



# 1<sup>er</sup> Congreso argentino de Neonatología

## Revisión de ensayos multicéntricos

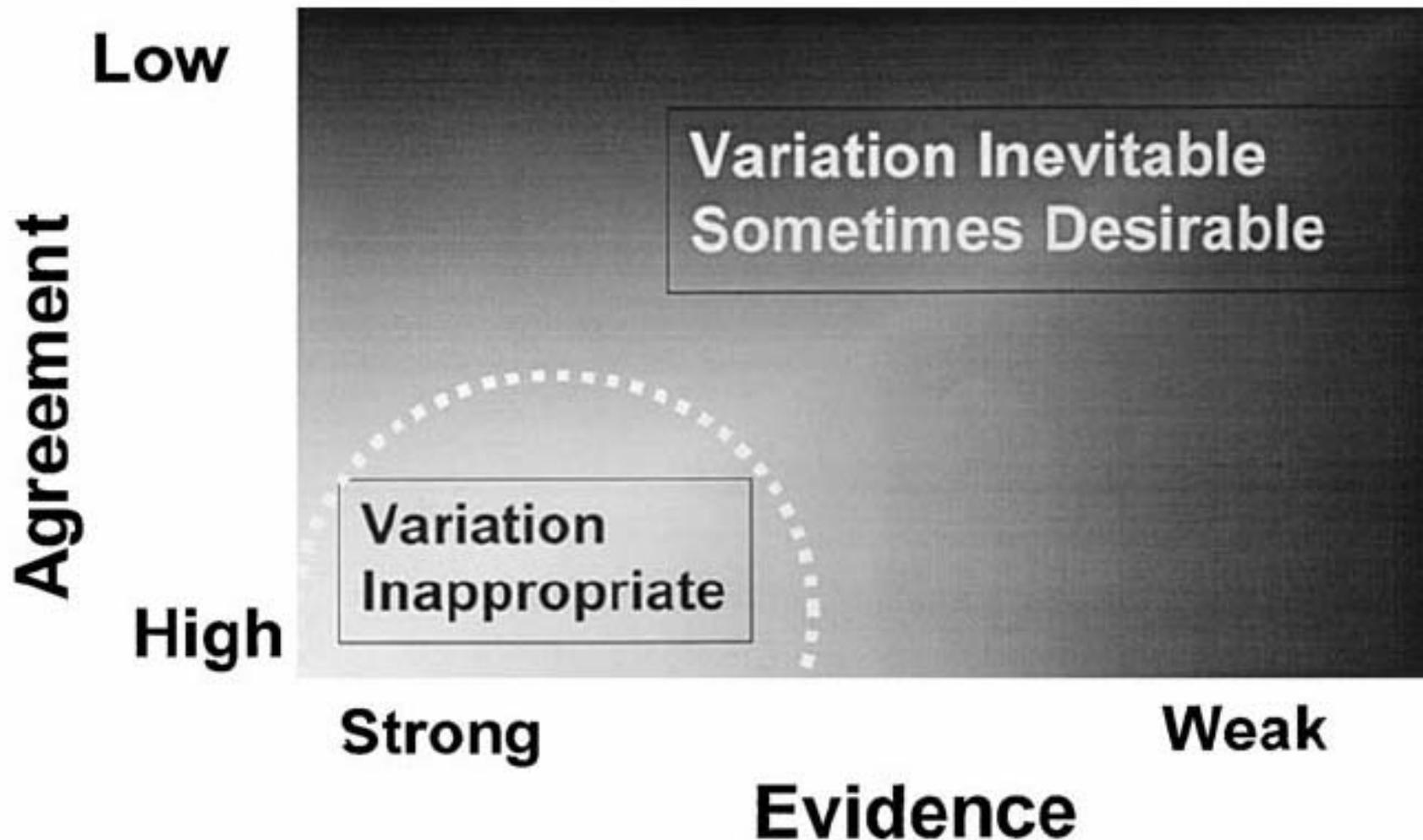


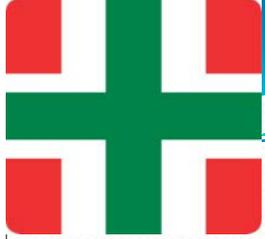
**Gonzalo Mariani**



**Servicio de Neonatología e Instituto Universitario,  
Hospital Italiano de Buenos Aires  
Octubre 2010**

*M.C. Walsh / Clin Perinatol 30 (2003) 343–350*





# Revisión de ensayos multicéntricos

Reanimación del recién nacido

Manejo respiratorio inicial en prematuros

# Reanimación del RN

- Manejo del RN con LA Meconial
- Concentración de  $O_2$

# Manejo del RN con LA Meconial

- Práctica habitual: aspiración intraparto de oro/ nasofaringe
- Por qué?
  - Parecía una buena idea para disminuir SALAM
  - Un estudio con controles históricos y tendencia favorable (NS)<sup>1</sup>
  - Recomendaciones internacionales<sup>2</sup>
- Por qué no?
  - Estudios previos con resultados negativos<sup>3</sup>
  - SALAM fenómeno intrauterino<sup>4</sup>
  - Riesgos asociados a la aspiración oro/ nasofaríngea<sup>5</sup>
    - Apnea
    - Arritmias gatilladas por estimulación faríngea
    - Empeoramiento de la hipoxemia
    - Demora en la reanimación
    - Daño a la vía aérea

*1 Carson BS, 1976; 2 AAP, ACOG; 3 Falciglia HS, 1988, 1992; 4 Brown BL, 1981, Ghidini A, 2001; 5 Wiswell TE, 1993*

# Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: multicentre, randomised controlled trial

*Nestor E Vain, Edgardo G Szyld, Luis M Prudent, Thomas E Wiswell, Adriana M Aguilar, Norma I Vivas, for the Meconium Study Network\**

- **Objetivo:** Evaluar la efectividad de la aspiración oro/ nasofaríngea en comparación con la no aspiración en la prevención de SALAM y sus complicaciones
- **Métodos:** ECCA
  - 12 Centros. Marzo 2000-Octubre 2001
  - Criterios de inclusión
    - LAM
    - EG  $\geq$  37 semanas
    - Presentación cefálica
  - Resguardos éticos
  - Aleatorización Números aleatorios generados por computadora, en bloques de 4, en sobres opacos y sellados
  - Los miembros del equipo tratante en UCIN desconocían el grupo de estudio
- Criterios de exclusión
  - Anomalías congénitas mayores
  - Incapacidad de aleatorizar
  - Rehusos del Obstetra

- Métodos (cont)

- Aspiración con sonda (10-13 F) con presión negativa 150 mmHg
- Variable principal: Incidencia de SALAM

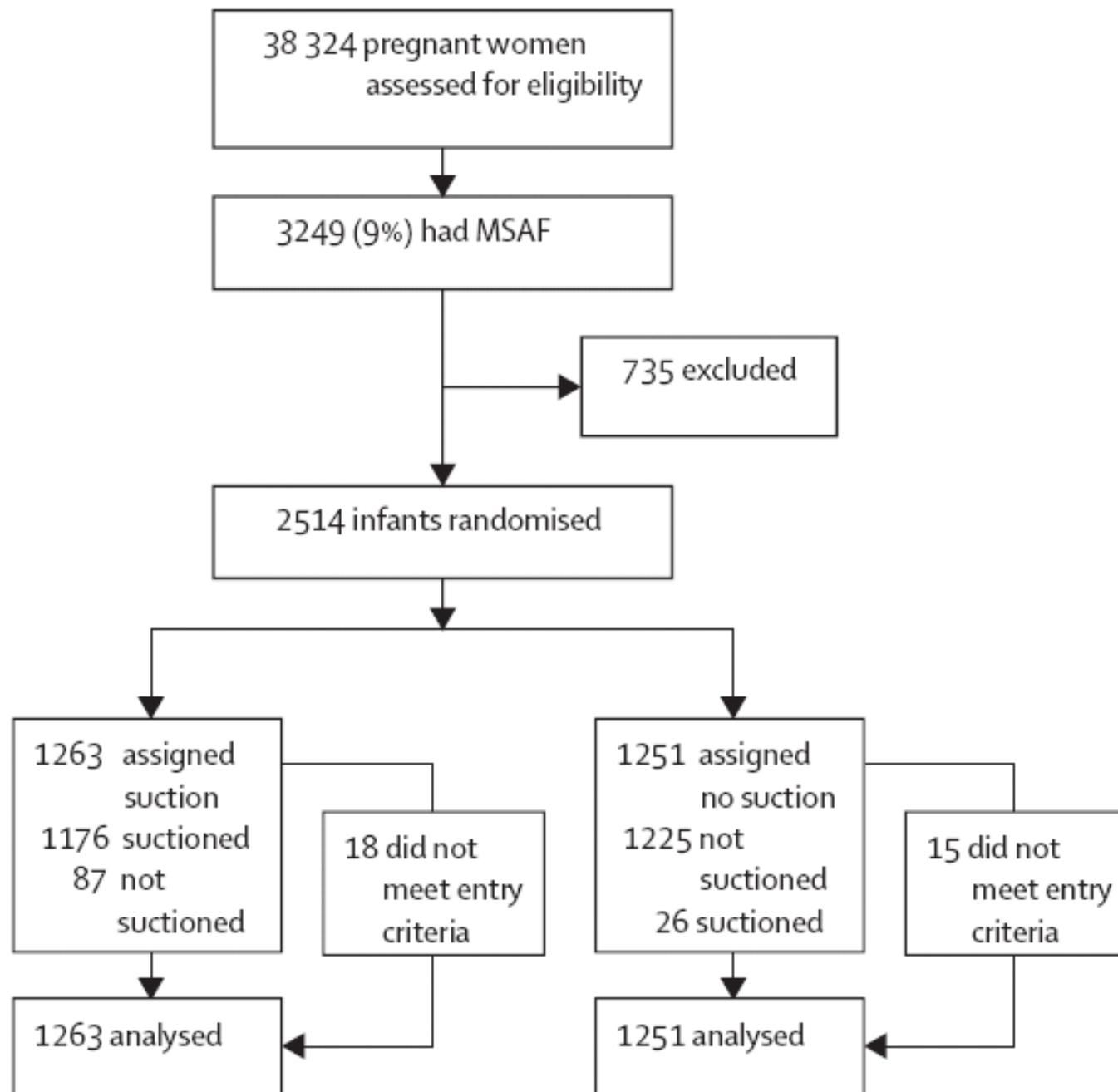
SALAM: 1 Dificultad respiratoria en un RN con LAM;

2 Requerimiento de O<sub>2</sub> para mantener SpO<sub>2</sub> ≥ 92%

3 Requerimientos de O<sub>2</sub> desde las primeras 2 hs y con una duración de 12 o más hs

4 Ausencia de malformación congénita de vías aéreas, pulmones o corazón

- Variables secundarias, análisis de subgrupos
- Tamaño de la muestra: Estudio de equivalencia. Asumiendo una incidencia de SALAM de 7%, considerando una diferencia límite de equivalencia de 3%, el número es de al menos 2286 pacientes (1143 por grupo) con  $\alpha$  0,05 y  $\beta$  0,20
- Análisis por intención de tratamiento



	Suction (n=1263)	No suction (n=1251)
Maternal age (years; mean, SD)	27.4 (6.3)	27.3 (6.3)
Primiparous	523 (41%)	511 (41%)
Poor prenatal care (< 5 visits)	310 (24%)	318 (25%)
Low socioeconomic group	782 (62%)	792 (63%)
Complications of pregnancy	186 (15%)	169 (14%)
Hypertension*	65 (5%)	65 (5%)
Diabetes†	11 (1%)	17 (1%)
Intrauterine growth restriction‡	13 (1%)	10 (1%)
Oligohydramnios§	17 (1%)	20 (2%)
Abnormal fetal heart rate during labour	145 (11%)	130 (10%)
Consistency of MSAF		
Thin	774 (61%)	761 (61%)
Moderately thick	337 (27%)	322 (26%)
Thick	151 (12%)	168 (13%)
Mode of delivery		
Vaginal forceps assistance	40 (3%)	37 (3%)
Caesarean section	401 (32%)	398 (32%)
No labour	89 (7%)	109 (9%)
Birthweight (g; mean, SD)	3413 (483)	3400 (496)
Small size for gestational age	39 (3%)	48 (4%)
Female infant	634 (50%)	604 (48%)

Incidence of meconium aspiration syndrome, need for mechanical ventilation, and mortality among all patients and high-risk subgroups according to treatment group

	Suction ( <i>n</i> = 1263)	No suction ( <i>n</i> = 1251)	Relative risk (95% CI)
All patients ( <i>N</i> = 2514)			
Meconium aspiration syndrome	52 (4%)	47 (4%)	0.9 (0.6–1.3)
Need for mechanical ventilation	24 (2%)	18 (1%)	0.8 (0.4–1.4)
Mortality	9 (1%)	4 (0.3%)	0.4 (0.1–1.5)
Thick consistency MSAF ( <i>n</i> = 319, 13%)	<i>n</i> = 151	<i>n</i> = 168	
Meconium aspiration syndrome	22 (15%)	23 (14%)	0.9 (0.5–1.6)
Need for mechanical ventilation	10 (7%)	8 (5%)	0.7 (0.3–1.8)
Mortality	5 (3%)	3 (2%)	0.5 (0.1–2.2)
Abnormal fetal heart rate during labor ( <i>n</i> = 275, 11%)	<i>n</i> = 145	<i>n</i> = 130	
Meconium aspiration syndrome	19 (13%)	17 (13%)	1.0 (0.5–1.8)
Need for mechanical ventilation	11 (8%)	9 (7%)	0.9 (0.4–2.1)
Mortality	5 (3%)	2 (2%)	0.4 (0.0–2.3)

# Neonatal Resuscitation Guidelines

## Peripartum Management of Meconium

Management of meconium was examined from 2 perspectives: (1) suctioning of the meconium from the infant's airway after delivery of the head but before delivery of the shoulders (intrapartum suctioning) and (2) suctioning of the infant's trachea immediately after birth (tracheal suctioning).

### *Intrapartum Suctioning*<sup>W206</sup>

#### *Consensus on Science*

Previous studies have yielded conflicting results about the value of intrapartum oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of babies born with meconium-stained fluid (LOE 3<sup>17</sup>; LOE 4<sup>18,19</sup>). A recent large multicenter randomized trial found that intrapartum suctioning of meconium does not reduce the incidence of meconium aspiration syndrome (LOE 1).<sup>20</sup>

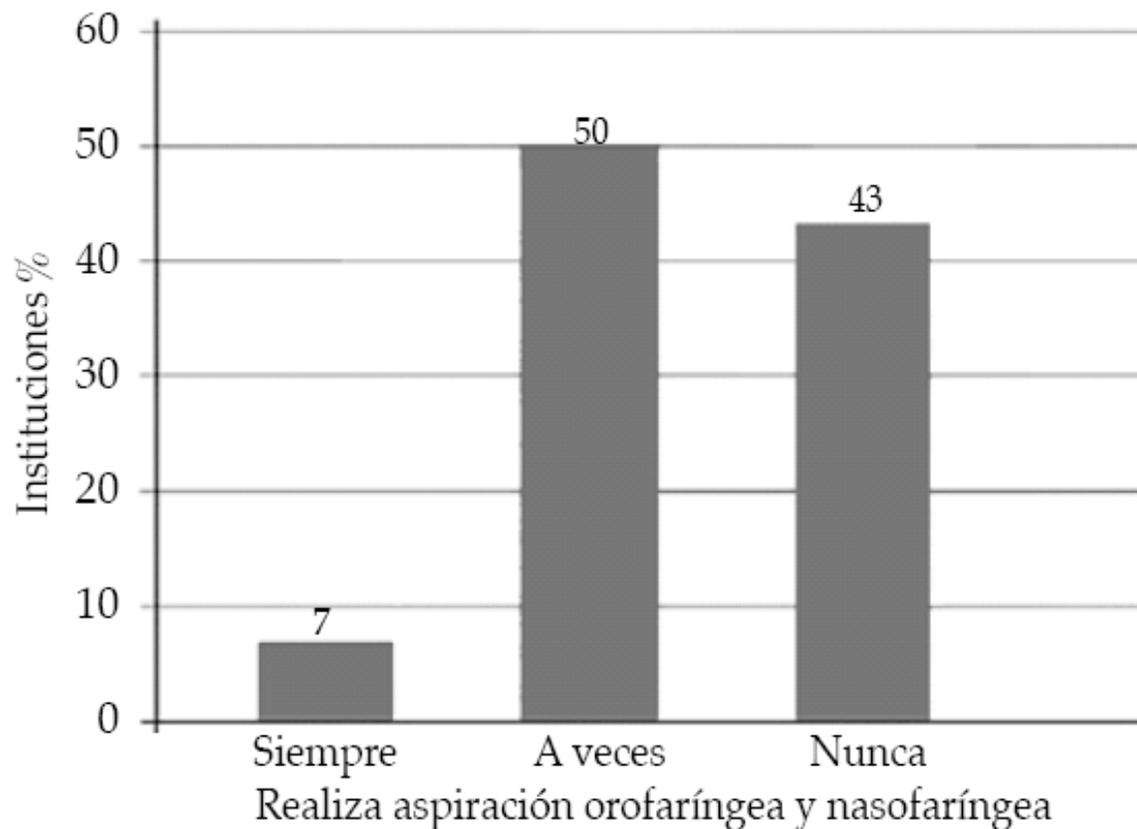
#### *Treatment Recommendation*

Routine intrapartum oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning for infants born with meconium-stained amniotic fluid is no longer recommended.

¿Por que lo presento  
hoy (2010),  
aquí (Argentina),  
si el estudio:  
se realizó en 2001,  
se presentó en 2002,  
se publicó (en Lancet) en 2004,  
llevó a modificar el PRN en 2005  
y fue hecho por argentinos?

# Prácticas en la asistencia de niños nacidos con líquido amniótico meconial en la sala de partos: una encuesta nacional

*Dra. Adriana M. Aguilar<sup>a,b</sup>, Dra. Daniela S. Satragno<sup>a,c</sup>, Dr. Néstor E. Vain<sup>a,d</sup>,  
Dr. Edgardo G. Szyld<sup>a,b</sup> y Dr. Luis M. Prudent<sup>a,e</sup>*



# Duda, opinión y certeza

- Tres instancias del conocimiento humano
- En aspectos de manejo médico, lo más cercano a la certeza lo brindan los ensayos clínicos aleatorizados
- Es incorrecto interpretar opiniones como si fueran certezas
- “Acá sólo creemos en Dios; el resto, que traiga bibliografía”

# Concentración de O<sub>2</sub> en Reanimación Neonatal

- Práctica habitual: Comenzar con O<sub>2</sub> puro (FiO<sub>2</sub> 1)
- Por qué?

“Empezamos porque parecía una buena idea, ahora lo usamos porque siempre lo hemos hecho” *W Lefkowitz*  
*Oxygen and resuscitation: beyond the myth. Pediatr 2002; 109: 517-519*

## Parecía lógico, en vista de:

Asfixia y sus secuelas son resultado de la privación de O<sub>2</sub>

Producción eficiente de energía celular (ATP) depende de la presencia de O<sub>2</sub>

Hipertensión pulmonar (complicación de asfixia neonatal) es aliviada por la administración de O<sub>2</sub>

- Por qué **no** usar 100%?

- Cambios fisiológicos al nacimiento

*Kamlin C et al J Ped 2006; Mariani G et al J Ped 2007*

- Toxicidad asociada al uso de O<sub>2</sub>

*Saugstad O Biol Neonate 2005*

- Estudios en animales

- **Estudios en humanos**

# Resuscitation of Asphyxiated Newborn Infants With Room Air or Oxygen: An International Controlled Trial: The Resair 2 Study

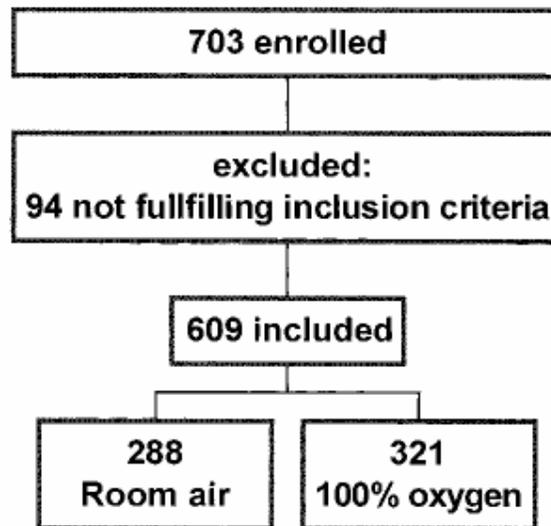
Ola Didrik Saugstad, MD\*; Terje Rootwelt, MD\*; and Odd Aalen, PhD†

- **Objetivo:** Evaluar la efectividad de la reanimación neonatal con  $\text{FiO}_2$  inicial de 0,21 en comparación con  $\text{FiO}_2$  de 1,0
- **Métodos:** ECCA
  - 11 Centros. Junio 1994-Mayo 1996
  - Criterios de inclusión
    - RN con apnea/ gasping + FC < 80 lpm al nacimiento
  - Criterios de exclusión
    - PN < 1000 gr
    - Anomalías letales
    - Cardiopatías cianóticas
    - Hidrops
  - Resguardos éticos
  - Aleatorización: según día de nacimiento (par-impar)
  - Variable principal: Mortalidad en la primera semana y/o presencia de EHI grado II o III

- Métodos (cont)

- Variables secundarias predeterminadas
- Tamaño de la muestra: Req 648 RN para detectar una reducción del 15% al 8% en las variables primarias ( $\alpha$  0,05 y  $\beta$  0,20)
- Grupo AA: paso a FiO<sub>2</sub> 1,0 si no respuesta a los 90 segundos
- Estudio no enmascarado
- Análisis por intención de tratamiento

### TRIAL PROFILE



Maternal or Fetal Variable	Room Air	Oxygen
Previous pregnancies mean (SD)	2.2 (1.5)	2.3 (1.6)
Previous deliveries, mean (SD)	1.8 (1.3)	1.8 (1.2)
Maternal anemia, <i>n</i> (%)	58/265 (21.9)	66/300 (22.0)
Preeclampsia, <i>n</i> (%)	52/280 (18.6)	61/312 (19.6)
Vaginal delivery, <i>n</i> (%)	169/286 (59.1)*	202/320 (63.1)**
Sedation, <i>n</i> (%)	41/272 (16.8)	43/312 (13.8)
Pain relief, <i>n</i> (%)	119/270 (44.1)	132/305 (43.3)
Fetal bradycardia, <i>n</i> (%)	104/273 (38.1)	118/301 (39.2)
Premature, <i>n</i> (%)	75/288 (26.0)	72/321 (22.4)
BW <2500 g, <i>n</i> (%)	115/288 (39.9)	137/321 (42.7)
Meconium, <i>n</i> (%)	119/280 (42.5)	140/316 (44.3)
Intubated, <i>n</i> (%)	73/288 (25.3)	82/321 (25.5)

**TABLE 3.** Total Number of Registered Infants With Adverse Outcome

Event	RA	O <sub>2</sub>	Multivariate	
			OR	95% CI
Death within 7 d <sup>a</sup>	35/288 (12.2%)	48/321 (15.0%)	0.82	0.50–1.35
Death within 28 d <sup>a</sup>	40/288 (13.9%)	61/321 (19.0%)	0.72	0.45–1.15
Death within 28 d <sup>b</sup>	40/267 (15.0%)	61/294 (20.7%)	0.71	0.44–1.14
Death within 7 d or HIE grade II or III <sup>a</sup>	61/288 (21.2%)	76/321 (23.7%)	0.94	0.63–1.40
HIE grade II or III <sup>a</sup>	47/288 (16.3%)	55/321 (17.1%)	1.04	0.67–1.63

Sin diferencias en recuperación FC, EAB, Apgar al 5<sup>to</sup> min

RCP con O<sub>2</sub> 100%: Menor puntaje de Apgar al 1<sup>er</sup> minuto

Mayores tiempos a 1<sup>a</sup> resp y al 1<sup>er</sup> llanto

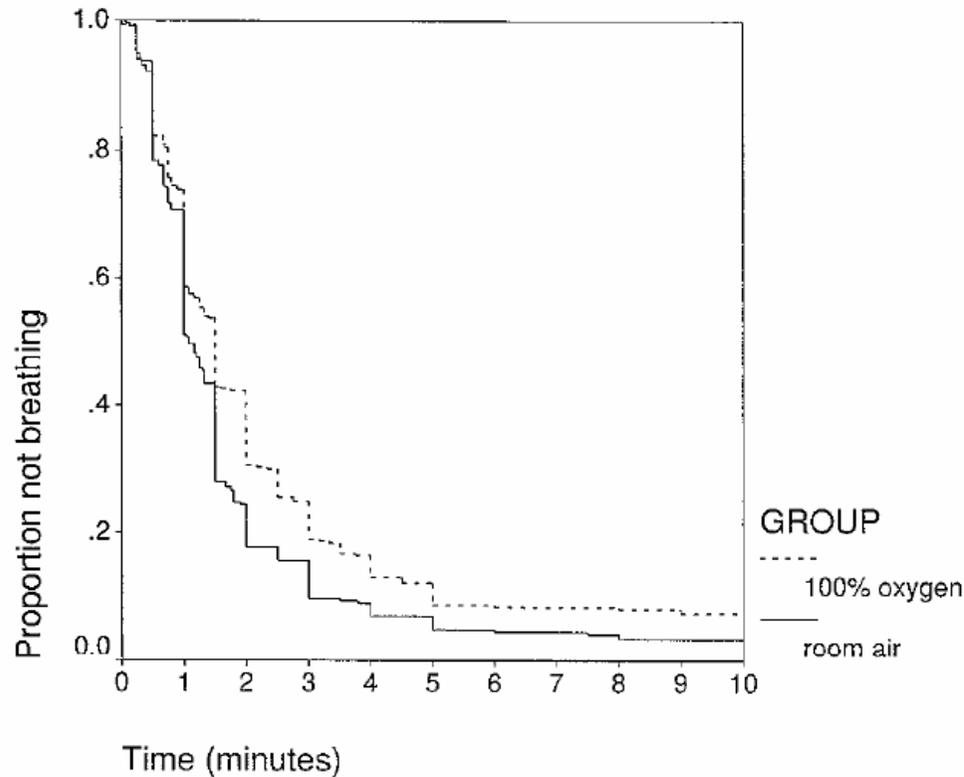
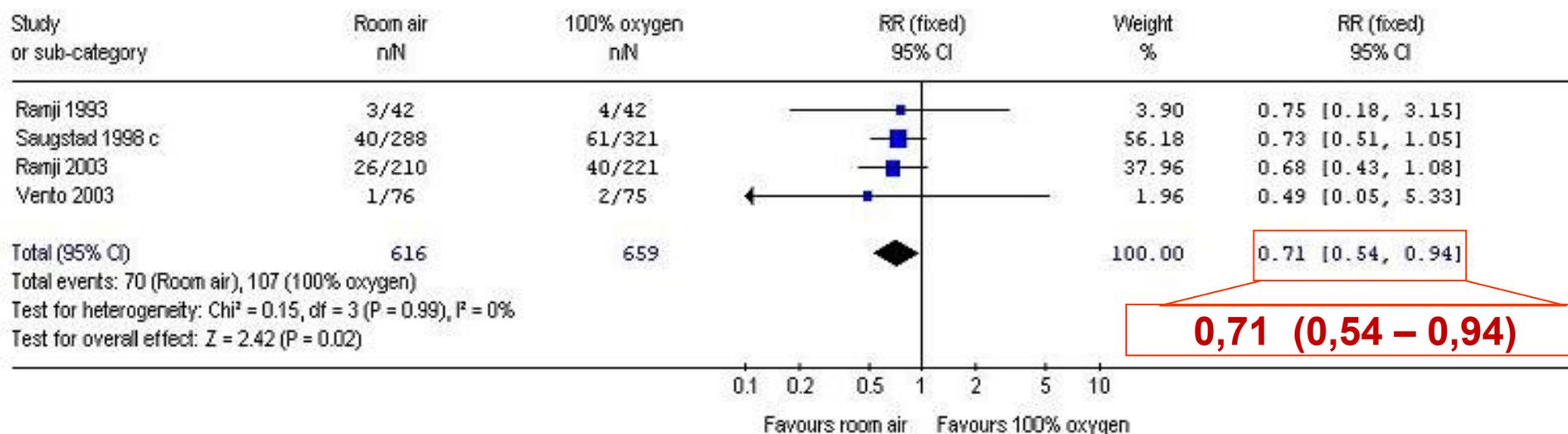


Fig 4. Kaplan–Meier plot showing the proportion that had not taken the first breath in room air- and oxygen-resuscitated newborn infants. Time to first breath was significantly longer in the oxygen-resuscitated group compared with the room air-resuscitated group. In the oxygen group, 60/313 (19.2%) required >3 minutes to take the first breath compared with 28/284 (9.9%) in the room air group (OR = 0.47; 95% CI = 0.29–0.76).

# Meta-análisis Cochrane

Review: Air versus oxygen for resuscitation of infants at birth  
 Comparison: 01 Room air versus 100% oxygen  
 Outcome: 01 Death at latest follow up



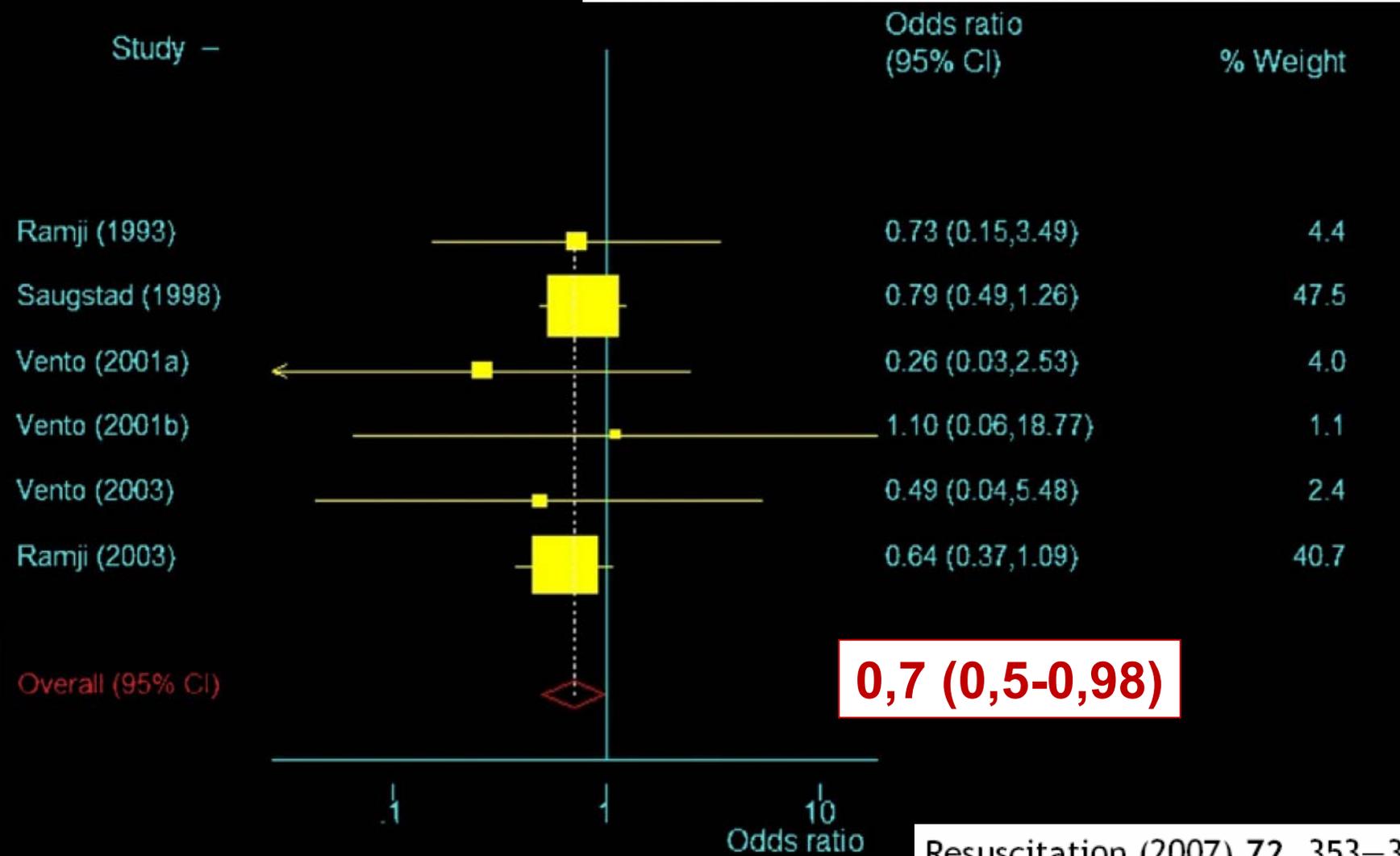
<http://www.nichd.nih.gov/cochrane/Tan/TAN.HTM>

**NNT: 20 (IC 95%: 13 – 25)**

# Room air resuscitation of the depressed newborn: A systematic review and meta-analysis<sup>☆</sup>

Yacov Rabi<sup>a,b,c,\*</sup>, Doreen Rabi<sup>c,d,e,1</sup>, Wendy Yee<sup>a,b,c,2</sup>

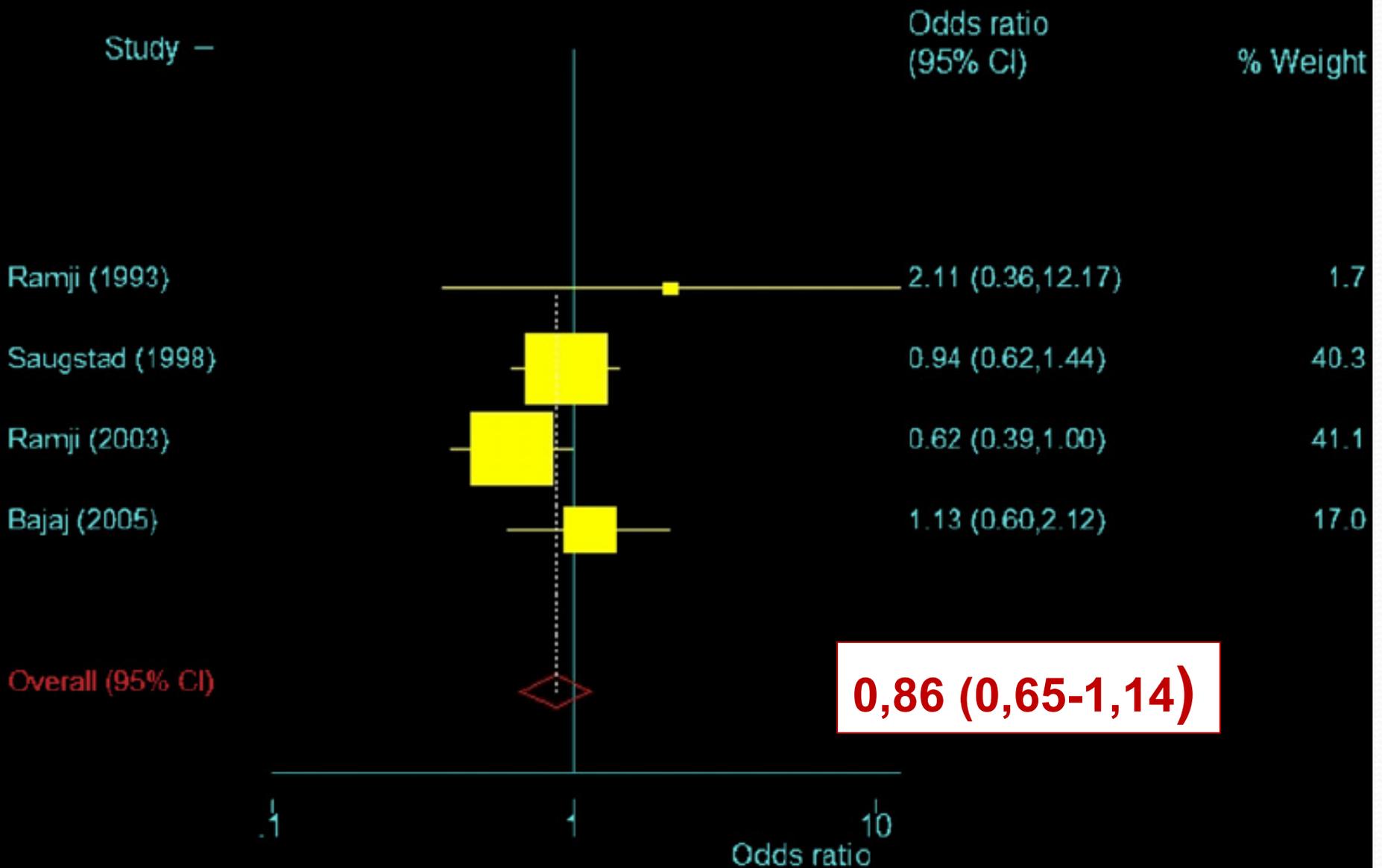
## Mortalidad a la semana de nacido



## Mortalidad al mes



## EHI (Sarnat II y III)



## Revisión crítica

Estudio 'Redox' (*Vento et al Pediatrics 2001; 107: 642-647*)

¿Asfixia? pH ~7.10

Apgar 5 ~ 7-8

Ninguno requirió intubación

Ninguno cursó Fallo Multi Orgánico

La utilidad de los hallazgos de este estudio, y sus implicancias médico-legales para el manejo de RN realmente asfixiados (la población más vulnerable) pueden ser cuestionados.

## Estudio Resair 2 (*Saugstad et al Pediatrics 1998: 102 (1): e1-e7*)

Variable primaria: Mortalidad/ Encefalopatía HI

Cálculo muestral: Req 648 RN para detectar una reducción del 15% al 8% en las variables primarias (poder 80%  $\alpha$  0.05)

*“Based on the findings in the pilot study<sup>7</sup>, to demonstrate a significant reduction in mortality and/or moderate to severe HIE from 15% to 9%, we needed to enroll 920 infants. A reduction from 15% to 8% would, however, require 648 enrolled infants (significance level 0.05; power 80%)”*

- ✓ El número de pacientes es muy bajo para probar que ambos tratamientos son igualmente efectivos
- ✓ No parece haber habido un ajuste en la evaluación acorde a los análisis interinos
- ✓ Al no ser ciego hay > riesgo de sesgo. Por ej, no se reportan las presiones usadas en RCP; por lo tanto no se pueden descartar diferencias en el manejo de la RCP en ambos grupos
- ✓ El 25.7% de los RN en el grupo aire fueron reanimados con O<sub>2</sub> 100% por persistencia de cianosis y/o bradicardia a los 90 segundos

## Seguimiento a 18-24 meses del Resair 2 Study

Sin diferencias en patrones de crecimiento o  
compromiso del neurodesarrollo

**Sólo 213** de 609 pacientes (35%)

*Saugstad et al Pediatrics 2003; 112: 296-300*

# Circulation

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION

American Heart  
Association®   
*Learn and Live<sup>sm</sup>*

**Part 7: Neonatal Resuscitation**  
*Circulation* 2005;112;91-99

ILCOR

## Initial Resuscitation

### Supplementary Oxygen

#### *Supplementary Oxygen Versus Room Air*<sup>W202A, W202B</sup>

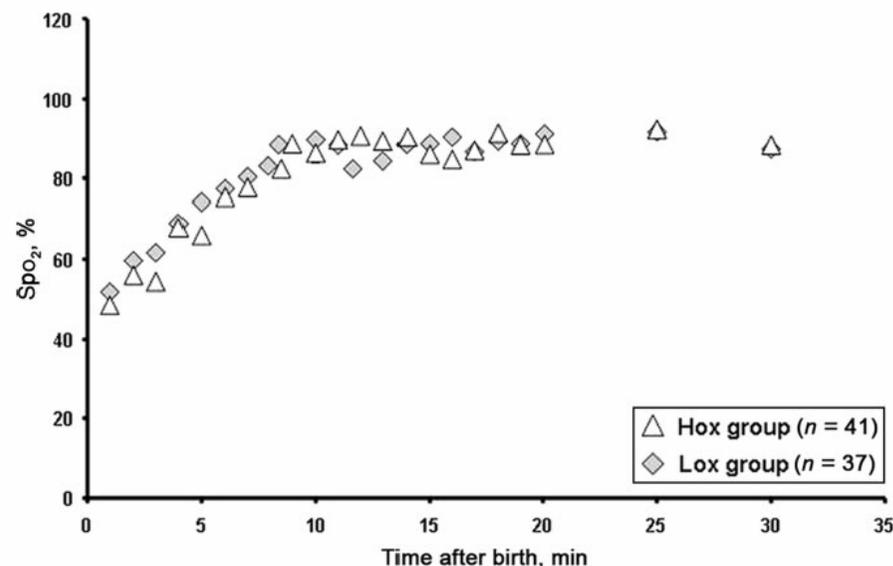
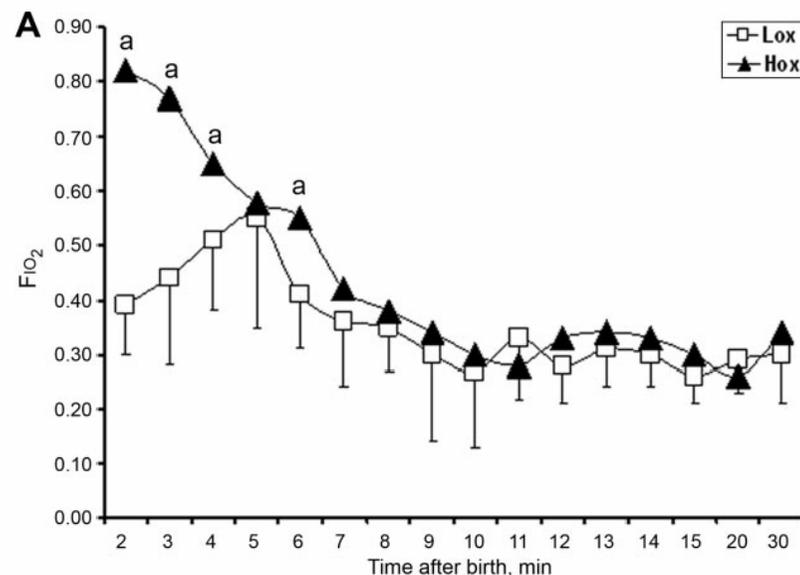
There is growing evidence from both animal and human studies that air is as effective as 100% oxygen for the resuscitation of most infants at birth. There are concerns about potential adverse effects of 100% oxygen on breathing physiology, cerebral circulation, and potential tissue damage from oxygen free radicals.

# Prematuros

- Sólo 2 estudios de los incluidos en el meta análisis Cochrane incluyeron RN PT
- Pocos pacientes, sin detalles
- Sin análisis de subgrupos
  
- Se presume que el uso de O<sub>2</sub> debe ser aún más cauteloso en estos pacientes

# Preterm Resuscitation With Low Oxygen Causes Less Oxidative Stress, Inflammation, and Chronic Lung Disease

- **Objetivo: Alcanzar SpO<sub>2</sub> 75% @ 5 min u 85% @ 10 minutos**
- **Población: RN ≤ 28 sem req reanimación**
  - **Grupo Hox FiO<sub>2</sub> inicial 0,9**
  - **Grupo Lox FiO<sub>2</sub> inicial 0,30**
- **En ambos grupos, FiO<sub>2</sub> ajustada c/60-90 seg. según FC y SpO<sub>2</sub>**



# Efecto sobre DBP

**TABLE 2** Variables Recorded During Hospitalization and Long-Term Outcomes of ELGANs Resuscitated With Lower (30%) or Higher (90%) Oxygen Concentrations

Group	Duration of Oxygen Treatment, Median (IQR), d	Duration of Mechanical Ventilation Median (IQR), d	Duration of CPAP Therapy, Median (IQR), d	Surfactant Treatment, n (%)	BPD, n (%)	ROP, n (%)	Nosocomial Septicemia, n (%)	PDA, n (%)	IPVH (Grade III/IV), n (%)	Neonatal Death ( $\leq 28$ d), n (%)
Low-oxygen (N = 37)	6 (1–67)	13 (6–57)	4 (1–38)	13 (36)	6 (15.4)	4 (10.8)	10 (27.0)	19 (51.3)	7 (18.9)	4 (10.8)
High-oxygen (N = 41)	22 (7–132) <sup>a</sup>	27 (10–98) <sup>a</sup>	12 (6–45) <sup>b</sup>	13 (33)	13 (31.7) <sup>b</sup>	6 (14.6)	9 (23.5)	27 (65.8)	5 (12.2)	3 (7.3)

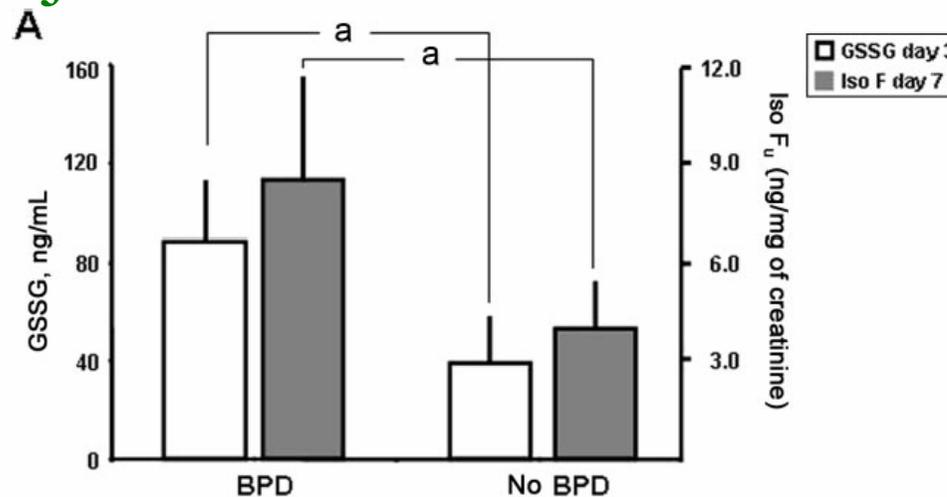
IQR indicates interquartile range; CPAP, continuous positive airway pressure; ROP, retinopathy of prematurity (stage 2, stage 3, or plus disease)<sup>22</sup>; PDA, patent ductus arteriosus; IPVH, intraventricular/periventricular hemorrhage.<sup>23</sup> BPD was defined as described.<sup>24</sup>

<sup>a</sup>  $P \leq .01$ , versus low-oxygen group.

<sup>b</sup>  $P \leq .05$ , versus low-oxygen group.

RR 0,51 (IC 95% 0,20-1,20)

## Marcadores de injuria oxidativa



# THE EVIDENCE MOUNTS AGAINST USE OF PURE OXYGEN IN NEWBORN RESUSCITATION

The Journal of Pediatrics • July 2005

“Even brief neonatal exposures to pure oxygen should no longer be considered familiar, routine, and ordinary”

Nigel Paneth  
Professor of Epidemiologist, Pediatrics  
and Human Development  
Associate Dean for Research  
Michigan State University

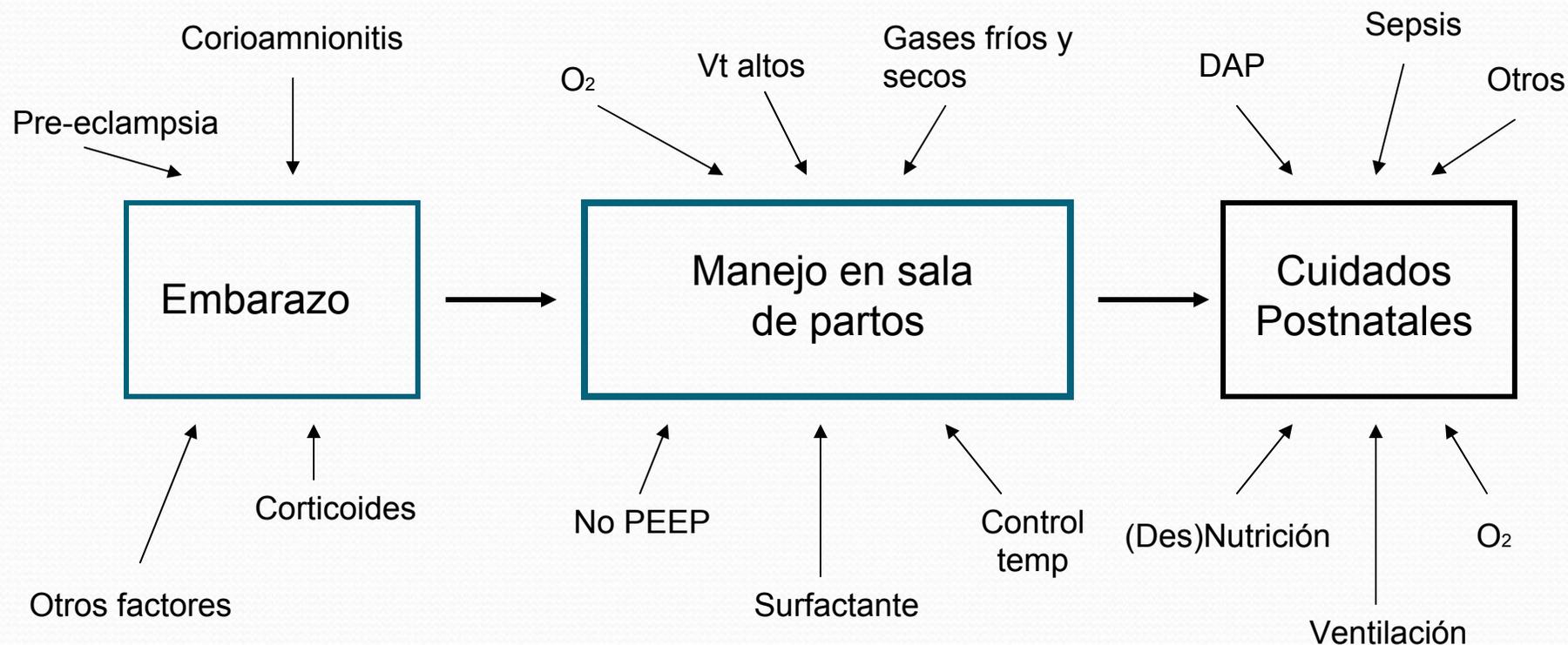


# Manejo respiratorio inicial en prematuros

# Manejo Ventilatorio en RNPT con SDR. Efecto sobre DBP?

- Practica habitual: Ventilación mecánica convencional
- VM: PPM?
  - Sincronizada?
  - Volumétrica?
  - Alta frecuencia?
  - Hipercapnia Permisiva?
- DBP multifactorial

# Factores asociados al desarrollo de DBP



# Prácticas potencialmente mejores para la disminución de la DBP (2007)

<b>Práctica potencialmente mejor</b>	<b>Vermont-Oxford</b>	<b>NICHD</b>	<b>Red CABA</b>	<b>Nivel de Evidencia</b>
Médico becario o de planta en el parto		X	X	No disponible
Minimizar el uso de O <sub>2</sub> en Sala de Partos (mezclador y saturómetro)	X	X	X	3
Surfactante profiláctico	X	X		1
Presiones limitadas al ventilar manualmente		X		2
Mejorar el trabajo en equipo en sala de partos	X			5
Uso del reanimador en T	X			5
Intubación selectiva/ uso de CPAP		X	X	Indeterminado
Surfactante temprano si en VM		X	X	1
Manejo consensuado (consistente) de la VM	X	X		2
Hipercapnia permisiva	X	X	X	2
Uso de ventilación sincronizada			X	Indeterminado
Metas de SpO <sub>2</sub> menores (85-90%)	X	X	X	2
Alarma de SpO <sub>2</sub> max en 95%		X		No disponible

## Prácticas potencialmente mejores para la disminución de la DBP (2007)

<b>Práctica potencialmente mejor</b>	<b>Vermont-Oxford</b>	<b>NICHD</b>	<b>Red CABA</b>	<b>Nivel de Evidencia</b>
Disminuir eventos "centinela"/ escapes de gas	X			3
Control del Vt administrado	X			4
No uso de rutina de sedantes/ analgésicos		X	X	Indeterminado
Destete agresivo/ extubación temprana	X	X	X	5
Uso profiláctico de xantinas		X		1
Limitación en líquidos EV		X		2
Microclima humidificado		X		5
Limitar las expansiones de volumen para hipotensión		X	X	5
Manejo agresivo del Ductus	X	X		3
Nutrición parenteral temprana		X	X	5
Uso de leche materna		X		Indeterminado
Uso de Vitamina A	X	X		1

# Reduction of Bronchopulmonary Dysplasia After Participation in the Breathsavers Group of the Vermont Oxford Network Neonatal Intensive Care Quality Improvement Collaborative

**TABLE 2 Treatment Practices at Breathsavers Group Hospitals**

Treatment Practice, %	2001 Value	2003 Value	aOR (95% CI)
Delivery room care			
Supplemental oxygen	94.2	90.1	0.52 (0.30–0.91)
Bag/mask	48.3	52.7	1.18 (0.78–1.79)
ETT/ventilation	59.5	59.5	1.06 (0.69–1.63)
Chest compressions	6.8	7.7	1.05 (0.76–1.45)
Surfactant	32.2	45.2	2.27 (1.09–4.72)
Surfactant at any time	70.1	69.2	1.02 (0.77–1.35)
Conventional ventilation	72.3	66.1	0.69 (0.55–0.87)
NCPAP	60.8	71.3	1.91 (1.49–2.47)
High-frequency ventilation	28.9	27.9	0.94 (0.66–1.33)
Steroids for BPD	16.9	6.7	0.30 (0.21–0.44)

*N Payne et al  
Pediatrics 2006;  
118: S73-S77*

ETT indicates endotracheal tube; NCPAP, nasal continuous positive airway pressure.

**TABLE 3 Outcomes at Breathsavers Group Hospitals, 2001 and 2003**

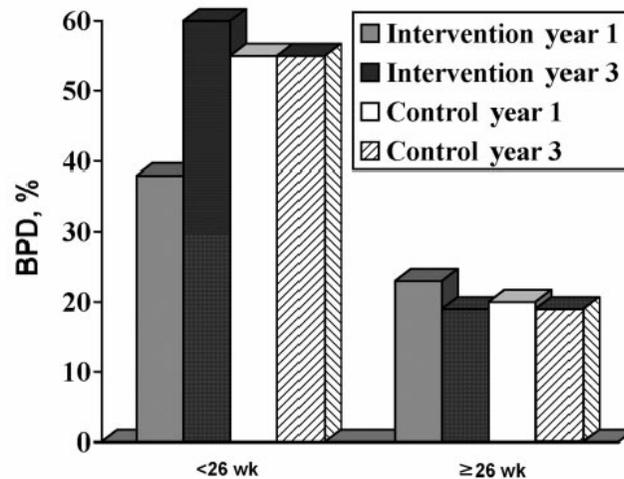
Outcome, %	2001 Value	2003 Value	Unadjusted OR (95% CI)	aOR (95% CI)
Survival	84.3	86.1	1.15 (0.95–1.40)	1.27 (0.95–1.71)
BPD at 36 wk PMA	36.6	26.8	0.63 (0.49–0.82)	0.51 (0.37–0.72)

# A Cluster-Randomized Trial of Benchmarking and Multimodal Quality Improvement to Improve Rates of Survival Free of Bronchopulmonary Dysplasia for Infants With Birth Weights of Less Than 1250 Grams

- Se definieron prácticas empleadas en las 3 Unidades con menor incidencia de DBP de la red Neonatal del NICHD
- Se aleatorizaron las 14 Unidades restantes a cambiar sus prácticas en función de aquellas (7 Unidades) o a continuar sin variantes (otras 7).
- Comparación entre año 1 y 3 (sobrevivida sin DBP)
- n: 4093 RN < 1250 gr
  
- Unidades con Intervención
  - Surfactante antes (de 51 a 31 min)
  - Más CPAP el 1er día (de 17 a 24%)
  - Menos VM (de 4 a 3,5 días)
  - Mejor control del O<sub>2</sub>

**TABLE 4 Primary Outcomes for Benchmark, Intervention, and Control Groups**

Outcome	Benchmark Centers, Year 1	Intervention Centers		Control Centers		P		
		%	OR (95% CI)	%	OR (95% CI)			
		Year 1	Year 3	Year 1	Year 3			
<b>Survival free of BPD<sup>a</sup></b>	<b>73.3</b>	<b>63.3</b>	<b>62.2</b>	<b>62.7</b>	<b>62.8</b>	<b>.40 (.03)<sup>b</sup></b>		
Gestational age of <26 wk	52.8	38.4	22.3	0.47 (0.27–0.82)	31.7	29.5	0.84 (0.55–1.30)	.10
Gestational age of ≥26 wk	83.1	71.3	76.5	1.23 (0.88–1.71)	75.3	75.9	1.00 (0.75–1.33)	.35
Survival to PMA of 36 wk	84.4	85.3	84.2	0.96 (0.67–1.37)	87.5	86.3	0.83 (0.60–1.14)	.56
BPD, physiologic definition <sup>a</sup>	13.4	25.7	26.1		28.3	27.2		.13 (.01) <sup>b</sup>
Gestational age of <26 wk	24.0	37.6	60.7	2.53 (1.31–4.90)	55.3	55.8	1.01 (0.63–1.63)	.03
Gestational age of ≥26 wk	9.5	23.1	18.7	0.80 (0.56–1.16)	20.1	19.2	0.96 (0.70–1.33)	.47



## *Factores asociados a DBP; evaluación de diferencias entre Unidades*

- Estudio caso-cohorte en 441 RN 500-1500g
- DBP → Columbia 4%, Boston 22%
- Surfactante → Columbia 10%, Boston 45%
- CPAP → 63% vs 11%
- VM → 29% vs 75%
- *OR para VM fue 13.4 (5.9-30.7) el día de nac.*

# VARIABLES ASSOCIATED WITH THE EARLY FAILURE OF NASAL CPAP IN VERY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS

AMER AMMARI, MB, BS, MANDHIR SURI, MD, VLADANA MILISAVLJEVIC, MD, RAKESH SAHNI, MD, DAVID BATEMAN, MD,  
ULANA SANOCKA, MD, CARRE RUZAL-SHAPIRO, MD, JEN-TIEN WUNG, MD, AND RICHARD A. POLIN, MD

**Table I. Distribution of infants (n (%)) into respiratory care groups by birth weight**

Respiratory care group/Birth weight (g) [no. of infants]	<500 [14]	500-599 [23]	600-699 [42]	700-799 [31]	800-899 [34]	900-999 [25]	1000-1099 [34]	1100-1199 [37]	1200-1250 [21]	≤1250 [261]
Ventilator-started (% of total)	7 (50)	9 (39)	5 (12)	6 (19)	3 (9)	1 (4)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	32 (12)
CPAP-started (% of total)	7 (50)	14 (61)	37 (88)	25 (81)	31 (91)	24 (96)	34 (100)	36 (97)	21 (100)	229 (88)
CPAP-failure (% of CPAP-started)	3 (43)	8 (57)	21 (57)	8 (32)	5 (16)	3 (13)	4 (12)	2 (6)	1 (5)	55 (24)
CPAP-success (% of CPAP-started)	4 (57)	6 (43)	16 (43)	17 (68)	26 (84)	21 (87)	30 (88)	34 (94)	20 (95)	174 (76)

EG (c/sem) 0,53 (0,43-0,65)  
VPP en S de P 2,37 (1,02-5,52)  
AaPO<sub>2</sub> > 180 mmHg 2,91 (1,30-6,55)  
SDR grave en Rx 6,42 (2,75-15)

*J Pediatr* 2005;147:341-7

To intubate or not—that is the question:  
continuous positive airway pressure  
versus surfactant and extremely low  
birthweight infants

**N Finer**

*Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*  
2006;**91**:F392–F394.

ORIGINAL ARTICLE

## Nasal CPAP or Intubation at Birth for Very Preterm Infants

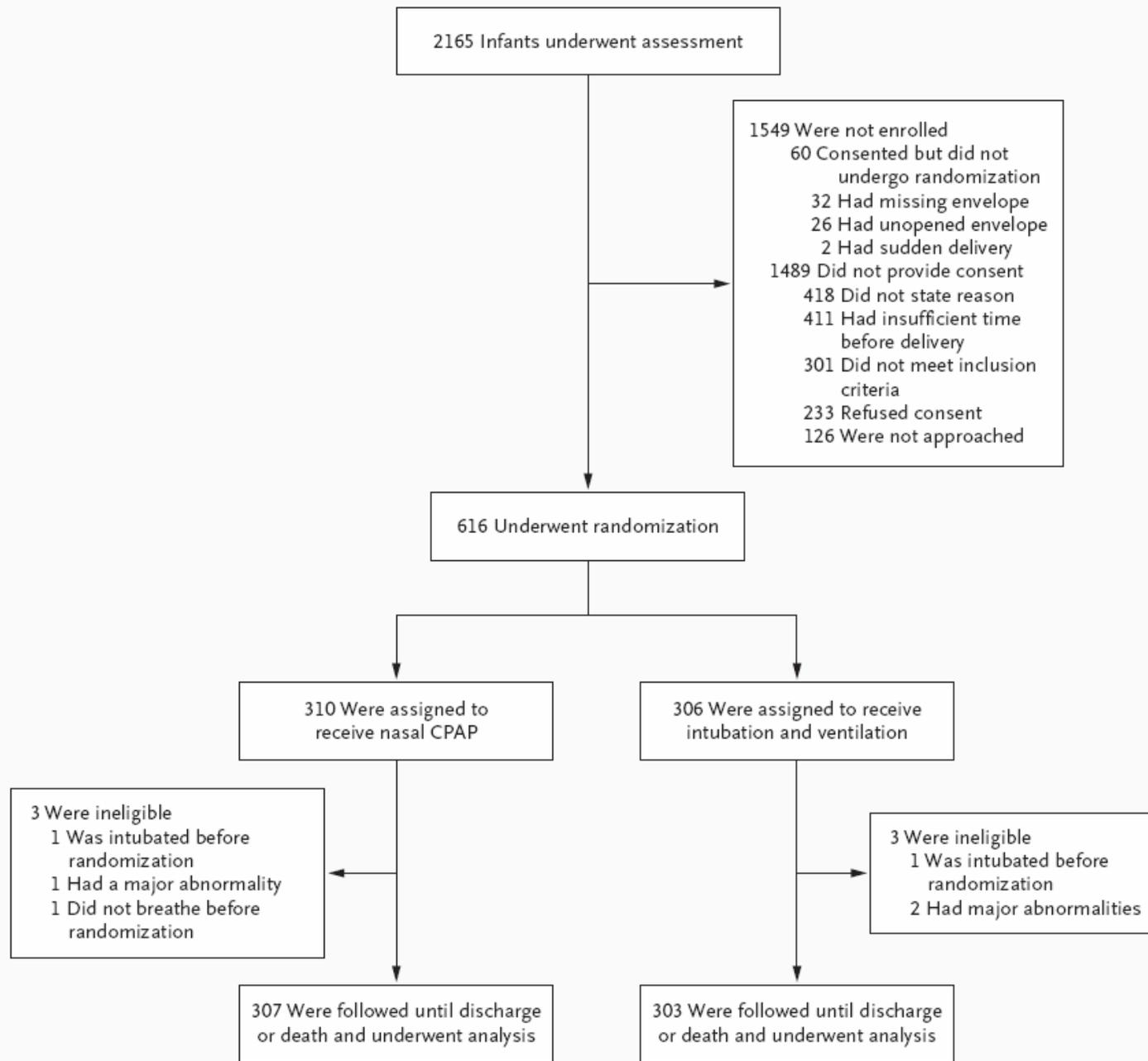
Colin J. Morley, M.D., Peter G. Davis, M.D., Lex W. Doyle, M.D.,  
Luc P. Brion, M.D., Jean-Michel Hascoet, M.D., and John B. Carlin, Ph.D.,  
for the COIN Trial Investigators\*

- 25-28 semanas con respiración espontánea y signos de dificultad respiratoria
- Consentimiento prenatal.
- Aleatorización con estratificación x Centro y EG
- CPAP nasal (8 cmH<sub>2</sub>O) o intubación y VM (desde sala de partos)

# COIN Trial

- Grupo CPAP, VM si:
  - Apneas recurrentes
  - $\text{pH} < 7.25$  con  $\text{PaCO}_2 > 60$  mmHg
  - Requerimiento de  $\text{O}_2 > 0.6$  para  $\text{SpO}_2 > 90\%$
- Outcome primario: Muerte o DBP (36 sem)
- Tamaño muestral
  - Datos de la red A-NZ: Muerte o DBP: 43%
  - Se tomó 30% x sesgo de selección
  - Efecto estimado de la intervención (CPAP): Reducción a 20%
  - n: 600 ( $\alpha$  0,05 y  $\beta$  0,20)

*N Engl J Med 2008;358:700-8*



**Figure 1. Enrollment and Outcomes.**

**Table 1. Baseline Demographic and Clinical Characteristics of the Patients.\***

Characteristic	CPAP (N = 307)	Intubation (N = 303)	P Value <sup>†</sup>
Gestational age (wk)	26.91±1.0	26.87±1.0	0.63
Gestational age of 25 or 26 wk (%)	33	35	0.59
Birth weight (g)	964±212	952±217	0.48
Use of antenatal corticosteroids (%)	94	94	0.76
Cesarean section (%)	66	69	0.51
Mother in labor (%)	65	66	0.82
Rupture of membranes (days before birth)			
Median	0	0	0.65
Interquartile range	0–2	0–1	
Male sex (%)	49	56	0.05
Multiple births (%)	35	32	0.57
Resuscitation device used (%) <sup>‡</sup>			0.13
None	19.5	13.9	
Self-inflating bag	14.7	16.5	
Self-inflating bag plus CPAP	13.0	14.2	
Flow-inflating bag	5.2	6.6	
Neopuff or bubble CPAP	47.2	46.5	
Apgar score at 5 minutes			
Median	9	8	0.001
Interquartile range	8–9	8–9	

# COIN Trial

- 613 RN (307 CPAP, 306 Intub)
- Fracaso CPAP (req intubación en 1<sup>os</sup> 5 días): 46%
- Muerte o DBP (36 sem)
  - Grupo CPAP 34%
  - Grupo VM 39%
- Neumotorax:
  - Grupo CPAP 9%
  - Grupo VM 3%
- Surfactante:
  - Grupo CPAP 38%
  - Grupo VM 77%
- Otras variables secundarias sin diferencias

*N Engl J Med 2008;358:700-8*

# COIN Trial

Muerte o requerimiento de O<sub>2</sub> a las 36 semanas

	CPAP	Intub	OR (IC95%)
Todos (25-28 sem) 1,12)	33,9%	38,9%	0,80 (0,58-
25-26 sem	53,0%	53%	0,99 (0,57-1,71)
27-28 sem	24,6%	31,3%	0,72 (0,46-1,11)

*N Engl J Med 2008;358:700-8*

# COIN Trial

- Validez externa?
  - RN evaluados:
    - 25-28 sem
    - Inborn
    - Consentimiento prenatal = Corticoides PN 94%
    - Sin necesidad de intubación en primeros 5 minutos
    - Apgar al 5° min 8-9
    - FiO<sub>2</sub> (mediana) primeros 5 días: 0,21

# Estudio Red Neocosur

- 256 RN 800-1500 gr respiración espontánea a los 5 min
- CPAP de burbuja (5 cmH<sub>2</sub>O) o halo de O<sub>2</sub>
- Intubación si FiO<sub>2</sub> > 0.35, pero en el grupo CPAP se usó INSURE.
- Mantenidos en CPAP si PaCO<sub>2</sub> < 60 mmHg y pH > 7,20.
- Ventilación mecánica:
  - 30% grupo CPAP vs 52% grupo control (p 0,001).
- Muerte o DBP (O<sub>2</sub> 36 sem): 15% grupo CPAP vs 19% grupo control (RR 0.8, 95%CI 0.46-1.36).
- Sin otras diferencias (incluyendo escapes de gas)

ORIGINAL ARTICLE

# Early CPAP versus Surfactant in Extremely Preterm Infants

SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD  
Neonatal Research Network\*

*Surfactant, Positive Pressure, and Oxygenation Randomized Trial*

- 24-27 semanas
- CPAP nasal (y VM protocolizada) o intubación, surfactante y VM
- Outcome primario : Muerte o DBP (36 sem)

*N Engl J Med 2010; 362: 1970-1979*

# Hipótesis

El uso de CPAP temprano con una estrategia ventilatoria limitada reduce la incidencia de muerte o sobrevida con DBP a las 36 semanas comparada con intubación y surfactante temprano

# Métodos

- RN 24<sup>0/7</sup> - 27<sup>6/7</sup> semanas a quienes se decide reanimar
- Consentimiento prenatal
- Entre Febrero 2005 y Febrero 2009
- Aleatorización antes del parto, estratificada por Centro y por EG (24 y 25 sem; 26 y 27 sem)

# Diseño Factorial

RN también aleatorizados a 2 rangos de  $SpO_2$   
(oxímetros enmascarados)

# Intervención (grupo CPAP)

- En S de P, CPAP con 5 cm H<sub>2</sub>O hasta ingreso a UCIN usando un reanimador con pieza en T o un ventilador neonatal
- Intubación sólo para RN que requirieran ser intubados para reanimar en base a las recomendaciones del PRN, no para administración de surfactante
- Si el RN quedaba intubado, se le administraba surfactante

# Métodos

	<b>CPAP</b>	<b>Surfactante</b>
S de Partos	5 cm H <sub>2</sub> O Intubación s/ PRN Si intubado, surfactante (1 <sup>ra</sup> hora)	PRN estandar
Intubación/ Surfactante	Considerar si: - FiO <sub>2</sub> > 0.5 - PaCO <sub>2</sub> > 65 mmHg - Inestabilidad hemodinámica	Antes de 1 <sup>ra</sup> hora

# Métodos: Criterios de extubación

Dentro de 24 hrs de alcanzar todos los criterios

## **CPAP/ Ventilación limitada**

$FiO_2 < 0,50$  y  $MAP < 10$  cm

$PaCO_2 < 65$  mmHg

Frec Vent  $< 20$  rpm

Hemodinamicamente estable

## **Surfactante**

$FiO_2 < 0.35$  y  $MAP \leq 8$  cm

$PaCO_2 < 50$  mmHg

Frec Vent  $< 20$  rpm

Hemodinamicamente estable

# Métodos – Duración de la intervención

- Protocolo para cada rama durante los primeros 14 días de vida, luego según práctica habitual de las UCIN
- En ambos grupos, intubación considerada ante apneas repetidas req VPP, cuadro clínico de shock, sepsis, y/o necesidad de cirugía

# Métodos – Tamaño muestral

- Incidencia basal de DBP/ muerte: 67%
- Diferencia absoluta de riesgo: 10%
- Ajuste por 1,12 debido a la aleatorización de gemelares a la misma rama
- Aumento por 1,17 para ajustar por pérdidas
- Aumento adicional para minimizar error de tipo I, usando un nivel de significancia de 2%
- Tamaño final: **1310 recién nacidos**

3546 Infants were assessed for eligibility (3127 pregnancies)\*

235 Did not meet eligibility criteria  
125 Personnel/Equipment not available  
699 Eligible but consent not sought  
344 Parent unavailable for consent  
748 Consent denied by parent or guardian  
11 Excluded for other reasons  
68 Consented but not randomized

1316 Underwent randomization

663 Were assigned CPAP

653 Were assigned Surfactant

94 Died before discharge

569 Survived to discharge, transfer one year of life

114 Died before discharge

539 Survived to discharge, transfer or one year of life

223 BPD Physiologic

346 No BPD Physiologic

219 BPD Physiologic

320 No BPD Physiologic

3546 Infants were assessed for eligibility  
(3127 pregnancies)

2230 Were excluded  
235 Did not meet eligibility criteria  
125 Did not have personnel or equipment available  
699 Were eligible, but consent was not sought  
344 Were excluded because parent or guardian was unavailable  
748 Had consent denied by parent or guardian  
11 Had other reasons  
68 Had consent provided but did not undergo randomization

1316 Underwent randomization

654 Were assigned to target oxygen saturation of 85–89%

662 Were assigned to target oxygen saturation of 91–95%

336 Were assigned to receive early CPAP

318 Were assigned to receive early surfactant

327 Were assigned to receive early CPAP

335 Were assigned to receive early surfactant

54 Died

60 Died

40 Died

54 Died

282 Survived to 36 wk postmenstrual age

258 Survived to 36 wk postmenstrual age

287 Survived to 36 wk postmenstrual age

281 Survived to 36 wk postmenstrual age

103 Had BPD

179 Did not have BPD

102 Had BPD

156 Did not have BPD

120 Had BPD

167 Did not have BPD

117 Had BPD

164 Did not have BPD

# Resultados

	CPAP (N = 663)	Surfactante (N = 653)
PN*	835 ± 188	826 ± 198
EG*	26 ± 1	26 ± 1
24 a 25 6/7 (%)	43	43
26 a 27 6/7 (%)	57	57
Raza, Bco/Negro/Hispan ( % )	38 / 38 / 21	36 / 42 / 19
Corticoc Prenatales (%)	97	96
Multiples (%)	27	24

\*Media±DE

# SUPPORT

# Resultados

	<b>CPAP N=663</b>	<b>Surfactante N=653</b>	<b>RR (IC 95%)</b>
Muerte/DBP, def fisiol	47.8%	51.0%	0.95 (0.85, 1.05)
Muerte/DBP, 36 sem	48.7%	54.1%	0.91 (0.83, 1.01)
DBP, def fisiol	39.2%	40.6%	0.99 (0.87, 1.14)
Muerte (36 sem EGC)	14.2%	17.5%	0.81 (0.63, 1.03)
Vivo y sin VM al 7° día	55.3%	48.8%	1.14 (1.03, 1.25)
Esteroides Postnatales	7.2%	13.2%	0.57 (0.41, 0.78)
Mortalidad (24-25 sem)	23,9%	32,1%	0,74 (0,57-0,98)

**Table 2. Apgar Scores of Newborns and Interventions in the Delivery Room and NICU.\***

Variable	CPAP (N = 663) <i>no./total no. (%)</i>	Surfactant (N = 653) <i>no./total no. (%)</i>	Relative Risk with CPAP (95% CI)	Adjusted P Value
Apgar score <3				
At 1 min	154/661 (23.3)	167/653 (25.6)	0.92 (0.76–1.11)	0.38
At 5 min	26/663 (3.9)	32/653 (4.9)	0.82 (0.5–1.34)	0.43
PPV in the delivery room	435/662 (65.7)	606/652 (92.9)	0.71 (0.67–0.75)	<0.001
CPAP in the delivery room	538/663 (81.1)	146/653 (22.4)	3.66 (3.16–4.25)	<0.001
Intubation in the delivery room				
For any reason	227/660 (34.4)	609/652 (93.4)	0.37 (0.34–0.42)	<0.001
For resuscitation	215/660 (32.6)	176/652 (27.0)	1.21 (1.02–1.43)	0.02
<b>Surfactant treatment</b>				
In the delivery room	93/660 (14.1)	335/652 (51.4)	0.28 (0.23–0.34)	<0.001
<b>In the delivery room or NICU</b>	<b>443/660 (67.1)</b>	<b>646/653 (98.9)</b>	<b>0.67 (0.64–0.71)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Chest compressions in the delivery room	36/660 (5.5)	40/653 (6.1)	0.86 (0.57–1.31)	0.48
Epinephrine in the delivery room	13/660 (2.0)	27/653 (4.1)	0.48 (0.25–0.91)	0.02

**Table 3. Selected Prespecified Outcomes.\***

Outcome	CPAP (N= 663)	Surfactant (N= 653)	Relative Risk with CPAP (95% CI)	Difference in Means (95% CI)	Adjusted P Value
Need for supplemental oxygen — no. of days‡					0.12
Adjusted mean	62.2±1.6	65.3±1.6		-3.1 (-7.1 to 0.8)	
Unadjusted median	52	56			
Interquartile range	20 to 86	27 to 91			
Need for mechanical ventilation — no. of days‡§					0.03
Adjusted mean	24.8±1.0	27.7±1.1		-3.0 (-5.6 to -0.3)	
Unadjusted median	10	13			
Interquartile range	2 to 32	2 to 36			
Survival without need for high-frequency or conventional ventilation at 7 days — no./total no. (%)	362/655 (55.3)	318/652 (48.8)	1.14 (1.03 to 1.25)		0.01
Any air leak in first 14 days — no. (%)	45 (6.8)	48 (7.4)	0.89 (0.6 to 1.32)		0.56
Necrotizing enterocolitis requiring medical or surgical treatment — no./total no. (%)	83/654 (12.7)	63/636 (9.9)	1.25 (0.92 to 1.71)		0.15
Intraventricular hemorrhage grade 3 or 4 — no./total no. (%)¶	92/642 (14.3)	72/628 (11.5)	1.26 (0.94 to 1.68)		0.12
Postnatal corticosteroid therapy for BPD — no./total no. (%)	47/649 (7.2)	83/631 (13.2)	0.57 (0.41 to 0.78)		<0.001
Severe retinopathy of prematurity among survivors — no./total no. (%)	67/511 (13.1)	65/473 (13.7)	0.94 (0.69 to 1.28)		0.71

**Table A2. Cause of Death for 24 to 25 week stratum**

Contributory Cause of Death	CPAP (N=68)	Surfactant (N=90)
Respiratory distress syndrome	13/68 (19.1)	31/90 (34.4)
Bronchopulmonary dysplasia	10/68 (14.7)	7/90 (7.8)
Infection	14/68 (20.6)	15/90 (16.7)
Necrotizing enterocolitis	10/68 (14.7)	16/90 (17.8)
Central nervous center insult	11/68 (16.2)	5/90 (5.6)
Immaturity	3/68 (4.4)	5/90 (5.6)
Other	7/68 (10.3)	11/90 (12.2)

# Resumen

- No hubo diferencias significativas para el outcome primario (Muerte o DBP)
- Más niños en el grupo CPAP vivos sin VM al día 7 ( $p=0.01$ )
- Los niños en CPAP recibieron menos corticoides postnatales para DBP ( $p<0.001$ ) y recibieron menos días de VM ( $p=0.03$ )
- Niños 24-25 6/7 sem en grupo CPAP tuvieron menor mortalidad ( $p<0.01$ )
- No hubo mayor morbilidad en niños del grupo CPAP

# CPAP + Surfactante (INSURE)

- Uso combinado de 2 terapias efectivas no necesariamente excluyentes

- Varios estudios publicados:

*Verder (1994 & 1999) ↓ req de VM*

*Haberman(2002) n=61 (1250-2000g) ↓ req de VM*

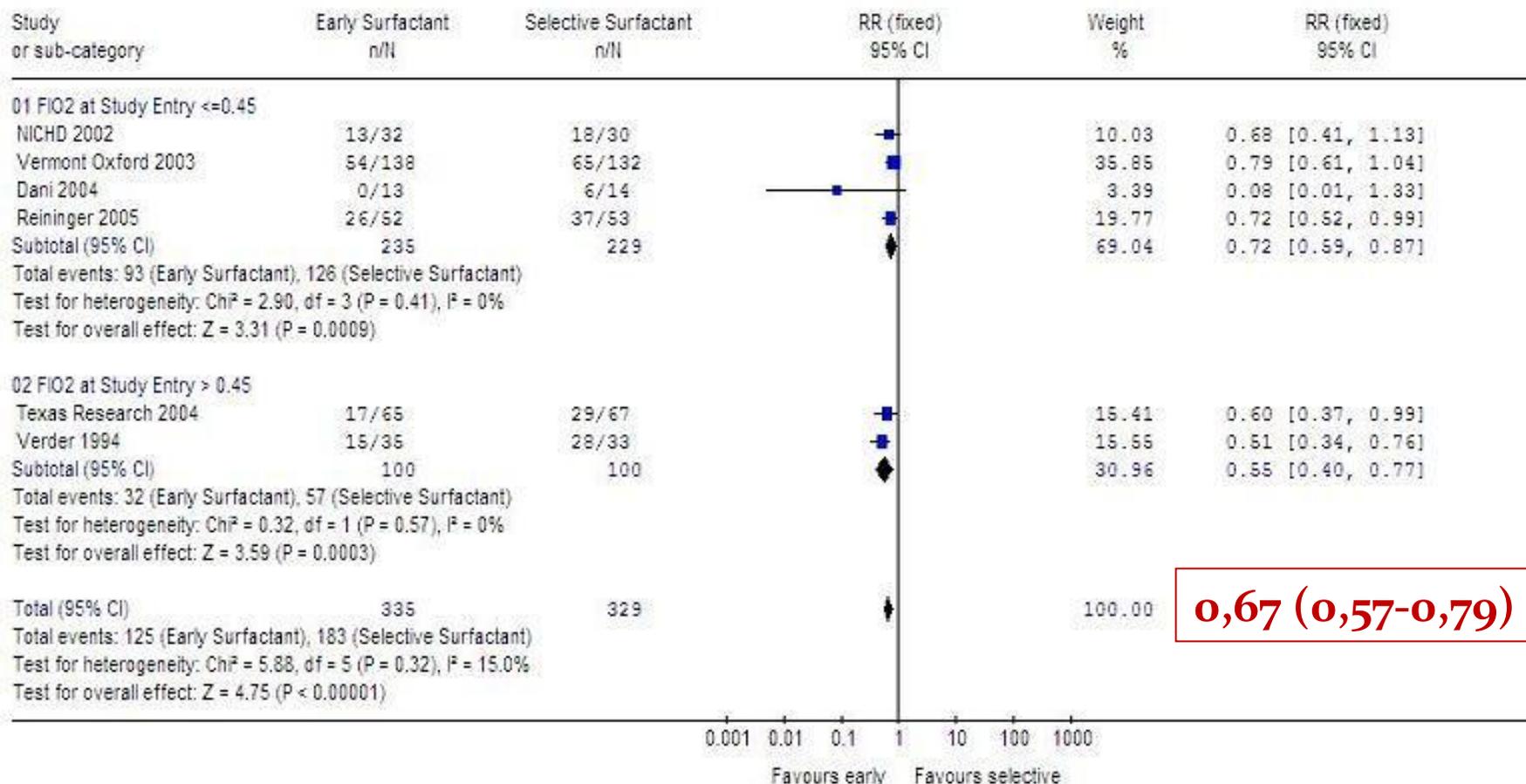
*Vermont Oxford (2003) n=170 (1500-2500g) ↓ req de VM*

*Texas Neonatal Research Group (2004) n=132 (1250-2000g) ↓ req de VM*

*Dani (2004) n=27 <30s ↓ req de VM*

*Reininger (2005) n=105 (29-35s) ↓ req de VM*

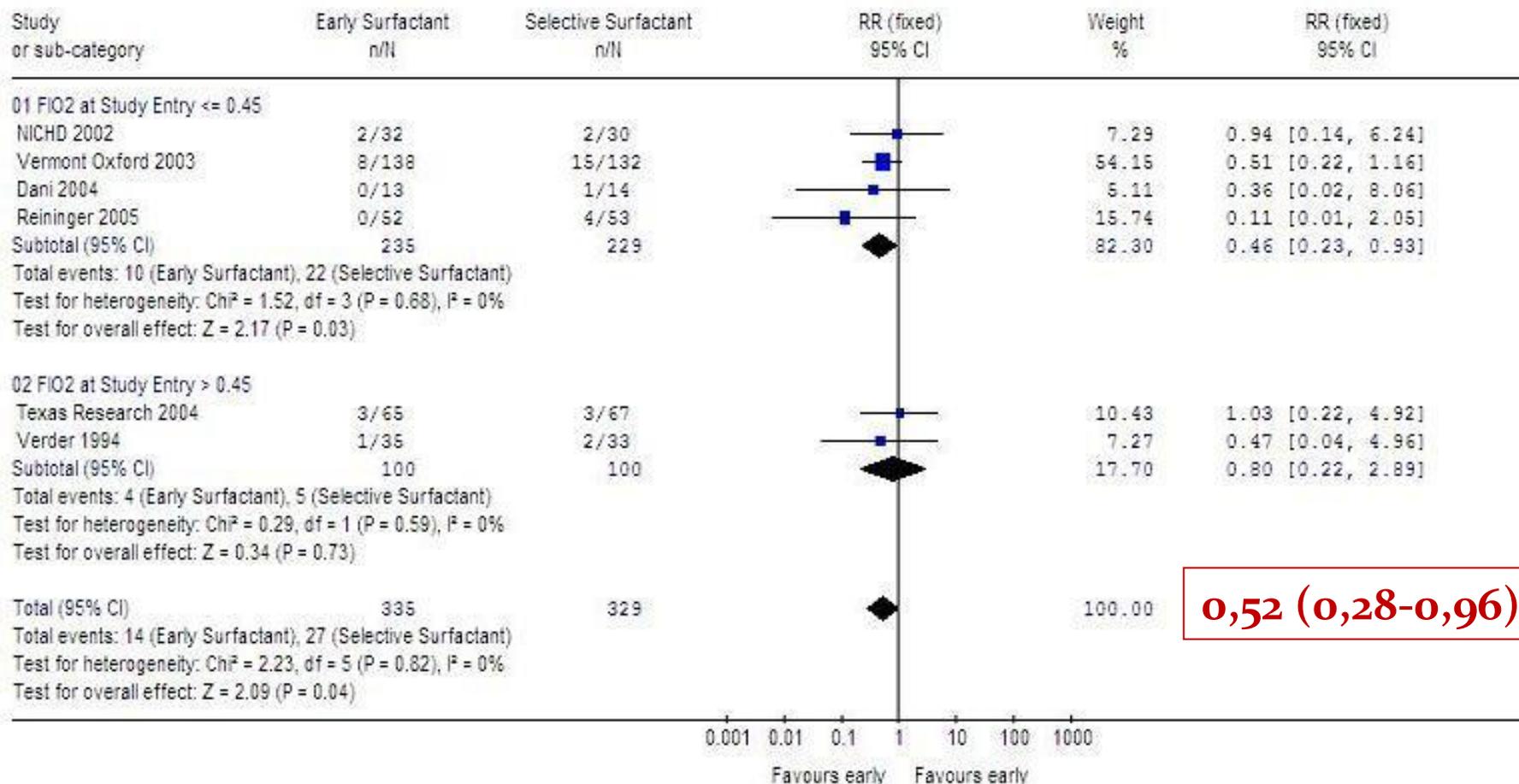
Review: Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome (F  
 Comparison: 01 Early surfactant, rapid extubation to NCPAP vs. selective surfactant, ventilation in babies with RDS.  
 Outcome: 01 Need for mechanical ventilation.



T Stevens Revisión Cochrane 2007

<http://www.nichd.nih.gov/COCHRANE/Stevens2/Stevens.htm>

Review: Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome  
 Comparison: 01 Early surfactant, rapid extubation to NCPAP vs. selective surfactant, ventilation in babies with RDS.  
 Outcome: 10 Air leak syndromes, pulmonary interstitial emphysema, pneumothorax

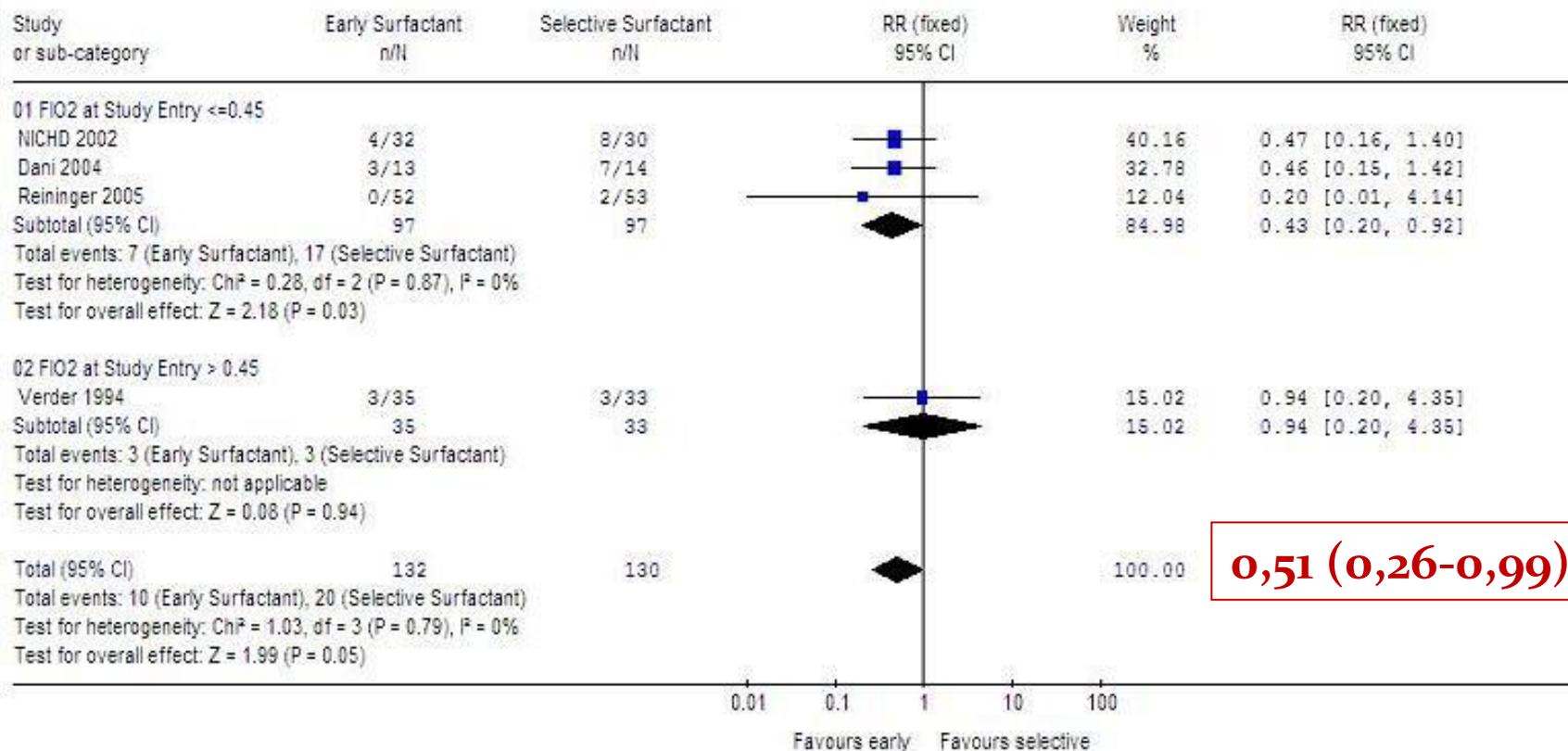


**0,52 (0,28-0,96)**

T Stevens Revisión Cochrane 2007

<http://www.nichd.nih.gov/COCHRANE/Stevens2/Stevens.htm>

Review: Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome (For public  
 Comparison: 01 Early surfactant, rapid extubation to NCPAP vs. selective surfactant, ventilation in babies with RDS.  
 Outcome: 02 Bronchopulmonary dysplasia: need for oxygen at 28 days chronologic age.



T Stevens Revisión Cochrane 2007

<http://www.nichd.nih.gov/COCHRANE/Stevens2/Stevens.htm>

# Very Early Surfactant Without Mandatory Ventilation in Premature Infants Treated With Early Continuous Positive Airway Pressure: A Randomized, Controlled Trial

*Rojas MA et al. Pediatrics 2009; 123: 137-142*

- ECA 8 centros en Colombia
- RN 27-31 semanas con SDR
- Grupo 1: Intubación + Surfactante + Extubación + CPAP nasal
- Grupo 2 (control): CPAP nasal (Bubble, 6 cm H<sub>2</sub>O)
- Outcome primario: Requerimiento de VM

**TABLE 2 Primary and Other Major Outcomes**

Outcome	Control Group (N = 137), n (%)	Treatment Group (N = 141), n (%)	RR (95% CI)
MV	53 (39)	37 (26)	0.69 (0.49–0.97) <sup>a</sup>
Mortality			
All deaths	13 (9)	13 (9)	1.00 (0.48–2.05)
<7 d	5 (4)	8 (6)	1.61 (0.54–4.75)
<28 d	12 (8)	11 (7)	0.91 (0.42–1.98)
≥28 d	1 (1)	2 (1)	2.06 (0.19–22.20)
Pneumothorax/PIE	12 (9)	3 (2)	0.25 (0.07–0.85) <sup>a</sup>
CLD <sup>b</sup>	73/124 (59)	63/128 (49)	0.84 (0.66–1.05)
IVH, grade III or IV	3 (2)	2 (1)	0.71 (0.12–4.16)
PVL	1 (1)	0	0.35 (0.01–8.64)

Control group: early NCPAP only; treatment group: early NCPAP plus very early surfactant therapy.

<sup>a</sup> $P \leq .05$ .

<sup>b</sup> Oxygen treatment at 36 weeks' postmenstrual age; denominator = survivors to 36 weeks' postmenstrual age.

## Prophylactic or Early Selective Surfactant Combined With nCPAP in Very Preterm Infants

- ECA multicéntrico en Europa
- RN 25-28 semanas con SDR + resp espontáneas
- Grupo 1: Intubación + Surfactante + Extubación + CPAP nasal
- Grupo 2: CPAP nasal (surfactante como rescate)
- Outcome primario: Requerimiento de VM (5 días)

*Sandri F et al. Pediatr 2010;125: e1402-e1409.*

# CURPAP Trial

	<b>Surfactante N=105</b>	<b>CPAP N=103</b>	<b>RR (IC 95%)</b>
Vent Mec 1 <sup>os</sup> 5 días	31,4%	33%	0,95 (0,64-1,41)
Sobrev s/O <sub>2</sub> , 36 sem	78,1%	78,6%	0,99 (0,86-1,14)
Escapes de gas	6,7%	1%	6,82 (0,86-53,7)

*Sandri F et al. Pediatr 2010;125: e1402-e1409.*

# Estudio VON

- 648 RN 26 -29 sem
- Tres grupos:
  - Surf Prof + VM
  - INSURE
  - CPAP
- Muerte o DBP (O<sub>2</sub> 36 sem): 30,5% grupo CPAP vs 36,5% grupo Surf Prof (RR 0.83, 95%CI 0.64-1.09)
- Sin otras diferencias (incluyendo escapes de gas)

## BPD/Death in Major Trials of Early CPAP

Trial	Experimental	Control	ARR
COIN (n 613)	34%	39%	5%
SUPPORT (n 1316)	49%	54%	5%
VON (n 648)	30%	36%	6%
Neocosur (n 256)	15%	19%	4%
Colombia (n 278)	54%	63%	9%
CURPAP (n 208)	21%	22%	1%

Rate of death or BPD (crude analysis)

CPAP: 624/1568 (40%) versus Vent: 689/1532 (45%).

**ARR: 5. NNT: 20. RR 0.88 (95%CI 0.81-0.96)**

- Evitar ventilación mecánica a través del uso de CPAP nasal temprano parece ser beneficioso
- El *outcome* combinado de muerte o DBP es consistentemente menor en los estudios, si bien el efecto resultó menor que lo esperado
- Si bien los estudios individuales no muestran significancia estadística, esperamos los resultados de un meta-análisis actualizado, ya que el análisis crudo de los datos muestra una reducción absoluta de riesgo cercana a 5%
- La estrategia INSURE parece ser una alternativa válida
- **Dudas acerca de los pacientes más pequeños y con mayor riesgo de desarrollar DBP!**



**TRANSITION/ADAPTATION IN THE DELIVERY ROOM AND LESS RDS:  
“DON’T JUST DO SOMETHING, STAND THERE!”**

*A Jobe J Pediatr 2005*



## Promoting the uptake and use of evidence: an overview of the problem

Marya Strand, MD<sup>a</sup>, Kieran J. Phelan, MD<sup>b</sup>,  
Edward F. Donovan, MD<sup>b,\*</sup>

- El uso de terapias efectivas requiere de:
  1. Evidencia adecuada de efectividad
  2. Conocimiento de esa evidencia y reconocimiento del beneficio de esa terapia para un determinado paciente
  3. Disponibilidad de esa terapia
  4. Aceptación de esa terapia por parte del paciente