

11249



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
SUBDIRECCIÓN DE NEONATOLOGÍA

CPAP NASAL TEMPRANO EN RECIEN NACIDOS
DE PESO BAJO AL NACIMIENTO

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

PRESENTA

DRA. ROCIO HERNÁNDEZ JUÁREZ

DR. LUIS A. FERNÁNDEZ CARROCERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DIRECTOR DE TESIS

DR. OMAR LIVIO PERALTA MENDEZ



MÉXICO, D. F.

0350170

2006
2005



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Autorización de tesis



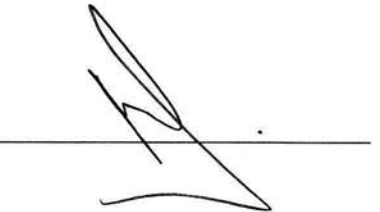
Director de Enseñanza
Dr. Ricardo García Cavazos

Firma 

Profesor titular del curso
Dr. Luís Alberto Fernández Carrocera

Firma 

Director de Tesis
Dr. Omar Livio Peralta Mendez

Firma 

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA



DIRECCION DE ENSEÑANZA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Dr. Raúl Hernández Juárez

FECHA: 29/09/08



INDICE

INDICE	2
RESUMEN	4
INTRODUCCION	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	9
JUSTIFICACION	10
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y METODOS	12
DEFINICIONES OPERATIVAS PATOLOGIAS:	13
DEFINICIONES OPERATIVAS DEL PROCEDIMIENTO	14
PROCEDIMIENTO DEL CPAP	16
CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS EN EL USO DE CPAP	16
INDICACIONES:	18
CONTRAINDICACIONES:	19
PELIGROS / COMPLICACIONES:	19
EVALUACIONES DE LOS RESULTADOS:	20
RESULTADOS	21
DISCUSION	25
CONCLUSIÓN:	26
BIBLIOGRAFIA	27

RESUMEN

Introducción. La presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) es una forma de ventilación no invasiva que está llegando a ser cada día más popular como método de soporte respiratorio en los recién nacidos y neonatos enfermos. El acrónimo CPAP implica presión positiva aplicada a la vía aérea de un neonato que respira espontáneamente, a través del ciclo respiratorio.

Objetivo. Describir las características y las complicaciones de los recién nacidos con aplicación de CPAP nasal temprano, desde la UTQ, dentro de las 2 primeras horas de vida y su correlación con la falla del procedimiento.

Material y Métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y analítico de una cohorte de recién nacidos de bajo peso al nacimiento (1500 a 2500 g) con dificultad respiratoria e inicio de CPAP nasal desde la UTQ posterior al nacimiento, durante el periodo comprendido entre 1° de Enero del 2002 y el 31 de Diciembre del 2004, determinando y analizando la correlación de los características maternas, perinatales y del recién nacido con la falla del procedimiento, entendiendo como falla del procedimiento la muerte o la necesidad de pasar ventilación mecánica asistida.

Se registraron variables como: Edad materna, gesta, control prenatal, uso de esteroides, presencia de ruptura prematura de membranas ≥ 18 hrs., clínica de corioamnionitis, patología materna vía de nacimiento; sexo del RN, edad gestacional, peso al nacimiento, Apgar 5 minutos, patología pulmonar; tiempo de inicio, duración y complicaciones de la CPAP y específicamente el echo de requerir ventilación mecánica asistida a pesar del CPAP. El análisis son medidas de tendencia central y dispersión, la significancia estadística por X^2 y las variables dicotómicas en relación a la falla o éxito del procedimiento se realizó RR con un IC 95%.

Resultados. Se analizaron 84 recién nacidos que cumplieron los criterios de inclusión: masculinos 62 (73.8%), femeninos 22 (26.2%), edad gestacional mediana 34.1 semanas de gestación (SDG), peso mediana 1881g. Se obtuvieron por cesárea 78 (92.9%) y vaginal 6 (7.1%), esteroides prenatales 25 (29.8%). Edad materna mediana 26.2, control prenatal 44(52.4%), patología materna 51 (60.7%), corioamnionitis 4 (4.8%). Los factores principales de falla del procedimiento fueron corioamnionitis, neumonía, pero principalmente la presencia de enfermedad de membrana hialina.

Conclusiones. La enfermedad de membrana hialina es la principal causa de falla del procedimiento de la CPAP en el Instituto y no así de la presencia de complicaciones por enfisema pulmonar o neumotórax.

INTRODUCCION

La presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) es una forma de ventilación no invasiva que está llegando a ser cada día más popular como método de soporte respiratorio en los recién nacidos y neonatos enfermos. El acrónimo CPAP implica presión positiva aplicada a la vía aérea de un neonato que respira espontáneamente, a través del ciclo respiratorio. La presión al final de la Expiración (PEEP) se refiere a la presión positiva aplicada a un neonato ventilado mecánicamente durante la fase espiratoria de la respiración. La presión negativa Espiratoria continua (PNEC) puede ser aplicada transtoracicamente a las vías aéreas, sin embargo, es una técnica usada raramente en neonatos. La presión de distensión pulmonar (PDC) es un término general, definido como el mantenimiento de una presión transpulmonar aumentada durante la fase espiratoria de la respiración. EL CPAP, PEEP y CNEP son tipos de PDC ⁽¹⁾.

En 1936 Poulton y Oxon informaron el uso de presión positiva, mediante una mascarilla facial para tratar insuficiencia respiratoria aguda ⁽²⁾. En 1937 Bullowa informó el uso de presión positiva con mascarilla en pacientes con neumonía ⁽³⁾. Barach y col. lo usaron en casos de edema pulmonar y obstrucción respiratoria ⁽⁴⁾. Ashbauh y col. introdujeron en 1967 PEEP junto con la ventilación mecánica para corregir hipoxemia en síndrome de dificultad respiratoria en adultos ⁽⁵⁾. En 1971 Gregory y col. informaron el uso de CPAP en recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria idiopática demostrando que en un grupo de 20 recién nacidos con peso de 930 a 3800 gramos, 16 sobrevivieron incluyendo 10 con peso menor de 1500 gramos. Concluyen que con CPAP hay ventilación espontánea, trauma mínimo y se necesita un equipo simple; el CPAP aumenta la presión arterial de oxígeno (PaO₂) sin afectar la ventilación alveolar, probablemente por reducir los cortocircuitos de derecha a izquierda ó por disminuir cortocircuitos extrapulmonares. También encuentran que el CPAP mejora la distribución de la ventilación-perfusión, que la ventilación alveolar no se ve afectada por el uso de CPAP, que hay reducción en la ventilación minuto y por último, que la eficacia del CPAP disminuye la necesidad de altas concentraciones de oxígeno ⁽⁶⁾.

En 1973 Agostino menciona que durante el uso de CPAP por cánula nasal en recién nacidos con SDR observo ***complicaciones agudas, como necrosis del septum y edema de la mucosa nasal e ineficacia en pacientes con pH < a 7.2 e hipercapnia y / o aumento clínico del esfuerzo respiratorio y cambios en la presión venosa central*** ⁽⁷⁾.

Kattwinkel empleo CPAP nasal en 22 recién nacidos con edad gestacional de 28 a 36 semanas, con peso de 960 a 2500 gramos con PaO₂ < a 60 mmHg con fracción inspirada de oxígeno > de 70 %. Mejoraron 18 de ellos sin otras formas de asistencia ventilatoria, entre ellos 3 con peso < de 1500 gramos. Solo se reportaron mínimas complicaciones en 2 recién nacidos con úlceras en las narinas secundarias a la necrosis por la presión de la pieza nasal ⁽⁸⁾. Rhodes y

Hall con un ensayo clínico controlado con CPAP por mascarilla facial en 44 neonatos con SDR, 19 controles y 22 tratados, observaron una mortalidad de 53 % en el grupo control y 27 % en el grupo tratado. La diferencia no fue significativa, **solo para los de peso mayor de 1500 gramos (36 %) del grupo control murió y ninguno del grupo tratado. Concluyen la CPAP demostró una disminución significativa en mortalidad cuando fue usado en lugar de métodos convencionales de ventilación en pacientes con SDR con peso mayor de 1500 gramos** (9). Richardson y Jung en 1978 demostraron que la PDC incrementa la capacidad residual funcional, disminuye la complianza pulmonar e incrementa la PaO₂; sin embargo incrementa la incidencia de neumotórax y advierten que el incremento de las presiones intra torácicas puede disminuir el retorno venoso y el transporte de oxígeno (10).

Gregor Alexander y col. en 1979 también demuestran la eficacia del CPAP en el tratamiento de neonatos con SDR, encontrando que es más fácil que la aplicación de la presión negativa continua (11). Keith Tanswell y col. observaron que el nivel de PDC óptimo disminuye progresivamente en el transcurso del tiempo indicando que la presión necesaria para mantener los alvéolos abiertos es menor conforme mejora la enfermedad. **Asimismo sugieren que el tratamiento temprano con una PDC suficiente para incrementar la capacidad funcional residual por encima de lo normal previene el consumo de surfactante** (12).

En el año del 2001 al 2002 en el Instituto Nacional de Perinatología, se realizó un estudio, sobre la interpretación de índices gasométricos en el uso de CPAP nasal en prematuros con dificultad respiratoria y peso de 1000 a 2000 g, hubo un total de 52 RN con dificultad respiratoria que ameritaron CPAP y que ingresaron a la UCIREN, de los cuales en el **50% fallo, ameritando IET y VMI, dentro de los cuales se encuentran el total de RN con SDR secundario a EMH** (22 pacientes: 16 grado I y II, 6 grado III y IV) correspondiendo al 84.6% de los que hubo falla del procedimiento y un 15.3% (4) a otras patologías (13).

Fue valorado los efectos del CPAP en el patrón respiratorio de prematuros de 27 a 32 semanas con respiración espontánea y un peso promedio de 1,300 g +/- 460 g con SDR y que ingresaron a las terapias; utilizaron un pletismógrafo respiratorio con presiones de CPAP de 0, 2, 4, 6 y 8 cm H₂O, analizando el volumen pulmonar al final de la expiración (VPFE), volumen tidal (Vt), frecuencia respiratoria (FR), fase de angulación (volúmenes) y el índice de esfuerzo respiratorio (IER). Los resultados hablan de un incremento de VPFE por arriba de 2.1 +/- 0.3 por Vt para presiones de 0 a 8 cm H₂O (p<0.01); el Vt incremento 43% para presiones de 0 a 8 cm H₂O (p< 0.01); la fase de angulación bajo (de 76 +/- 21 grados con CPAP de 0 cm H₂O a 30 +/- 15 grados con 8 cm H₂O; p< 0.01) y el IER de 1.7 +/- 0.8 con CPAP de 0 cm H₂O a 1.2 +/- 0.3 con CPAP de 8 cm H₂O con una p< 0.01. En dicho estudio **concluyen la CPAP nasal mejora el patrón respiratorio en el prematuro con falla respiratoria, reflejado por una mejor sincronía toraco abdominal, incrementando el VT y reduciendo el IER, efecto asociado con un incremento del VPFE de acuerdo con el grado**

de presión administrada. Pero en dicho estudio el desenlace de los pacientes no es referido como tal, enfocándose al análisis de mecánica pulmonar ⁽¹⁴⁾

Un estudio realizado en el INPer en 1993 en el cual se busco predecir el éxito ó fracaso del tratamiento con CPAP nasal en pacientes pretérmino con SDR a través de monitoreo gasométrico, reportó los siguientes resultados: 1) El gradiente alvéolo-arterial de O₂ fue el único indicador que se modificó al seguir la evolución de los grupos de estudio, 2) **El GA-aO₂ puede predecir el buen uso del CPAP si se acompaña de una acertada valoración clínica y un estricto control gasométrico convencional,** 3) Debe considerarse que además del GA-aO₂, existen otros marcadores, tales como los índices de Fick y Kirby, los cuales requieren de un estudio exhaustivo y con mayor proporción de pacientes, para determinar su utilidad en el monitoreo de los pacientes pretérmino con SDR ⁽¹⁵⁾.

Guerrini P y col. en un estudio retrospectivo reportan la **eficacia y seguridad de la CPAP nasal en el manejo pulmonar del RN de peso < de 1500 g y < de 32 semanas, con la finalidad de reducir en número de IET,** tomando en consideración el uso extenso del CPAP desde 1993, integrando dos periodos de tiempo (1988 a 1992 y 1993 a 1997), incluyeron 144 prematuros; hubo una diferencia significativa en el uso de esteroides prenatales y nacimientos por cesárea a favor del 2º periodo. En ambos grupos, el 93% requirieron soporte respiratorio, el uso de ventilación mecánica disminuyo de 68% en el primer periodo a 30% en el segundo y el uso de CPAP incremento de 25% a 63%; en el segundo periodo, **la frecuencia de mortalidad y la incidencia de neumotórax fue significativamente baja.**⁽¹⁶⁾

En el Instituto Nacional de Perinatología el uso del CPAP temprano en el RN prematuro < de 1250 g, por norma no es una alternativa de manejo de primera instancia en el paciente con SDR y el porcentaje de IET y VMI de este grupo es cercano al 100%, lo cual y dado lo referido por la literatura médica justifica explorar los resultados de esta alternativa de manejo.

En el meta análisis del Cochrane del 2002 donde se valora las modalidades de ventilación con presión continua de vías aéreas, positiva o negativa, mediante dispositivos como mascara facial, puntas nasales, tubos nasofaríngeo o tubo endotraqueal en RN pretérmino con respiración espontánea y SDR; el objetivo es saber si estos procedimientos disminuyen la necesidad de VMI y su morbilidad secundaria; se definen y analizan las siguientes consideraciones ^(17,18):

Falla (considerada en caso de muerte o necesidad de ventilación mecánica)

En dos de los estudios (Fanaroff 1973, Rhodes 1973) la falla fue significativamente reducida en el grupo de presión continua positiva. El meta análisis de todos los 5 estudios analizados soporta una significativa reducción en la proporción de falla en el grupo de presión positiva continua, comparado con el grupo control (RR 0.70 (0.55, 0.88), RD -0.2 (-0.35, -0.09).

Ninguno de los cuatro estudios (Fanaroff 1973, Durbin 1976, Belenky 1976, Samuels 1996) encontraron evidencia de una diferencia en el uso de VMI entre los grupos pero el meta análisis demuestra una tendencia a reducir el uso de VMI en el grupo con presión continua de las vías aéreas (RR 0.81 (0.63, 1.04)).

Mortalidad:

Los cinco estudios reportaron efectos en la mortalidad, pero solo el de Belenky (1976) una significativa reducción (RR 0.38 (0.14, 0.99)). **El meta análisis de todos los cinco estudios soportan una reducción en la mortalidad** (RR 0.52 (0.32, 0.87)), RD -0.15 (-0.26, - 0.04), Dos (Rodees 1973, Belenky 1976) **reportan para los infantes mayores de 1500 g de peso al nacimiento la mortalidad fue reducida en el grupo de presión positiva continua (RR 0.24 (0.07, 0.84), RD -0.281 (-0.483, -0.078))** y para los infantes de peso ≤ 1500 g no fue significativo el descenso de la mortalidad.

Morbilidad pulmonar:

En cuatro estudios la proporción de neumotórax en conjunto y no por estudio individual, demuestran un significativo incremento en el grupo de presión positiva continua (RR 2.63 (1.25, 5.54), RD 0.14 (0.04, 0.23); no hay diferencia en la duración de la terapia con oxígeno o la proporción de displasia broncopulmonar a los 28 días en el grupo tratado y de control. fue reportada en un estudio mínima displasia broncopulmonar (no definida) al alta de los sobrevivientes Fanaroff 1973 0/11 en el grupo de presión positiva continua y 2/8 en el grupo control.

Dentro del trabajo realizado en el Instituto para valorar el comportamiento de los índices gasométricos en RN prematuros con dificultad respiratoria y peso de 1000 a 2000 g, se estudiaron el total de los que ameritaron manejo con CPAP nasal que fue de 52 RN con una falla del procedimiento en 50% de los mismos, ameritando intubación y VMI, de los cuales la falla predominó en los pacientes con SDR secundario a Enfermedad de membrana hialina (EMH), 22 pacientes (84.6%), 16 cursaron con grado I y II; 6 grado III y IV; cuatro pacientes (15.3%) fueron por otras patologías como Taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN). De acuerdo a esta consideración los índices gasométricos relacionados a pronóstico de falla fue el índice Alveolo / arterial \geq de 200 y el Arterio / alveolar \leq 0.27 a la primera hora de vida y \leq 0.21 a las 6 horas de vida, mismos relacionados con la falla del procedimiento₍₁₃₎

En los últimos años varios métodos de aplicación de PDC han sido utilizados, sin embargo el monitoreo de los pacientes que reciben este tipo de asistencia ventilatoria continúa siendo empírico, por lo que es necesario encontrar una forma de evaluar el fracaso ó éxito del tratamiento en forma oportuna y que no ofrezca los riesgos de un procedimiento invasivo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En el instituto contamos con el antecedente histórico de dos estudios sobre CPAP en el neonato, específicamente sobre índices gasométricos como predictores del resultado del procedimiento en pacientes RN con SDR. No contamos con estudios descriptivos sobre la falla y complicaciones de este procedimiento en el grupo de recién nacidos solo de bajo peso nacimiento (1500 a 2500 g) y dificultad respiratoria en general y el inicio temprano de dicho procedimiento en la UTQ.

JUSTIFICACION.

Contar con la descripción y las características de los recién nacidos en los cuales fallo la aplicación de la CPAP nasal en forma temprana, aplicado desde la unidad de toco cirugía al nacimiento, en RN de bajo peso y con dificultad respiratoria; información que nos permita fundamentar la toma de decisiones médicas y de fundamento para futuros protocolos prospectivos.

OBJETIVOS

Objetivo Principal:

1. Determinar el porcentaje de falla o éxito del procedimiento en este grupo de recién nacidos.

Objetivos Secundarios:

1. Describir las características maternas y antecedentes perinatales y su correlación con la falla o éxito del procedimiento.
2. Describir la morbilidad de dificultad respiratoria en el recién nacido de bajo peso al nacimiento y su correlación con la falla o éxito de la CPAP
3. Describir las complicaciones pulmonares y extrapulmonares del procedimiento y su correlación con la falla o éxito del procedimiento
4. Describir el tiempo de uso del procedimiento y resolución de la dificultad respiratoria.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico, de una cohorte de recién nacidos de bajo peso al nacimiento, con dificultad respiratoria y a los cuales se les aplicó CPAP nasal temprano, desde la UTQ, en el periodo comprendido del 1° de Enero del 2002 al 31 de Diciembre del 2004 (2 años), en el Instituto Nacional de Perinatología. El universo estuvo comprendido por recién nacidos de peso bajo al nacimiento (1500 a 2500g)

Para fines del estudio se incluyeron los recién nacidos que cumplieron con los siguientes criterios:

- Recién nacido con peso al nacimiento de 1500-2500g
- Dificultad respiratoria al nacer
- Haber iniciado CPAP nasal en la Unidad Toco Quirúrgica

Se excluyeron los recién nacidos con malformaciones congénitas mayores, que comprometían la vía aérea. Se registraron variables como: Edad materna, gesta, control prenatal, uso de esteroides, presencia de ruptura prematura de membranas ≥ 18 hrs., clínica de corioamnionitis, patología materna vía de nacimiento; sexo del RN, edad gestacional, peso al nacimiento, Apgar 5 minutos, patología pulmonar; tiempo de inicio, duración y complicaciones de CPAP, presión de inicio y FiO₂ de CPAP y específicamente el echo de requerir ventilación mecánica asistida a pesar del CPAP.

No fue necesario cálculo de muestra por tratarse de un estudio retrospectivo y analítico.

De las variables de estudio se realizó la determinación de la curva normal, mediante las pruebas de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk, y en caso de $p < 0.05$ se considera distribución libre y de lo contrario normal, para lo que en las variables continuas se considero media y cuartiles para distribución libre y promedio y desviación estándar en distribución normal, las variables dicotómicas se analizaron en tablas de 2X2, y en ambas se determino la significancia con χ^2 y RR con un intervalo de confianza del 95%; tablas de frecuencia y porcentajes

Falla del procedimiento desde el punto de vista operativo y de normas del Instituto se considero aquel paciente que ameritara FiO₂ $> 60\%$, gasometrías con pH $<$ de 7.20, incremento del índice de esfuerzo respiratorio y datos radiológicos de aumento del volumen pulmonar (9 espacios intercostales); y como consecuencia de lo anterior ameritar ventilación mecánica asistida.

DEFINICIONES OPERATIVAS PATOLOGIAS:

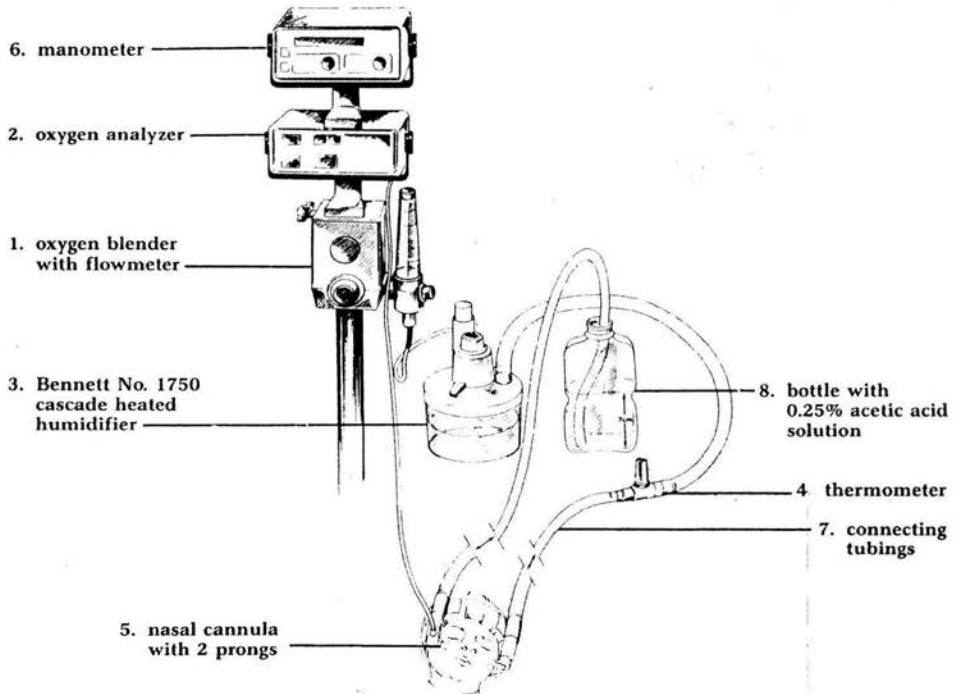
1. Periodo de transición o adaptación pulmonar: es la dificultad respiratoria que remite dentro de las primeras 6 horas de vida, con radiografía de tórax normal y con necesidad de FiO₂ ligeramente arriba del ambiental pero < de 30%.
2. Taquipnea transitoria del recién nacido: dificultad respiratoria que persiste por 24 horas o más, con imagen radiológica con volumen pulmonar normal o aumentado (8 a 9 espacios intercostales), corazón peludo, cisuritis y que su resolución es paulatina y más haya de 48 horas hasta un máximo de 7 días, aproximadamente.
3. Síndrome de aspiración de líquido amniótico claro: dificultad respiratoria la cual cuenta con el antecedente de observar atragantamiento de líquido durante su reanimación en la UTQ y que amerita despejar la vía aérea y presión positiva con bolsa y mascarador por apnea obstructiva secundaria a lo anterior (Evidencia de bronco aspiración) y la cual su imagen radiológica muestra volumen pulmonar normal o aumentado (8 a 9 espacios), con opacidad apical pulmonar derecha o bilateral homogénea hasta poder borrar la silueta cardiaca, pero que su evolución es a la resolución dentro de las primeras 24 horas de vida con el CPAP; esta entidad puede complicarse por su resolución rápida con neumotórax o enfisema pulmonar en las primeras 24 horas del procedimiento.
4. Enfermedad de membrana hialina o SDR: dificultad respiratoria progresiva desde su nacimiento con un acné de la enfermedad entre las 48 a 72 horas de vida, con imagen radiológica de opacidad homogénea bilateral simétrica, infiltrado reticulogranular fino, broncograma aéreo y silueta cardiaca con bordes indefinidos o borrados y disminución del volumen pulmonar interpretado por espacios intercostales de campos pulmonares de 7 o menos, con un gradiente arterio /Alveolar < 0.30 entre la 1ª y 2ª hora de vida.
5. Neumonía in útero: dificultad respiratoria la cual cuenta con antecedentes de corioamnionitis o criterios de Gibbs positivos (leucocitosis, bandemia y/o fiebre materna en presencia de ruptura de membranas amnióticas ≥ a 18 horas) con imagen radiológica de opacidad heterogénea unilateral o bilateral o de condensación pulmonar localizada y en el RN presencia de leucocitosis > 30,000 ó leucopenia < 5000, bandemia, con relación bandas/neutrófilos mayor de 0.20 y proteína C reactiva > de 1:10 de muestra sanguínea a las 24 horas de vida, y/o aislamiento de germen en hemocultivo.
6. Mixta: es la presencia de dificultad respiratoria de una combinación de SDR y Neumonía referido anteriormente.
7. Otras alteraciones pulmonares: Laringotraqueolamallacia u otras

DEFINICIONES OPERATIVAS DEL PROCEDIMIENTO

CPAP

Considerado presión positiva continua durante el ciclo respiratorio completo, inspiratorio y expiratorio, en un paciente con respiración espontánea. Norma INPer

El protocolo empleado es: 1) introducir las puntas y fijado, 2) la utilización del sistema básico con humidificador y con frascos donde se regula la presión administrada con la introducción del tubo de 4 a 5 cm del agua en el frasco, manteniendo la boca de la botella abierta para liberación de la presión excedente; flujo de aire-oxígeno regulado por Blender para FiO_2 , 3) el mantener una presión fija de 4 a 5 cm de H_2O y fracción inspirada de oxígeno máxima de 60%, para mantener una saturación entre 85 y 95% con pO_2 arterializada ≥ 35 y con el flujo mínimo necesario para el borboteo del agua en el frasco; 4)



aspiración gentil y breve de narinas por razón necesaria (solo entrada y salida de sonda 8 Fr.) y verificando la permeabilidad de las puntas o tubos; 5) en caso de no mantener una paO_2 y estabilidad ventilatoria con esta presión y fracciones inspiradas del 60% pasan a VMI; 6) Se vigila la expansión pulmonar radiológica y gasométrica y en caso de mantener volúmenes pulmonares adecuados se

disminuye paulatinamente (de 5 en 5%) la fracción inspirada de oxígeno hasta llegar a 25% FiO₂ y posterior retiro del mismo y pasa a caso cefálico.

CPAP temprano:

Será considerado a la aplicación de CPAP con puntas nasales, desde UTQ dentro de la primeras dos horas de vida.

Puntas nasales:

Sistema de puntas curvas nasales del #1, 2 ó 3 ex profeso para CPAP, insertadas en la parte anterior y con la curvatura siguiendo el trayecto de las narinas con fijado a las alas nasales y la cara.

Falla del procedimiento: Muerte o Necesidad de VMI.

Se considerará éxito: La resolución del cuadro de dificultad respiratoria sin necesidad de VMI.

PROCEDIMIENTO DEL CPAP

CONSIDERACIONES TÉCNICAS EN LA APLICACIÓN DE CPAP

Se han introducido varios sistemas para proporcionar CPAP, todos ellos trabajan con el mismo principio: utilización de un flujo continuo de gas, una bolsa reservorio, una válvula para producir una presión superior al ambiente y un humidificador. El gas entra al reservorio, pasando posteriormente por una válvula que se abre durante la inspiración espontánea y se cierra durante la espiración. El CPAP puede mantenerse con un tubo bajo el agua ó con una válvula. La presión del CPAP puede variar por el cambio en la cantidad de flujo del gas que entra al sistema ó por cambios en la cantidad de la obstrucción al flujo de salida. El flujo a través del circuito depende de la resistencia al flujo, determinada por el diámetro y la longitud del tubo. (19,20)

CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS EN EL USO DE CPAP

Efectos pulmonares.

- Incremento del volumen torácico de aire y de la capacidad funcional residual.
- Disminución de la resistencia de la vía aérea.
- Disminución de la complianza pulmonar.
- Disminución de la frecuencia respiratoria, el volumen tidal y el volumen minuto.
- Regularización de la respiración.
- Efecto protector sobre el surfactante.

Se considera que el CPAP mejora la oxigenación por un incremento en la capacidad funcional residual a través de reclutar alvéolos colapsados, incrementando la superficie alveolar de intercambio gaseoso y disminuyendo el cortocircuito intrapulmonar. Se ha sugerido asimismo que los efectos benéficos de la presión de distensión pulmonar están relacionados con la prevención del colapso de los alvéolos con estabilidad marginal. El colapso alveolar conduce a un mayor consumo de surfactante reduciendo el área de superficie alveolar, esto explica el porque esta modalidad es más efectiva cuando se utiliza tempranamente en el curso de la enfermedad cuando la mayoría de los alvéolos están abiertos. (19,21,22,23,24)

La aplicación de presión excesiva puede incrementar el espacio muerto, incrementando asimismo la PaCO₂. Esto puede incrementar el cortocircuito intrapulmonar cuando la presión intra-alveolar es mayor que la presión de la

aurícula izquierda. El PEEP mejora la PaO₂ y disminuye el cortocircuito intrapulmonar más efectivamente en individuos con enfermedad pulmonar que en aquellos con pulmones normales. Se ha visto también que el CPAP regulariza el patrón respiratorio en neonatos. Este efecto puede estar mediado a través de la estimulación del reflejo de Hering-Breuer.

Efectos cardiovasculares.

El incremento de la presión intratorácica puede disminuir el retorno venoso y secundariamente disminuir la poscarga, especialmente en pacientes con buena complianza pulmonar en quienes la presión se transmite fácilmente al mediastino posterior. El grado de depresión circulatoria es más pronunciado en pacientes hipovolémicos, pudiendo ocurrir en estados normovolémicos. Secundario al incremento de la presión venosa central y de la presión de la aurícula derecha con disminución del retorno venoso se produce una disminución del volumen cardíaco, esto limita el valor de esta modalidad como herramienta terapéutica.

La disminución del volumen cardíaco es un hallazgo común en todos los estudios sobre efectos cardiovasculares de la presión de distensión continua. El significado clínico de este fenómeno varía debido a que la disminución del volumen puede no ser tan importante como para causar problemas.

El PEEP produce un incremento de la resistencia vascular pulmonar secundaria a un incremento de la presión alveolar y compresión del lecho capilar, con un incremento de la poscarga en el ventrículo derecho y de la presión arterial pulmonar. Un incremento significativo en la resistencia vascular pulmonar puede ser crítica para el neonato. Cuando el foramen oval y el conducto arterioso continúan abiertos anatómicamente, un incremento de la presión arterial pulmonar puede empeorar la hipoxemia por producción de un cortocircuito de derecha a izquierda extrapulmonar. El CPAP por otro lado parece reducir la resistencia vascular en neonatos con SDR.

El flujo sanguíneo periférico puede disminuir durante la aplicación de la presión de distensión continua, posiblemente mediado a través de la disminución del volumen cardíaco.

Efectos sobre función renal.

Los efectos renales del CPAP parecen depender de la condición de los pulmones; la función renal se ve más afectada con la presencia de adecuada complianza pulmonar y en menor medida con pulmones con menor complianza. El flujo sanguíneo renal disminuye durante la ventilación con PEEP. Se produce una elevación de los niveles de hormona

antidiurética con la ventilación con PEEP, pero no se ha visto asociación con el CPAP.

Efectos sobre la función gastrointestinal.

El flujo sanguíneo gastrointestinal disminuye un poco con la aplicación de CPAP y más profundamente con la presión negativa continua. El uso de CPAP nasal se ha asociado con el desarrollo de una distensión gastrointestinal importante, el cual ocurre con el paso de aire y oxígeno a medida que la condición respiratoria mejora y el menor se encuentra más vigoroso.

Efectos sobre la presión intracraneal.

Con algunas excepciones el PEEP incrementa al presión intracraneal. La perfusión cerebral disminuye al aplicar PEEP, debido a la disminución de la presión arterial y al incremento de la presión intracraneal. El incremento de la presión intracraneal con el CPAP ocurre más comúnmente con el uso de CPAP en cámara cefálica que con CPAP a través de tubo endotraqueal ó puntas nasales. El incremento de la presión intracraneal puede ser importante en la patogénesis de la hemorragia intraventricular en neonatos de muy bajo peso.

INDICACIONES:

- a) Dificultad respiratoria moderada a severa: examen físico anormal con presencia de incremento del trabajo respiratorio indicado por un aumento del 30 al 40% de la frecuencia respiratoria normal (base de 60'), retracciones torácicas, quejido y aleteo nasal; la presencia de palidez o cianosis de la piel y agitación o irritabilidad (Silverman Andersen ≥ 4).
- b) Valores de gases arteriales inadecuados o inhabilidad para mantener una PaO_2 por arriba de 35 arterializada con una concentración de oxígeno en caso cefálico ≤ 0.60 (60%) con ventilación minuto adecuada indicada por una paCO_2 de ≤ 55 torr y un $\text{pH} < 7.25$
- c) La presencia de pobre expansión y/o infiltrado fino pulmonar en radiografía de tórax
- d) La presencia de una condición que responde al CPAP asociado con uno o más de las condiciones clínicas mencionadas en los incisos a, c.
- e) Síndrome de dificultad respiratoria o SDR (Enfermedad de membrana hialina).
- f) Edema pulmonar

- g) Atelectasias
- h) Apnea del prematuro
- i) Traqueomalacia u otras anomalías similares de las vías aéreas inferiores
- j) Taquipnea transitoria del recién nacido

CONTRAINDICACIONES:

La necesidad de intubación y/o ventilación mecánica evidenciada por la presencia de:

- a) Anormalidades de las vías aéreas superiores, CPAP inefectivo o potencialmente peligroso (atresia de coanas, paladar hendido, fístula traqueo esofágica)
- b) Inestabilidad cardiovascular severa
- c) Inestabilidad respiratoria con frecuentes episodios de apneas resultando en desaturaciones y/o bradicardias (3 o más eventos en una hora).
- d) Falla ventilatoria indicada por Índice respiratorio (Silverman Andersen) ≥ 4 con alteraciones gasométricas (arterializadas) con $\text{pH} < 7.25$, $\text{pCO}_2 \geq 55$, $\text{pO}_2 \leq 35$, sostenidos durante 3 evaluaciones consecutivas; corroborado por deterioro de los índices gasométricos. Como seguridad se suspenderá y pasara a VMI en caso de deterioro súbito o severo con Silverman ≥ 6 y cambios gasométricos con $\text{pH} \leq 7.15$, $\text{pCO}_2 \geq 65$

PELIGROS / COMPLICACIONES:

- a) Obstrucción nasal por tapones de moco o torsión de tubo en nasofaringe que interfiere con el flujo del CPAP resultando en una disminución en la FiO_2 que entra a las vías aéreas y apnea secundaria.
- b) Incremento de la resistencia creada por la turbulencia del flujo a través de las pequeñas orificios de las puntas nasales o tubo nasofaríngeo pudiendo mantener la presión del sistema del CPAP con la ocurrencia de salida de los tubos. Puede haber falla en los resultados de la presión de las vías aéreas inferiores
- c) Completa obstrucción de las puntas nasales o tubo nasofaríngeo resultando en continua presurización del sistema del CPAP sin activación de las alarmas de presión altas y bajas en las vías respiratorias.
- d) Peligros y complicaciones asociadas con condiciones clínicas del paciente, incluyen:
 1. Sobre distensión y fuga de aire con:
 - I. Síndrome de fuga aérea (Enfisema pulmonar y neumotórax)
 - II. Desequilibrio de la relación ventilación – perfusión
 - III. Retención de CO_2 e incremento del trabajo respiratorio

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

- IV. Impedancia del flujo sanguíneo pulmonar con subsecuente incremento en la resistencia vascular pulmonar y disminución del gasto cardiaco
2. Insuflación gástrica y distensión abdominal con potencial aspiración
3. Irritación nasal con distorsión tabique por edema o sangrado de narinas
4. Irritación de la piel y necrosis por presión
5. Daño de la mucosa nasal con inadecuada humidificación ⁽¹⁰⁾

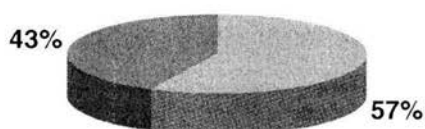
EVALUACIONES DE LOS RESULTADOS:

1. Estabilización de los requerimientos de FiO_2 con $\text{paO}_2 \geq 35$ arterializada y/o la presencia de clínica de estabilidad con no invasivo monitoreo de oxígeno $\geq 85\%$ (PtcO_2), manteniendo una adecuada ventilación indicada por paCO_2 de ≤ 55 torr y un $\text{pH} \geq 7.25$.
2. Reducción en el trabajo respiratorio indicado por disminución en la frecuencia respiratoria en un 30 a 40% y disminución en la severidad de las retracciones, quejido y aleteo nasal ^(11,12)
3. Mejoramiento en los volúmenes pulmonares y apariencia radiográfica del pulmón
4. Mejoramiento manifiesto por confort durante las evaluaciones de los cuidados administrados

RESULTADOS

Durante los 2 años de estudio (2002 al 2004) hubo un total de 122 recién nacidos a los cuales se les aplicó CPAP nasal y bajo peso al nacimiento de 1500 a 2500g; solo 84 cumplieron los criterios de inclusión que incluía el inicio temprano en la UTQ dentro de las 2 primeras horas de vida. 57% de éxito y 43% de falla, estos ameritando VMI, pero ninguno falleció.

Gráfica 1: Éxito o falla del CPAP nasal temprano en recién nacidos de peso bajo al nacimiento (1500 - 2500g)



■ Éxito ■ Falla

Las edades maternas fueron entre 15 y 43 años con una mediana de 26.22 años, siendo adolescentes 13 (33.3%) y de edad materna avanzada 10 (11.9%). El control prenatal se encontró en 44 (52.4%) y ausente en 40 (47.6%).

No se encontraron diferencias significativas en las características maternas y perinatales (Tabla 1) de edad materna; número de gesta; control prenatal, RPM ≥ 18 hrs. y esteroides prenatales, excepto con el antecedente de corioamnionitis el cual mostró un p de 0.018 a favor de la falla del procedimiento. El número de gesta de 1 a 7 con una mediana de 2. La vía de nacimiento fue por cesárea en 78 (92.9%), por parto en 6 (7.1%).

Se administraron esteroides prenatales en los menores de 34 SDG a 25 madres (29.8%).

Cursaron con ruptura de membranas mayor de 18 horas 8 (9.5), las membranas integrales al momento del nacimiento en 76 (89.5%) En cuanto a la presencia de corioamnionitis fue de 4 (4.8%).

Tabla 1: Características maternas y perinatales en relación al éxito o falla del CPAP temprano en RN de bajo peso al nacimiento.

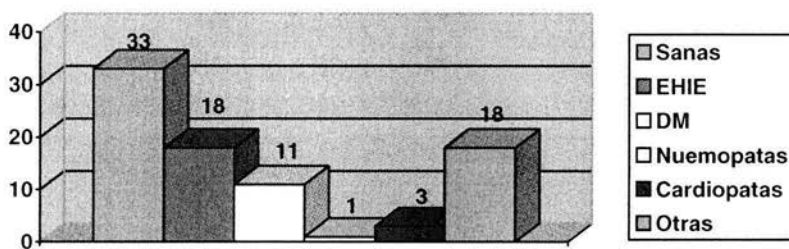
	Éxito	Falla	Sig.
Edad materna (años)	27 (12)	27 (11)	NS
# de gesta	2	2	NS

Control prenatal	45.%	55.6%	NS
RPM > 18 hrs.	6.3%	13.9%	NS
Corioamnionitis	0%	4.8%	*0.018
Esteroides prenatal	31.3%	27.8%	NS

* p < de 0.05

Las patologías maternas al momento del nacimiento fueron preeclampsia 18 (21.4%), Diabetes 11 (13.1%), neumopatas 1 (1.2%), cardiopatía 3 (3.6%), otras 18 (21.4%). Sin patología materna 33 (39.3%).

Gráfica 2: Morbilidad materna en RN de peso bajo y uso de CPAP temprano



En cuanto a las características de los recién nacidos (tabla 2) encontró con mayor frecuencia la aplicación de CPAP nasal en el sexo masculino 62 (73.8%) en comparación del femenino 22 (26.2%).

Tabla 2: Características de los recién nacidos en relación al éxito o falla del CPAP temprano.

	Éxito	Falla	Sig.
Femeninos	25%	27.8	NS
Masculinos	75%	72.2	
Edad gestacional	34.5 (1.3)	34.0 (2)	NS
< 34 semanas	41.7%	58.3%	NS
> 34 semanas	58.3%	41.7%	
Peso	1835g (495g)	1810g (218)	NS
1500 – 2000	54.2%	77.8%	*0.025
2001 – 2500	45.8%	22.2%	
Apgar a los 5 minutos	9	9	NS
Silverman Andersen	4	4	NS
Frecuencia respiratoria	60 (19)	68 (13)	NS
Tiempo inicio CPAP	50 (75)	47 (35)	NS

Estancia (días)	10 (12)	23.5 (8.1)	*0.029
-----------------	---------	------------	---------------

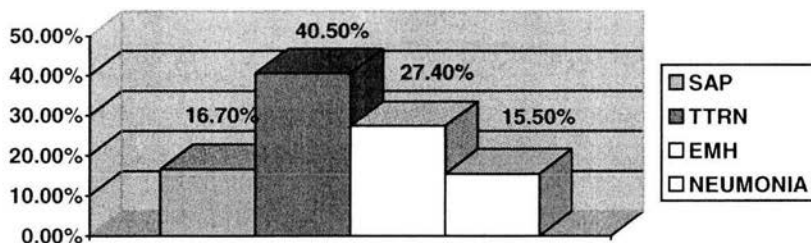
* p < de 0.05, estadísticamente significativo

Aunque marcada la diferencia entre masculinos y femeninos, no se encontró diferencia significativa. La edad gestacional para el grupo de pacientes con éxito del procedimiento fue de 34.5 +- 1.3 semanas y para el grupo de falla fue de 34 +- 2 semanas, no hubo diferencia significativa, ni aun estratificando en menores de 34 semanas. El peso mostró distribución libre por lo que se presentan medias y cuartiles, para el grupo de éxito fue de 1,835 g +- 495 y en el de falla 1,810 +- 218; sin diferencia significativa; pero al analizar esta variable, en dos grupos como menores o mayores de 2000g, si se encontró una diferencia significativa para falla del procedimiento y ameritar mayor ventilación mecánica en los menores de 2000g, con una p 0.025 y un RR de 2.9 (IC 1.1, 7.8).

Todos los pacientes tuvieron Apgar muy adecuados predominantemente de 9 a los 5 minutos; de 7 en un caso (1.2%), de 8 en 14 casos (16.7%), de 9 en 69 casos (82.1%). La indicación de instalación del CPAP fue más por el grado de Silverman que fue de 4, la frecuencia respiratoria en bordes de normalidad, 60 (+-19) para el grupo de éxito y 68 (+- 13) para el de falla, el tiempo de inicio en ambos grupos fue antes de las 2 horas de vida en la UTQ; se hace notorio el tiempo de estancia el cual es marcadamente mayor en el grupo de falla con una diferencia significativa con una p de 0.029.

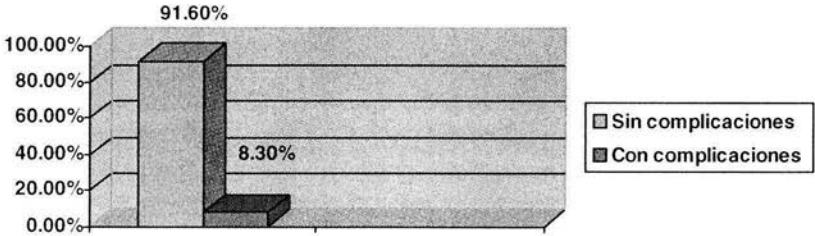
Las patologías respiratorias que ameritaron la colocación de CPAP nasal fueron taquipnea transitoria del recién nacido 34 (40.5%), enfermedad de membrana hialina 23 (27.4%), síndrome de adaptación pulmonar 14 (16.7%), neumonía 13 (15.5%).

Gráfica 3: Morbilidad de las causas de dificultad respiratoria en RN de bajo peso y CPAPn temprano

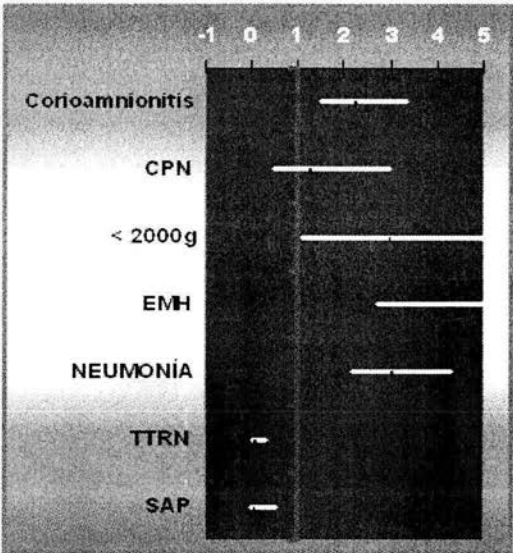


Las complicaciones en los pacientes en general por el uso de CPAP nasal temprano fue de 8.3% (7 pacientes); los 7 tuvieron enfisema y 4 de los mismos neumotórax (4.8%)

Gráfica 4: Complicaciones en los RN de bajo peso al nacimiento que se les aplico CPAPn temprano



Dentro de los resultados cabe destacar las factores o variables de riesgo que fueron altamente significativo como lo es la Corioamnionitis con una $p < 0.05$; RR 2.24, IC 95% (1.5,3.3); peso $\leq 2000g$ con una $p < 0.05$, RR 2.96 IC 95% (1.12,7.60); la enfermedad de membrana hialina con una $p 0.000$; RR 8.6 IC 95% (2.76,26.71); neumonía con $p 0.000$, RR 3.0 IC 95% (2.20,4.32) y esta última favoreciendo la presencia de barotrauma; y por el contrario y a pesar de ser la patología más frecuente causa de dificultad respiratoria la TTRN no aumenta el riesgo de falla del procedimiento.



DISCUSION

El porcentaje de falla se ha mantenido estable desde 2000 en el Instituto, como se reporta en el trabajo de los índices gasométricos como predictor de falla en el 2002, en dicho estudio, el grupo de mayor falla, hasta con un 50%, fueron los que cursaron con SDR o enfermedad de membrana hialina, resultados muy similares a los encontrados en el estudio con un 43% de falla. En la literatura médica para esta asociación (CPAP – SDR) y su consecuente falla en el soporte ventilatorio, se ha propuesto la estrategia de inicio temprano del CPAP, que evitaría el colapso de las unidades alveolares y el consumo de surfactante, al disminuir el fenómeno de atelectrauma, como principal mecanismo de lesión y progresión del SDR; en nuestro estudio esta estrategia fue el principal abordaje, inicio temprano dentro de las 2 primeras horas de vida, no encontrando diferencia en el porcentaje de falla. Otra alternativa recomendada pero que amerita ensayos clínicos controlados y prospectivos es la aplicación de surfactante concomitante con el CPAP.

La corioamnionitis como la neumonía en el RN definitivamente son factores con riesgo de falla del procedimiento ya que estos conllevan a una mayor incidencia de barotrauma por la friabilidad del parénquima pulmonar infectado y dado que la corioamnionitis es un estadio IV de la infección ascendente perinatal, es muy común que se acompañe de neumonía in útero; tomando como factor de riesgo la corioamnionitis o neumonía para barotrauma, llamase enfisema pulmonar o neumotórax, la neumonía en el RN tuvo una p de 0.05 con un RR de 6.27 (0.79: 49.24), no significativa pero con tendencia hacia predisponer el neumotórax, requiriendo para evitar este sesgo un mayor tamaño de muestra. dato importante de mencionar por el impacto de esta complicación en la calidad de vida y las secuelas del paciente, menester tomar en cuenta al momento de indicar la instalación de un CPAP con este factor de riesgo. Por el contrario la presencia de EMH, no predispone a las complicaciones de barotrauma, dado que es una patología con alteración de la complianza que amerita mayores presiones, pero si es causa principal de falla del procedimiento, por lo que reiteradamente es importante abordar la posibilidad de aplicación de surfactante en este grupo de pacientes con CPAP nasal.

En el estudio no se reportan casos de muerte de los pacientes, que es muy similar a lo reportado en la literatura médica desde 1973, en RN mayores de 1500g. La estancia hospitalaria si se ve modificada secundaria a la necesidad de soporte con ventilación mecánica asistida y ya que en el grupo de falla procedimiento analizado se encuentran el 100% de los pacientes con barotrauma; ambos factores considerados criterios para desarrollar dependencia de oxígeno y displasia broncopulmonar, que incrementan en forma directa la estancia hospitalaria.

CONCLUSIÓN

Los procesos infecciosos como la corioamnionitis y la neumonía en el recién nacido deberán tomarse con la debida precaución al momento de indicar la instalación de CPAP, tanto por el riesgo mayor de falla del procedimiento, como de las complicaciones de enfisema pulmonar y neumotórax, que impactan en la calidad y ponen en riesgo la vida.

La enfermedad de membrana hialina es la principal causa de falla del procedimiento del CPAP en nuestro Instituto y no así de la presencia de complicaciones por enfisema pulmonar o neumotórax.

BIBLIOGRAFIA

1. Jay P Goldsmith MD, Edward H Karotkin MD. Ventilación asistida neonatal, ED Distribuna 2005; 183:212.
2. Poulton EP, Oxon DM. Left sided heart failure with pulmonary edema: its treatment with the pulmonary plus pressure machine. Lancet 1936; 231: 981.
3. Bullowa JGH. The management of the pneumonia. New York, University Press, 1937 (en Goldsmith et. Al. Cita 20).
4. Barach AL, Martin J, Eckman LA. Positive pressure respiratory and its application to the treatment of acute pulmonary edema and respiratory obstruction. Proc. Soc. Clin Invest. 1937; 16: 664 (en Goldsmith et al. Cita 20).
5. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL et al. Acute respiratory distress in adults. Lancet. 1967; 2: 319.
6. Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs Rh et al. Treatment of idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure. New England J Med, 1971; 284: 1330 – 40.
7. Agostino R, Orzaes M, Nodari et al. Continuous positive airway pressure CPAP by nasal canula in the respiratory distress síndrome of the newborn. Pediatr Res 1973; 7: 50.
8. Kattwinkel J, Fleming D, Cha Chc, Fanaroff A, Klauss MH. A device for administration of continuous positive airway pressure by the nasal route. Pediatr, 1973; 52: 131 – 134.
9. Rhodes PG, Hall RT. Continuous positive airway pressure delivered by face mask in infants with the idiopathic respiratory distress syndrome: a controlled study. Pediatr, 1973; 52(1): 17 – 21.
10. Richardson P, Jung A. Effects of continuous positive airway pressure on pulmonary function and blood gases of infants with respiratory distress syndrome. Pediatr Res 1978; 12: 771 – 774.
11. Alexander G, Gerhardt T, Bancalari E. Comparison of continuous negative pressure and nasal positive airway pressure in its treatment. Am J Dis Child 1979; 133: 1156 – 1159.
12. Tanswell K, Clubb R, Smith B, Boston W. Individualised continuous distending pressure applied within 6 hours of delivery in infants with respiratory distress syndrome. Arch Dis Child 1980; 55: 33 – 39.
13. Pacheco F, Guzmán B. Interpretación de los Índices gasométricos en el uso de CPAP nasal temprano en prematuros con síndrome de dificultad respiratoria. Instituto Nacional de Perinatología: México D. F. UNAM 2002.
14. Elgellab A, Riou Y, Abbazine A, Truffert P, Matran R, Lequien P, Storme L; Effects of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) on breathing pattern in spontaneously breathing premature newborn infant Intensive Care Med 2001 Nov, 27 (11): 1689-91.
15. Hernández F, Guzmán J. Cambios en el gradiente alveolo – arterial de oxígeno en recién nacidos pretérmino, menores de 2,000 grs con SDR y CPAP nasal temprano. Tesis subespecialidad. INPer 1994.

16. Kamer A, Greisen G; Early selective surfactant treatment--also to very premature infants treated with CPAP?; *J Perinatol* 2001 Dec;21(8):521-4
17. Ho, JJ; Subramaniam, P; Henderson-Smart, DJ; Davis, PG Continuous distending pressure for respiratory distress syndrome in preterm infants. *The Cochrane Library*, Copyright 2002
18. Joris N, Sudre P, Moessinger A. Early application of CPAP in newborns with gestational age below 34 weeks lowers intubation rate and shortens oxygen therapy without altering mortality and morbidity *Cochrane Database Syst Rev* 2000
19. Ahumada C, Goldsmith J. Continuous distending pressure. En Goldsmith (Editor) *Assisted ventilation of the neonate*. WB Saunders Co. 2da ed. 1988; 151 – 163.
20. Robertson NJ, McCarthy L, Hamilton PA, Moss AL. Nasal deformities resulting from flow driver continuous positive airway pressure. *Arch Dis Child* 1996; 75: 209 – 212.
21. Greenough A, Chan V, Hird MF. Positive end expiratory pressure in acute and chronic respiratory distress. *Arch Dis Child*, 57: 320 – 323.
22. Philips J, Beale E, Howard J, Jaeger M, Eitzman D. Effect of positive end expiratory pressure on dynamic respiratory compliance in neonates. *Biol Neonate* 38: 270 – 275.
23. Bartholomew KM, Brownlee KG, Snowden S, Dear PR. To PEEP or not to PEEP?. *Arch Dis Child* 1994; 70: 209 – 212.
24. Milner AD, Saunders RA, Hopkin IE. Effects of continuous distending pressure on lung volumes and lung mechanics in the immediate neonatal period. *Biol Neonate* 1977; 31: 111 – 115.