

# Evidencias en Soporte Ventilatorio del prematuro extremo



Dra. Javiera Cáceres M. / Becada Pediatría.

# Controversias

- Muchas opiniones, escasa evidencia.

¿ Qué estrategia de manejo ventilatorio inicial es mejor en prematuros extremos?

- Veamos que dice la evidencia reciente ...

# CPAP precoz versus Intubación

- La displasia broncopulmonar es la mayor causa de morbimortalidad en prematuros extremos.
- Su incidencia no ha disminuido a pesar del uso de corticoides antenatales, surfactante y mejorías en las técnicas de ventilación mecánica.
- Estudios observacionales sugieren que el uso de CPAP nasal durante la reanimación es posible y podría disminuir la tasa de intubación y la incidencia de DBP.
- No son evidencia suficiente para recomendar su práctica clínica.

# Experiencia CPAP Columbia University

- Manejo RNPT incluye corticoides antenatales, resucitación e inicio de CPAP nasal 5 cm H<sub>2</sub>O y oxígeno en SDR.
- Intubación, surfactante y VM solo si requerimientos de O<sub>2</sub> exceden FiO<sub>2</sub> 0.6 para mantener PO<sub>2</sub> > 50 mmHg, hipercapnea persistente (PCO<sub>2</sub> 65-70 mmHg) y pH < 7.2.
- CPAP nasal puede ser usado en el 50% de los RN entre 23-26 semanas EG, y en el 90% de los mayores de 26 semanas.
- CPAP nasal precoz incrementa la supervivencia, disminuye la necesidad de uso de surfactante y disminuye la incidencia de DBP de 33 a 6%.

# 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\*

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

- Estudio internacional, multicéntrico, randomizado y controlado.
- *Hipótesis:*
  - El uso precoz de CPAP nasal luego del nacimiento, reduce las tasas de muerte y displasia broncopulmonar, definida por requerimientos de oxígeno a las 36 semanas de EG.

## 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\*

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

- Se incluyeron RNPT entre 25 y 28 semanas, sin condición de morbilidad conocida, salvo su prematurez, con capacidad de respirar luego del nacimiento, pero con necesidad de apoyo ventilatorio a los 5 minutos de vida.
- Se enrolaron 610 pacientes, entre 1999- 2006 (EEUU, Europa, Nueva Zelanda y Canadá) y se randomizaron a CPAP o intubación.

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

Characteristic	CPAP (N = 307)	Intubation (N = 303)	P Value†
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 (%)‡			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	

\* Plus–minus values are means ±SD. CPAP denotes continuous positive airway pressure.

† P values were calculated by the t-test, the chi-square test, or the Mann–Whitney test.

‡ In this category, eight infants (1.3%) were excluded because the resuscitation method was classified as “other.”

# 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\*

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

Resultados a las 36 semanas EG.

- El 33.9% de los RNPT del grupo CPAP murieron o desarrollaron DBP, comparado con 38.9% del grupo intubados (*odds ratio CPAP 0.80; IC 95%, 0.58 a 1.12,  $p = 0.19$* ). Reducción 5% del riesgo absoluto a favor del CPAP. Sin diferencias significativas en subgrupos.
- Los requerimientos de oxígeno en el grupo CPAP fluctúan entre 21-28% y en el grupo intubados 22-27%.

## 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\*

**Table 2.** Death or Need for Oxygen Treatment or Respiratory Support at 36 Weeks' Gestational Age, According to Gestational Age at Birth.\*

Outcome	All Infants (25 to 28 Weeks' Gestation)			25 or 26 Weeks' Gestation			27 or 28 Weeks' Gestation		
	CPAP (N=307)	Intubation (N=303)	Odds Ratio (95% CI)	CPAP (N=100)	Intubation (N=105)	Odds Ratio (95% CI)	CPAP (N=207)	Intubation (N=198)	Odds Ratio (95% CI)
	%			%			%		
Death or oxygen treatment	33.9	38.9	0.80 (0.58–1.12)	53.0	53.3	0.99 (0.57–1.71)	24.6	31.3	0.72 (0.46–1.11)
Death, oxygen treatment, or respiratory support	35.2	40.3	0.81 (0.58–1.12)	55.3	55.3	0.99 (0.57–1.72)	25.6	32.3	0.72 (0.47–1.11)
Death before 36 weeks' gestation	6.5	5.9	1.10 (0.57–2.12)	13.0	7.6	1.81 (0.72–4.58)	3.4	5.1	0.66 (0.25–1.76)
Survivors treated with oxygen	29.3	35.1	0.76 (0.54–1.09)	46.0	49.5	0.87 (0.49–1.55)	22.0	27.7	0.74 (0.46–1.17)

\* Odds ratios are for the comparison between infants receiving nasal continuous positive airway pressure (CPAP) and those receiving intubation and ventilation.

# 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\*

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

## Resultados a las 36 semanas EG.

- $FiO_2 > 30\%$ :
  - 9.4% grupo CPAP.
  - 8.8% intubados.
- El uso de soporte ventilatorio no mostró diferencias significativas. (1.3% versus 1.4%).

## 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\*

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

Resultados a los 28 días:

- Menor el riesgo de muerte o necesidad de oxigenoterapia a favor del grupo CPAP (odds ratio 0.63).

Otros resultados:

- La tasa de intubación en el grupo CPAP fue 46% a los 5 días (55% 25-26 semanas), el tiempo medio de intubación fue 6.6 días.
- La incidencia de neumotórax fue 9% en CPAP, versus 3% en intubados.
- No se registraron otros efectos adversos.

## 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\*

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

### Conclusiones:

- El uso de CPAP nasal disminuye la incidencia de muerte y DBP en RNPT, pero aumenta el riesgo de neumotórax.

# SURFACTANTE

**Early Extubation and Nasal Continuous Positive Airway Pressure After  
Surfactant Treatment for Respiratory Distress Syndrome Among Preterm  
Infants <30 Weeks' Gestation**

Carlo Dani, Giovanna Bertini, Marco Pezzati, Alessandra Cecchi, Cosimo Caviglioli  
and Fulmino F. Rubaltelli  
*Pediatrics* 2004;113:e560-e563  
DOI: 10.1542/peds.113.6.e560

- Estudio randomizado RN < 30 semanas EG (n=27).
  - Surfactante - CPAPn
  - Surfactante – VM
- Resultados: a los 7 días de vida, ningún RN del grupo CPAPn estaba en VM, a diferencia del 43% del grupo VM. La duración de oxigenoterapia y la estadía en unidad de cuidados intensivos fueron significativamente mayores en el grupo VM.

*¿ Recomendable CPAP ?*

# CPAP o INSURE

*Continuous positive airway pressure: old questions and new controversies*

- Surfactante es una de las drogas más estudiadas en neonatología.
- Sus beneficios son indiscutibles.
  - Reduce mortalidad y la incidencia de escape aéreo.
- Sin embargo, los estudios de surfactante no lo comparan con RN que reciben CPAP temprano o profiláctico.
- Además la administración de surfactante requiere intubación y por tanto, se asocia a complicaciones propias de la colocación del tubo.

Richard A. Polin and Rakesh Sahni

Journal of Neonatal- Perinatal Medicine 2008

## CPAP o INSURE

*Continuous positive airway pressure: old questions and new controversies*

- En 1990, *Victorin et al*, demostraron que el surfactante podía darse sin necesidad de ventilación mecánica posterior.
- *Verder et al*, randomizaron pretérminos con SDR (n=60) que recibían una dosis única de Curosurf, seguida de CPAP. La necesidad de ventilación se redujo en 68% en los que recibieron **surfactante de rescate** y en 25% los que recibieron surfactante precoz. Los resultados fueron mejores en quienes recibieron corticoides antenatal.

Richard A. Polin and Rakesh Sahni

Journal of Neonatal- Perinatal Medicine 2008

# CPAP o INSURE

*Continuous positive airway pressure: old questions and new controversies*

- *Thomson et al*, (IFDAS study – Infant Flow driver and Surfactant, n=241), randomizaron 4 grupos:
  - CPAPn temprano y surfactante profiláctico.
  - CPAPn y surfactante rescate.
  - VMC y surfactante profiláctico.
  - VMC y surfactante rescate.
- En este estudio, CPAPn reduce la necesidad de VM, pero ninguna estrategia reduce la duración de los días de oxígeno ni la incidencia de DBP.

Richard A. Polin and Rakesh Sahni

Journal of Neonatal- Perinatal Medicine 2008

## CPAP o INSURE

*Continuous positive airway pressure: old questions and new controversies*

- *Dani et al*, randomizaron pretérminos con SDR para INSURE, seguido de CPAP o surfactante y ventilación mecánica. Demostró método INSURE requirió oxígeno por menor tiempo.
- *Reininger et al*, randomizó pretérminos 29-35 semanas con moderado a severo SDR para administración de surfactante seguido de CPAP o CPAP solo. La necesidad de VM fue 70% para el grupo CPAP y 50 % para el grupo surfactante.

Richard A. Polin and Rakesh Sahni

Journal of Neonatal- Perinatal Medicine 2008

## CPAP o INSURE

*Continuous positive airway pressure: old questions and new controversies*

- Más recientemente, the Texas Neonatal Research Group estudio de pretérminos para INSURE o CPAP (sin surfactante) concluyendo que no es recomendable la práctica de rutina INSURE.
  - Podrían beneficiarse con surfactante los menores de 26 semanas.

Richard A. Polin and Rakesh Sahni

Journal of Neonatal- Perinatal Medicine 2008

# Conclusiones

- Finalmente...¿que es mejor?.
- Aún difícil sacar conclusiones.
- Método INSURE no estaría recomendado de rutina en RNPT, solo podrían beneficiarse los menores de 26 semanas.
- Mejores resultados en cuanto a disminución de mortalidad y DBP usando CPAP + surfactante versus Intubación y surfactante.