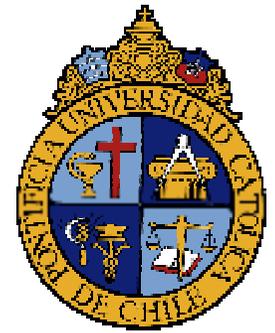


CPAP: Algunas interrogantes no resueltas



Dr. José Luis Tapia

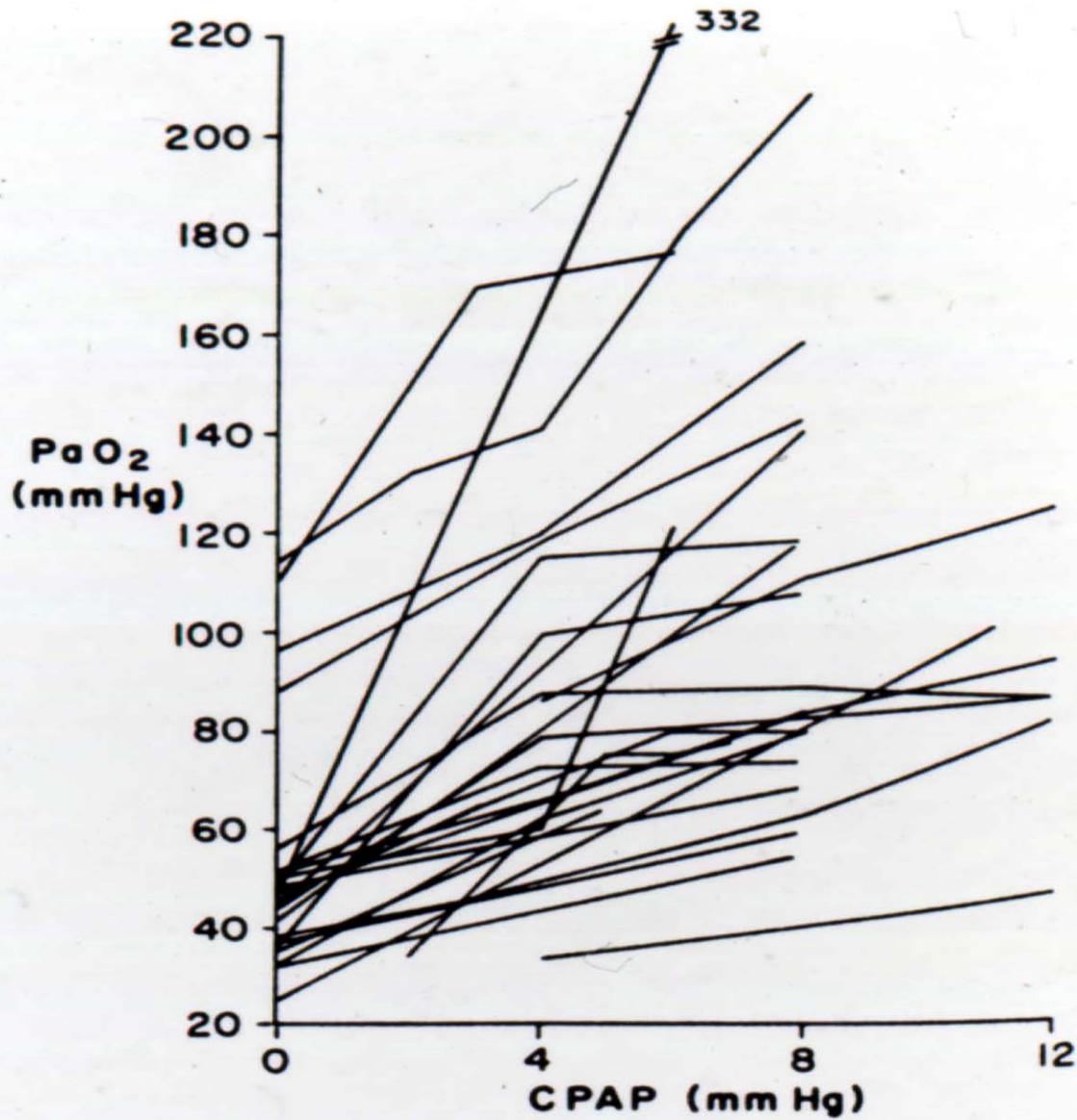
Unidad de Neonatología

Universidad Católica de Chile

Primer Congreso Argentino de Neonatología
Buenos Aires, 30 septiembre 2010

CPAP: Preguntas por contestar

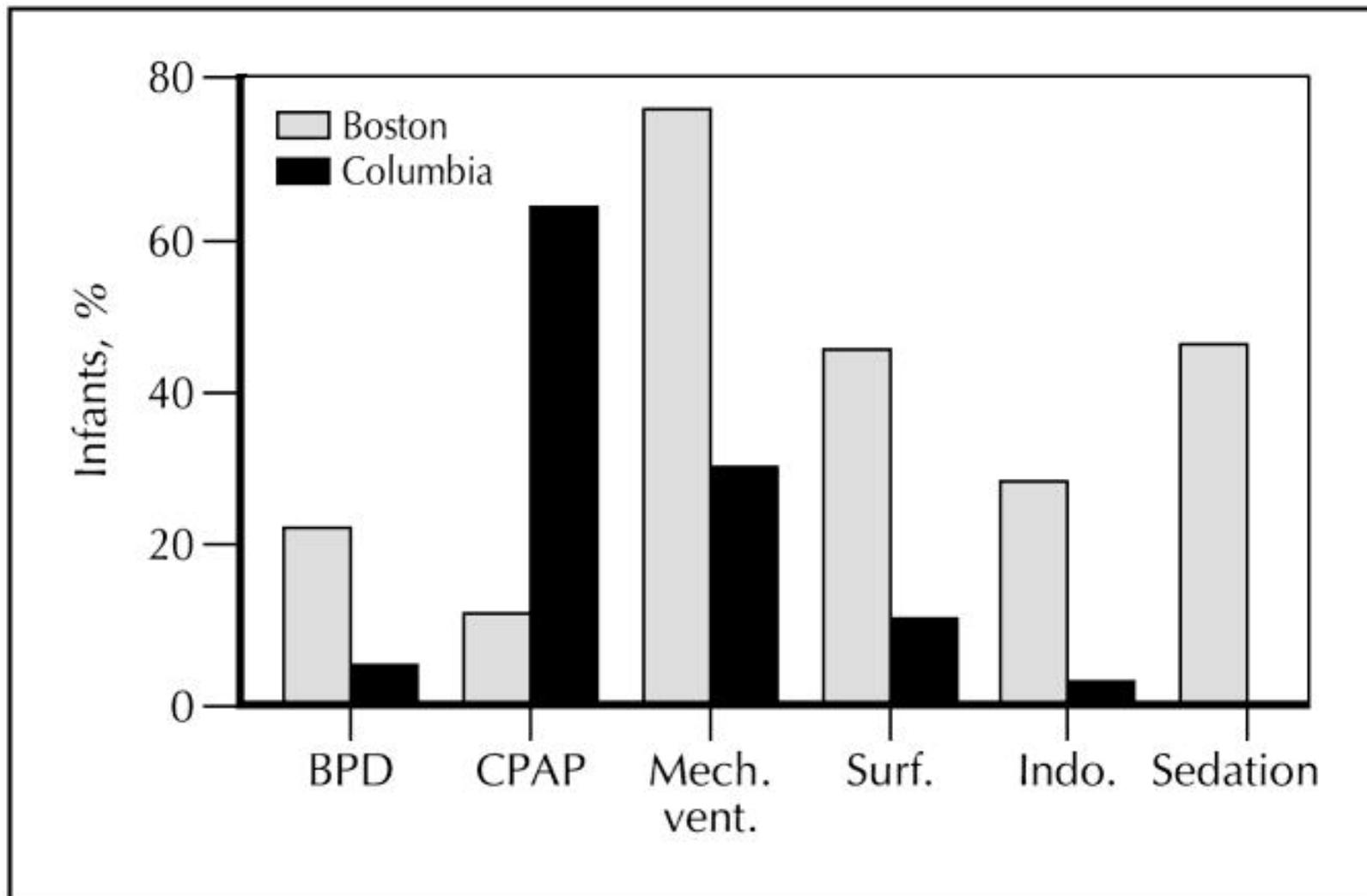
- **Porque se “redescubre” CPAP**
- **Qué estrategia emplear?**
- Se desarrollaran aparatos más eficientes y menos traumáticos para administrar CPAP ?
- Cuál es la presión óptima de CPAP?
- Cuando y como debe suspenderse el CPAP?
- **Puede ser reemplazado por cánulas de alto flujo?**



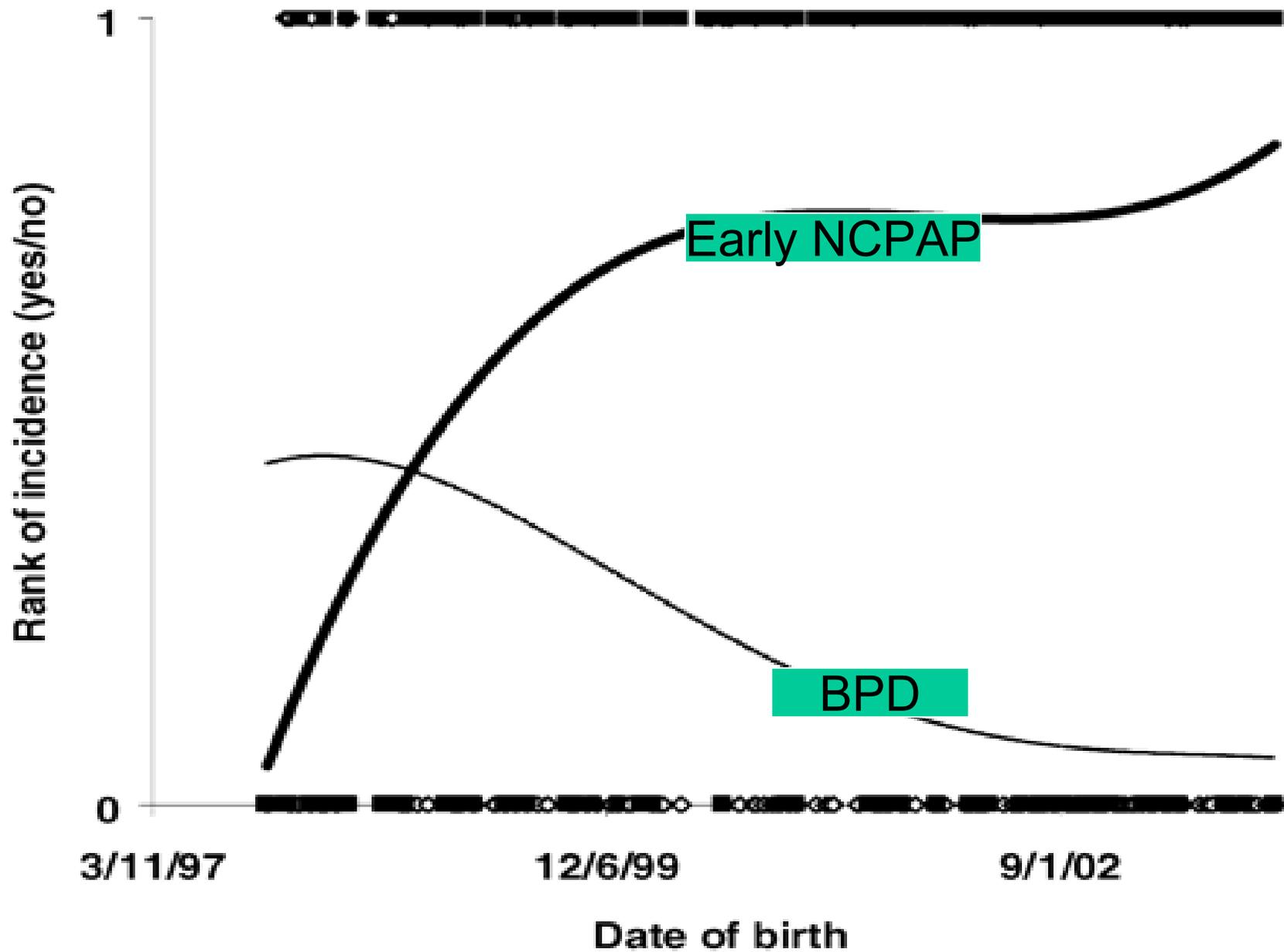
Gregory GA et al N Engl J Med 1971

Porqué CPAP se “redescubre”?

- Aumento muy importante de sobrevida de RNMBP en era post-surfactante y post aumento de corticoide prenatal.
- Aumenta importancia de secuelas, entre las cuales destaca DBP.
- Benchmarking, a mayor empleo CPAP menor DBP.
- Publicación de varias experiencias clínicas, aunque no controladas o varias anecdóticas con mejores resultados con CPAP.
- Estudios animales: menor daño pulmonar con CPAP vs Vent mecánica. Preserva surfactante.



Clinical practices and outcomes of infants with birth weights of 500–1500 grams cared for in several Boston hospitals and at Columbia BPD, bronchopulmonary dysplasia; CPAP, continuous positive airway pressure; Surf, surfactant treatment; Indo, indomethacin therapy. Data are for the years of 1991 to 1993 From: Jobe: Curr Opin Pediatr, Volume 13(2).April 2001.124-129



Aly et al Pediatrics 2005;115:1660-65

CUAL ES LA MEJOR ESTRATEGIA? ESTUDIOS PROSPECTIVOS

- *Uso de CPAP temprano (profiláctico o precoz) como alternativa a más tardío o a la intubación, ventilación mecánica (VM) y uso de surfactante.*
- *Uso profiláctico o precoz de surfactante y extubación a CPAP (INSURE).*
- *Uso de CPAP temprano (profiláctico o precoz), seguido de empleo selectivo de surfactante y extubación a CPAP (INSURE).*

Prophylactic nasal continuous positive airways pressure in newborns of 28–31 weeks gestation: multicentre randomised controlled clinical trial

F Sandri, G Ancora, A Lanzoni, P Tagliabue, M Colnaghi, M L Ventura, M Rinaldi, I Mondello, P Gancia, G P Salvioli, M Orzalesi, F Mosca, on behalf of the Pneumology Study Group of the Italian Society of Neonatology

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004;89:F394–F398. doi: 10.1136/adc.2003.037010

RN 28-31 sem, randomizados para CPAP profiláctico (en 1^{os} 30 min vida) o tardío (con $FiO_2 >0.40$). Infant flow driver 4-6 cm.

| Resultados: | CPAP Prof | CPAP Tardío |
|---------------------------|-------------------|--------------------|
| | n = 115 | n = 115 |
| Peso Nac | 1370 ± 356 | 1239 ± 335 |
| Cort prenatal | 83,3 % | 82,4% |
| Requerimiento Surf | 22,6% | 21,7% |
| Vent Mecánica | 12,2% | 12,2% |
| Ruptura alveolar | 2,6% | 2,6% |
| Fallecen a 28 d | 3,4 % | 4,3 % |
| DBP 36 sem | 1,7% | 0,9 % |

A Randomized, Controlled Trial of Delivery-Room Respiratory Management in Very Preterm Infants

Arjan B. te Pas, MD, Frans J. Walther, MD, PhD

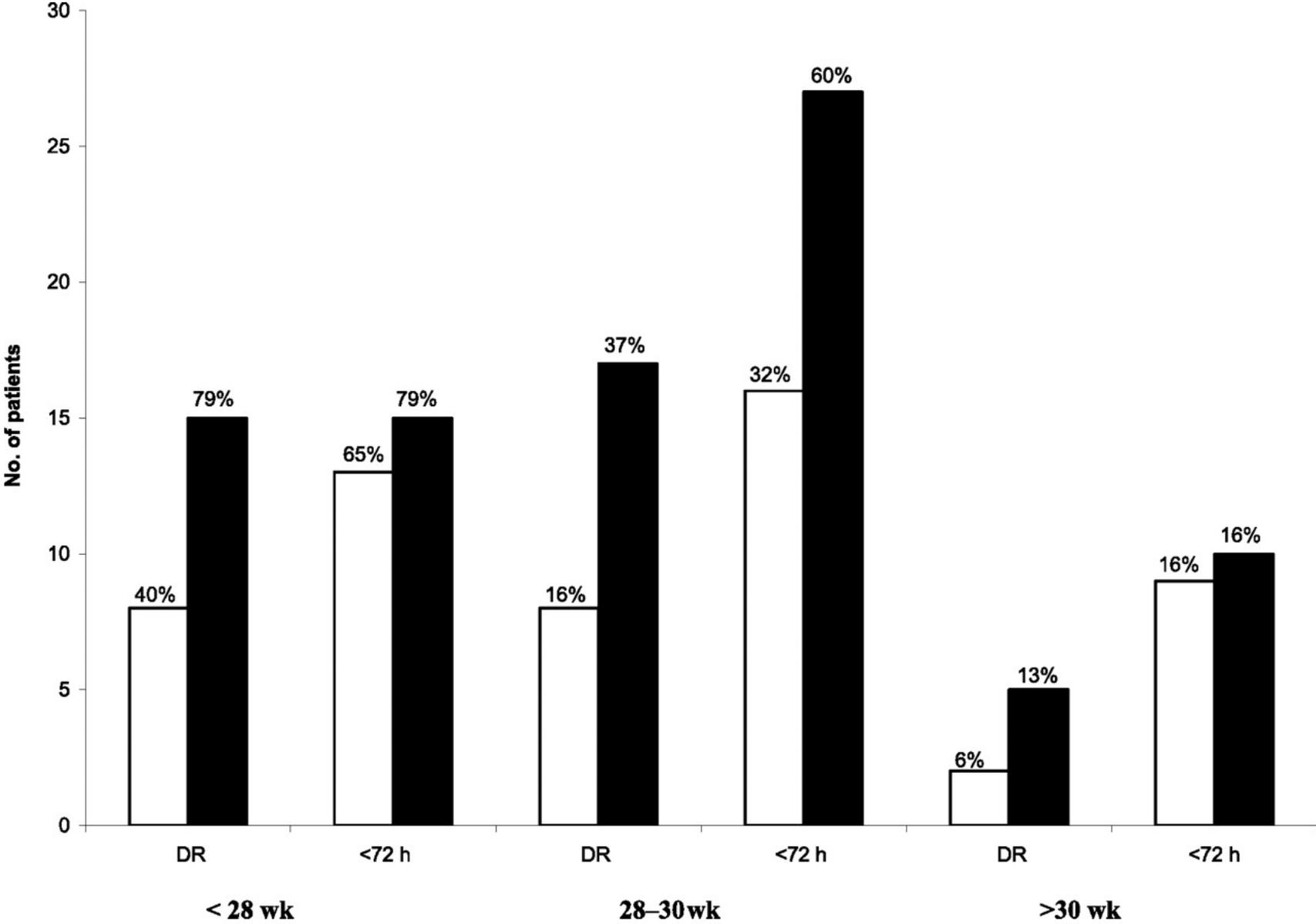
Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands

The authors have indicated they have no financial relationships relevant to this article to disclose.

Estrategia de mantención de capacidad residual funcional (EFURCI) desde sala de partos con presión positiva continua con Neopuff y nCPAP

te Pas, A. B. et al. Pediatrics 2007;120:322-329

Number of infants intubated in the delivery room and at <72 hours of age in subgroups with gestational ages of <28, 28 to 30, and >30 weeks. White bars, EFURCI; black bars, conventional intervention.



Otras Medidas Outcome

En favor EFURCI:

- > 1 dosis de Surfactante
10 % vs 21 % , $p = 0.038$
- DBP: 9% vs 19%, $p = 0.04$

**Nasal CPAP or ventilation for very preterm infants at birth .
A randomised control trial-The COIN Trial.
N Engl J Med. 2008 Feb 14;358(7):700-8.
Estudio colaborativo Australiano. Colin Morley, Peter Davis
y cols.**

Criterios Ingreso:

- Edad gestacional entre 25 y 28 sem 6 dias
- Consentimiento informado materno/paterno antes del parto
- Ausencia de factores que pudieran limitar la respiración o ventilación al nacer
- El RN debe ventilar espontáneamente al nacer, o después de 5 min de ventilación manual, manteniendo signos de SDR, quejido y requerimiento de O₂

COIN TRIAL

Principales resultados

610 RN de 25 – 28 semanas con signos de SDR randomizados para NCPAP (8 cm) vs. intubación y ventilación mecánica

| | Grupo CPAP n = 307 | Grupo V. Mecánica n = 303 | p |
|----------------------------|-----------------------|------------------------------|---------|
| PN | 964 +/- 212 | 952 +/- 217 | 0.48 |
| Surfactante | 38% | 77% | < 0.001 |
| Días IMV (med) | 3 | 4 | < 0.001 |
| Neumotórax | 9.1% | 3% | 0.001 |
| Muerte o DPB 28 días | 54 % | 65 % | 0.006 |
| Muerte o DPB 36 semanas | 33.9 | 38.9 | 0.19 |

No hubo diferencias significativas en incidencia de NEC, HIC, LPV.
Grupo CPAP: 46 % fueron ventilados en los primeros 5 días.

SUPPORT Trial

- CPAP profiláctico v/s Surfactante precoz (1^a hora vida) e IMV.
- n: 1316. P: 830 g. 24-27 sem. (X:26 sem). CPAP 5.
- No diferencias en muerte o DBP a las 36 semanas.
- 32.9% en CPAP NO requiere surfactante.
- < duración de VM en grupo CPAP (24.8 v/s 27.7 días) y < uso corticoides postnatales (7.2% v/s 13.2%).
- < Muerte en grupo CPAP a 24-25 sem.

*Finer N y cols. NEJM 2010, May
27;362(21):1970-9. .*

CUAL ES LA MEJOR ESTRATEGIA? ESTUDIOS PROSPECTIVOS

- *Uso de CPAP temprano (profiláctico o precoz) como alternativa a la intubación, ventilación mecánica (VM) y uso de surfactante.*
- *Uso profiláctico o precoz de surfactante y extubación a CPAP (INSURE).*
- *Uso de CPAP temprano (profiláctico o precoz), seguido de empleo selectivo de surfactante y extubación a CPAP (INSURE).*

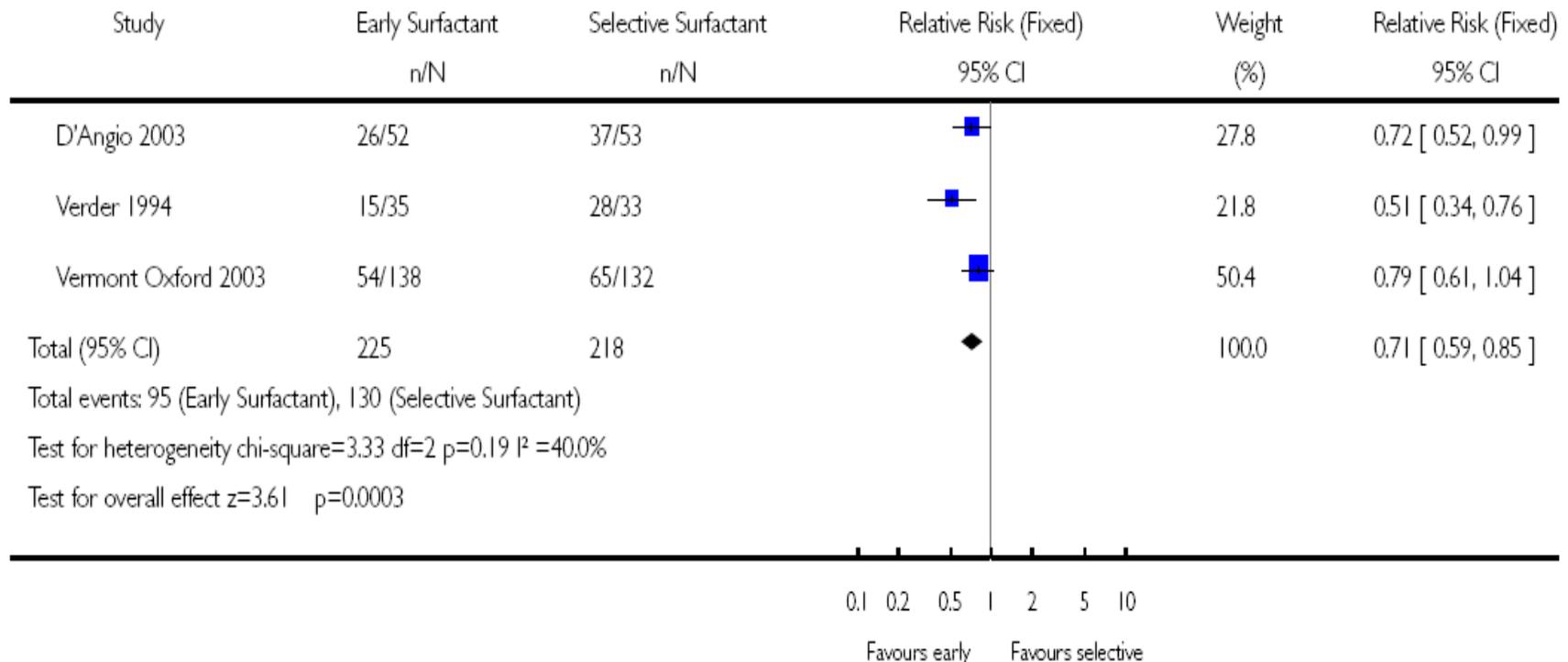
Fig. 1. Comparison 01. Early surfactant, rapid extubation to NCPAP vs. selective surfactant, ventilation in babies with RDS.

01.01 Need for mechanical ventilation.

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.

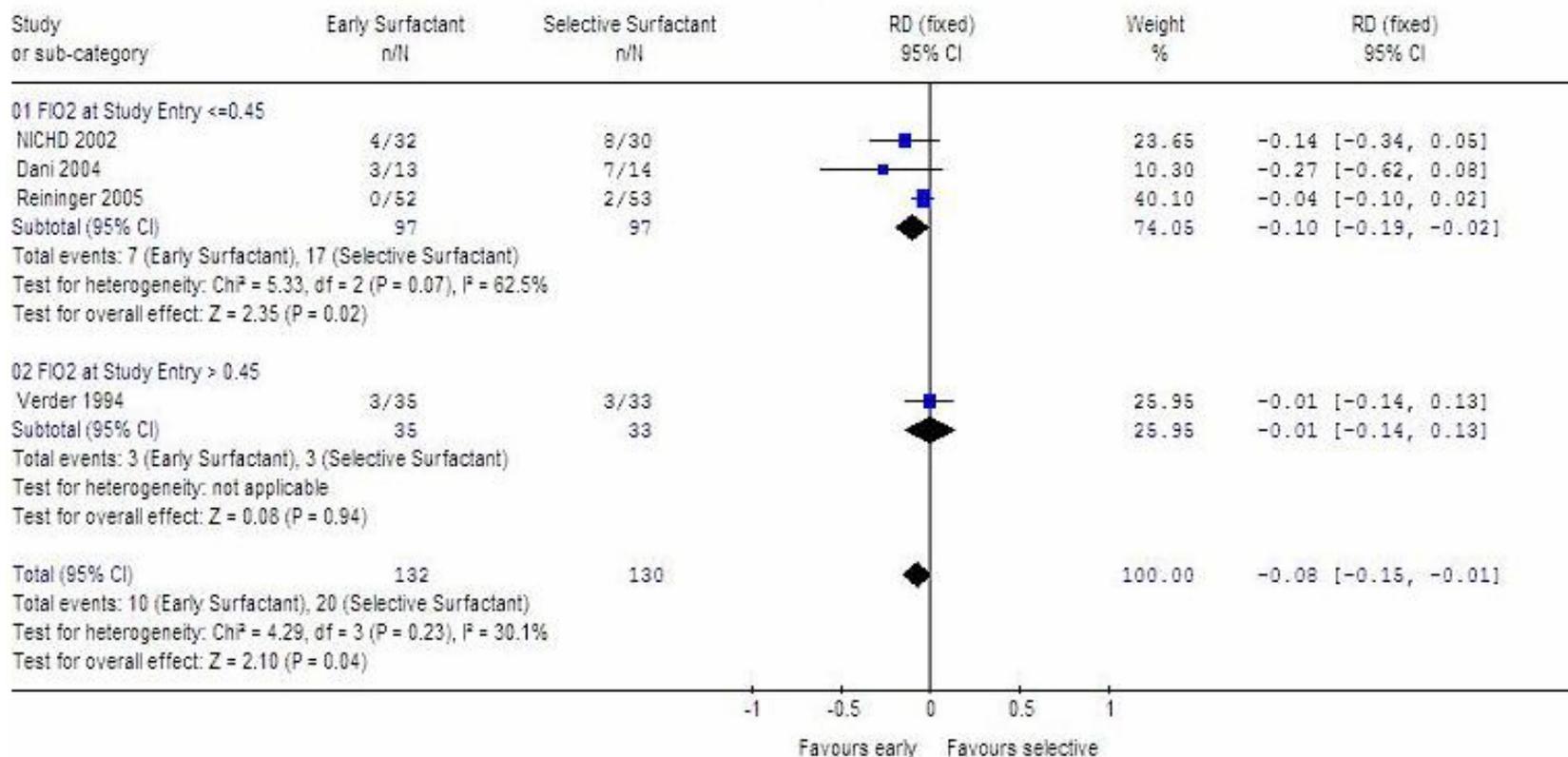
Outcome: 01 Need for mechanical ventilation.



Early surfactant administration with brief ventilation vs selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome.

OUTCOME: BPD

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 publication)
 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.



Stevens TP, Blenow M, Soll RF. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007.

Very early surfactant without mandatory ventilation in premature infants treated with early CPAP: a randomized, controlled trial.

ROJAS MA y cols. Colombian Neonatal Research Network.

- 279 RN 27 – 31 sem EG con evidencia de SDR en 1^a hora vida randomizados para intubación, surfactante y extubación a BCPAP (grupo tratamiento) o solo BCPAP (grupo control). Realizado en 8 UCIs neonatales entre 1/04 a 12/06.

Primary and Other Major Outcome

| Outcome | Control Group (<i>N</i> = 137), <i>n</i> (%) | Treatment Group (<i>N</i> = 141), <i>n</i> (%) | RR (95% CI) |
|-----------------------------|---|---|-------------------------------------|
| Mec Vent | 53 (39) | 37 (26) | 0.69 (0.49–0.97)^a |
| 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)^a |
| CLD^b | 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) |

CURPAP STUDY

P Surf. profiláctico v/s CPAP + Surf. selectivo. InSurE CPAP 6-7, n:208, P: 940 g, 25-28 sem PROFILAXIS.

- Surf. profiláctico NO mejor que CPAP precoz + Surf. selectivo en ↓ VM 5 días.
- 48.5% requirió surfactante (CPAP) y 1/3 VM

Sandri F y cols. Pediatrics 2010; 125:1402-9.

CUAL ES LA MEJOR ESTRATEGIA? ESTUDIOS PROSPECTIVOS

- *Uso de CPAP temprano (profiláctico o precoz) como alternativa a la intubación, ventilación mecánica (VM) y uso de surfactante.*
- *Uso profiláctico o precoz de surfactante y extubación a CPAP (INSURE).*
- *Uso de CPAP temprano (profiláctico o precoz), seguido de empleo selectivo de surfactante y extubación a CPAP (INSURE).*



CPAP DE BURBUJA (BCPAP) PRECOZ EN RECIEN NACIDOS DE MUY BAJO PESO AL NACER

Jose L Tapia, S Urzúa, Aldo Bancalari, Javier Meritano, Gabriela Torres, Jorge Fabres, Claudia Toro, Fabiola Rivera, Elizabeth Céspedes, Jaime Burgos, Gonzalo Mariani, Liliana Roldán, Rubén Panizza, Agustina González, Angélica Domínguez y
“Red Sudamericana Neocosur”.



Resumen metodología estudio BCPAP NEOCOSUR

- Se compara una estrategia de CPAP profiláctico y empleo selectivo precoz de surfactante por INSURE vs. surfactante selectivo y ventilación mecánica en RN entre 800-1500g respirando espontáneamente a los 5 min de edad.
- CPAP de Burbuja 5 cm.

RESULTADOS: OUTCOME RESPIRATORIO



| Variable (%) | BCPAP n=131 | Estándar n=125 | P |
|---------------------------|----------------|-------------------|-------|
| SDR | 50 | 56 | 0.3 |
| Vent Mec | 29.8 | 52 | 0.001 |
| Empleo Surfactante | 27.5 | 46.4 | 0.002 |
| Neumotorax | 3.1 | 5.6 | 0.3 |
| O ₂ a 28 d | 16.2 | 24 | 0.1 |
| DBP O ₂ 36 sem | 6.9 | 9.6 | 0.5 |
| Fallece | 8.4 | 9.6 | 0.74 |

OUTCOME PRIMARIO EN GRUPO 800 -999 g



| Variable | BCPAP | ESTANDAR |
|-----------------|-----------------------|----------------------|
| VM | 12/26 (53,8 %) | 20/22 (90,9%) |

P = 0.005

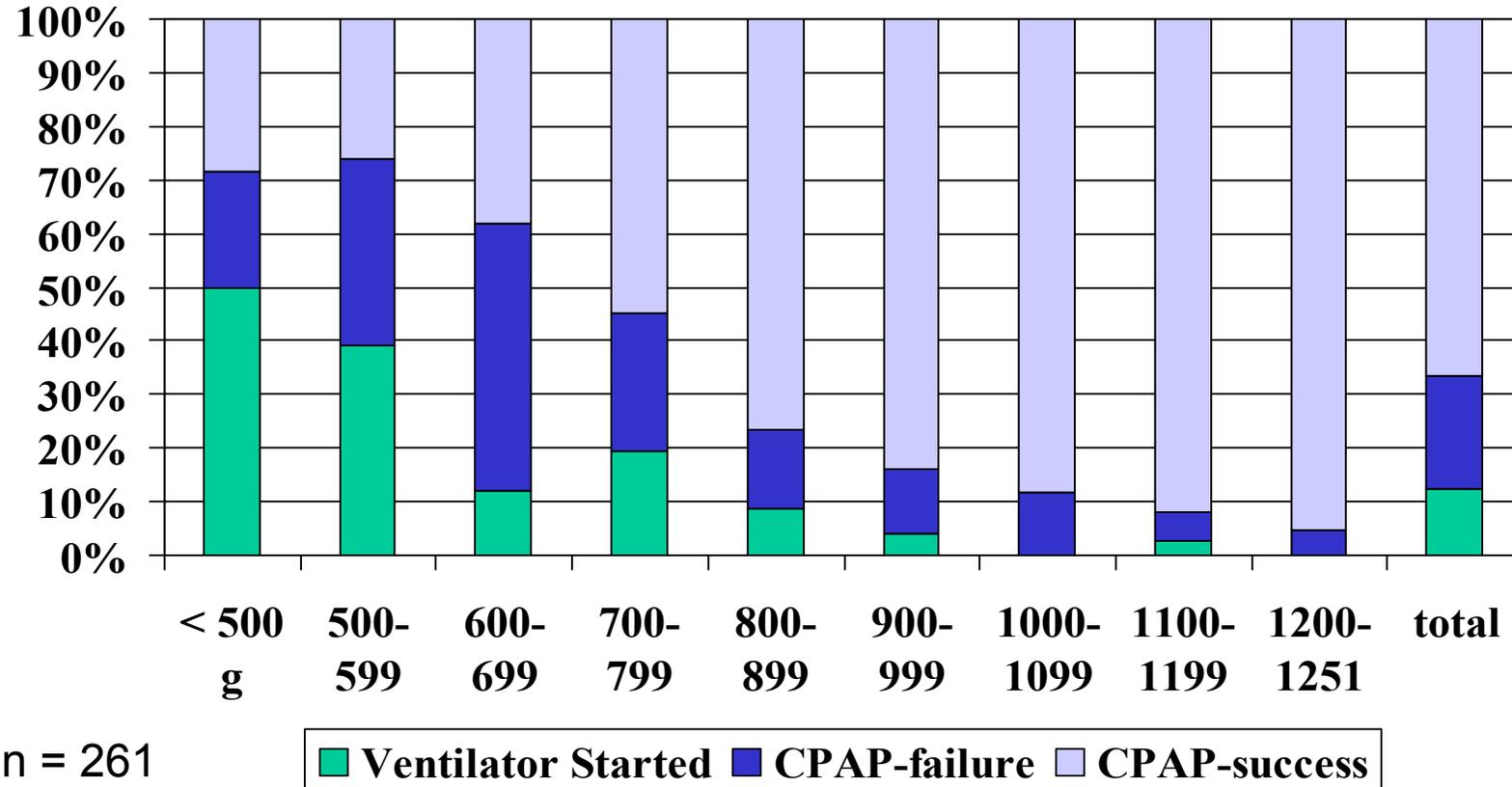
CPAP: CUAL ES LA MEJOR ESTRATEGIA?

**TAMBIEN CUENTAN OTROS
FACTORES.**

- Corticoide prenatal
- Experiencia del centro
- Otras prácticas
- .Etc

Falla precoz del NCPAP en RNMBP :

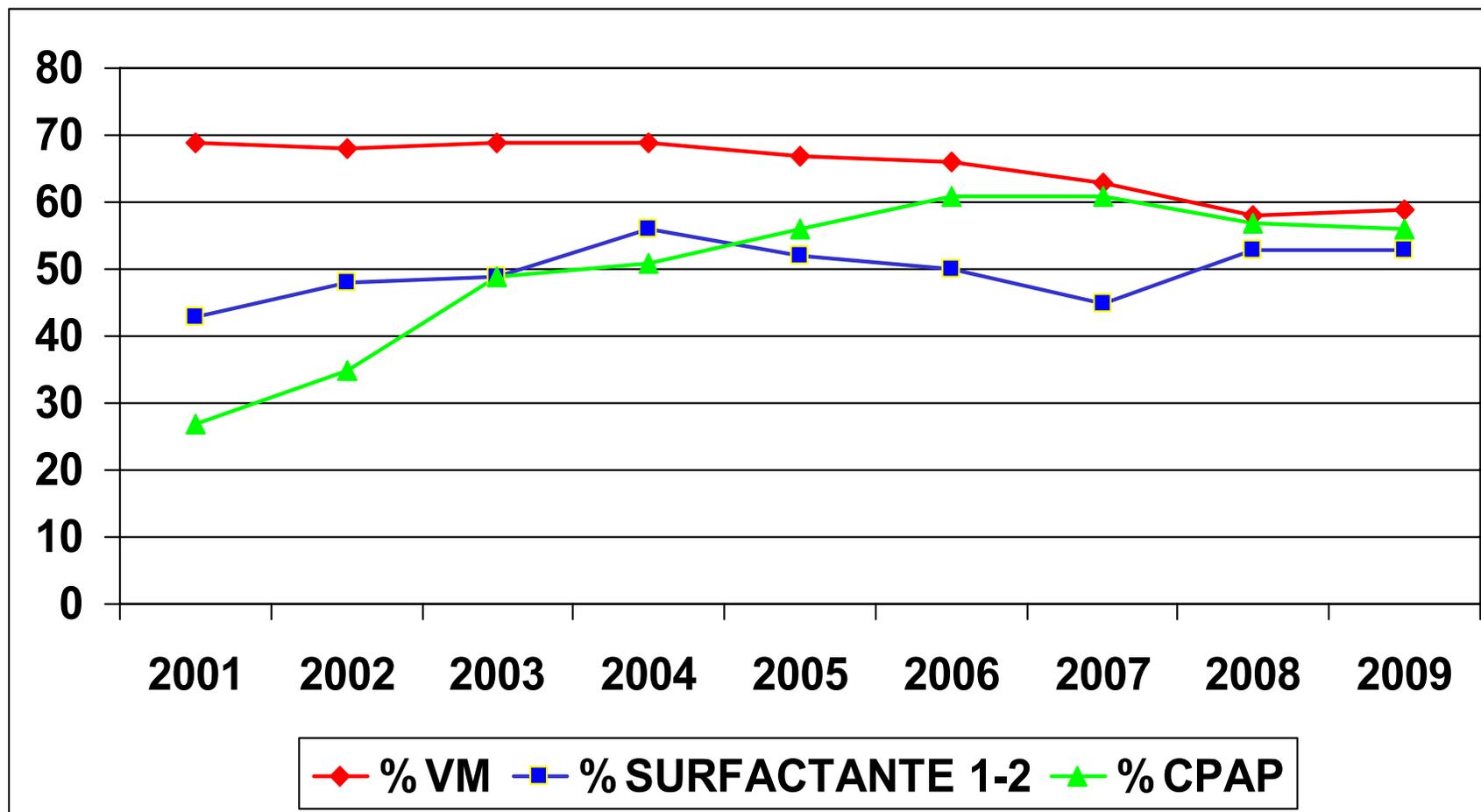
Children's Hospital of New York, Columbia University 1999-2002



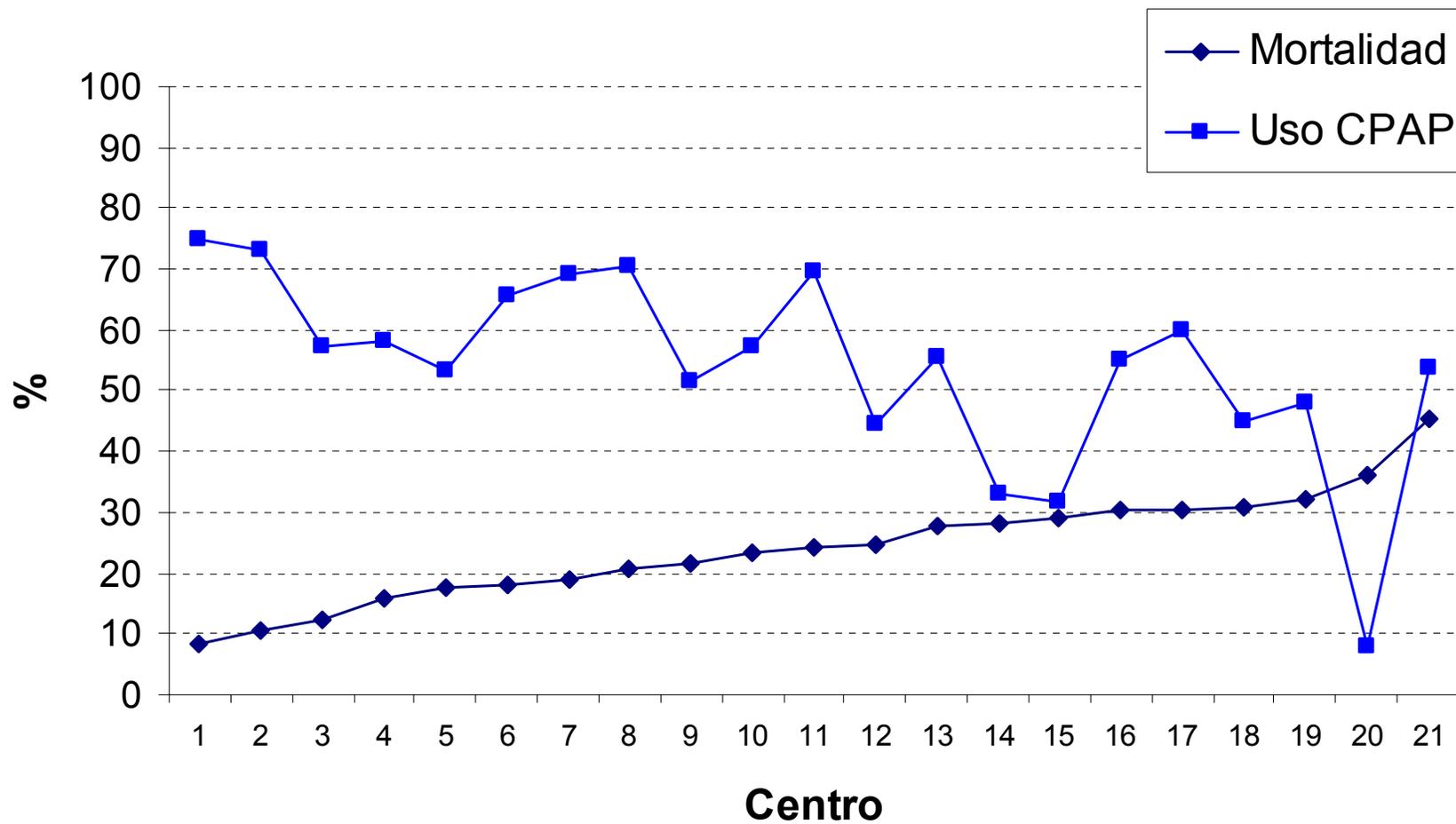
Variables asociadas con falla NCPAP: VPP al nacer (OR 2.4 [1.02-5.5]); A-a DO₂ > 180 (OR 2.9 [1.3-6.5]) y EMH severo RDS en radiografía (OR 6.4 [2.7-15])

Ammari A et al. J Pediatr 2005; 147: 341

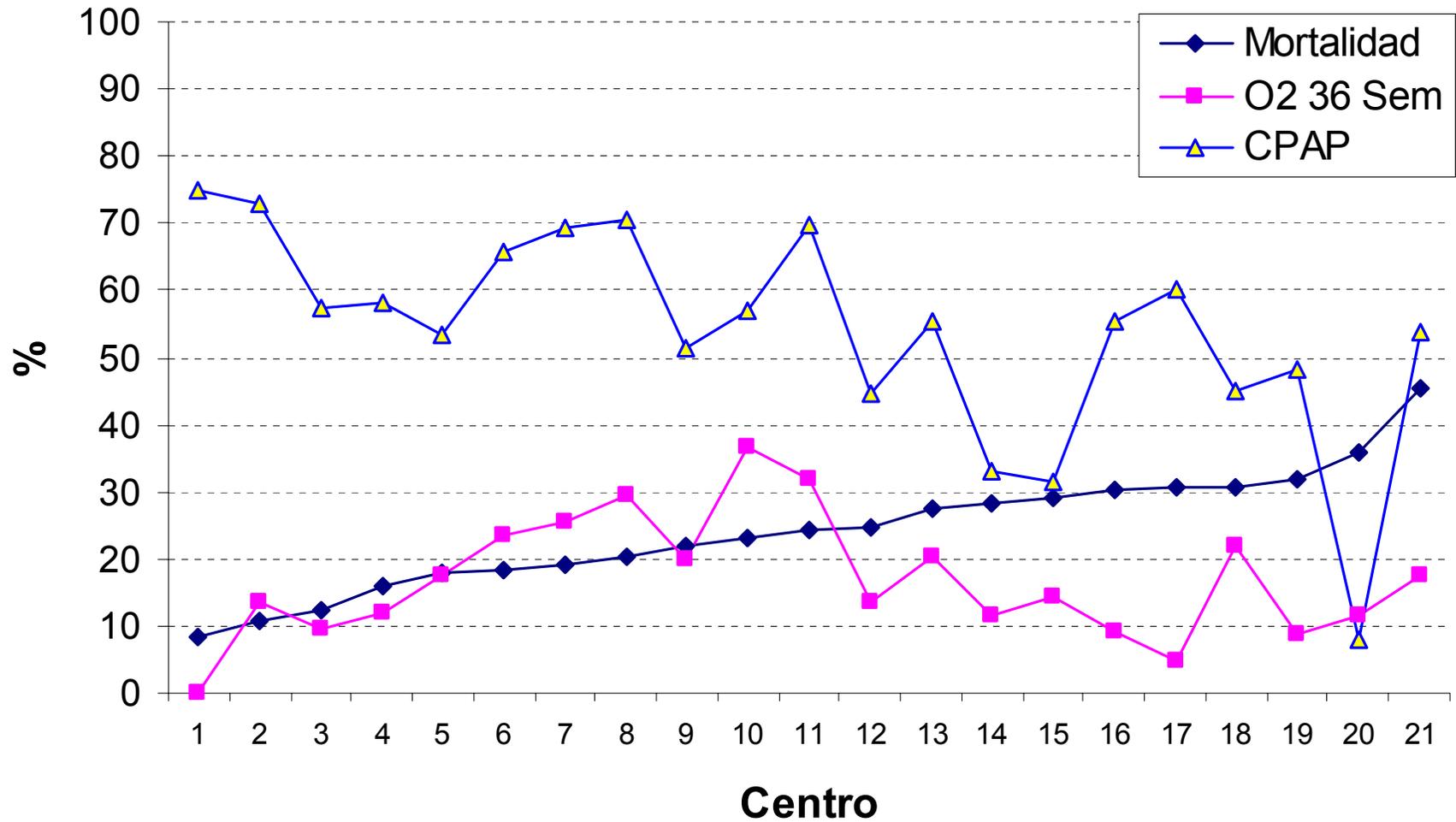
Uso comparativo de Surfactante - VM - CPAP



Mortalidad y Uso de CPAP, NEOCOSUR 2001-2009.



CPAP, Mortalidad y Oxigeno 36 Semanas



RNMBPN CON SDR: CON Y SIN CORTICOIDE ANTENATAL

TABLA 2. Asociación entre corticoide antenatal con mortalidad y recursos respiratorios en RNMBPN con SDR (n= 4351)* (NEOCOSUR 2002-2007)

| Variable | Sin corticoide antenatal n= 1126 | Con corticoide antenatal n= 3225 | p |
|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------|
| Mortalidad (%) | 42,3 | 25,3 | <0,001 |
| Uso surfactante (%) | 76,6 | 73,3 | 0,033 |
| VM o CPAP (%) | 91,9 | 35,4 | <0,001 |
| DBP, O ₂ 36 semanas (%) | 27,8 | 24,7 | 0,141 |

VM: ventilación mecánica. RNMBPN: recién nacidos de muy bajo peso al nacer. SDR: síndrome de dificultad respiratoria. DBP: displasia broncopulmonar. CPAP: presión positiva continua en la vía aérea.

* Pacientes con información completa en esta variable.

Fehlmann E, Tapia JL, Fernández R, Bancalari A, Fabres J, D'Apremont I, García- Zattera M J, Grandi C, Ceriani-Cernadas J M y Grupo Colaborativo Neocosur. Arch Argentinos , en prensa

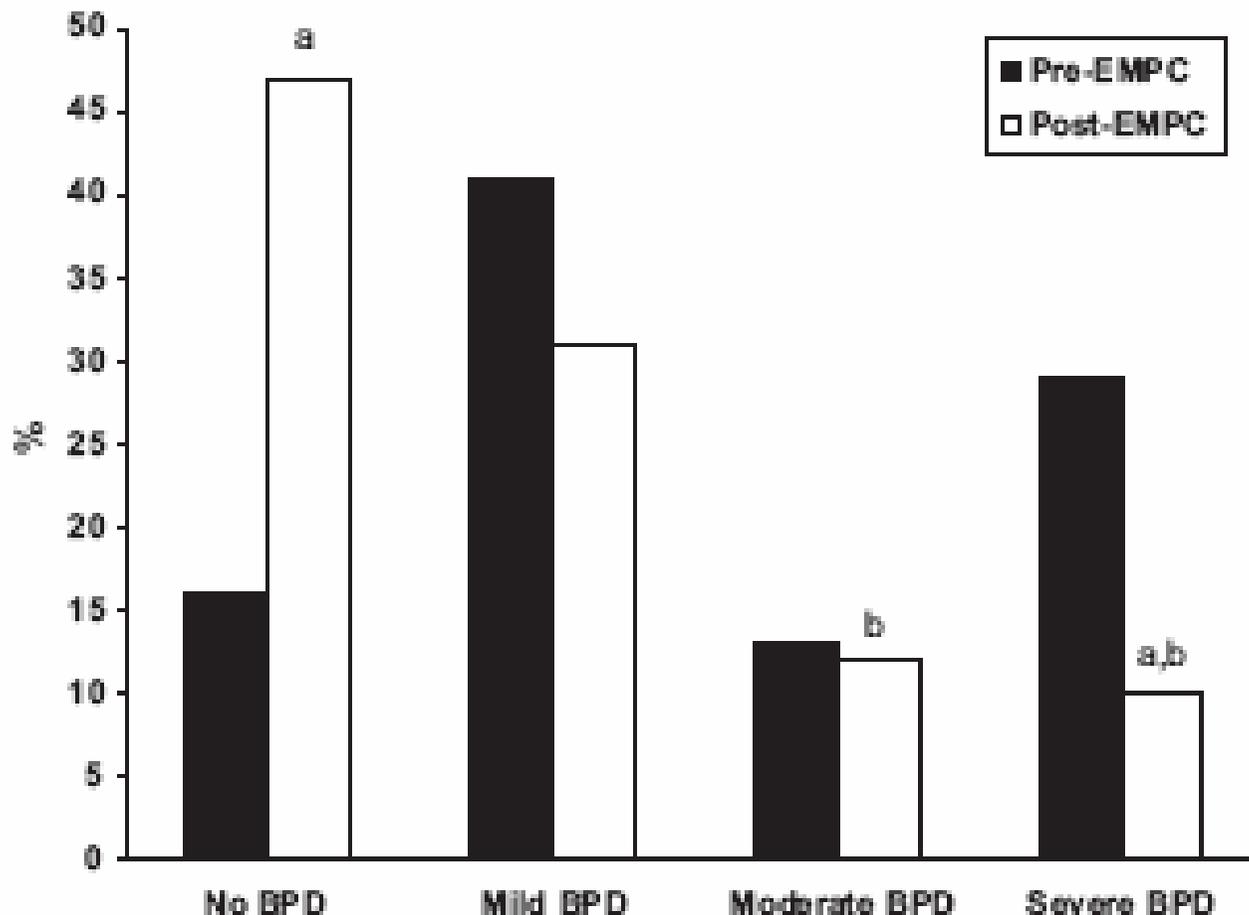


FIGURE 3

Comparison of the incidence of BPD classifications between the pre-EMPC and post-EMPC cohorts. ^a $P < .01$; ^b $P < .03$ for the combined comparison of moderate and severe BPD between cohorts (note: combining moderate and severe BPD is equivalent to the previous definition of BPD).

REFLEXIONES FINALES CUAL ES LA MEJOR ESTATEGIA

- Con la evidencia actual parece razonable recomendar una estrategia con **empleo de nCPAP profiláctico o muy precoz** (con presiones de en torno a 5 cm H₂O) seguido de **administración precoz de surfactante selectivo con INSURE** en RNMBPN disminuyendo uso de VM y de surfactante, sin efectos deletéreos relevantes.
- El empleo de CPAP precoz y la estrategia INSURE no parece menos beneficiosa que la administración profiláctica de surfactante, pero disminuye el empleo de éste último y la necesidad de intubar con ese propósito.

REFLEXIONES FINALES CUAL ES LA MEJOR ESTATEGIA

Sin embargo:

- Es probable que las estrategias puedan variar según según peso, o EG. En RN < 700g entre 60 a 70% requeriría VM aún en centros de alto empleo de CPAP. Además la mayoría de los estudios considera RN de 25 o más semanas.
- ***Es clave la experiencia del centro, en particular de enfermería,*** en los resultados. Es probable que por lo tanto éstos no sean igualmente reproducibles en todos los centros.

REFEXIONES FINALES CUAL ES LA MEJOR ESTATEGIA

Otras consideraciones:

- Hay muchos factores que también pueden influir en los resultados como la administración de corticoide prenatal y otras prácticas de cada centro. En este aspecto el trabajo en redes y benchmarking puede ser útil para definir las mejores prácticas.
- Los estudios de investigación RCT bien diseñados son bienvenidos para ayudarnos a responder interrogantes aún no resueltas en el empleo de CPAP como en tantas otras terapias neonatales. ***Estos estudios pueden realizarse en nuestra región!***

FINALMENTE!

**PORQUE LOS NEONATOLOGOS OPINAMOS
DISTINTO TENIENDO LA MISMA EVIDENCIA?**

Dependiendo de cómo interpretan los resultados de los estudios, algunos clínicos justifican o rechazan una estrategia.

CPAP: Preguntas por contestar

- Porque se “redescubre” CPAP
- Qué estrategia emplear?
- Se desarrollaran aparatos más eficientes y menos traumáticos para administrar CPAP ?
- Cuál es la presión óptima de CPAP?
- Cuando y como debe suspenderse el CPAP?
- **Puede ser reemplazado por cánulas de alto flujo?**

Medición de la Concentración de Oxígeno y presión en la Hipofaringe entregadas por cánula nasal en RN prematuros. Relación con flujo, mezcla de gases y peso del niño.



**A González, A Quinteros, JA Salinas;
M Luco M, A Martínez, JLTapia.**

**Unidad de Neonatología
Departamento de Pediatría
Pontificia Universidad Católica de Chile**



Objetivos:

- Determinar la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) y la presión hipofaríngea generada en RN prematuros recibiendo oxígeno a través de una cánula nasal.
- Describir las variaciones de esas mediciones a diferentes flujos de gas y a distintas concentraciones de oxígeno y de acuerdo al peso del RN.

Antecedentes:

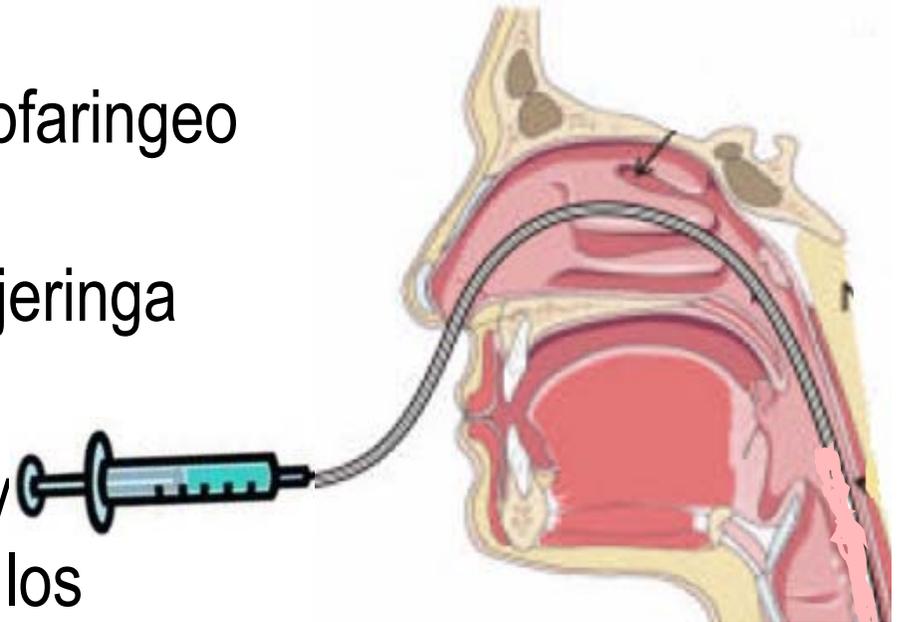


- Las cánulas nasales son empleadas con gran frecuencia para administrar oxígeno a RN prematuros. Sin embargo la concentración exacta de oxígeno administrado y las presiones generadas no están bien establecidas. (Trabajo pionero de Vain y Prudent en 1989).
- El oxígeno generalmente se administra por cánulas nasales como 100% asumiendo que a flujos bajos la entrega de oxígeno será mínima.
- Cánulas nasales de alto flujo (> 1 l/ min) se están empleando en muchas unidades como método de soporte respiratorio no invasivo similar a CPAP en RN prematuros, sin embargo las presiones generadas no están bien descritas y no se miden de rutina.



Métodos:

- Muestras seriadas de gas hipofaríngeo tomadas a través de un tubo nasofaríngeo empleando una jeringa de 60 cm.
- 3 mediciones de FiO_2 se obtuvieron con flujos de 100% oxígeno a los siguientes flujos: 0.1; 0.3 ; 0.5 ; 1 & 2 l/min.
- Cada muestra se obtuvo lentamente en un tiempo de 20 a 30seg.



Métodos:



- La FiO_2 se midió empleando un analizador de celda electroquímica del monitor INOVent® .
- El flujo se reguló empleando un microflujiómetro de alta precisión y la concentración de oxígeno con un mezclador o Blender.
- Se obtuvieron mediciones adicionales de FiO_2 a concentraciones de oxígeno al 25 & 50% y a flujos de gas de 0.5, 1 y 2 l/min.





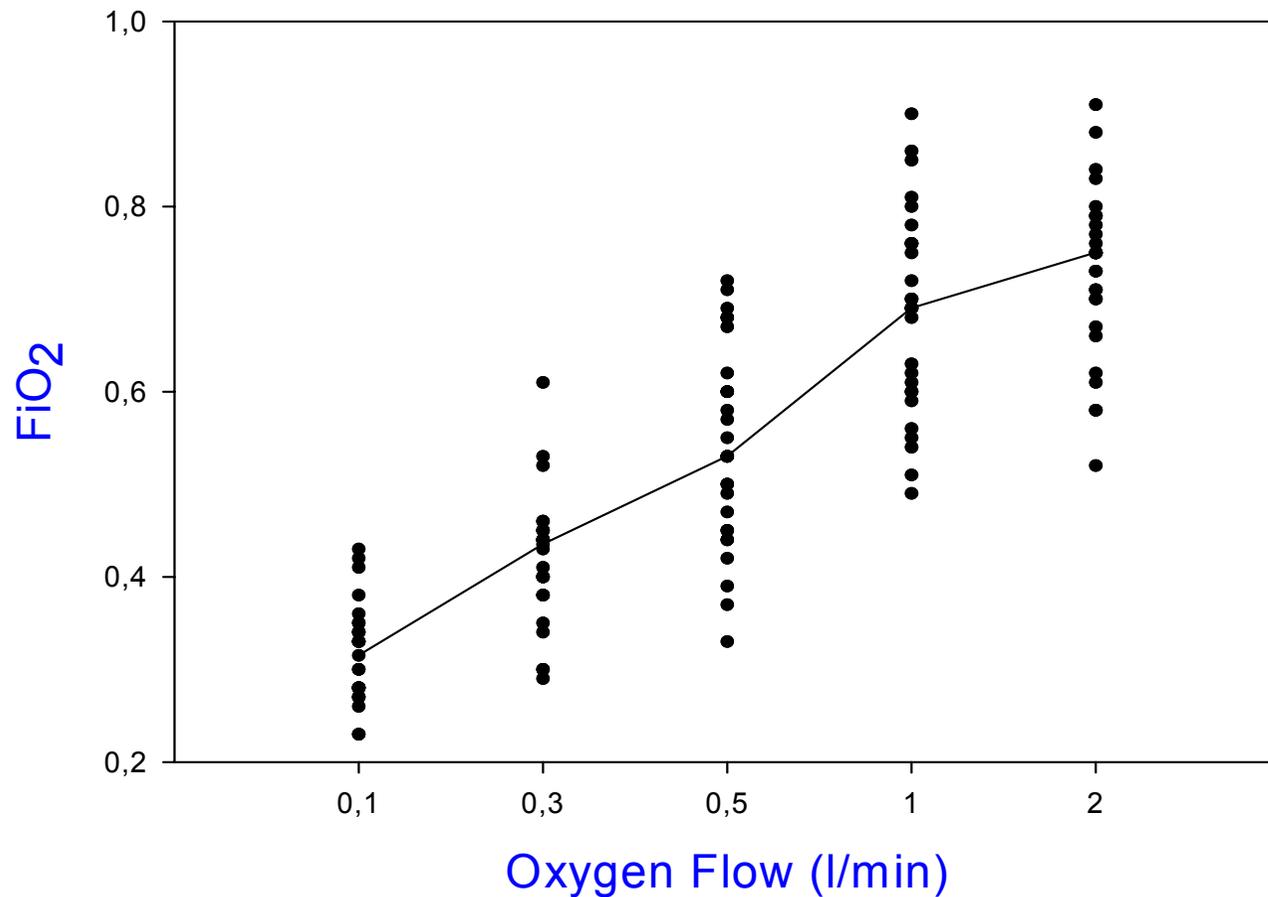
- Las presiones hipofaríngeas se obtuvieron mediante una sonda llena de agua conectado a un transductor de presión de un monitor Hewlett Packard®
- Se midieron presiones a diferentes flujos de gas (0.5; 1; 2 & 3 l/min) y con boca cerrada y abierta.





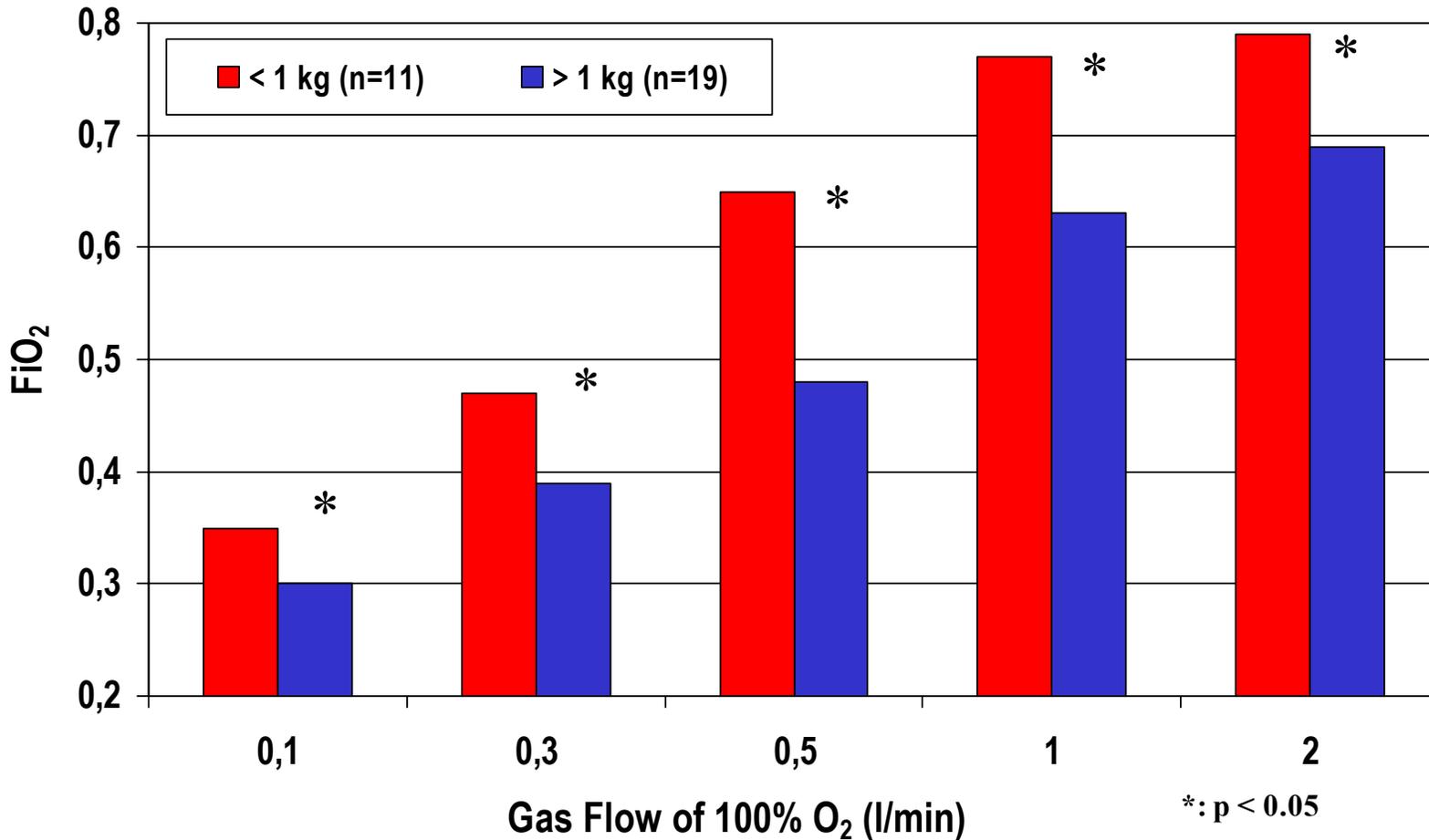
Variabilidad de FiO_2 hipofaringea

en prematuros recibiendo oxígeno por cánula nasal



FiO₂ hipofaringea y flujo de gas de oxígeno

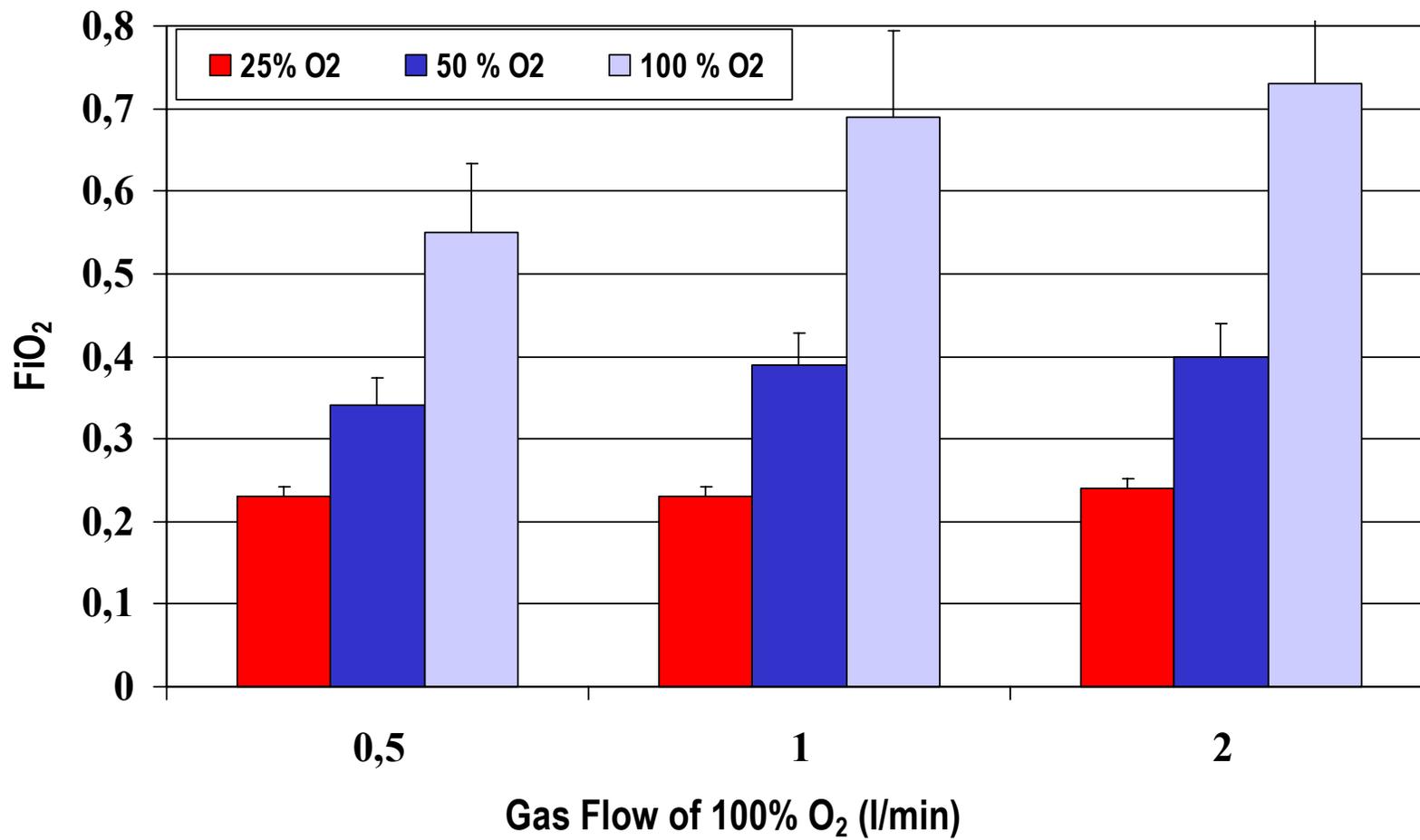
relación con el peso del RN





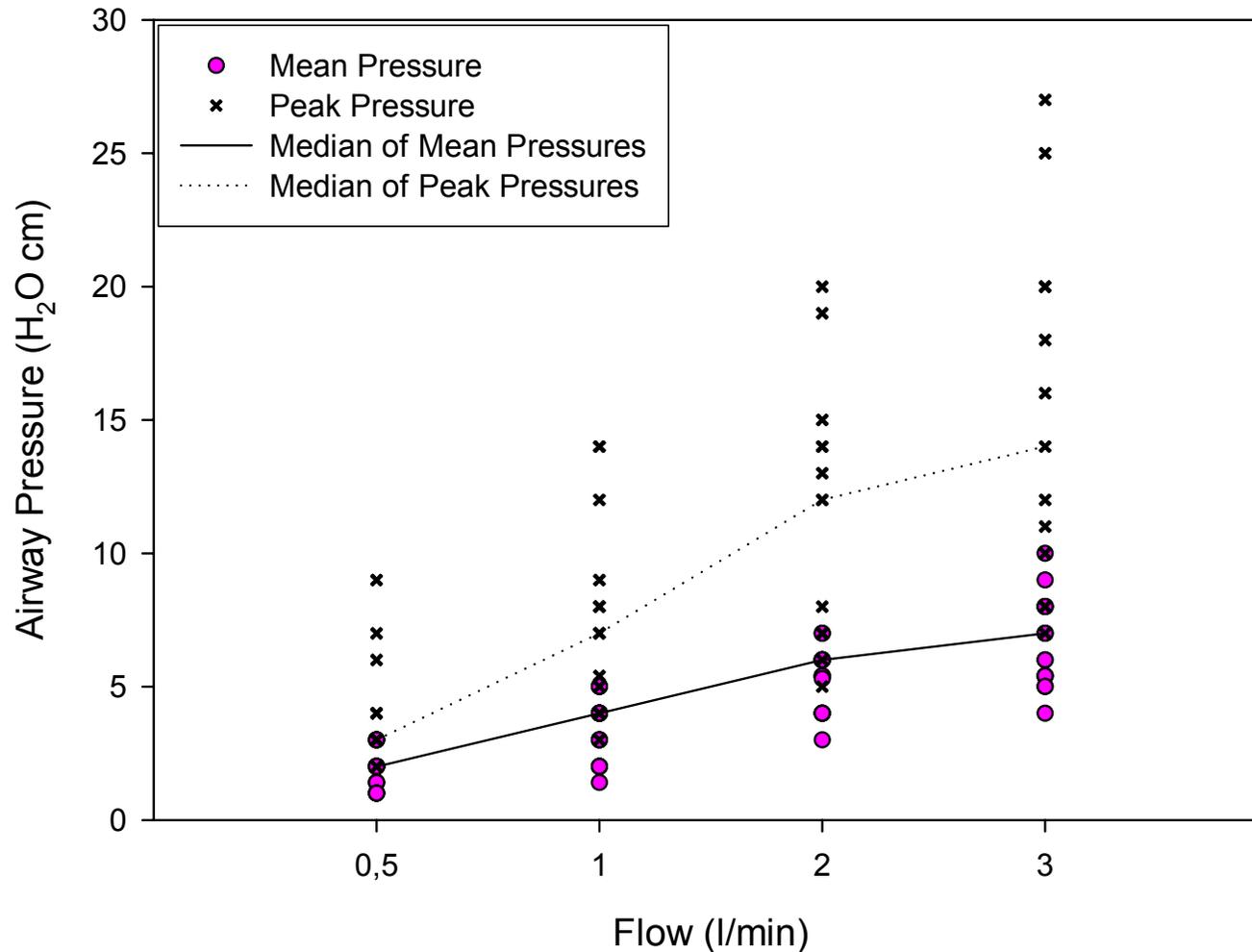
FiO₂ hipofaringea y flujo de oxígeno

Relación con la concentración de O₂ de la mezcla de gas



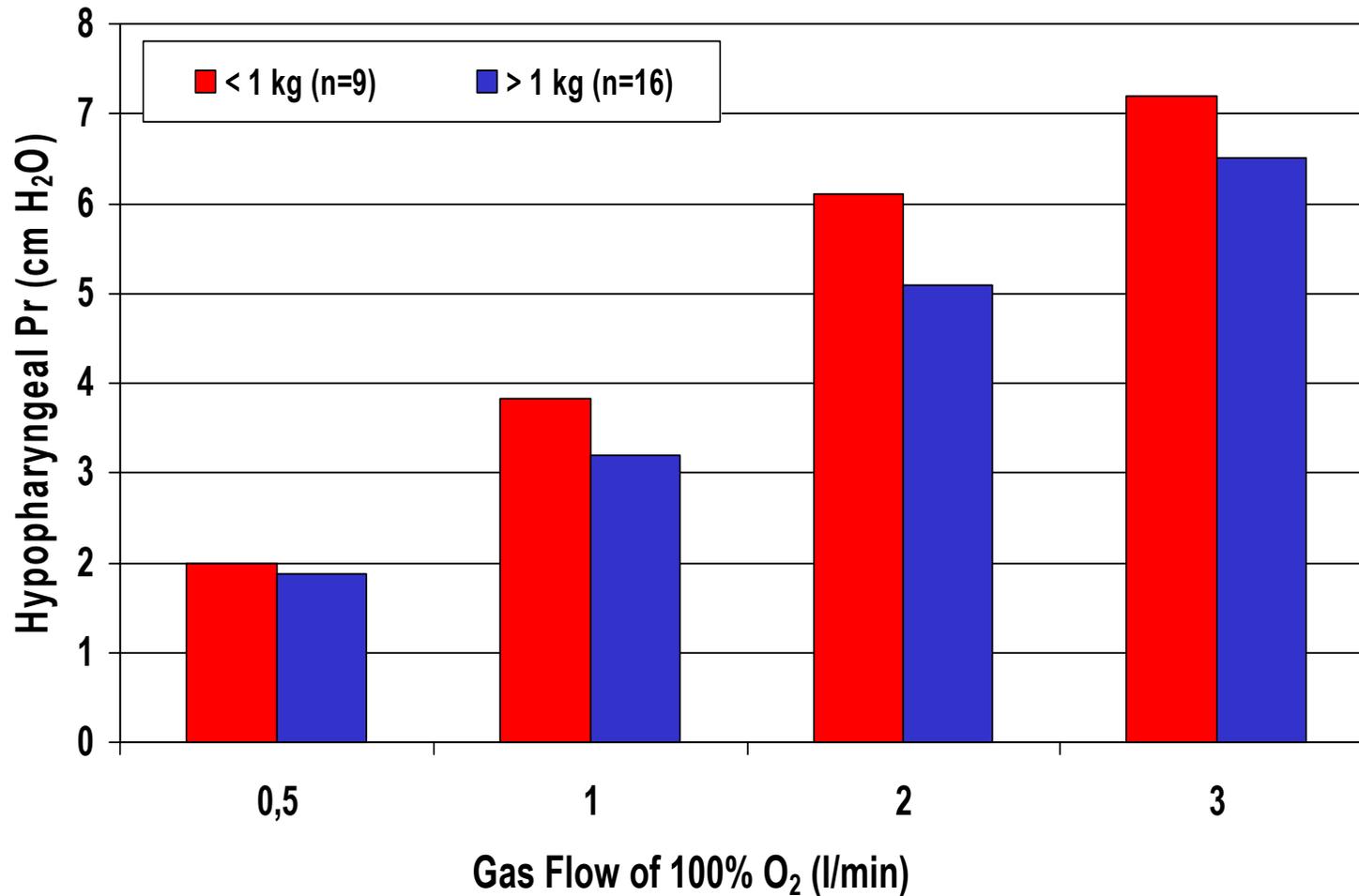


Presión Hipofaríngea en prematuros con cánula nasal: Relación con el flujo de gas



Presión Hipofaríngea y flujo de gas

Relación con el peso al estudio



IMPLICANCIAS PARA LA PRACTICA CLINICA:



- **La administración de oxígeno por cánulas nasales en prematuros debe hacerse preferentemente mediante un mezclador de gas en particular en los RN < 1000g, para evitar el riesgo de administrar concentraciones muy altas y variables de oxígeno.**
- **La administración de gas a prematuros de muy bajo peso por una cánula nasal debe evitar flujos superiores a 2 l/min para evitar generar presiones excesivas en la vía aérea.**



SEMINARIO INTERNACIONAL

Pediatría Neonatal

XIV

avances en
6 - 8 / 04 / 2011

directores:

Dr. José Luis Tapia, Dr. Alvaro González,
Dra. Paulina Toso

comité científico:

Dr. Alberto Estay, Dr. Javier Kattan, Dr. Jorge Fabres, Dra. Patricia Mena, Dra. Soledad Urzúa.

organiza:

Unidad de Neonatología,
Departamento de Pediatría
Pontificia Universidad Católica de Chile

objetivos generales:

Actualizar conocimientos de la especialidad
Evidencia científica de prácticas
Nuevas terapias y métodos diagnósticos
Exponer líneas de Investigación
Controversias, intercambio de opiniones
Desafíos futuros

dirigido a:

Neonatólogos, Pediatras, Becados de
Pediatría y Neonatología, Enfermeras,
Matronas, Terapistas.

temario:

Habitualmente muy amplio, incluye problemas respiratorios, circulatorios, neurológicos, infecciosos, nutritivos, seguimiento, cuidados de enfermería, etc **Talleres:** Función pulmonar, ventilación no agresiva, monitoreo cerebral, etc

profesores invitados:
Dr. Eduardo Bancalari
University of Miami, Miami, EEUU.
Dr. Vineet Bhandari
Yale University, New Haven, EEUU
Dr. Ronald Goldberg
Duke University, Durham, EEUU
Dr. William Hay
University of Colorado, Denver, EEUU
Dra. Petra Hüppi
University of Geneva, Ginebra, Suiza
Dra. Robin Steinhorn,
Northwestern University, Chicago, EEUU

informaciones: MAC - Eventos y Producciones Fono (56-2) 3468494 Fax (56-2) 3468493
E-mail: mac.eventos@tie.cl www.mac-eventos.cl

WWW.MAC-EVENTOS.CL



FUERZA CHILE! muchas gracias a todos los que nos apoyaron en particular al pueblo Argentino.