste de TI y TE
- Disponibilidad de surfactante
- CPAP requiere mayor vigilancia médica
- CPAP requiere más cuidados de enfermería

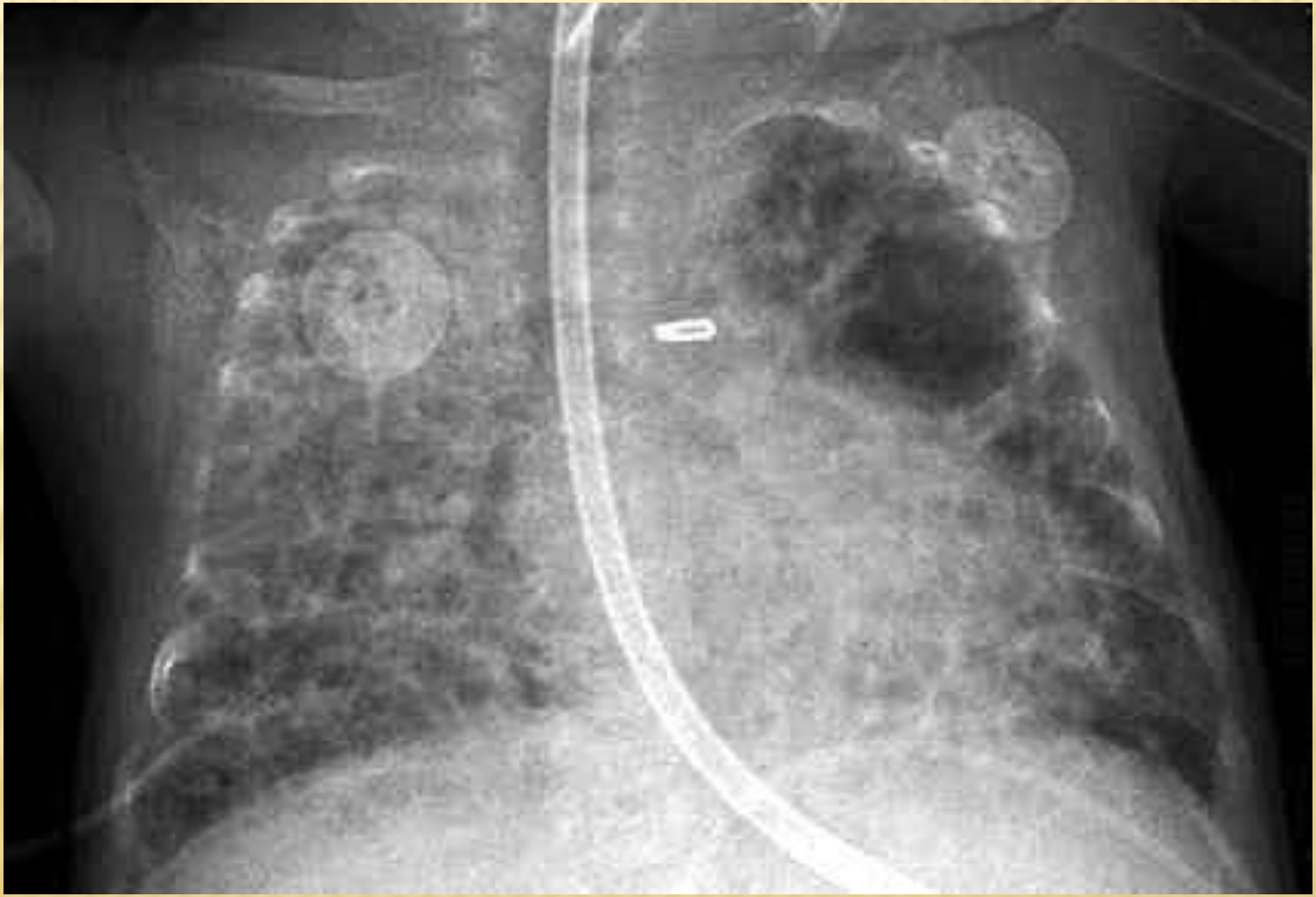
CAUSAS DEL RESURGIMIENTO DEL CPAP FINES DE LOS 80'S A LA FECHA



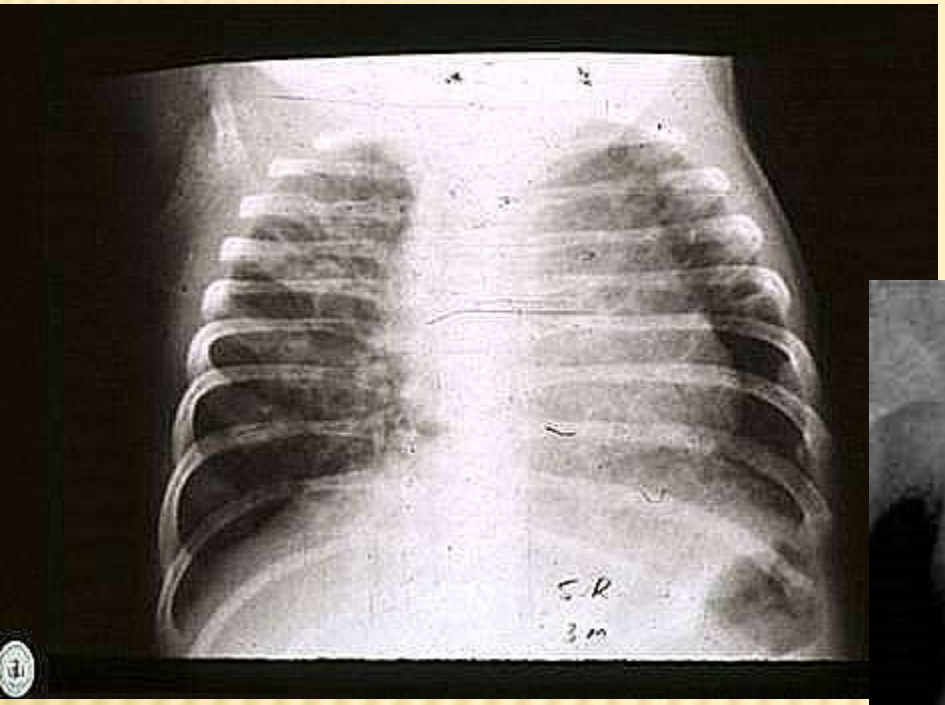
- Evidencia del **efecto protector del CPAP** en la presentación de **Displasia Broncopulmonar** vs Ventilación Mecánica
  - En 1987 Avery y cols, comparó la tasa de **Displasia Broncopulmonar** (**DBP**) en 8 centros perinatales regionales.
  - La menor tasa de **DBP** en Columbia que en utiliza **CPAP,** como **método primario** de asistencia ventilatoria
  - Asociación DBP y trastornos del desarrollo

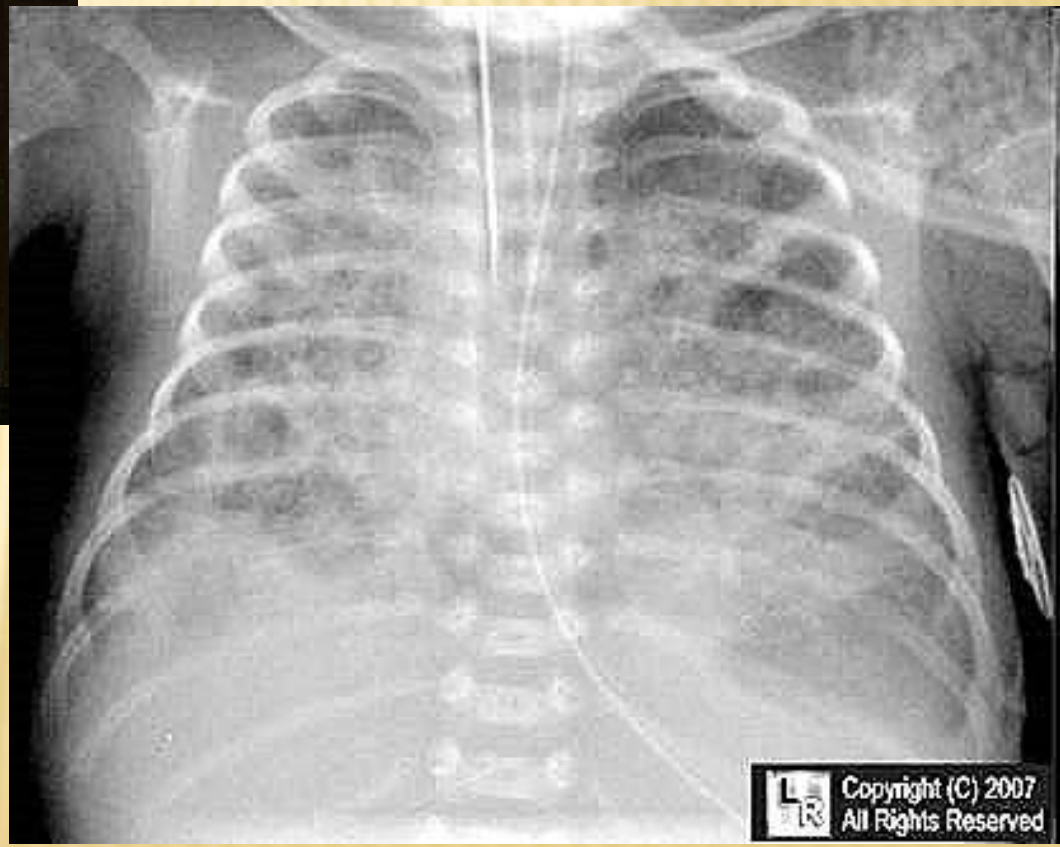
Avery ME, et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable?, A survey of eight center. Pediatrics 1987; 79:16-30

CAUSAS DEL RESURGIMIENTO DEL CPAP FINES DE LOS 80'S A LA FECHA



CAUSAS DEL RESURGIMIENTO DEL CPAP FINES DE LOS 80'S A LA FECHA





ASOCIACIÓN VENTILACIÓN MECÁNICA Y DISPLASIA BRONCOPULMONAR

¿Previene el CPAP
Displasia Broncopulmonar?

OTROS ESTUDIOS OBSERVACIONALES QUE MUESTRAN MENOR TASA DE DBP CON EL USO DE CPAP

- DBP en Babies' Nueva York 4% y Bostón 22%
- El inició de la **ventilación mecánica** (vs CPAP) explica la diferencia en la tasa de DBP después de controlar múltiples factores como edad gestacional, peso, gravedad de la enfermedad
- El riego de desarrollar DBP si se inicia ventilación mecánica (VM)
  - VM **día 1** RM (IC95%) **13.4** (5.9-30.7),
  - VM **día 1-3** RM **9.6** (4.2-22.0)
  - VM **día 4-7** día RM **6.3** (3.2-12.5)

RM= razón de momios

Van Marter LJ, et al, and the Neonatology Committee for Developmental Epidemiology Network. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease? Pediatrics 2000;105:1194-1201

OTROS ESTUDIOS OBSERVACIONALES QUE APOYAN EL USO DE CPAP

Necesidad de ventilación mecánica e incidencia de DBP

Antes y después implementación de **CPAP temprano** (controles históricos)

	Necesidad de VM	Device	Incidencia de DBP
✓Lindner	(84% v 40%)*	NP	(35% v 12%)*
✓Gitterman	(53% v 30%)	IFD	(30% v 32%)
✓ Joris	(72% v 31%)*	IFD	(15% v 8%)
✓De Klerk	(65% v 14%)*	BCPAP	(11% v 0%)*
✓ Aly	?	BCPAP	(56% v 27%)*
✓ Jacobsen	(76% v 35%)*	IFD	(42% v 42%)

@= need for intubation in the DR * = (P<.05)

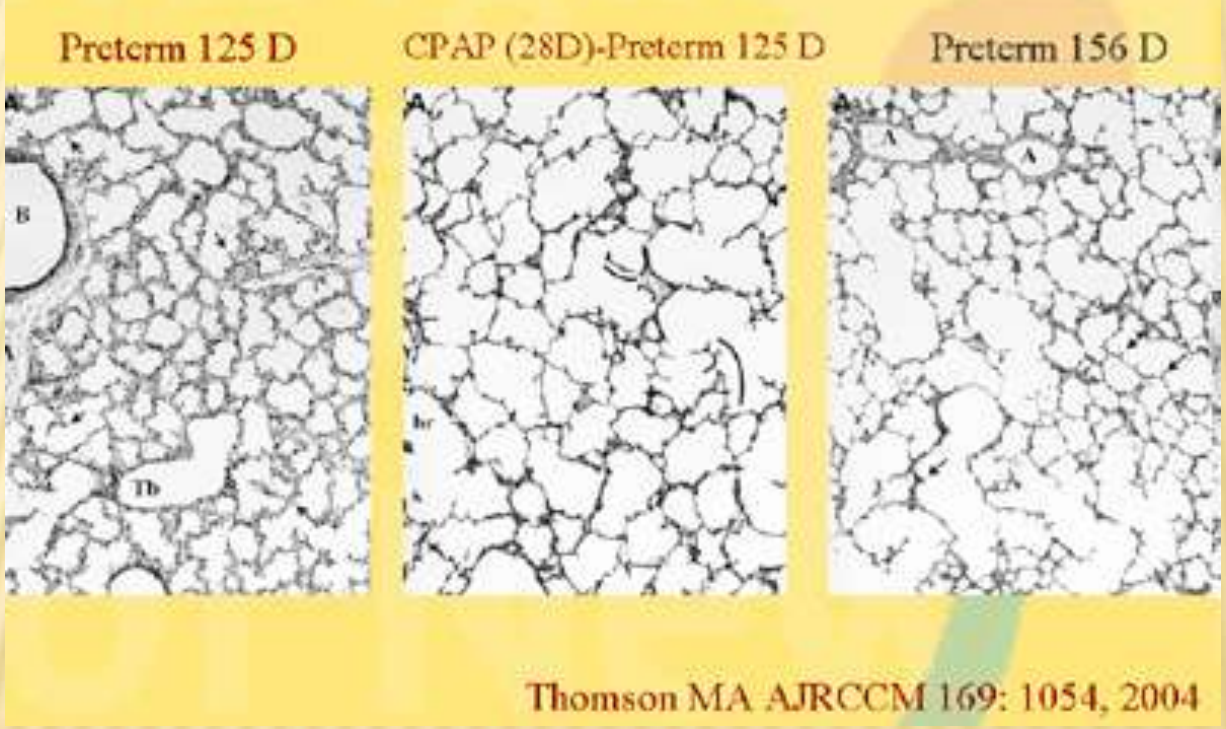
Polin RA. CPAP. Tomado de Orlive broadcast. CPAP. Morgan Stanley Children's of New York Presbiterian

ESTUDIOS EXPERIMENTALES

- Experimentos animales, modelos de Displasia Broncopulmonar
- Papel de la ventilación mecánica
- Papel protector del CPAP

IMAGEN HISTOLÓGICA POST SURFACTANTE Y CPAP

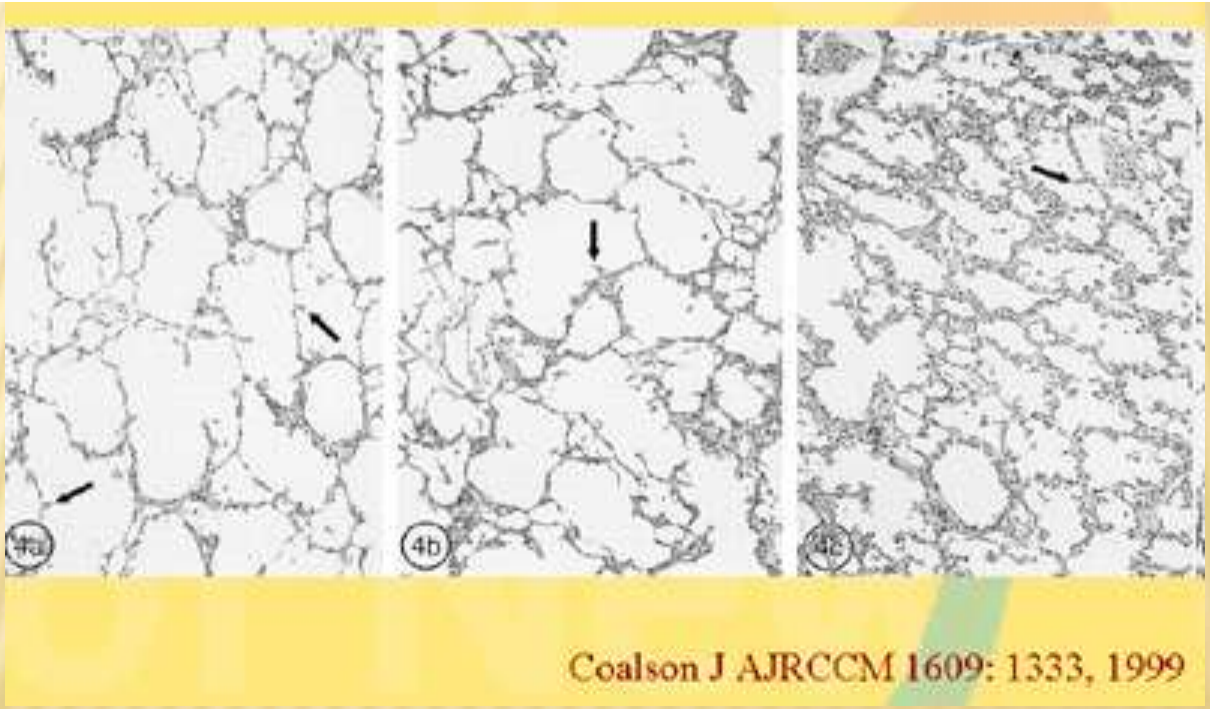
CPAP temprano en babuinos pretérmino (125 días = 25-26 sem) tratados con surfactante + CPAP 28 d



Polin RA. CPAP. Tomado de Orlive broadcast. CPAP. Morgan Stanley Children's of New York Presbiterian

IMAGEN HISTOLÓGICA POST SURFACTANTE Y VENTILACIÓN BAJO VOLUMEN

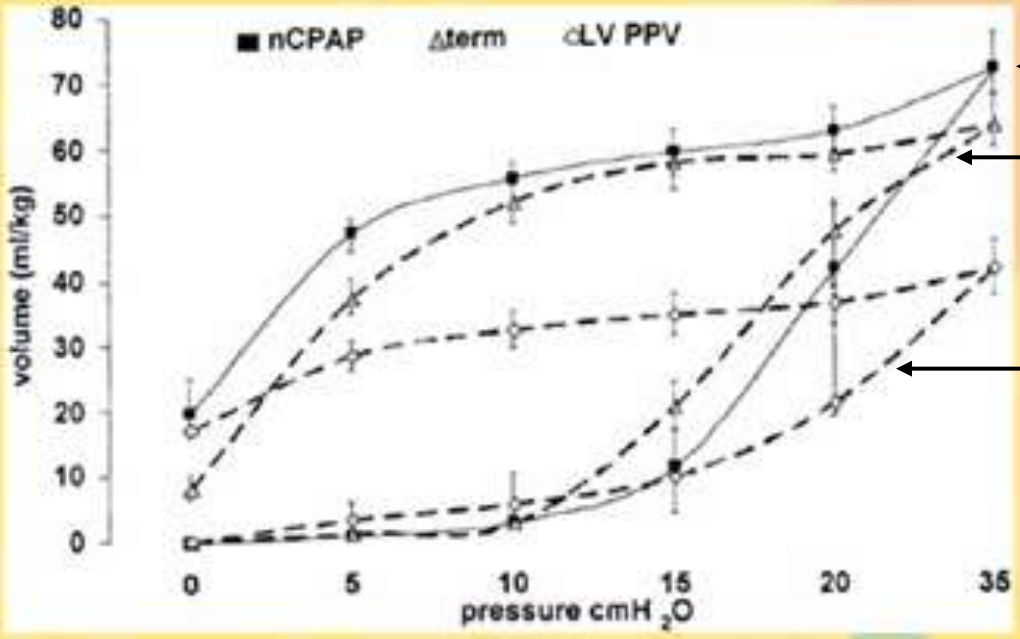
Babuinos pretérmino (125 días = 25-26 sem + 28 d) tratados con surfactante asistidos con VM bajo volumen



Polin RA. CPAP. Tomado de Orlive broadcast. CPAP. Morgan Stanley Children's of New York Presbiterian

CURVAS PRESIÓN/VOLUMEN POST VENTILACIÓN BAJO VOLUMEN VS CPAP

CPAP temprano en babuinos pretérmino tratados con surfactante (125 días de gestación = 25-26 sem + 28 d)



Término

Pre término Surf + CPAP

Pre término Surf + VM

(Thomson MA AJRCCM 169: 1054, 2004

Polin RA. CPAP Tomado de Orlive broadcast. CPAP. Morgan Stanley Children's of New York Presbiterian

OTROS FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA BRONCOPULMONAR

- **Persistencia conducto arterioso** RM 6.2 (2.1-18.4)
- **Sepsis** RM 4.4 (1.3-14.5)
- **PCA y sepsis** RM 48.3 (6.3-100)
- **Peso al nacer** (c/100 g menos) RM 2.9 (1.7-4.8)
- **Combinación de factores**

Rojas MA, González A, Bancalari E, Claure MS, Poole C, Silva-Neto G. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. J Pediatr 1995;126:605-10

INTUBAR O NO INTUBAR

Ventilación Mecánica método 1rio asistencia ventilatoria

- Surfactante profiláctico
- Ventilación mecánica gentil
  - Sincronizada
  - De soporte
- Manejo mínimo
- Extubación programada
- CPAP post extubación

CPAP método primario de asistencia ventilatoria

- CPAP temprano
- Surfactante de rescate
- Ventilación mecánica de rescate
- INSURE INtubación, SUrfactante, Extubación
- Extubación inmediata
- CPAP post extubación

EVIDENCIA A FAVOR DE INTUBACIÓN TEMPRANA

SURFACTANTE TEMPRANO VS TARDÍO
IMPACTO EN MORBI-MORTALIDAD NEONATAL

Meta-análisis

Efecto	n	RR (IC 95%)
Mortalidad neonatal	3459	0.87 [0.77, 0.99]
Neumotórax	3427	0.70 [0.59, 0.82]
Displasia Broncopulmonar	3007	0.70 [0.55, 0.88]
Displasia Broncopulmonar o muerte	3007	0.94 [0.88, 1.00]

Soll Roger. **Early** versus **delayed** selective **surfactant** treatment for neonatal respiratory distress syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The* ***Cochrane Library***, Issue 4, Art. No. CD001456. DOI: 10.1002/14651858.CD001456.pub4

SURFACTANTE PROFILÁCTICO VS RESCATE

IMPACTO EN MORBI-MORTALIDAD NEONATAL

< 32 semanas EG

Meta-análisis

Efecto	n	RR (IC 95%)
Mortalidad neonatal	2613	0.61 [0.48, 0.77]
Neumotórax	2515	0.62 [0.42, 0.89]
Displasia Broncopulmonar	2816	0.96 [0.82, 1.12]
Displasia Broncopulmonar o muerte	2025	0.85 [0.76, 0.95]

Soll Roger, Morley Colin J. **Prophylactic** versus **selective** use of **surfactant** in preventing morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library,* Issue 4, Art. No. CD000510. DOI: 10.1002/14651858.CD000510.pub4

EVIDENCIA A FAVOR DE CPAP TEMPRANO

- Estudios observaciones
- Ensayos clínicos controlados, multicéntricos recientes

EXPERIENCIAS FAVORABLES CON USO DE CPAP TEMPRANO

- Children's Hospital Nueva York Universidad de Columbia
- Modelo escandinavo de uso de CPAP
  - Dinamarca, Suecia, Holanda, Italia, Alemania
  - Incorporación de surfactante a la estrategia, extubación temprana
  - INSURE= **IN**tubación, **SU**Rfactante, **E**xtubación
  - Manejo mínimo

VARIABLES INCLUÍDAS EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS RECIENTES CPAP

- CPAP
  - profiláctico
  - temprano
  - post extubación
- Ventilación mecánica
  - profiláctica
  - temprana
- Surfactante
  - profiláctico
  - temprano
  - tardío
- Extubación
  - temprana
  - programada

Grupo de estudio SUPPORT (Estados Unidos)
Finer, Carlo, et. al.

SOPORTE INICIAL ¿CPAP O SURFACTANTE? EN RN PRETÉRMINOS EXTREMOS

INSURE TEMPRANO VS SURFACTANTE PROFILÁCTICO + VM

Grupo de estudio	Grupo control	n
nCPAP sala de partos INSURE temprano (FiO2 50%)	Surfactante profiláctico + VM (sala de partos)	1316 RN 24-27 sem

- No hubo diferencia en la necesidad de oxígeno o muerte a las 36 semanas 47.8% vs 51.0%, RR con CPAP, 0.95; IC95% (0.85 to 1.05)
- Grupo de CPAP requirieron menos días de ventilación mecánica 24.8 vs 27.1(p 0.03),
- Menos esteroides para DBP 7.2% vs 13.1% (p 0.001)

El **CPAP temprano** (**en sala de partos**) + **surfactante de rescate** (FiO2 >50%) es una **alternativa** a la **intubación y surfactante** en **sala de partos** en neonatos 24-27 semanas.

SUPPORT Study Group Finer NN, Carlo WA, et al. Early CPAP versus Surfactant in Extremely Preterm Infants. N Engl J Med. 2010;362:1970-9

¿EN QUÉ MOMENTO ADMINISTRAR SURFACTANTE EN NEONATOS ASISTIDOS TEMPRANAMENTE CON CPAP?

INSURE umbral bajo vs alto (Dinamarca)

INSURE profilactico vs temprano

Grupo de Estudio CURPAP (Europa)

INSURE muy temprano vs CPAP temprano+surfactante rescate (Colombia)

INSURE UMBRAL BAJO VS UMBRAL ALTO

Grupo de estudio	Grupo control	N
nCPAP temprano INSURE umbral bajo (a/A PO2 0.22-0.35)	nCPAP temprano INSURE umbral alto (a/A PO2 0.21-0.15)	60 RN <30 sem

- La necesidad de **ventilación mecánica** se redujo de **68** a **25**% (p 0.005)
- La razón a/A PaO2 más alta (6 hs) **0.48** vs **0.36**, (p 0.02)

La terapia **temprana** con **surfactante** disminuye la necesidad de **ventilación mecánica**

FiO2	PaO2	PAO2	a/A O2
21	50	110	0.46
25	50	168	**0.30**
40	50	269	0.19
50	50	337	**0.15**
60	50	404	0.12

Verder H, et al. Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns less than 30 weeks's gestation. Pediatrics 1999; 103: e24

INTUBACIÓN SURFACTANTE EXTUBACIÓN (INSURE) TEMPRANO VS PROFILÁCTICO

Grupo de estudio	Grupo control	n
INSURE **temprano** (FiO2 >40%) nCPAP temprano	INSURE **profiláctico** (<30 min) nCPAP temprano	208 RN 25-28 sem

Necesidad de ventilación mecánica **31.4** vs **33.0**%, RR 0.95 (IC95% 0.64-1.41) No hubo diferencia significativa

El surfactante **profiláctico** (INSURE profiláctico) **no fue superior** al INSURE **temprano**

Sandri F, Plavka R, Ancora G, Simeoni Y, Strank Z, Martinelli S, Mosca F, Nona J, Thomson M, Verder H, Fabbri L, Halliday H; for the **CURPAP Study Group**. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. Pediatrics 2010;125:e1402-9.

INSURE TEMPRANO VS CPAP TEMPRANO Y SURFACTANTE RESCATE + VM

Grupo de estudio	Grupo control	n
nCPAP temprano INSURE muy temprano (15-60 min)	nCPAP temprano + Surfactante rescate (FiO2 75%) + VM	279 RN 27-31 sem

- Menor necesidad de VM **26** vs **39**% RR 0.69 (0.49–0.97)
- Menos fugas aéreas pulmonares **2** vs **9**%,RR 0.25 (0.07–0.85)
- Menor necesidad de surfactante **12** vs **26**% p = .0039
- La incidencia de enfermedad pulmonar crónica fue de 49 vs 59% (sin diferencia significativa). RR 0.84 (0.66–1.05)

La adición de **surfactante muy temprano** sin **ventilación** mandatoria en neonatos asistidos con **CPAP nasal** pronto después de **nacer** disminuye la necesidad de ventilación mecánica y es segura

Rojas MA, et al, for the **Colombian Neonatal Research Network**. Very early surfactant without mandatory ventilation en premature infants treated with early continuous positive airway pressure: a randomized controlled trial. Pediatrics 2009;123:137-142

¿TIENE VENTAJAS LA EXTUBACIÓN PRONTA VS CONVENCIONAL POST SURFACTANTE?

Experiencia Europea INSURE

Metaanálisis Stevens

EXTUBAR O NO EXTUBAR

Grupo de estudio	Grupo control	n
Extubación inmediata (5 min) post surfactante con CPAP nasal temprano	**Extubación convencional** post surfactante con CPAP nasal temprano	27 RN < 30 sem

- Menos horas en tratamiento con nCPAP 3.2 vs 6.2 días p = 0.009
- Menor duración de ventilación mecánicas 2.0 vs 5.6 p< 0.001
- Menos necesidad de 2ª dosis de surfactante 0 vs 50% p= 0.06

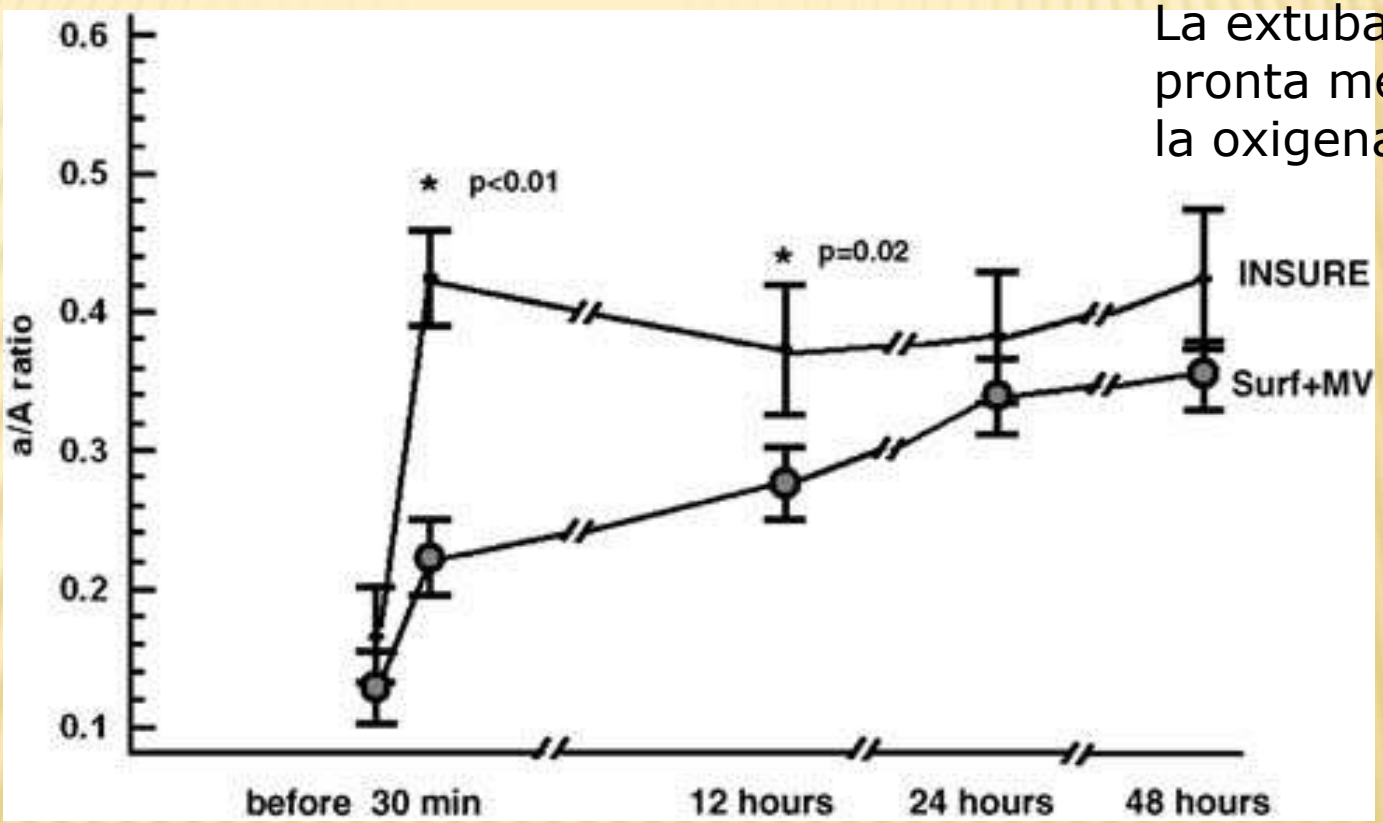
La **reinstitución inmediata** de **nCPAP** después de la administración de surfactante es **segura y eficaz**

Dani C, et al. Early extubation and nasal continuous positive airway pressure after surfactant treatment for respiratory distress syndrome among preterm infants < 30 weeks' gestation. Pediatrics 2004;113:e560-e563

EXTUBAR O NO EXTUBAR

La extubación pronta mejora la oxigenación

razón a/A PaO2



Bohlin K, et al. Implementation of surfactant treatment during continuous positive airway pressure. J Perinatol 2007;27;422–427

SURFACTANTE TEMPRANO Y EXTUBACIÓN RÁPIDA A NCPAP VS SURFACTANTE SELECTIVO Y VM

Meta-análisis

Efecto	n	RR (IC95%)
Necesidad ventilación mecánica	6646	0.67 [0.57, 0.79]
Displasia broncopulmonar	2624	0.51 [0.26, 0.99]
Dosis de surfactante	4703	DMP 0.57 [0.44, 0.69]
Neumotórax, EPI	664	0.52 [0.28, 0.96]
Duración VM (días)	278	DMP -0.36 [-0.81, 0.10]
Duración del suministro O2	27	DMP -4.30 [-7.63, -0.97]

DMP= Diferencia Media Ponderada

Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Administración temprana de surfactante con ventilación breve versus surfactante selectivo y ventilación mecánica continua para recién nacidos prematuros con o en riesgo de síndrome de dificultad respiratoria. (Revisión Cochrane traducida). En: *La* ***Biblioteca Cochrane Plus***, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.

Grupo de estudio COIN Australia

CPAP O INTUBACIÓN EN SALA DE PARTOS

CPAP O INTUBACIÓN EN SALA DE PARTOS

Grupo de estudio	Grupo control	n
nCPAP muy temprano (5 min)	**Intubación y VM** (5 min)	610 RN 25-28 sem

Criterios locales para surfactante, ventilación mecánica de rescate y extubación en ambos grupos.

- **Sin diferencia** en **DBP o muerte** 36 sem EC: CPAP 33.9% vs intubación 38% RR 0.80 (0.58-1.12)
- **Menor** riesgo de **muerte** o necesidad de **oxígeno** a los 28 días en el grupo de CPAP RR 0.63- (0.16-0.88)
- **Menor** uso de **surfactante** CPAP 38% vs 77% p< 0.001
- **Mayor** incidencia de ***neumotórax** CPAP 9% vs 3% (p 0.001) * uso de CPAP 8 cm H2O o más

Morley CH, et al, for the **COIN Trial Investigators**. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. N Engl J Med 2008;358-:700-8

¿QUÉ EFECTO TIENEN LOS ESTEROIDES ANTENATALES EN LA EFECTIVIDAD DEL CPAP?

Metaanálisis

EFECTO DE ESTEROIDES ANTENATALES EN MORBI MORTALIDAD NEONATAL

Meta-análisis

Efecto	n	RR (IC95%)
Muerte neonatal	3956	0,69 (0,58 a 0,81)
SDR	4038	0,66 (0,59 a 0,73)
Hemorragia cerebroventricular	2872	0,54 (0,43 a 0,69)
Enterocolitis necrotizante	1675	0,46 (0,29 a 0,74)
Ingresos a la UCIN	277	0,80 (0,65 a 0,99)
Necesidad de asistencia a la vent	569	0.69 (0.53 a 0.90)
Infecciones sistémicas 1as 48 hs	1319	0,56 (0,38 a 0,85)

Roberts Devender, Dalziel Stuart R. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library,* Issue 7, Art. No. CD004454. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub3

IMPACTO DE ESTEROIDES ANTENATALES EN LA EFECTIVIDAD DEL CPAP

Efecto	n	RR (IC95%)
SDR moderado a grave	6646	0.55 (0.43-0.71)
Necesidad de ventilación mecánica	2624	0.51 [0.26, 0.99]
Duración VM (días)	4703	DMP -3.47 (-5.08 a -1.86)
Oxígeno suplementario días	278	DMP -2.86 (-5.51 a -0.21)

DMP= Diferencia Media Ponderada

Roberts D, Dalziel S. Corticosteroides prenatales para la aceleración de la maduración del pulmón fetal en mujeres con riesgo de parto prematuro (Revisión Cochrane traducida). En: ***La Biblioteca Cochrane Plus*****,** 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com

GUÍAS DE CUIDADO PERINATAL
AAP Y ACOG

- Se recomienda dar un ciclo de corticosteroides en **todas las mujeres con 24-34 semanas de embarazo** con riesgo de **parto pretérmino** en próximos 7 días
- Esteroides antenatales parte **fundamental** en la estrategia de manejo de **CPAP** como **asistencia primaria** a la ventilación en neonatos pretérmino

Committee on Obstetric Practice. ACOG committee opinion. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. **American College of Obstetricians and Gynecologists**. Int J Gynaecol Obstet. 2002 Jul;78(1):95-7

Grupo de estudio Europeo 28-31 sem EG

¿SE DEBE INICIAR PROFILÁCTICAMENTE CPAP A TODOS LOS NEONATOS PRETÉRMINO?

USO PROFILÁCTICO DE CPAP

Grupo de estudio	Grupo control	n
nCPAP profiláctico, surfactante si FiO2 >40%	nCPAP temprano (FiO2 40%) surfactante si FiO2 >40%	230 RN **28-31** sem

No hubo diferencia en:

- Necesidad de surfactante 22.6% vs 21.7% p > 0.05
- Necesidad de VM 12.2 vs 12.2% p > 0.05
- Fugas aéreas pulmonares 2.6 vs 2.6% p > 0.05
- Más del 80% recibieron esteroides antenatales.

La administración **profiláctica** del CPAP (**sin importar la condición respiratoria**) no disminuye la necesidad de ventilación mecánica, de surfactante, incidencia de fugas pulmonares en RN de 28-31 semanas

Sandri F, et al, on behalf of the **Pneumology Study Group of the Italian Society of Neonatology**. Prophylactic nasal continuous positive airways pressure in newborns of 28-31 weeks gestation: multicentre randomized controlled clinical trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004;89:F394-F398:doi:10.1136/adc.2003.030701

¿INFLUYE EL SURFACTANTE UTILIZADO EN LA TASA DE ÉXITO DE LA ESTRATEGIA INSURE?

Comparación poractant vs beractant

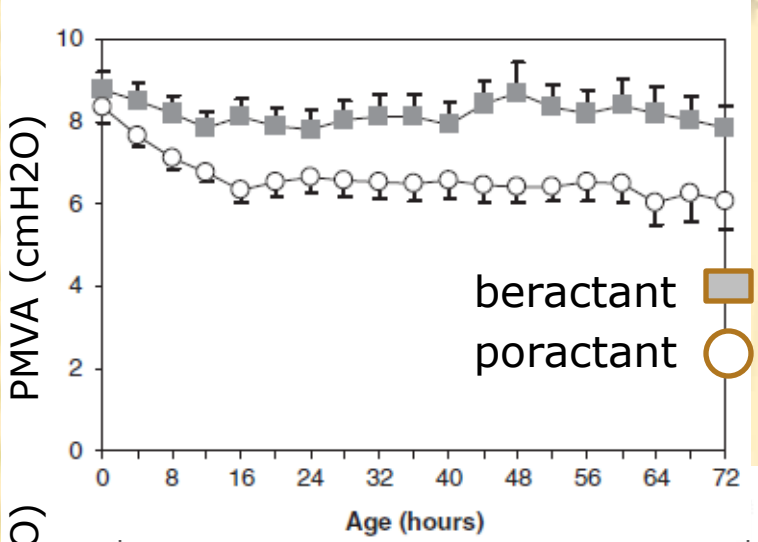
COMPARACIÓN ESTRATEGIA INSURE PORACTANT VS BERACTANT

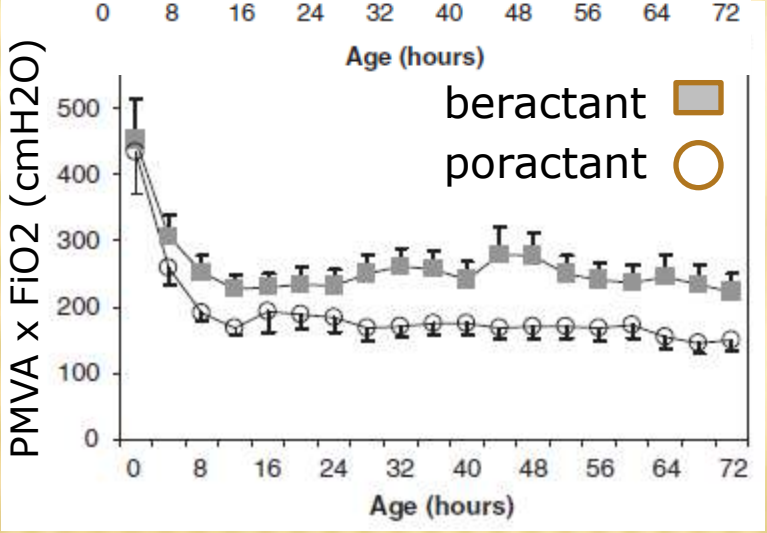
Neonatos 24-27 sem EG

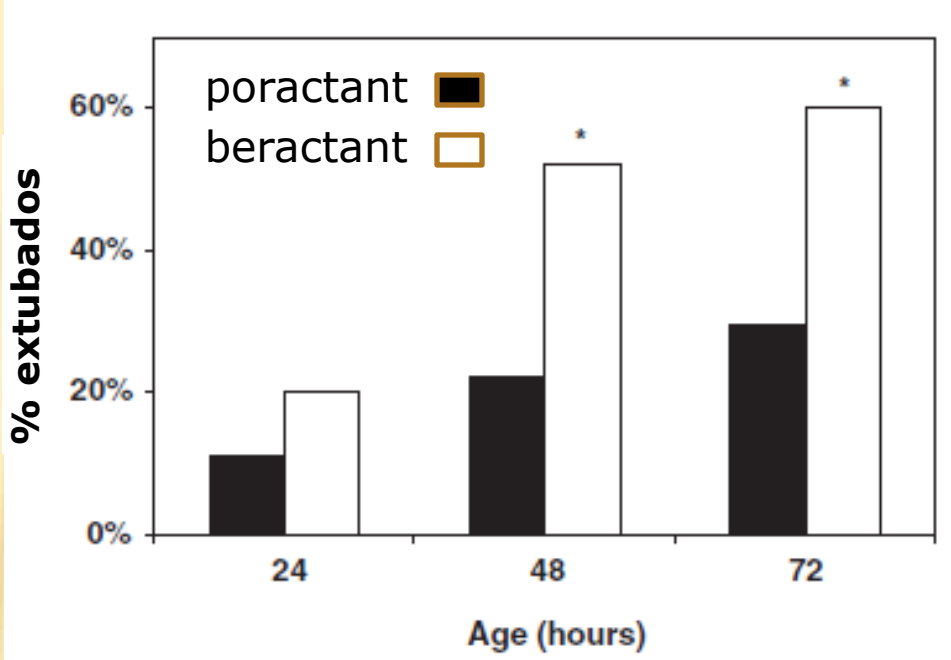
Efecto	Poractant (%)	Beractant (%)	p
Extubados 48 hs	**52**	**22**	0.027
Extubados 72 hs	**60**	**27**	0.029
DBP	34	50	0.303
Muerte	13.3	18.5	0.272

Fuji M, Patel SM, Allen R, Doros G, Guo CY, Testa S. Poractant alfa and beractant treatment of very preterm infants with respiratory distress syndrome. J Perinatol 2010;30:665-70

COMPARACIÓN ESTRATEGIA INSURE PORACTANT VS BERACTANT







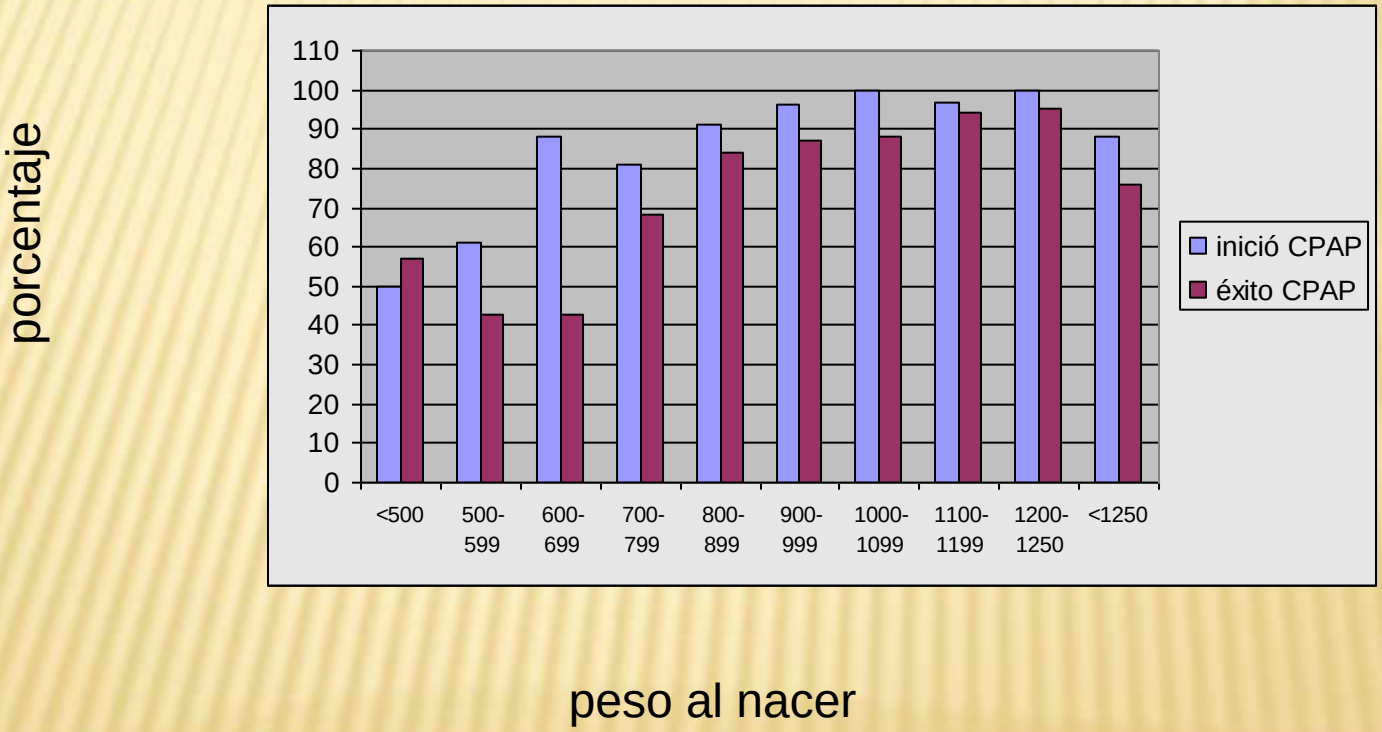
Fuji M, Patel SM, Allen R, Doros G, Guo CY, Testa S. Poractant alfa and beractant treatment of very preterm infants with respiratory distress syndrome. J Perinatol 2010;30:665-70

Uso de CPAP como método primario de asistencia en neonatos prétérmino extremos

¿QUÉ PROBABILIDAD DE ÉXITO TIENE EL CPAP EN NEONATOS DE MENOR PESO Y EDAD GESTACIONAL?

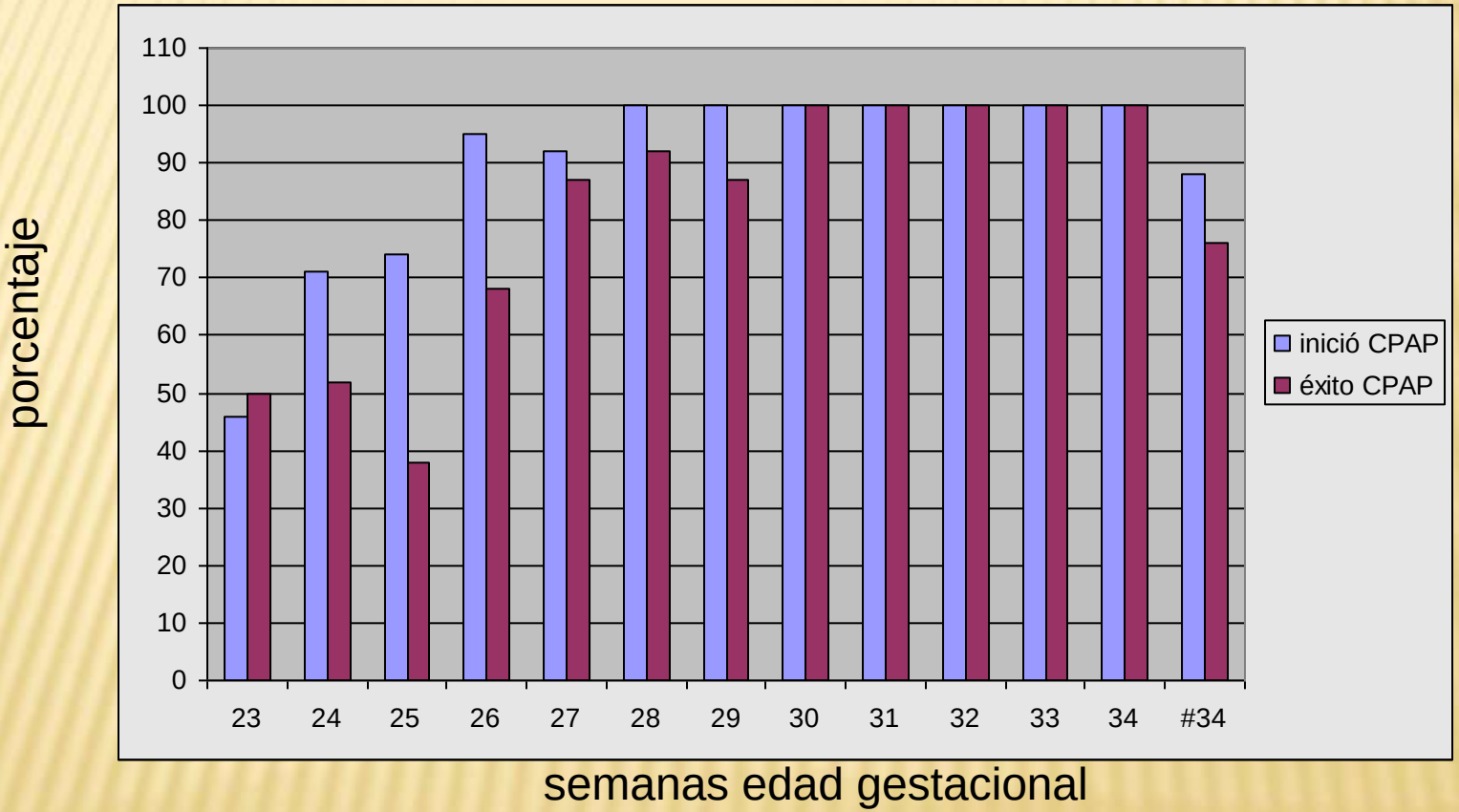
EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CPAP EN EL PREMATURO EXTREMO

% INICIO Y ÉXITO CPAP Y PESO AL NACER



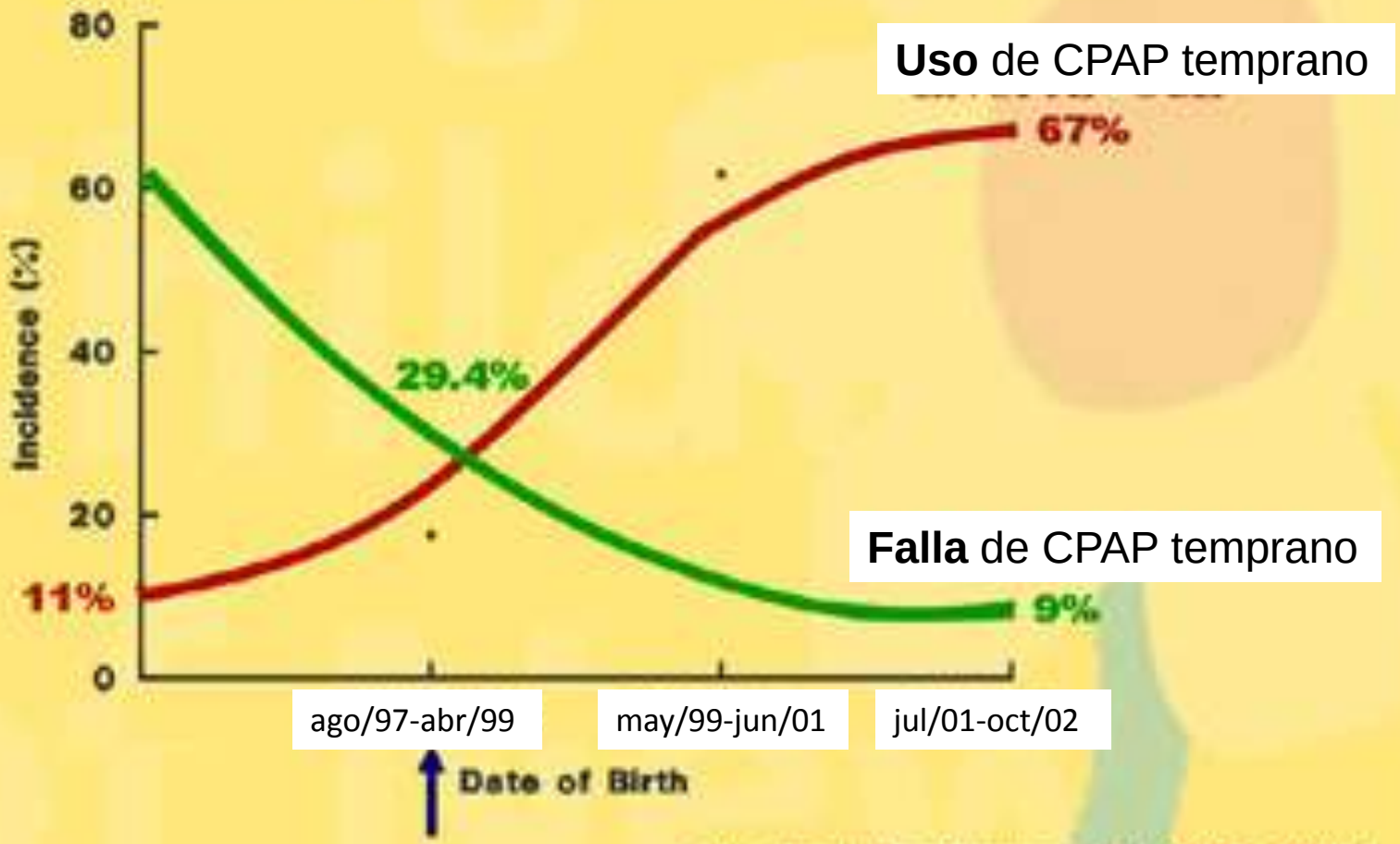
Ammari A, Suri M, Milisavljevic V, Sahni R, Bateman D, Sanocka U, Ruzal-Shapiro C, Wung J-T, Polin RA. Variables associated with the early failure of nasal CPAP in very low birth weight infants. J Pediatr 2005;147:341-7

% INICIO Y ÉXITO CPAP Y EDAD GESTACIONAL



Ammari A, Suri M, Milisavljevic V, Sahni R, Bateman D, Sanocka U, Ruzal-Shapiro C, Wung J-T, Polin RA. Variables associated with the early failure of nasal CPAP in very low birth weight infants. J Pediatr 2005;147:341-7

Curva de aprendizaje en el manejo de CPAP temprano Universidad G. Washington



Aly et al. Pediatrics 114: 697, 2004

NIVEL DE EVIDENCIA
LA EVIDENCIA PROVIENE DE:

- **Ia: Metaanálisis** de **ensayos controlados**, aleatorizados, bien diseñados.
- **Ib:** Al menos, un **ensayo controlado aleatorizado**.
- **IIa:** Al menos, un **estudio controlado** bien diseñado **sin aleatorizar**.
- **IIb: Estudio observacional de cohortes.** Se refiere a la situación en la que la aplicación de una intervención está fuera del control de los investigadores, pero cuyo efecto puede evaluarse.
- **III: Estudios** de **correlación** o estudios de **casos y controles**.
- **IV: Opiniones** de comités de **expertos** o experiencias clínicas de autoridades de prestigio o los estudios de **series de casos**.

Fuente: US Agency for Health Research and Quality

GRADO DE RECOMENDACIÓN

- **A:** Basada en una categoría de evidencia I. Extremadamente recomendable.
- **B:** Basada en una categoría de evidencia II. Recomendación favorable
- **C:** Basada en una categoría de evidencia III. Recomendación favorable pero no concluyente.
- **D:** Basada en una categoría de evidencia IV. Consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.

Fuente: US Agency for Health Research and Quality

CONCLUSIONES (GRADO DE RECOMENDACIÓN)

- Esteroides antenatales aumentan el éxito del CPAP como método primario de asistencia (**A**)
- CPAP temprano es una alternativa a la intubación en sala de partos y surfactante (**A**)
- CPAP temprano + surfactante (umbral bajo) disminuye la necesidad de ventilación mecánica y de neumotórax (**A**)
- El reinicio pronto de nCPAP después de la administración de surfactante no solo es segura y eficaz (menos días de VM, menor tasa de DBP) (**A**)

CONCLUSIONES

- Es factible el uso de nCPAP en neonato de peso extremadamente bajo (**A**)
- El límite de peso y edad gestacional para su uso no están definidos
- Hay evidencia del papel del CPAP temprano + surfactante umbral bajo + extubación pronta (INSURE) en la prevención de DBP (**A**)

INTERROGANTES POR RESOLVER

- Parámetros de uso del CPAP
  - Criterios de inicio
  - Ajustes en presión y FiO2
  - Criterios de falla y surfactante
  - Destete de CPAP
- Impacto en el desarrollo neurológico y pulmonar
- Ventajas y desventajas de generadores
  - De flujo continuo (burbuja, generado x ventilador)
  - De flujo variable (Infant flow driver)

FIN