

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

## Papel actual de la presión positiva continua en la vía aérea en el síndrome de dificultad respiratoria y nuevas evidencias

### *Current role of —and new evidence for—continuous positive airway pressure in respiratory distress syndrome*

Lorenzo Osorno Covarrubias

## RESUMEN

La ventilación mecánica y el uso temprano o profiláctico de surfactantes han sido el estándar de manejo de neonatos con síndrome de dificultad respiratoria. La evidencia a favor de esta práctica está sustentada en meta-análisis de ensayos clínicos bien controlados. A finales de los 80, estudios observacionales mostraron que los centros que utilizaban la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) nasal como método primario de asistencia ventilatoria, tenían menor tasa de displasia broncopulmonar y asistían menos a la ventilación a sus neonatos. La falta de evidencias más sólidas ha sido una de las causas por las que este modo de atención haya permanecido restringido a pocos centros perinatales. Se revisaron los ensayos clínicos de la última década que comparan el uso profiláctico o temprano de CPAP nasal vs la ventilación mecánica en neonatos de muy bajo peso, con el uso profiláctico o selectivo de surfactante, y la extubación pronta o programada. Las investigaciones recientes permiten afirmar que el CPAP nasal temprano es una alternativa a la intubación y surfactante, en prematuros extremos en sala de partos. Disminuye la necesidad de la ventilación mecánica, del uso de surfactante y esteroides para la displasia broncopulmonar. Un umbral bajo para surfactante en neonatos asistidos tempranamente con CPAP disminuye la necesidad de ventilación mecánica.

**Palabras clave:** presión positiva continua en la vía aérea, síndrome de dificultad respiratoria, surfactante.

## INTRODUCCIÓN

En este trabajo se utilizaron las siglas en inglés CPAP (*continuous positive airway pressure*) para referirnos a

Pediatra Neonatólogo Hospital Star Médica Mérida Mérida, Yucatán México

Correo electrónico: osornol@prodigy.net.mx

Fecha de recepción: 17-05-12  
Fecha de aceptación: 05-10-12

## ABSTRACT

Mechanical ventilation and early or prophylactic surfactant has been the standard of care for many years in neonates with respiratory distress syndrome (RDS). The evidence for this practice is supported in metaanalysis of well-controlled clinical trials. Observational studies showed by the end of the 1980s that perinatal centers that used continuous positive airway pressure (CPAP) as the primary method of ventilatory support had a lower rate of bronchopulmonary dysplasia and used less ventilation for their neonates. Lack of more solid evidence has been one of the reasons for which this method of care of RDS has remained restricted to few perinatal centers worldwide. Randomized multicenter clinical trials carried out during the last decade in very low birth weight neonates, which compare prophylactic or early nasal CPAP vs. mechanical ventilation with prophylactic or selective surfactant with early or programmed extubation, were reviewed.

Recent clinical trials enable us to assert that early nasal CPAP is an alternative to intubation, and surfactant in the delivery room diminishes the need for mechanical ventilation, use of surfactant and steroids for bronchopulmonary dysplasia. A low threshold for surfactant in neonates supported early with CPAP diminishes the need for mechanical ventilation.

**Key words:** continuous positive airway pressure, respiratory distress syndrome, surfactant.

la presión positiva continua en la vía aérea (PPCVA), ya que estas siglas se utilizan ampliamente y se aceptan en la práctica clínica diaria. Se hace referencia a CPAP como el método de apoyo ventilatorio más que a la presión en la vía aérea.

En el presente trabajo se revisó la evidencia de la eficacia y seguridad del CPAP nasal en neonatos con síndrome de dificultad respiratoria, desde los ensayos clínicos iniciales en la década de los 70 hasta la actualidad. Se revisaron todos ensayos clínicos escritos en inglés que aparecen en PubMed, de 1995 a la fecha, con las siguientes

palabras clave: *continuous positive airway pressure, infant newborn, respiratory distress syndrome*. Se analizaron las causas por las cuales este método cayó en desuso y, posteriormente, resurgió el interés por este tratamiento.

A la luz de los trabajos publicados en la última década, el autor intenta responder a varios dilemas clínicos: ¿qué elegir, soporte inicial CPAP nasal o intubación y surfactante?, ¿cuándo utilizar surfactante en neonatos asistidos tempranamente con CPAP?, ¿cuándo iniciar el CPAP?, ¿tiene ventajas la extubación pronta vs. la convencional post surfactante?

Al final del texto se resume la información presentada respecto a la utilización de CPAP nasal en neonatos pretérmino con síndrome de dificultad respiratoria.

### **Evidencia de la eficacia y seguridad del CPAP nasal en la década de los 70**

La aplicación de una presión de distensión continua en la vía aérea en neonatos con síndrome de dificultad respiratoria (SDR) en la década de los 70, a partir del trabajo de Gregory y colaboradores,<sup>1</sup> tuvo un impacto enorme en la morbilidad neonatal, con un descenso de 50% en la mortalidad general por SDR [RR 0,52 (IC95% 0,32-0,87)] y de 76% en los neonatos con peso al nacer mayor de 1,500 g [RR 0,24 (IC95% 0,07- 0,84)], con una disminución de 40% en la necesidad de ventilación mecánica.<sup>2</sup> Este efecto es comparable al obtenido 20 años más tarde con la utilización del surfactante alveolar.

Este sencillo método terapéutico se diseminó rápidamente en el mundo. Sin embargo, su uso disminuyó posteriormente por varias causas, entre las que se encuentran la disponibilidad de ventiladores mecánicos diseñados específicamente para neonatos; la tasa alta de fallas en neonatos menores de 1,500 g, y el mayor riesgo de neumotórax.<sup>2</sup> Otros factores que influyeron posteriormente fueron la disponibilidad de surfactante exógeno y la percepción del personal de que el neonato en CPAP requiere de más cuidados médicos y de enfermería.

### **Impacto de la terapia con surfactante exógeno en la morbilidad por SDR**

El uso de surfactante exógeno en el tratamiento del SDR ha sido un parteaguas en el tratamiento del SDR. Se constituyó rápidamente en el estándar de tratamiento. Seger y Soll, en un meta análisis, reportaron una disminución de 32% en la morbilidad neonatal, 53% en fugas

pulmonares, 17% el riesgo de displasia broncopulmonar (DBP) o muerte a los 28 días.<sup>3</sup> Los beneficios son mayores durante la aplicación temprana (en las primeras 2 horas) vs. la tardía (SDR establecido): menor mortalidad [RR 0.87 (0.77, 0.99)]; menos neumotórax [RR 0.70 (0.59, 0.82)]; y menor DBP [RR 0.70 (0.55, 0.88)].<sup>4</sup> Aún más, en neonatos menores de 32 semanas de edad gestacional el uso profiláctico (en los primeros 15-30 minutos) tiene más beneficios que el de rescate (después de 2 horas), menor mortalidad [RR 0.61 (0.48, 0.77)], menos neumotórax [RR 0.62 (0.42, 0.89)], menor DBP o muerte [RR 0.85 (0.76, 0.95)].<sup>5</sup>

### **Causas del resurgimiento del CPAP desde fines de los 80 a la fecha**

A fines de la década de los 80 resurgió el interés por el CPAP a partir del trabajo de Avery y colaboradores,<sup>6</sup> quienes compararon la tasa de DBP en ocho centros perinatales en los Estados Unidos. El centro con la tasa más baja de DBP fue el de la Universidad de Columbia, en Nueva York, que utilizaba el CPAP nasal (NCPAP) como método primario de asistencia en neonatos pretérmino con SDR, y presentó menor proporción de neonatos asistidos con ventilación mecánica, con una tasa similar de mortalidad.

El efecto benéfico del NCPAP en la prevención de DBP ha sido apoyado por otros estudios observacionales. En un análisis de regresión logística multivariada se encontró que el inicio de la ventilación mecánica (vs. NCPAP), explica la diferencia entre la prevalencia de DBP en dos hospitales (Babies' en Nueva York 4% y Boston 22%).<sup>7</sup>

La asociación entre ventilación mecánica y displasia broncopulmonar y el papel protector del CPAP en esta patología ha sido bastante consistente en varios estudios observacionales con controles históricos, antes y después de implementar el CPAP como método primario de asistencia a la ventilación.<sup>8-15</sup> Sin embargo, a la fecha, se carecía de ensayos clínicos que avalaran dichas observaciones.

### **Papel de la ventilación mecánica en la generación de la DBP**

Varios experimentos en animales pretérmino han mostrado la asociación de la ventilación mecánica con DBP: La ventilación mecánica breve, con volumen corriente alto, inicia el daño pulmonar en corderos pretérmino.<sup>16</sup> Los corderos pretérmino asistidos con CPAP presentaron menores niveles de indicadores de inflamación comparados

con los sometidos a ventilación mecánica.<sup>17</sup> Los babuinos pretérmino que se manejaron con surfactante temprano y CPAP comparados con los que solo recibieron surfactante y ventilación mecánica gentil a los 28 días de edad posnatal, presentaron mayor eficiencia respiratoria (mayor razón a/A de O<sub>2</sub>, menor resistencia ventilatoria, mayor distensibilidad dinámica, curva presión volumen normales), favorece la formación de alveolos pulmonares y previene cambios compatibles con DBP.<sup>18</sup>

Bohrer y colaboradores demostraron que, aun, un periodo breve de ventilación mecánica induce la elevación de los niveles de citoquinas proinflamatorias hasta 10 veces el nivel basal en neonatos pretérmino tardíos y de término.<sup>19</sup>

Los mecanismos del daño pulmonar inducido por la ventilación mecánica incluyen la presión alta en la vía aérea (barotrauma), el volumen pulmonar excesivo (volutrauma), el colapso y re-expansión alveolar (atelectotrauma) y la inflamación exagerada (biotrauma).<sup>20</sup>

#### Patogenia de la DBP compleja y multifactorial

La inflamación pulmonar tiene un papel central en la patogénesis compleja y multifactorial de la displasia broncopulmonar. La población más susceptible es la de menor edad gestacional, peso bajo al nacer, sexo masculino, caucásico, factores genéticos, retardo en el crecimiento intrauterino, entre otros. También, factores pre y posnatales como la corioamnioitis, la toxicidad del oxígeno, la ventilación mecánica, la persistencia del conducto arterioso y las infecciones posnatales pueden inducir y perpetuar una respuesta inflamatoria dañina y compleja en las vías aéreas, el epitelio y endotelio pulmonares de neonatos muy inmaduros.<sup>21</sup> El efecto protector del CPAP puede verse oscurecido por la multiplicidad de factores involucrados.<sup>22</sup>

#### CPAP o ventilación mecánica y surfactante, choque de culturas

Por muchos años, el uso de CPAP como método primario de asistencia ventilatoria en neonatos con SDR ha permanecido restringido a unos cuantos centros perinatales en los países escandinavos y en el Hospital de la Universidad de Columbia, en Nueva York. Las razones han sido básicamente dos: una, la falta de evidencia de la seguridad y eficacia del NCPAP con ensayos clínicos controlados en neonatos pretérmino extremos; la otra, la dificultad en la implementación del CPAP, tanto por las características propias del sistema como por la aceptación del personal.

Esto ha conllevado a un aparente dilema, si intubar a un neonato para aplicación profiláctica de surfactante, pero con mayor riesgo de DBP al someterlo a ventilación mecánica o asistirlo tempranamente con NCPAP y administrar surfactante de rescate, con mayor riesgo de morbi-morbilidad al diferir la aplicación del surfactante.<sup>23</sup>

En los países escandinavos, desde la década de los 80, se ha utilizado una combinación de estrategias NCPAP temprano, surfactante, ventilación mecánica breve, NCPAP post extubación denominado INSURE (INTubación, SURfactante, Extubación) o ISX (Intubación, Surfactante, eXtubación), que parece haber superado el dilema.<sup>13,24,25</sup>

En la última década se han publicado ensayos clínicos controlados multicéntricos que nos permiten responder a varias preguntas respecto a la eficacia y seguridad del CPAP. A estos trabajos se han sumado las publicaciones de experiencias de varios centros perinatales en la implementación del CPAP.

#### Evidencias recientes sobre eficacia y seguridad del CPAP en el SDR leve y moderado, en neonatos pretérmino menores de 1,500 g

Esta nueva evidencia de varios ensayos clínicos multicéntricos responde a varios cuestionamientos sobre el papel del CPAP en el manejo del SDR.

##### *¿Soporte inicial CPAP o intubación y surfactante?*

El grupo de estudio SUPPORT demostró que el CPAP temprano (en sala de partos) + surfactante de rescate (FiO<sub>2</sub> >50%) es una alternativa a la intubación y surfactante en sala de partos en neonatos de 24-27 semanas.<sup>26</sup> No hubo diferencia en la necesidad de oxígeno o muerte a las 36 semanas 47.8% vs. 51.0% [RR (riesgo relativo) 0.95; IC95% (0.85 - 1.05)]. Los neonatos en el 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% ( $p = 0.001$ ) y menor uso de surfactante 67.1%, vs. 98.9% ( $p < 0.001$ ).

Los resultados son similares a los obtenidos en el grupo de estudio COIN (Cpap Or INTubation) con el mismo esquema de manejo inicial, aunque los criterios aplicación de surfactante, ventilación mecánica, extubación no se controlaron y quedaron a juicio de los centros participantes en el estudio.<sup>27</sup> No se observaron diferencias entre la DBP o muerte a las 36 semanas de edad corregida: CPAP 33.9% vs. intubación 38% [RR 0.80 (0.58-1.12)]. Se presentó un 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 en el grupo de CPAP 9% vs. 3% ( $p = 0.001$ ). Cabe señalar que en este protocolo se utilizó en el CPAP una presión de 8 cm de H<sub>2</sub>O o mayor.

La aplicación profiláctica de surfactante vs. la selectiva presenta ventajas en la disminución de la morbimortalidad, como se comentó anteriormente.<sup>5</sup> La reciente revisión (marzo 2012) de ese metaanálisis, a la luz de los nuevos ensayos clínicos publicados, muestra que en los neonatos en los que se usó tempranamente NCPAP no hay ventaja en el uso profiláctico de surfactante en mortalidad [RR 1.24 (0.97, 1.58)], ni en DBP o muerte [RR 1.12 (0.96, 1.31)]. Incluso, los datos muestran una tendencia de menos morbimortalidad a favor del uso selectivo del surfactante en los neonatos asistidos tempranamente con NCPAP.<sup>28</sup>

#### ¿Cuándo utilizar surfactante en neonatos asistidos tempranamente con CPAP?

Verder y colaboradores demostraron que utilizar un umbral bajo para la terapia temprana con surfactante (razón a/A PaO<sub>2</sub> 0.35-0.22) vs. (a/A PaO<sub>2</sub> 0.21-0.15) con extubación inmediata (10 min) disminuye la necesidad de ventilación mecánica (63 a 21%  $p < 0.05$ ) en neonatos de 25-29 semanas.<sup>25</sup>

Los hallazgos previos fueron confirmados en el análisis estratificado de un metaanálisis, donde un bajo umbral (FIO<sub>2</sub> < 45%) para el tratamiento con surfactante y extubación a NCPAP dio lugar a menos síndromes de pérdida de aire (RR 0.52; IC95%: 0.28-0.96) y de DBP (RR 0.51; IC95%: 0.26-0.99).<sup>29</sup>

El grupo de estudio CURPAP demostró que el surfactante profiláctico (INSURE profiláctico) no fue superior al INSURE surfactante temprano (FiO<sub>2</sub> >40%) en neonatos de 25 a 28 semanas de edad gestacional asistidos tempranamente con NCPAP.<sup>30</sup> No hubo diferencia significativa en mortalidad ni morbilidad. Tampoco en la necesidad de ventilación mecánica [31.4 vs. 33.0%, RR 0.95 (IC95% 0.64-1.41)]. Con esta estrategia, 50% de los neonatos necesitaron solamente NCPAP, 48% necesitaron intubación y surfactante y cerca de una tercera parte necesitaron ventilación mecánica en los primeros 5 días de vida.

El estudio desarrollado por la red neonatal Vermont Oxford, de reciente publicación, apoya los hallazgos señalados en los párrafos previos.<sup>31</sup> Comparó tres estrategias de asistencia a neonatos de 26 a 29 semanas de

edad gestacional, demostró que el NCPAP temprano con surfactante de rescate temprano o surfactante profiláctico con extubación rápida a NCPAP presenta resultados similares a los tratados con surfactante profiláctico seguido de ventilación mecánica. El CPAP temprano puede obviar la necesidad de ventilación mecánica y/o surfactante.

#### ¿Cuándo iniciar el CPAP?

Algunos metaanálisis de ensayos clínicos, desarrollados en la década de los 70, muestran la ventaja del inicio temprano del CPAP (requerimientos de FiO<sub>2</sub> <60%): menor mortalidad [RR 0.68 (0.34-1.38)] y menor necesidad de ventilación mecánica [RR 0.55 (0.32-0.96)].<sup>32</sup>

Actualmente, el término CPAP “temprano” significa al nacimiento o al presentar algún signo de dificultad respiratoria.

Las guías del consenso europeo de manejo del SDR recomiendan iniciar CPAP desde el nacimiento en todos los neonatos en riesgo de SDR, como los menores de 30 semanas que no requieren ventilación mecánica hasta que su estado sea evaluado.<sup>33</sup>

El consenso internacional en reanimación neonatal en su actualización 2010 del Programa de Reanimación Neonatal incluyó al CPAP como opción de medida inicial de manejo en neonatos que presentaron respiración espontánea con frecuencia cardíaca mayor de 100 por minuto, con dificultad respiratoria.<sup>34</sup>

La evidencia que apoya esta recomendación está en los resultados de los estudios SUPPORT,<sup>26</sup> COIN,<sup>27</sup> CURPAP,<sup>30</sup> y el de Dunn y colaboradores<sup>31</sup> —ya comentados previamente— que muestran que los neonatos manejados con CPAP temprano tienen igual mortalidad que los neonatos manejados con surfactante profiláctico y ventilación mecánica, con ventajas al disminuir el uso de surfactante, el tiempo en ventilación mecánica, y el uso de esteroides para DBP.

Levesque y colaboradores observaron que cuanto más pronta la aplicación de NCPAP (a partir del nacimiento) más probabilidad de éxito.<sup>15</sup> La mediana de tiempo de inicio del NCPAP, cuando fue exitoso, fue de 4.3 minutos (rango 3-19) vs 29 minutos (rango 13-33), en los que el NCPAP falló ( $p = 0.007$ ), en una cohorte de neonatos de 26 a 32 semanas de edad gestacional.

El uso profiláctico de NCPAP (sin importar la condición respiratoria) en neonatos más maduros que en los estudios previos (28 a 31 semanas) no disminuye la necesidad de

ventilación mecánica ni de surfactante, ni tampoco la incidencia de fugas pulmonares. Los porcentajes resultaron de la siguiente manera: la necesidad de surfactante 22.6% vs. 21.7% ( $p > 0.05$ ), la necesidad de ventilación mecánica 12.2 vs. 12.2% ( $p > 0.05$ ), las fugas aéreas pulmonares 2.6 vs. 2.6% ( $p > 0.05$ ). Más de 80% recibieron esteroides antenatales.<sup>35</sup>

#### *¿Presenta ventajas la extubación pronta vs. la convencional post surfactante?*

Dani y colaboradores demostraron que la extubación inmediata (< 5 min) vs. la convencional tiene ventajas en neonatos < 30 semanas de edad gestacional, 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 una segunda dosis de surfactante (0 vs. 50%,  $p = 0.06$ ).<sup>36</sup> La reinstitución inmediata de NCPAP después de la administración de surfactante es segura y eficaz.

Bohlin y colaboradores encontraron una mejor oxigenación evaluada mediante razón a/A de oxígeno en neonatos extubados inmediatamente vs. los mantenidos en ventilación mecánica. Esta diferencia es evidente a los pocos minutos y se prolonga por más de 48 horas.<sup>37</sup>

Los mejores resultados clínicos y gasométricos del NCPAP vs. ventilación mecánica parecen estar en relación con la menor cantidad de proteína alveolar, la inactivación del surfactante alveolar, los indicadores de inflamación, el intercambio gaseoso y la mecánica pulmonar observados con NCPAP.<sup>17,19,38</sup>

#### *¿Qué presión utilizar con el NCPAP?*

Existe consenso entre los autores escandinavos<sup>39</sup> y los americanos<sup>40</sup> en utilizar un mínimo de presión de 5 cm. No existe aún consenso en cuanto a si elevar la presión a 6, 7 u 8 cm H<sub>2</sub>O, o bien mantener solamente 5 cm H<sub>2</sub>O y elevar únicamente la FiO<sub>2</sub> en caso necesario. No hay ensayos clínicos que hayan comparado estas estrategias.

Utilizar 5 cm de H<sub>2</sub>O o más de presión positiva continua nasal post extubación tiene sustento, además de la opinión de los expertos, en el metaanálisis realizado por Davis y Henderson-Smart,<sup>41</sup> donde disminuye la morbilidad post extubación [RR 0.40 (IC 95% 0.37-0.66)]. No hubo diferencias al utilizar menos de 5 cm H<sub>2</sub>O [RR 1.00 (IC95% 0.60-1.73)].

#### *¿Disminución progresiva de presión o únicamente de FiO<sub>2</sub> en tanto hay mejoría de la dificultad respiratoria?*

La evidencia a favor de mantener la presión en 5 cm H<sub>2</sub>O, y únicamente disminuir FiO<sub>2</sub>, es fuerte y se basa en el metaanálisis previamente señalado.<sup>41</sup> Los expertos sugieren disminuir hasta 21% de FiO<sub>2</sub> y retirar el NCPAP si ya no hay dificultad respiratoria, apneas y los gases sanguíneos son aceptables.<sup>15</sup> En neonatos de peso extremadamente bajo al nacer, que han requerido ventilación mecánica por más de 7 días, recomiendan incluso mantener NCPAP por tiempo más prolongado, hasta las 32 semanas de edad post concepcional.

#### *¿El uso de CPAP temprano mejora las pruebas de función pulmonar a mediano plazo vs. ventilación mecánica?*

Un subgrupo de neonatos incluidos en el estudio COIN fueron estudiados a las 8 semanas postérmino. El grupo de CPAP tuvo menor frecuencia respiratoria (41 vs. 48/min;  $p = 0.007$ ), menor ventilación minuto (223 vs. 265 ml/min/kg;  $p = 0.009$ ), mejor distensibilidad pulmonar (0.99 vs. 0.82 ml/cm H<sub>2</sub>O/kg;  $p = 0.008$ ) y mejor trabajo respiratorio elástico ( $p = 0.004$ ).<sup>42</sup>

#### *¿Influye el surfactante utilizado en la tasa de éxitos de la estrategia INSURE?*

La estrategia INSURE implica la extubación pronta para continuar asistencia con NCPAP, posterior a la aplicación de surfactante. La definición de *pronta* varía según diversos autores: puede ser desde los 5 minutos hasta antes una hora. El poractant tiene varias ventajas respecto beractant, un efecto más rápido manifestado con menor requerimiento de FiO<sub>2</sub>, incremento en la razón a/A de O<sub>2</sub>, y menor tiempo de ventilación mecánica. Estos efectos inician a los pocos minutos y persisten más de 48 horas.<sup>43-45</sup> Todo lo anterior facilitaría una extubación más rápida. La dosis de 200 mg/kg de poractant disminuye la necesidad de reintubación y dosis adicionales de surfactante.<sup>45</sup> Sin embargo, las implicaciones clínicas de estas diferencias aún no están del todo aclaradas.

Al momento, solamente hay un ensayo clínico que compara el porcentaje de neonatos extubados a las 48 horas del poractant vs. beractant en neonatos de 24 a 27 semanas manejados con ventilación mecánica.<sup>46</sup> El criterio de extubación fue algo conservador para ser realmente INSURE (FiO<sub>2</sub> menor de 25%, PMVA menor de 5 cm H<sub>2</sub>O). El porcentaje de neonatos extubados a las 48 horas

fue mayor con poractant (52 vs. 22%,  $p = 0.027$ ), y a las 72 horas (60 vs. 27%,  $p = 0.029$ ).

*¿Qué impacto tienen los esteroides antenatales en la efectividad del CPAP?*

Los esteroides antenatales son parte indispensable en el manejo de neonatos en riesgo de parto prematuro. Los efectos son claramente benéficos con disminución en la mortalidad [RR 0.69 (0.58 a 0.81)], SDR [RR 0.66 (0.59 a 0.73)], en la gravedad de SDR (moderado y grave) [RR .55 (0.43-0.71)], la necesidad de ventilación mecánica [0.51 (0.26, 0.99)], la duración de la ventilación mecánica (días) [diferencia media ponderada (DMP) -3.47 (-5.08 a -1.86)], días de oxígeno suplementario [DMP -2.86 (-5.51 a -0.21)].<sup>47</sup>

La Academia Americana de Pediatría y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología recomiendan dar un ciclo de corticosteroides en todas las mujeres con 24-34 semanas de embarazo con riesgo de parto pretérmino en próximos 7 días.<sup>48</sup>

*¿Qué probabilidad de éxito tiene el CPAP a menor edad gestacional y peso? ¿Existe un peso al nacer o edad gestacional límite para ofrecer la opción de CPAP?*

La probabilidad de éxito en neonatos pretérmino extremos aumenta a mayor edad gestacional y peso al nacer. Ammari y colaboradores observaron que el CPAP fue exitoso en 76% de los neonatos con peso menor de 1,250 g y en 50% con peso menor a 750 g.<sup>49</sup> Del grupo de 26 a 28 semanas, 95% recibieron apoyo inicial con CPAP en la sala de partos, y en 78% de ellos el CPAP fue exitoso como único apoyo ventilatorio. De los neonatos con peso al nacer menor de 700 g, 73% recibieron apoyo inicial con CPAP con éxito en el 33%. En el grupo de 800 a 899 g, 91% iniciaron CPAP y fue exitoso en el 84%. La gravedad inicial de la dificultad respiratoria (gradiente alveolo/arterial de O<sub>2</sub>) es un factor adverso en el éxito del CPAP. Sin embargo, los autores observaron que varios indicadores de gravedad fueron pobres predictores de falla de CPAP.

*¿Influye la experiencia del personal de salud en el uso de CPAP en la tasa de éxito?*

Aly y colaboradores observaron, a partir de la implementación del CPAP en su hospital como método primario de asistencia respiratoria, que a mayor tasa de utilización de CPAP en una cohorte de neonatos extremadamente pretér-

mino, mayor tasa de éxitos.<sup>50</sup> En los 3 periodos de tiempo estudiados, el uso de CPAP nasal temprano aumentó de 17.6 a 61.8 y 66.7%, respectivamente ( $p < 0.001$ ). La falla de CPAP neonatos iniciados en CPAP nasal temprano, que fueron intubados, disminuyó de 38.5 a 13.8 y 7.4%, respectivamente. El uso de surfactante disminuyó de 48%, a 13.3 y 33.3%, la incidencia de displasia broncopulmonar disminuyó de 46.2% a 25.9 y 11.1%. Ellos concluyen que hay una curva de aprendizaje del personal.

*¿Qué estrategias de implementación aumentan la aceptación del CPAP como método primario de asistencia en neonatos pretérmino por el personal de salud?*

El uso de CPAP nasal ha estado confinado a unos pocos centros de atención perinatal, en buena parte por la resistencia del personal en adoptar el método. A lo largo de la última década se han publicado varias experiencias exitosas en la implementación del NCPAP que utilizaron estrategias similares de mejora de la calidad de atención. Las podemos resumir de la siguiente manera: a) revisión de la evidencia a favor de la utilización de NCPAP temprano; b) revisión de las mejores prácticas de atención en hospitales con mortalidad neonatal y tasa de displasia broncopulmonar más bajas; c) normas claras para las indicaciones de CPAP, ventilación mecánica, surfactante, extubación; d) equipamiento completo y adecuado para proporcionar NCPAP (*blender*, humidificador con calefactor, sistema de fijación de interfase, puntas nasales, generador de presión); e) capacitación a todo el personal médico y paramédico en el uso de CPAP; f) la evaluación de la adherencia del personal a las nuevas normas con foco en aspectos técnicos y con foco en el cambio de actitud de los proveedores de atención; g) la discusión de casos clínicos de neonatos manejados en CPAP; h) la evaluación de los resultados para poder mejorar con el tiempo.

Entre las mejores prácticas adoptadas en estos estudios están la administración antenatal de esteroides en embarazos en riesgo de parto prematuro, la meta de saturación de 88-92%, los límites de alarma saturación 85-96%, la intubación selectiva  $\leq 29$  semanas, la no intubación si hay buen automatismo respiratorio, frecuencia cardiaca y la buena respuesta después de la ventilación con bolsa y máscara, la reevaluación en el cunero para intubación, la introducción de CPAP en sala de partos (ventilación con reanimador con pieza en T, ventilación con presión positiva al final de la espiración, aplicación CPAP con máscara, CPAP burbuja

para traslado), el uso prolongado de CPAP (evitar oxígeno sin presión), evitar la intubación endotraqueal rutinaria en la sala de partos sin una evaluación cuidadosa del esfuerzo respiratorio del neonato o la respuesta a CPAP facial antes de la intubación y evitar la intubaciones innecesarias mientras recibe NCPAP sin una evaluación apropiada del paciente y del circuito de CPAP.<sup>14,15</sup>

El CPAP nasal, la ventilación mecánica y el surfactante son parte integral del manejo actual del SDR. Los esteroides antenatales tienen un papel central en la prevención del SDR, en la disminución de la gravedad del mismo y para aumentar la tasa de éxitos del CPAP como método primario de asistencia ventilatoria.

En neonatos pretérmino con automatismo respiratorio y frecuencia cardíaca > 100 por minuto, la instalación temprana de CPAP (en sala de partos o al iniciar dificultad respiratoria) con aplicación selectiva de surfactante (con umbral bajo), es una alternativa a la intubación y aplicación profiláctica de surfactante, ya que no hay diferencia en morbimortalidad.

La tendencia actual es utilizar la ventilación mecánica solamente cuando es necesaria, por el menor tiempo posible para prevenir complicaciones asociadas. Las investigaciones revisadas confirman que el CPAP temprano disminuye la necesidad de ventilación mecánica y surfactante. La extubación pronta (INSURE) después de la aplicación de surfactante tiene ventajas (mayor eficiencia ventilatoria y menor exposición a oxígeno).

Debe utilizarse por lo menos 5 cm H<sub>2</sub>O de CPAP post extubación para prevenir fallas.

Para información adicional sobre el nivel de evidencia y el grado de recomendación del papel actual del CPAP en el manejo del SDR se recomienda revisar la guía de manejo del SDR en neonatos pretérmino del consenso europeo<sup>33</sup> y la publicada por autores mexicanos.<sup>51</sup>

## REFERENCIAS

- Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, Tooley WH, Hamilton WK. Treatment of the idiopathic respiratory-distress syndrome with continuous positive airway pressure. *N Engl J Med* 1971;284:1333-1340.
- 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). Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD002271>
- Seger N, Soll R. Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;2:CD007836. doi: 10.1002/14651858.CD007836.pub2
- Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;2:CD001456. doi: 10.1002/14651858.CD001456.pub4
- Soll R, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;4:D000510. doi: 10.1002/14651858.CD000510.pub4
- Avery ME, Tooley WH, Keller JB, Hurd SS, Bryan MH, Cotton RB, et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics* 1987;79:26-30.
- Van Marter LJ, Allred EN, Pagano M, Sanocka U, Parad R, Moore M, et al. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease? The Neonatology Committee for Developmental Network. *Pediatrics* 2000;105:1194-1201.
- Lindner W, Vossbeck S, Hummler H, Pohlandt F. Delivery room management of extremely low birth weight infants: spontaneous breathing or intubation? *Pediatrics* 1999;103:961-967.
- Gittermann MK, Fusch C, Gittermann AR, Regazzoni BM, Moessinger AC. Early nasal continuous positive airway pressure treatment reduces the need for intubation in very low birth weight infants. *Eur J Pediatr* 1997;156:384-388.
- Joris N, Sudre P, Moessinger A. Early application of CPAP in newborns with gestational age below 34 weeks lowers intubation rate and shortens oxygen therapy without altering mortality and morbidity. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130:1887-1893.
- De Klerk AM, De Klerk RK. Nasal continuous positive airway pressure and outcomes of preterm infants. *J Paediatr Child Health* 2001;37:161-167.
- Aly HZ. Nasal prongs continuous positive airway pressure: a simple yet powerful tool. *Pediatrics* 2001;108:759-761.
- Jacobsen T, Gronvall J, Petersen S, Andersen GE. "Minitouch" treatment of very low-birth-weight infants. *Acta Paediatr* 1993;82:934-938.
- Birebaum HJ, Dentry A, Cirelli J, Helou S, Pane MA, Starr K, et al. Reduction in the incidence of chronic lung disease in very low birth weight infants: results of quality improvement process in a tertiary level neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 2009;213:44-50.
- Levesque BM, Kalish LA, LaPierre J, Welch M, Porter V. Impact of implementing 5 potentially better respiratory practices on neonatal outcomes and costs. *Pediatrics* 2011;128:e218-e226.
- Hillman NH, Moss TJM, Kallapur SG, Bachurski CJ, Pillow JJ, Polglase GR, et al. Brief, large tidal volume ventilation initiates lung injury and a systemic response in fetal sheep. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:575-581.
- Jobe AH, Kramer BW, Moss TJ, Newnham JP, Ikegami M. Decreased indicators of lung injury with continuous positive expiratory pressure in preterm lambs. *Pediatr Res* 2002;52:387-392.
- Thomson MA, Yoder BA, Winter VT, Martin H, Catland D, Siler-Khodr TM, et al. Treatment of immature baboons for 28 days with early nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:1054-1062.

19. Bohrer B, Silveira RC, Neto EC, Procianny RS. Mechanical ventilation of newborns infant changes in plasma pro- and anti-inflammatory cytokines. *J Pediatr* 2010;156:16-19.
20. Attar MA, Donn SM. Mechanisms of ventilator-induced lung injury in premature infants. *Semin Neonatol* 2002;7:353-360.
21. Speer CP. Chorioamnionitis, postnatal factors and proinflammatory response in the pathogenetic sequence of bronchopulmonary dysplasia. *Neonatology* 2009;95:353-361.
22. Bancalari E, del Moral T. Bronchopulmonary dysplasia and surfactant. *Biol Neonate* 2001;80(suppl 1):7-13.
23. Polin RA. Bubble CPAP: a clash of science, culture, and religion. *J Pediatr* 2009;154:633-634.
24. Verder H, Robertson B, Greisen G, Ebbesen F, Albertsen P, Lundstrøm K, et al Jacobsen T. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. Danish-Swedish Multicenter Study Group. *N Engl J Med* 1994;331:1051-1055.
25. Verder H, Albertsen P, Ebbesen F, Greisen G, Robertson B, Bertelsen A, et al. Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns less than 30 weeks' gestation. *Pediatrics* 1999;103:e24.
26. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010;362:1970-1979.
27. Morley CH, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JV, for the COIN Trial Investigators. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med* 2008;358:700-708.
28. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD000510. doi: 10.1002/14651858.CD000510.pub2.
29. 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. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
30. Sandri F, Plavka R, Ancora G, Simeoni U, Strank Z, Martinelli S, et al; for the CURPAP Study Group. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. *Pediatrics* 2010;125:e1402-e1409.
31. Dunn MS, Kaempf J, de Klerk A, de Klerk R, Reilly M, Howard D, et al; for the Vermont Oxford Network DRM Study Group. Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. *Pediatrics* 2011;128:e1069-1076.
32. Ho JJ, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Iniciación temprana versus tardía de la presión de distensión continua para el síndrome de distrés respiratorio en niños prematuros. Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD002975>
33. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants—2010 update. *Neonatology* 2010;97:402-417.
34. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Atkins DL, Chameides L, Goldsmith JP, et al. Neonatal Resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Pediatrics* 2010;126:e1319-e1344.
35. Sandri F, Ancora G, Lanzoni A, Tagliabue P, Colnaghi M, Ventura M, et al. 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.
36. Dani C, Bertini G, Pezzati M, Cecchi A, Caviglioli C, Rubaltelli F. 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.
37. Bohlin K, Gudmundsdottir T, Katz-Salamon M, Jonsson B, Blennow M. Implementation of surfactant treatment during continuous positive airway pressure. *J Perinatol* 2007;27:422-427.
38. Thomson MA, Yoder BA, Winter VT, Giavedoni L, Chang LY, Coalson JJ. Delayed extubation to nasal continuous positive airway pressure in the immature baboon model of bronchopulmonary dysplasia: lung clinical and pathological findings. *Pediatrics* 2006;118:2038-2050.
39. Verder H, Bohlin K, Kamper J, Lindwall R, Jonsson B. Nasal CPAP and surfactant for treatment of respiratory distress syndrome and prevention of bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr* 2009;98:1400-1408.
40. Polin RA, Sahni R. Newer experience with CPAP. *Semin Neonatol* 2002;7:379-389.
41. Davis PG, Henderson-Smart DJ. Presión positiva nasal continua en las vías respiratorias inmediatamente después de la extubación para prevenir la morbilidad en recién nacidos. Disponible en: <http://www.update-software.com/bcp/bcpget-document.asp?documentid=cd000143>
42. Roehr CC, Proquitté H, Hammer H, Wauer RR, Morley CJ, Schmalisch G. Positive effects of early continuous positive airway pressure on pulmonary function in extremely premature infants: results of a subgroup analysis of the COIN trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011;96:F371-F373.
43. Baroutis G, Kaleyias J, Liarou T, Papatoma E, Hatzistamatiou Z, Costalos C. Comparison of three treatment regimens of natural surfactant preparations in neonatal respiratory distress syndrome. *Eur J Pediatr* 2003;162:476-480.
44. Speer CP, Gefeller O, Gronckel P, Laufkötter E, Roll C, Hanssler L, et al. Randomised clinical trial of two treatment regimens of natural surfactant preparations in neonatal respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995;72:F8-F13.
45. Ramanathan R, Rasmussen MR, Gerstmann D, Finer N, Sekar K; North American Study Group. A randomized, multicenter masked comparison trial of poractant alfa (Curosurf) versus beractant (Survanta) in the treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Am J Perinatol* 2004;21:109-119.
46. Fujii AM, Patel SM, Allen R, Doros G, Guo CY, Testa S. Poractant alfa and beractant treatment of very premature infants with respiratory distress syndrome. *J Perinatol* 2010;30:665-670.
47. Roberts D, Dalziel S. Corticosteroides prenatales para la aceleración de la maduración del pulmón fetal en mujeres con riesgo de parto prematuro (Revisión). Disponible en: <http://www.update-software.com>.
48. Committee on Obstetric Practice. ACOG committee opinion. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;78:95-97.



49. Ammari A, Suri M, Milisavljevic V, Sahni R, Bateman D, Sanocka U, et al. Variables associated with the early failure of nasal CPAP in very low birth weight infants. *J Pediatr* 2005;147:341-347.
50. Aly H, Milner JD, Patel K, El-Mohandes AA. Does the experience with the use of nasal continuous positive airway pressure improve over time in extremely low birth weight infants? *Pediatrics* 2004;114:697-702.
51. Ballesteros del Olmo JC, Udaeta Mora E, Villegas Silva R, Cardiel Marmolejo L, Fernández Carrocera L A, Flores Nava G, et al. Guía de práctica clínica. Tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria neonatal. *Rev Mex Pediatr* 2011;78(supl 1):S3-S25.