

1º Congreso Argentino de Neonatología
7º Jornadas Interdisciplinarias de Seguimiento del Recién Nacido de Alto Riesgo
1º Jornada Nacional de Perinatología
1º Jornadas Argentinas de Enfermería Neonatal
30 de septiembre y 1 y 2 de octubre de 2010
Sede: Panamericano Buenos Aires Hotel & Resort - Carlos Pellegrini 525 - Ciudad de Buenos Aires

9º Reunión Nacional de Prevención de la Ceguera en la Infancia por ROP
Jornada de Formación de Instructores de Reanimación Cardiopulmonar Neonatal

29 de septiembre de 2010
Sede: Centro de Docencia y Capacitación Pediátrica Dr. Carlos A. Gianantonio - Salguero 1244 - Ciudad de Buenos Aires

Conferencia: CPAP ALGUNOS INTERROGANTES NO RESUELTOS

Autor: Dr. José Luis Tapia

Fecha: viernes 1 de octubre

A pesar del extenso uso mundial de esta terapia desde comienzos de la década de los 70's quedan aún muchas interrogantes no resueltas.

Entre estas:

- Porque se redescubre CPAP.
- Cual es la mejor estrategia respecto de esta terapia.
- Se desarrollaran aparatos más eficientes y menos traumáticos para administrar CPAP.
- Cuál es la presión óptima de CPAP.
- Como debe suspenderse el CPAP.
- Puede ser reemplazado por sistemas de alto flujo.

En esta conferencia nos referiremos solamente a algunas de estas interrogantes.

1. Porque se redescubre CPAP luego de casi abandonarse por un poco más de una década?

Gregory, en 1971, describe su uso en prematuros como alternativa de tratamiento para la enfermedad de membrana hialina (EMH), administrando presión positiva a través del tubo endotraqueal. En el año 1973 se publica una serie de recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento que se trataron en forma satisfactoria con CPAP nasal. Posteriormente, se desarrollaron diversas formas de aplicación de CPAP, a través de cámaras plásticas presurizadas (cuyos efectos adversos desacreditaron su uso), máscaras y cánulas nasales de distinto tamaño, largo y grosor. Estas últimas son actualmente las más utilizadas en recién nacidos.

Sin embargo, el acceso y familiaridad creciente en el uso de ventilación mecánica (VM) a lo que posteriormente se añadió la indicación de administración precoz de surfactante mediante la intubación del RN hizo que el empleo de CPAP se redujera a un mínimo, al menos como terapia inicial del SDR en el prematuro.

Hacia fines de la década de los 90's y principalmente en la década actual el CPAP nuevamente ha cobrado creciente uso. Algunas de las explicaciones pueden ser:

- 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. VM.

2. Cual es la mejor estrategia respecto de esta terapia?

Las siguientes estrategias son las más evaluadas:

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

La racionalidad del empleo de CPAP precoz y profiláctico se basa en mantener un volumen residual en los alvéolos, permitiendo un progresivo reclutamiento de éstos, disminuyendo así la progresión de la atelectasia.

Los estudios de la década del setenta y comienzos de los ochenta concluyen que el empleo precoz de CPAP resulta en mejor evolución respiratoria y menor requerimiento de VM. Sin embargo son estudios con baja casuística y en prematuros "grandes" para la actualidad, con pesos de nacimiento promedio mayor a 1500g.

En la última década se ha re-actualizado la idea de emplear CPAP precoz en los recién nacidos de muy bajo peso, en una serie de publicaciones comparando períodos pre y post aumento del empleo de esta terapia. Esta estrategia serviría para evitar el empleo de VM y por lo tanto del daño pulmonar asociado a ésta. En comparación entre

1º Congreso Argentino de Neonatología
7º Jornadas Interdisciplinarias de Seguimiento del Recién Nacido de Alto Riesgo
1º Jornada Nacional de Perinatología
1º Jornadas Argentinas de Enfermería Neonatal
30 de septiembre y 1 y 2 de octubre de 2010
Sede: Panamericano Buenos Aires Hotel & Resort - Carlos Pellegrini 525 - Ciudad de Buenos Aires

9º Reunión Nacional de Prevención de la Ceguera en la Infancia por ROP
Jornada de Formación de Instructores de Reanimación Cardiopulmonar Neonatal

29 de septiembre de 2010

Sede: Centro de Docencia y Capacitación Pediátrica Dr. Carlos A. Gianantonio - Salguero 1244 - Ciudad de Buenos Aires

unidades con alta y baja incidencia de DBP se describe un mayor empleo de CPAP y menor de VM en las unidades con baja incidencia de DBP.

Estudios prospectivos:

En 2 estudios controlados de Sandri y Han no se encontró beneficios del empleo profiláctico de CPAP. En contraste, en un estudio en que se aplicó una estrategia de mantener un volumen residual pulmonar desde el nacimiento con Neopuff® (reanimador con pieza en T que permite mantener una presión positiva continua) y luego CPAP en RN prematuros de muy bajo peso, se encontró una mejor evolución en los tratados: menor VM, menor empleo de surfactante y menos displasia broncopulmonar (DBP).

En el estudio multicéntrico COIN trial, con una numerosa casuística (total de 610 RN), se encontró que en RN con edad gestacional entre 25 y 28 semanas, el empleo de CPAP muy precoz (con 8 cm de presión positiva) en aquellos RN que a los 5 minutos presentaban signos de SDR, versus intubación y VM, se asoció con menos días en VM y menos necesidad de surfactante, pero más neumotórax y sin diferencias en mortalidad y DBP.

En un estudio con gran número de pacientes (n=1316) recién publicado de Finer N y cols (estudio SUPPORT) se comparó CPAP (5 cm) desde sala de partos (profiláctico) vs. surfactante precoz y ventilación mecánica en RN entre 24 y 27+ 6 semanas. No hubo diferencias en mortalidad ni DBP. El grupo CPAP requirió menos intubación y necesidad de corticoide posnatal y tuvo menor duración de ventilación mecánica.

Intubación-Surfactante y extubación a CPAP. (INSURE, del inglés).

En el año 1994, Verder y cols demostraron que el uso de surfactante en forma precoz, seguido rápidamente de extubación y CPAP nasal, reduce la necesidad de intubación de 68% a 25% entre los tratados tardíamente versus los tratados precozmente.

En un estudio realizado por The Texas Neonatal Research Group, en el cual se aleatorizó a prematuros de peso mayor a 1250g a intubación y surfactante, versus mantener en oxígeno y/o CPAP como tratamiento en SDR, se encontró que un grupo de estos RN nunca requirió ser intubado. Estos resultados sugieren que un grupo de prematuros de mayor tamaño, pueden ser manejados sólo con CPAP, sin necesidad de intubación ni surfactante.

En un estudio colombiano de Rojas y cols en 279 RN entre 27 a 31 semanas de edad gestacional con evidencia de SDR en la primera hora vida fueron aleatorizados para intubación, surfactante y extubación a BCPAP (grupo tratamiento) o solo BCPAP (grupo control), se encontró que el primer grupo presentó menor requerimiento de VM y menos neumotórax.

En la revisión Cochrane del año 2007 respecto de la estrategia INSURE se encontró que con ésta disminuye el empleo de VM, y hay menor incidencia de ruptura alveolar y de DBP, aun cuando aumenta el empleo de surfactante. Sin embargo, no se puede aclarar si estos efectos positivos son por el empleo de CPAP o de surfactante precozmente.

En estudio publicado este año de Sandri y cols, se comparó surfactante profiláctico v/s CPAP (6-7cm) y surfactante selectivo con INSURE en RN de entre 25-28 semanas. Se encontró que el surfactante profiláctico no es mejor que el CPAP precoz y surfactante selectivo. Además solo el 48,5% del grupo de surfactante selectivo requirió este tratamiento.

CPAP profiláctico o muy precoz más surfactante selectivo por INSURE.

En un estudio nuestro, Tapia y cols 2010, presentado como resumen, se comparó una estrategia de CPAP profiláctico (5 cm H₂O) y surfactante selectivo precoz con INSURE vs. surfactante selectivo precoz y VM, en RN con peso entre 800 a 1500g. Encontramos que el grupo de CPAP profiláctico requirió menos VM y surfactante, sin diferencias en morbi mortalidad.

Debemos señalar que en los estudios controlados citados y varios otros, no hay uniformidad en la población a estudiar, la presión a emplear y el tipo de CPAP utilizado, entre otras diferencias. Es muy probable que el CPAP tenga distintos resultados según grupos de peso o edad gestacional. Así, los datos publicados por Ammari y cols en uno de los centros de mayor experiencia en el empleo de CPAP, obtiene un éxito en el tratamiento con esta terapia, definido como no necesidad de VM, de sobre el 80% en RN sobre 900g de peso al nacer. Sin embargo en RN menores a 700g es de un 25%.

También debemos destacar que el empleo de CPAP requiere de un aprendizaje en el tiempo y es clave la función de enfermería en su aplicación. Esto hace sugerir que los resultados con esta terapia no sean igualmente reproducibles en todos los centros.

1º Congreso Argentino de Neonatología
7º Jornadas Interdisciplinarias de Seguimiento del Recién Nacido de Alto Riesgo
1º Jornada Nacional de Perinatología
1º Jornadas Argentinas de Enfermería Neonatal
30 de septiembre y 1 y 2 de octubre de 2010
Sede: Panamericano Buenos Aires Hotel & Resort - Carlos Pellegrini 525 - Ciudad de Buenos Aires

9º Reunión Nacional de Prevención de la Ceguera en la Infancia por ROP
Jornada de Formación de Instructores de Reanimación Cardiopulmonar Neonatal

29 de septiembre de 2010

Sede: Centro de Docencia y Capacitación Pediátrica Dr. Carlos A. Gianantonio - Salguero 1244 - Ciudad de Buenos Aires

Conclusiones:

- El CPAP es una alternativa no invasiva de ventilación en el RN.
- Su empleo profiláctico y precoz en el SDR reduce la necesidad de VM.
- Su empleo profiláctico y precoz asociado a surfactante selectivo por intubación, administración de surfactante y extubación a CPAP también reduce la necesidad de VM y de surfactante.

Se puede hacer una recomendación?

- 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 este último y la necesidad de intubar con ese propósito.

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.

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 prospectivos 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!*

3. Puede el CPAP ser reemplazado por sistemas de alto flujo.

Efectivamente al emplear nariceras con flujo de algún gas (aire, oxígeno) sobretodo al sobrepasar los 0.5 L/min se genera una presión positiva continua en la vía aérea. Con ese objetivo se ha desarrollado equipos que emplean alto flujo sobre los 2 L/min y logrando entregar mezclas de gas calefaccionado y humidificado. Sin embargo, en un estudio realizado en nuestro centro midiendo presión en la zona hipo faríngea encontramos que existe una gran variabilidad en las presiones generadas por flujo. En particular en RN menores de 1 Kg se pueden alcanzar presiones de hasta 20 mm Hg. con flujos de 2 L/min. Por esto creemos riesgoso su empleo en unidades neonatales.

Referencias

Aly H, Massaro A, Patel K, El-Mohandes AA. Is It Safer to Intubate Premature Infants in the Delivery Room? *Pediatrics* 2005; 115:1660-65.

[Ammari A, Suri M, Milisavljevic V, Sahni R, Bateman D, Sanočka U, Ruzal-Shapiro C, Wung JT, Polin RA](#) Variables associated with the early failure of nasal CPAP in very low birth weight infants. *J Pediatr* 2005; 147: 341

[Avery ME, Tooley WH, Keller JB, et al.](#) Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics*. 1987;79 :26-30.

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

[Dani C, Bertini G, Pezzati M, Cecchi A, Caviglioli C, Rubaltelli FF.](#) Early extubation and nasal continuous positive pressure after surfactant treatment for respiratory distress syndrome among preterm infants <30 weeks' gestation. *Pediatrics*. 2004;113.

[Davis PG, Henderson-Smart DJ.](#) Nasal continuous positive airways pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2). Review.

[Davis PG, Morley CJ, Owen LS.](#) Non invasive respiratory support of preterm neonates with respiratory distress: continuous positive airway pressure and nasal intermittent positive pressure. [Semin Fetal Neonatal Med](#). 2009 ;14:14-20.

[De Paoli AG, Davis PG, Faber B, Morley CJ.](#) Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates. [Cochrane Database Syst Rev](#). 2008 ;(1):CD002977.

1º Congreso Argentino de Neonatología
7º Jornadas Interdisciplinarias de Seguimiento del Recién Nacido de Alto Riesgo
1º Jornada Nacional de Perinatología
1º Jornadas Argentinas de Enfermería Neonatal
30 de septiembre y 1 y 2 de octubre de 2010
Sede: Panamericano Buenos Aires Hotel & Resort - Carlos Pellegrini 525 - Ciudad de Buenos Aires

9º Reunión Nacional de Prevención de la Ceguera en la Infancia por ROP
Jornada de Formación de Instructores de Reanimación Cardiopulmonar Neonatal

29 de septiembre de 2010

Sede: Centro de Docencia y Capacitación Pediátrica Dr. Carlos A. Gianantonio - Salguero 1244 - Ciudad de Buenos Aires

[Escobedo MB, Gunkel JH, Kennedy KA, Shattuck KE, Sanchez PJ, Seidner S et al. Texas Neonatal Research Group.](#) Early surfactant for neonates with mild to moderate respiratory distress syndrome: a multicenter, randomized trial. *J Pediatr.* 2004;144:804-8.2.

Finer NN, Carlo WA, Duara S, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al.; Delivery room continuous positive airway pressure/positive end-expiratory pressure in extremely low birth weight infants: a feasibility trial. *Pediatrics.* 2004;114 :651 –65.

Gerard P, Fox W.W., Outerbridge E.W., Beaudry P.H. Early versus late introduction of continuous positive airway pressure in the management of the idiopathic respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1975. 87: 591-595

Gittermann M.K., Fusch C., Gittermann A.R., Regazzoni B.M., Moessinger A.C. Early nasal continuous positive airway pressure treatment reduces the need for intubation in very low birth weight infants. *Eur J Pediatrics* 1997;156: 384-388.

Gregory G.A., Kitterman J.A., Phibbs R.H., et al. Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure. *N Engl J Med* 1971; 284: 1333-40.

[Han VK, Beverley DW, Clarson C, Sumabat WO, Shaheed WA, Brabyn DG, Chance GW.](#) Randomized controlled trial of very early continuous distending pressure in the management of preterm infants. *Early Hum Dev.* 1987;15::21-32.

Hegyl T, Hiatt M. The effect of continuous positive airway pressure on the course of respiratory distress syndrome: The benefits of early initiation. *Crit Care Med* 1981;9:38-41.

Kamper J, Wulff K, Larsen C, Lindequist S. Early treatment with nasal continuous positive airway pressure in very low birth weight infants. *Acta Paediatr* 1993;82:193-197.

Krouskop R.W., Brown E.G., Sweet A.. The early use of continuous positive airway pressure in the treatment of idiopathic respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1975;87: 263-267.

[Lee KS, Dunn MS, Fenwick M, Shennan AT.](#) A comparison of underwater bubble continuous positive airway pressure with ventilator-derived continuous positive airway pressure in premature neonates ready for extubation. *Biol Neonate.* 1998;73:69-75.

Lindner W., Vossbeck S. Humler H., Pohland F. Delivery room management of extremely low birth weight infants spontaneous breathing or intubation? *Pediatrics* 1999;103: 961-967

Lundstrum KE. Initial treatment of preterm infants- continuous positive airway pressure or ventilation? *Eur J Pediatr* 1996;155:S25-29.

Martín RJ, Abu-Shaweesh JM.. Control of Breathing and neonatal apnea. *Biol Neonate* 2005;87:288-295.

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

Michna J, Jobe AH, Ikegami M. Positive end expiratory pressure preserves surfactant function in preterm lambs. *Am J Resp Crit Care Med* 1999; 160: 634-639.

[Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB; COIN Trial Investigators.](#) Nasal CPAP or ventilation for very preterm infants at birth . A randomised control trial. *N Engl J Med.* 2008 ;358::700-8.

Papadopoulos M. Positive end expiratory pressure effects on lung mechanics of premature lambs. *Biol Neonate* 1978;34: 1-10.

Quinteros A , Gonzalez AJ, Salinas JA, Luco M, Tapia JL. Hypopharyngeal Oxygen Concentration and Pressures Delivered by Nasal Cannula in Preterm Infants. Relationship with Flow, Gas Mixture and Infant's Weight. *PAS* 2009:2350.6.

Reininger A, Khalak R, Kendig JW, Ryan RM, Stevens TP, Reubens L, D'Angio CT. Surfactant administration by transient intubation in infants 29 to 35 weeks' gestation with respiratory distress syndrome decreases need of later mechanical ventilation: a randomized controlled trial. *Journal of Perinatology* 2005;25:703-8.

Rojas MA, Lozano JM, Rojas MX , Laughon M, Bose CL, Rondon MA et al., for the Colombian Neonatal Research Network Very Early Surfactant Without Mandatory Ventilation in Premature Infants Treated With Early Continuous Positive Airway Pressure: A Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics.* 2009;123:137-42.

Sandri F, Ancora G, Lanzoni A, Tagliabue P, Colnaghi M, Ventura ML et al. Prophylactic nasal continuous positive airways pressure in newborns of 28-31 weeks' gestation: multicentre randomised controlled clinical trial. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition* 2004;89:F394-8.

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

Saunders R.A., Milner A.D., Hopkin I.E. The effects of continuous positive airway pressure on lung mechanics and lung volumes in the neonate. *Biol Neonate* 1976; 29: 178-186.

1º Congreso Argentino de Neonatología
7º Jornadas Interdisciplinarias de Seguimiento del Recién Nacido de Alto Riesgo
1º Jornada Nacional de Perinatología
1º Jornadas Argentinas de Enfermería Neonatal
30 de septiembre y 1 y 2 de octubre de 2010
Sede: Panamericano Buenos Aires Hotel & Resort - Carlos Pellegrini 525 - Ciudad de Buenos Aires

9º Reunión Nacional de Prevención de la Ceguera en la Infancia por ROP
Jornada de Formación de Instructores de Reanimación Cardiopulmonar Neonatal

29 de septiembre de 2010
Sede: Centro de Docencia y Capacitación Pediátrica Dr. Carlos A. Gianantonio - Salguero 1244 - Ciudad de Buenos Aires

Schaffer T.H., Koen P.A., Moskowitz G.D., Ferguson J.D., Delivoria-Papadopoulos M.- Positive end expiratory pressure effects on lung mechanics of premature lambs. Biol Neonate 1978; 34: 1-10.

[Stevens TP](#), [Harrington EW](#), [Blennow M](#), [Soll RF](#). Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. [Cochrane Database Syst Rev](#). 2007 Oct 17;(4):CD003063.

Thomson MA. Continuous positive airway pressure and surfactant; combined data from animal experiments and clinical trials. Biology of the Neonate 2002;81:16-9.

Tooley J, Dyke M. Randomized study of nasal continuous positive airway pressure in the preterm infant with respiratory distress syndrome. Acta Paediatrica 2003;92:1170-4.

Tapia JL y cols y Red Neocosur. Early Bubble CPAP in VLBW infants. SPR Vancouver 2010. Presentación oral.

[te Pas AB](#), [Walther FJ](#). A randomized, controlled trial of delivery-room respiratory management in very preterm infant. Pediatrics 2007;120:322-329.

Verder H., Robertson B., Greisen G. et al. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborn with respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1994;331: 1051-1055.