



Artículo Valorado Críticamente

En recién nacidos muy prematuros con necesidad de soporte ventilatorio en las primeras horas de vida, la CPAP nasal no tiene ventajas frente a la ventilación convencional

María Aparicio Rodrigo, CS Entrevías, Área 1, Madrid (España).

Correo electrónico: maparicio.gapm01@salud.madrid.org

Vicent Modesto i Alapont. UCI pediátrica del Hospital Infantil "La Fe". València (España).

Correo electrónico: vicibego@telefonica.net

Términos clave en inglés: infant; premature; continuous positive airway pressure; intubation; pulmonary ventilation; bronchopulmonary dysplasia ; infant mortality

Términos clave en español: prematuro; presión de las vías aéreas positiva continua; intubación; ventilación pulmonar; displasia broncopulmonar; mortalidad infantil

Fecha de recepción: 7 de mayo de 2008

Fecha de aceptación: 27 de mayo de 2008

Fecha de publicación: 1 de junio de 2008

Evid Pediatr. 2008; 4: 42 doi: [vol4/2008_numero_2/2008_vol4_numero2.17.htm](https://doi.org/10.4238/vol4/2008_numero_2/2008_vol4_numero2.17.htm)

Cómo citar este artículo

Aparicio Rodrigo M, Modesto i Alapont VM. En recién nacidos muy prematuros con necesidad de soporte ventilatorio en las primeras horas de vida, la CPAP nasal no tiene ventajas frente a la ventilación convencional. Evid Pediatr. 2008;4: 42

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol4/2008_numero_2/2008_vol4_numero2.17.htm
EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-08. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

En recién nacidos muy prematuros con necesidad de soporte ventilatorio en las primeras horas de vida, la CPAP nasal no tiene ventajas frente a la ventilación convencional

María Aparicio Rodrigo, CS Entrevías, Área 1, Madrid (España).

Correo electrónico: maparicio.gapm01@salud.madrid.org

Vicent Modesto i Alapont. UCI pediátrica del Hospital Infantil "La Fe". València (España).

Correo electrónico: vicibego@telefonica.net

Referencia bibliográfica: Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JV and Carlin JB. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl Med.* 2008;358:700-8

Resumen estructurado:

Objetivo: valorar si el tratamiento respiratorio precoz, tras el parto, con presión positiva continua nasal (CPAPn) en comparación con la intubación y ventilación electiva (IVE), disminuye la incidencia de displasia broncopulmonar (DBP) o muerte en recién nacidos prematuros (RNP) con edad gestacional (EG) entre 25-28 semanas (s).

Diseño: ensayo clínico aleatorizado y controlado multicéntrico.

Emplazamiento: hospitales con atención perinatal en Australia, Norteamérica y Europa.

Población de estudio: criterios de inclusión: RN con una EG al nacer entre 25 s y 0 días (d) y 28 s y 6 d, sin otra condición que pudiese afectar negativamente la respiración salvo la prematuridad y con capacidad para respirar de forma autónoma a los 5 minutos del nacimiento, pero con necesidad de soporte ventilatorio por aumento del trabajo respiratorio, quejido o cianosis. Se excluyó a los RN que precisaron intubación o no necesitaron soporte respiratorio ni oxígeno antes de realizar la asignación aleatoria.

Intervención: los RN se distribuyeron tras la aleatorización en bloques de diferente tamaño y con la secuencia oculta (mediante sobres cerrados) a dos grupos; grupo 1: administración de CPAPn con una presión de 8 cm de agua al inicio (con posterioridad la presión se podía modificar según necesidad) y grupo 2: IVE. El tratamiento con surfactante, manejo de los parámetros respiratorios y criterios de extubación o reintubación se dejaron a criterio de cada centro.

Medición del resultado: como variable principal se determinó la mortalidad o incidencia de DBP (definida como necesidad de oxígeno) a las 36 semanas de EG. Para una reducción de un tercio (al 20%) en la tasa de muerte por DBP, se incluyeron 600 niños con un error tipo uno bilateral del 0,05 y una potencia del 80%. Como variables secundarias se analizaron: incidencia de intubación y sus causas, la necesidad de oxígeno a los 28 días de vida, fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) a las 36 semanas de EG, incidencia de neumotórax o hemorragia intraventricular, duración de la ventilación o CPAP, número de días de hospitalización, días necesarios para recuperar el peso del nacimiento, tratamiento con metilxantinas, tratamiento postnatal con corticoides y uso de surfactante. Se aceptó como nivel de significación el 5% [P(Error I)=0.05].

Resultados principales: de un total de 2.165 candidatos, participaron en el estudio 616 RN (1.489 no dieron el consentimiento y 60 lo dieron pero no se aleatorizaron por varias razones, que se detallan). De ellos 310 se asignaron al grupo de CPAPn y 306 al de IVE. Antes de aplicar la intervención no hubo diferencias significativas en las características clínicas ni demográficas entre ambos grupos.

El ensayo no pudo demostrar una menor incidencia de muerte o DBP a las 36 semanas de EG en el grupo CPAPn en comparación con el grupo IVE (odds ratio [OR] = 0,80; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,58 a 1,12; número necesario de pacientes a tratar [NNT] para evitar una muerte o DBP = 20; IC 95%: -33% a 8%). Los resultados no variaron de forma significativa al ajustarlos (regresión logística y estratificación) según la EG. Del grupo CPAPn precisaron intubación un 46%, que recibieron ventilación mecánica un número clínicamente similar de días que el grupo IVE (mediana 3 días [rango intercuantil: 0-11] frente a 4 días [rango intercuantil: 1-14] en el grupo IVE; p<0,001). El resto de variables secundarias fueron similares en los dos grupos salvo la necesidad de administrar surfactante (CPAPn: 38%, IE: 77%; p<0,001) (NNT = 2 ; IC 95%: 2 a 3), metilxantinas (CPAPn: 84%, IE: 71%; p<0,001) (NNH= 8 ;IC 95%: 5 a 16), y la incidencia de neumotórax (CPAPn: 9.1%, IE: 3%; p<0,001) (NNH = 16 ;IC 95%: 10 a 42). A los 28 días de vida la incidencia de muerte o necesidad de oxígeno fue menor en el grupo de CPAPn (OR = 0,63 [IC 95%: 0,43 a 0,88]; NNT = 9 [IC 95%: 5 a 34]). La mortalidad aislada de ambos grupos fue la misma, a los 28 días de vida o a las 36 semanas de EG.

Conclusión: en comparación con la IVE, la instauración precoz de CPAPn en RN con EG entre 25-28s no disminuye la tasa de mortalidad o necesidad de oxígeno a los 36s de EG, aunque estas tasas disminuyen transitoriamente a los 28 días de vida. La CPAPn provoca mayor incidencia de neumotórax y precisa de más tratamiento con metilxantinas que la IVE, aunque disminuye notablemente el uso de surfactante.

Conflicto de intereses: declarado, pero irrelevante.

Fuente de financiación: Instituto Nacional Australiano de Salud e Investigación Médica.

Comentario crítico:

Justificación: a pesar de los avances en terapia respiratoria de los RNP (surfactante, mejoras en la asistencia ventilatoria y corticoides antenatales), la incidencia de DBP no ha descendido¹. Estudios previos observacionales

han sugerido la posibilidad de que el inicio precoz del tratamiento con CPAPn durante la reanimación neonatal podría disminuir la tasa de intubación de estos niños y la incidencia de DBP sin aumentar la morbilidad². Este ensayo controlado y aleatorizado se diseñó para confirmar experimentalmente esta hipótesis.

Validez o rigor científico: el estudio tiene gran validez interna. La aleatorización fue correcta y la secuencia se mantuvo oculta. El tamaño muestral asegura un poder del 80%. Aunque - contrariamente a lo que indican los autores - el análisis no se hizo por intención de tratar (ITT), como sólo se perdió el 1% de los pacientes aleatorizados y la muestra es muy grande, el resultado no pierde robustez. No hubo enmascaramiento, probablemente porque las características del tema estudiado lo hacen imposible, aunque podría haberse cegado al estadístico que hacía los análisis. Es poco probable que esto influya en la magnitud de los resultados, dada la naturaleza de la variable dependiente principal: muerte o necesidad de oxígeno. El resto del cuidado de los niños se dejó a la elección de cada centro, lo que podría haber afectado también a los resultados mediante co-intervenciones que no intentaron evitarse (p. ej. con un protocolo común). A este respecto el estudio no aporta información.

Interés o pertinencia clínica: los resultados del estudio son muy interesantes, en tanto que indican que no existe beneficio clínicamente relevante (sobre la mortalidad o la DBP) en la aplicación precoz de la CPAPn. La CPAPn no está exenta de riesgos, pues produce más neumotórax³ y precisa de más tratamiento del síndrome apnéico (aunque en el estudio estos datos no se traducen en un aumento de necesidad de soporte ventilatorio), pero tiene un efecto de enorme magnitud en disminución de la necesidad de tratamiento con surfactante. La importancia económica de este dato debería valorarse adecuadamente mediante estudios bien diseñados de coste-efectividad.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la principal debilidad del estudio es su validez externa. La muestra de pacientes que finalmente participó podría no ser representativa de la población que se pretende estudiar: el índice de Apgar medio de los RNP fue de 8 en el grupo CPAPn y de 9 en el IVE, claramente diferente al de la media habitual de los neonatos de 25-28 s de EG. Se trata, pues, de una subpoblación con mejor estado general y por tanto con previsiblemente mejor pronóstico respiratorio, necesidad de un tratamiento ventilatorio menos agresivo y menor incidencia de DBP. Se hace difícil generalizar los resultados a los niños con complicaciones antenatales agudas, cuyas madres no hayan recibido corticoides, o que estén tan enfermos al nacer que requieran intubación inmediata. Probablemente sean necesarios nuevos estudios aleatorios cuyo diseño permita incluir una muestra más representativa de la población de prematuros que nacen entre las 25 y 28 s de EG.

Bibliografía:

- 1.- Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ et al. Very low birth weight outcomes of the national institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics*. 2001;107:e1.
- 2.- Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Profilaxis con presión positiva nasal continua de las vías respiratorias para la prevención de la morbilidad y mortalidad en neonatos muy prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 3.- Ho JJ, Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Presión de distensión continua de las vías respiratorias para el síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).