



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”

**“RETIRO TEMPRANO VS TARDÍO DEL CPAP EN RECÍEN NACIDOS
PREMATUROS DE 26-30 SEMANAS DE GESTACIÓN CON ANTECEDENTE DE
SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA Y APLICACIÓN DE
SURFACTANTE”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

NEONATOLOGÍA

PRESENTA

DRA. LIZBETH BETANZOS RODRÍGUEZ

DRA. GUADALUPE CORDERO GONZÁLEZ

DIRECTORA Y ASESORA DE TESIS

MÉXICO DISTRITO FEDERAL

AÑO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

MEXICO DF

2014

AUTORIZACIÓN DE TESIS

**"Retiro temprano vs tardío del CPAP en recién nacidos prematuros de 26-30
semanas de gestación con antecedente de síndrome de dificultad respiratoria y
aplicación de surfactante"**



DR. RODRIGO AYALA YAÑEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR LUIS ALBERTO FERNANDEZ CARROCERA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN NEONATOLOGIA



DRA. GUADALUPE CORDERO GONZÁLEZ

TUTOR DE TESIS

ÍNDICE

I. Resumen.....	4
II. Introducción.....	9
III. Material y Métodos.....	14
IV. Resultados.....	16
V. Discusión.....	17
VI. Conclusiones.....	19
VII. Bibliografía.....	20
VIII. Cuadros y Figuras.....	22

Retiro temprano vs tardío del CPAP en recién nacidos prematuros de 26-30 semanas de gestación con antecedente de síndrome de dificultad respiratoria y aplicación de surfactante.

Dra. Guadalupe Cordero González*, Dra. Lizbeth Betanzos**, Dra. Ma. Olga Leticia Echaniz Avilés***

* Médico adscrito a la unidad de cuidados intensivos neonatales. INPer

** Residente 5° año de neonatología. INPer

***Médico adscrito a la unidad de cuidados intermedios neonatales. INPer

I. RESUMEN

Introducción: La tendencia actual en el tratamiento ventilatorio de los recién nacidos (RN) prematuros con síndrome de dificultad respiratoria (SDR), se ha encaminado cada vez más a la aplicación de presión positiva continua de la vía aérea (CPAP). Los resultados de estudios como el COIN, CURPAP y SUPPORT han dejado claros los beneficios de su uso como intervención primaria de atención sola o en combinación con surfactante. La evidencia señala que una vez lograda la estabilidad clínica y gasométrica de los pacientes, se puede retirar el método de apoyo ventilatorio, sin embargo debido a que uno de los mecanismos del desarrollo pulmonar fetal es la presión de distensión alveolar que ejerce el líquido pulmonar in útero, en algunos estudios se ha planteado la hipótesis de que

ofrecer una presión positiva continua a la vía aérea pudiera ayudar a que el crecimiento pulmonar que se detuvo con el nacimiento prematuro, continúe de manera extrauterina sugiriendo continuar con CPAP por lo menos hasta las 36 semanas de gestación corregidas, edad en la que la etapa de formación de los alveolos termina; sin embargo hay pocas referencias en cuanto a la mejor estrategia para su retiro y el posible beneficio de esta maniobra. **Material y métodos:** se realizó un estudio retrospectivo comparando la evolución clínica y ventilatoria de los recién nacidos prematuros que pasaron a CPAP nasal después de haber recibido surfactante entre aquellos a los que se les retiró de manera temprana (máximo a las 24 h) y a los que se les retiró de manera tardía (después de las 24 h y hasta las 72 h) de lograda la estabilidad clínica y gasométrica. **Objetivo:** Conocer si existen diferencias clínicas y gasométricas en recién nacidos prematuros de 26-30 SDG con antecedente de SDR y administración de surfactante que recibieron ventilación con CPAP con retiro a las 24 horas (grupo A) vs retiro después de las 24 h y hasta las 72 hrs de estabilidad respiratoria (grupo B). **Resultados:** El estudio se realizó con los datos de los 51 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables demográficas entre ambos grupos. Las variables en las que se encontró disminución con significancia estadística fueron: total de días de oxigenoterapia, FiO₂ al retiro del CPAP y sólo en los pacientes que ameritaron reintubación, menos días de ventilación mecánica en el grupo B, pero al mismo tiempo un incremento significativo en el número de horas con CPAP en este grupo. Las variables en las que no hubo diferencias fueron:

éxito /falla para el retiro total de CPAP ($p= 0.105$), hipoxemia e hipercarbia.

Discusión: Se conocen bien las indicaciones del uso, beneficios y complicaciones del CPAP, sin embargo hay poca información que permita elegir la mejor manera de retirarlo y respecto al beneficio de prolongarlo para mejorar la evolución respiratoria de los pacientes, por lo que existen pocos datos y muy controversiales, incluyendo los de este trabajo, que apoyen el beneficio de prolongar la terapia después de lograr la estabilidad clínica y gasométrica de los pacientes. **Conclusiones:** los pacientes del grupo B tuvieron una menor FiO_2 al retiro y menos días totales de oxigenoterapia y sólo en los pacientes que fracasaron y se reintubaron menos días de VM, sin embargo prolongar la estancia en el CPAP no mejoró el porcentaje de éxito/falla al retiro ni demostró beneficios en el comportamiento gasométrico de los pacientes, lo que deja abierta la incógnita respecto a que esta maniobra propicie cambios pulmonares funcionales sugerentes de desarrollo pulmonar.

Palabras Clave: CPAP, retiro temprano, tardío, criterios

Early vs late withdrawal from CPAP in preterm babies from 26 - 30 weeks of gestation age with antecedent of respiratory distress syndrome and surfactant administration

ABSTRACT

Introduction: The current trend in the ventilatory treatment of the preterm babies (RN) with respiratory distress syndrome (SDR), has aimed increasingly to the application of continuous positive airway pressure (CPAP). The results of studies like COIN, CURPAP and SUPPORT have left clear the benefits of its use as a primary intervention alone or in combination with surfactant. The evidence indicates that once achieved clinical and blood gas stability, patient can be off from ventilatory support, however since one of the mechanisms of fetal lung development is the pressure of alveolar distension due to the pulmonary fluid in uterus, in some studies have raised the hypothesis that providing a continuous positive pressure to the airway could help to complete the growth of the lung that was stopped with the premature birth, suggesting continuing with CPAP for at less up to 36 weeks of gestational age, at which the stage of formation of alveoli ends; however there are very few references to this point. **Material and methods:** a retrospective study was conducted comparing the clinical and ventilatory outcome of the premature babies that went to nasal CPAP after surfactant administration between those that were taken away early (max. 24 h) and those that were taken away late (after 24 h) of clinical and blood gas stability. **Objective:** know if there are clinical and blood gas differences in preterm babies from 26 to 30 SDG with

antecedent of SDR and surfactant administration that went to CPAP and were removed from it at 24 h vs 72 h of respiratory and blood gas stability. **Results:** The study was conducted with data from 51 patients who met the inclusion criteria. No statistically significant differences in demographic variables between the two groups were found. For the success of CPAP withdrawal, the result was not statistically significant ($p = 0.105$). Regarding other outcomes, met statistical significance the total days of oxygen supplement and only in the patients that failure CPAP off and were intubated, days of mechanical ventilation were less in group B. **Conclusions:** with the results of this study we cannot support that prolonging days of treatment with CPAP could improve clinical or ventilatory outcome of the preterm babies.

II.INTRODUCCION

En la década de 1960 el SDR fue la principal causa de muerte neonatal en los Estados Unidos, por lo que el conocimiento de la fisiología de los RN prematuros y de los procesos de la enfermedad aumento rápidamente. Smith y Nelson et al demostraron que los pacientes que habían tenido SDR presentaban distensibilidad pulmonar baja y una capacidad funcional residual disminuida. (1)

John Clements aisló el surfactante pulmonar, posteriormente Mary E. Avery y Jerry Mead demostraron su deficiencia en los pulmones de los recién nacidos que murieron con presencia de atelectasias múltiples. (2)

Por otro lado, se implemento la ventilación mecánica (VM), sin embargo la mayoría de los ventiladores eran para adultos y se desarrollaron algunos para recién nacidos como el *"Baby Bird"* y el *"Puritan"* pero eran difíciles de usar, de retirar y muchos pacientes no mejoraban aún con estos dispositivos. Pronto, la experiencia en Pennsylvania, Toronto y Stanford demostró que algunos recién nacidos ventilados mecánicamente (sobre todo aquellos con ventilación a corto plazo) sobrevivían, sin embargo muchos tenían enfermedad pulmonar crónica grave hasta la edad adulta. En ese momento se ventilaba a los neonatos de manera manual durante 48 a 72 horas y no había ningún método para mantener la presión al final de la espiración. En esta época se aprendió el principio de no retirar la intubación tan pronto como se presentaba mejoría en los gases sanguíneos pues más del 80% de los pacientes requerían reintubación.

A través del tiempo, la ventilación mecánica y el surfactante mejoraron dramáticamente la sobrevida de los pacientes prematuros pero al mismo tiempo

aumento su morbilidad por displasia broncopulmonar (DBP), motivando la búsqueda de estrategias de tratamiento más gentiles para el pulmón, entre las que ha resurgido la aplicación de CPAP (1,2)

La CPAP es una presión supra-atmosférica aplicada a las vías aéreas de un paciente que tiene respiración espontánea a lo largo del ciclo respiratorio. Impide la apertura y colapso alveolar repetido protegiendo al tejido pulmonar de lesión mecánica (3)

Sus principales efectos son:

- Incrementa la presión transpulmonar y la capacidad residual funcional (FRC)
- Mejora la distensibilidad pulmonar
- Evita el colapso alveolar y disminuye los cortocircuitos intrapulmonares
- Conserva el surfactante
- Evita el colapso de las paredes de la faringe
- Estabiliza la pared del tórax
- Aumenta el diámetro y “feruliza” las vías aéreas y el diafragma
- Estimula el crecimiento pulmonar (3,4)

Los resultados de los estudios más recientes COIN, CURPAP Y SUPPORT sugieren que es posible el tratamiento de los recién nacidos muy prematuros con CPAP desde la reanimación. En el estudio COIN, asignaron aleatoriamente a 610 niños de entre 25 y 28 de gestación para CPAP o intubación y ventilación 5 minutos después del nacimiento para investigar si la CPAP vs la intubación y la

ventilación reducía la tasa de muerte o DBP en niños muy prematuros. La conclusión de este estudio es que el uso de CPAP nasal temprano no redujo significativamente la tasa de muerte o DBP y aunque hubo más neumotórax, menos lactantes recibieron oxígeno a los 28 días, y tuvieron menos de días de ventilación, pero en el estudio no se hacen referencias específicas al método utilizado para el retiro del CPAP (5)

En el estudio del grupo CURPAP, investigaron si el surfactante profiláctico seguido de CPAP vs CPAP temprano más surfactante electivo temprano podría reducir la necesidad de VM en los primeros 5 días de vida y la necesidad de oxígeno al momento del alta hospitalaria o la muerte. Asignaron al azar 208 recién nacidos de entre 25 y 28 SDG para recibir surfactante profiláctico o CPAP dentro de los primeros 30 minutos de vida. En el grupo de surfactante profiláctico el 31.4% necesitó VM en los primeros 5 días de vida vs 33% en el grupo de CPAP. La muerte y la supervivencia a los 28 días de vida, a las 36 SDGc y la incidencia de las principales morbilidades fueron similares entre ambos grupos, sin embargo no contamos con referencias respecto al retiro de CPAP (6).

Por su parte el estudio SUPPORT incluyó a 1316 recién nacidos entre las 24 y 27.6 SDG; se asignaron al azar a intubación y surfactante en la 1ª h de VEU o CPAP iniciado en la sala de parto. El resultado primario (muerte o DBP) no difirió significativamente entre ambos grupos (47.8 % vs 51.0 %; RR con CPAP 0.95, IC 95% 0,85 a 1,05). Los resultados fueron similares cuando la DBP se definió por la necesidad de oxígeno suplementario a las 36 SDGc (48,7% vs 54,1%; RR con

CPAP 0.91, IC 95 % 0.83 a 1.01) . Los lactantes que recibieron CPAP requirieron con menos frecuencia intubación o esteroides postnatales para la DBP ($p<0.001$), menos días de ventilación mecánica ($p=0.03$) y tuvieron más probabilidades de estar vivos y libres de la necesidad de VM en el día 7 ($p=0.01$). Este estudio apoya la consideración de la CPAP como una alternativa a la intubación y el surfactante en los recién nacidos prematuros, pero en general no habla de los métodos de retiro del apoyo con CPAP (7).

Si bien los estudios citados han demostrado los beneficios del uso temprano de CPAP, ninguno hablan de los métodos para su retiro. En la literatura sólo encontramos referidos 4 estudios clínicos enfocados a este punto, en los que las variables estudiadas han sido disminuir la presión utilizada y alternar unas horas con CPAP y otras sin él en las que se puede ó no utilizar oxígeno indirecto, cámara cefálica ó puntas nasales de bajo flujo (8-10). El más reciente es el realizado por Todd et al; es un estudio clínico aleatorio multicéntrico en el que se incluyeron 177 RN menores de 30 SDG, asignados al azar a uno de tres métodos de retiro: M1 retiro total del CPAP pasando a aire ambiente entre las 3 y 24 h de haber alcanzado la estabilidad respiratoria, M2 alternar periodos de 2 a 4 h sin CPAP hasta llegar a 16 h para después retirarlo completamente, M3 alternar periodos sin CPAP de manera similar a M2, pero en los descansos se colocaba a los pacientes en puntas nasales de bajo flujo (0.5 l/m); en caso de falla, el paciente regresaba al nivel de CPAP previo a su retiro por 6 a 48h para estabilizarse antes de volver a intentarlo. Se consideró éxito cada paciente que se NO ameritó regreso a CPAP ó VM en un lapso de 5 días después del retiro

inicial. Los mejores resultados se obtuvieron en el grupo M1 con una disminución significativa en el tiempo de uso (11.3 ± 0.8 vs 16.8 ± 1 vs 19.4 ± 1.3 $p < 0.0001$), tiempo de retiro del CPAP (24.4 ± 0.1 vs 38.6 ± 0.1 vs 30.5 ± 0.1 $p < 0.0001$), oxígeno suplementario (24.1 ± 0.1 vs 45.8 ± 2.2 vs 34.1 ± 2 $p < 0.001$), incidencia de DBP (12.5% vs 42% vs 19% $p = 0.011$) y de estancia intrahospitalaria (58.5 ± 0.1 vs 73.8 ± 0.1 vs 69.5 ± 0.1 $p < 0.0001$), concluyendo que la mejor estrategia es el retiro definitivo de CPAP 12 a 24 h después de alcanzar los criterios de estabilidad (11).

En cuanto a los criterios de retiro, tampoco existe un criterio único que se haya aplicado en todos los estudios y solo pocos los describen con exactitud, entre los que encontramos el estudio realizado por Tapia et al cuyo objetivo fue determinar si los recién nacidos de muy bajo peso tratados inicialmente con CPAP y posteriormente con surfactante electivo bajo la técnica de INSURE requerían menos VM que los pacientes tratados con oxígeno, surfactante y VM. Ingresaron 256 pacientes de 800 a 1500 g, 131 en el grupo de CPAP/INSURE y 125 al grupo de oxígeno y VM y reportaron menos necesidad de VM (29.8 vs 50.4% $p = 0.001$) y de surfactante (27.5 vs 46.4% $p = 0.002$) en el grupo de CPAP/INSURE, sin diferencias en DBP, muerte y neumotórax. En este estudio los criterios de retiro del CPAP fueron: 1) para los pacientes sin SDR que NO necesitaran oxígeno en un periodo de 3 a 6 horas (aunque no especifican si se refieren a una fracción inspirada de oxígeno (F_{iO_2}) mayor del 21%) y en los pacientes con SDR se retiro una vez que se mantenía estable por un lapso de 24 h en el CPAP con presión

entre 4 y 5 cm H₂O, FiO₂ < 30% y ya sin datos de SDR (12) y no se habla de prolongar el tiempo a pesar de haber alcanzado los criterios de retiro.

En conclusión estos trabajos coinciden en el hecho de que los pacientes deben por lo menos tener entre 12 y 24 h de estabilidad gasométrica (no hipercarbia, no hipoxemia) y clínica (frecuencia respiratorias normales, sin datos de dificultad respiratoria, no apneas), FiO₂ entre 30 y 21%, presión en CPAP promedio de 5 cm H₂O; sin embargo en ninguno se hace referencia a prolongar la estancia de los pacientes en CPAP para mejorar la evolución respiratoria, por lo que realizamos este estudio para determinar si el retiro de CPAP después de las 24 h de haber logrado la estabilidad ofrece alguna ventaja en los resultados respiratorios de los pacientes con antecedente de SDR y haber sido colocados en CPAP después de la administración de surfactante.

III.MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohortes retrolectivas con los datos de los expedientes para comparar la evolución clínica y ventilatoria de todos los recién nacidos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Instituto Nacional de Perinatología en el periodo comprendido de 1 de enero al 31 de diciembre del 2013, de 26-30 semanas de gestación y menores de 1250 g con antecedente de síndrome de dificultad respiratoria que pasaron a CPAP nasal después de haber recibido surfactante. Los criterios de inclusión fueron: edad gestacional de 26 a 30 semanas, peso < 1250 g, surfactante profiláctico ó de rescate al nacimiento y haber pasado a CPAP nasal; los de exclusión fueron:

pacientes portadores de hemorragia intraventricular grado III y IV, cardiopatías congénitas y malformaciones mayores incompatibles con la vida. Se dividió a la población en 2 grupos de acuerdo al tiempo de retiro del CPAP nasal: grupo A aquellos a los que se les retiró de manera temprana (máximo a las 24 h) y grupo B a los que se les retiró de manera tardía (después de las 24 h y hasta las 72 h) de lograda la estabilidad clínica y gasométrica. Las variables demográficas fueron peso, sexo y edad gestacional. Las variables de la evolución respiratoria y gasométrica que se estudiaron fueron éxito al retiro del CPAP (definido como el NO regreso a CPAP nasal antes de 72 horas del retiro inicial), promedio de horas en CPAP, fracción inspirada de oxígeno previo al retiro, necesidad uso suplementario de oxígeno posterior al retiro, fracaso al retiro, causas del fracaso, necesidad y días de ventilación mecánica en los casos de falla, displasia broncopulmonar y como variables gasométricas la presencia de hipercarbia ($\text{CO}_2 > 50 \text{ mmHg}$) o hipoxemia ($\text{O}_2 < 50 \text{ mmHg}$ en gasometría arterial ó $< 35 \text{ mmHg}$ en gasometria capilar).

Se realizó estadística descriptiva con promedios y desviaciones estándar para las variables cuantitativas y porcentajes para las variables cualitativas. Las comparaciones se realizaron con T de student para las variables cuantitativas y chi cuadrada para las variables cualitativas.

IV.RESULTADOS

El estudio se realizó con los datos de los 51 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que ingresaron a la UCIN del INPer durante el periodo de tiempo estipulado. El grupo A estuvo constituido por 20 pacientes y el grupo B por 31. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables demográficas entre ambos grupos; los datos se presentan en el cuadro 1.

Las variables que se encontraron con significancia estadística fueron: días de ventilación mecánica en los pacientes que fallaron al retiro inicial del CPAP, en promedio 12 días en el grupo A vs 4.9 del grupo B ($p < 0.001$), días de oxigenoterapia en el grupo A 60 vs 54 en el B ($p < 0.001$), horas de uso del CPAP en el grupo A 15.6 vs 242 del grupo B ($p = 0.05$), y FiO₂ al retiro en el grupo A 31% vs 27% en el grupo B ($p < 0.001$) Cuadro 2.

En las variables sin significancia estadística los resultados fueron: éxito para el retiro de CPAP, en el grupo A 4 (20%) pacientes vs 13 (41.5%) del grupo B ($p = 0.105$); hipoxemia en 2 pacientes de cada grupo (10% vs 6.4%, $p = 0.645$) y e hipercarbia que se presentó en 5 (25%) pacientes del grupo A y en 2 (6.4%) del grupo B ($p = 0.060$). En cuanto el fracaso al retiro el grupo A 16 (80%) vs 18 (58%) en el grupo B ($p = 0.105$). En cuanto a la presencia de DBP definida por la necesidad de oxígeno a los 28 días de vida en el grupo A hubo 16 vs 28 del grupo B ($p = 0.411$). De los pacientes que fracasaron al retiro inicial, 7 (33%) del grupo A requirieron ser intubados y colocados en ventilación mecánica y 5 (16%) del grupo B ($p = 0.121$) Cuadro 3.

En cuanto a las causas de falla hubo 5 (20%) casos de apnea en el grupo A y 3 (10%) en el B ($p=0.237$); sepsis 0 en el grupo A y 2 (6%) en el B ($p=0.514$); anemia 0 en el grupo A y 2 (6%) en el grupo B ($p=0.514$); dificultad respiratoria 6 (30%) grupo A y 5 en el B (16%) ($p=0.304$), acidosis respiratoria 2 en el grupo A (10%) y 1 en el grupo B (3%) ($p=0.553$), FiO_2 mayor al 60% 3 (15%) en el grupo A y 5 (16%) del grupo B ($p= 1.0$), Cuadro 4.

V.DISCUSION

El aumento en la sobrevivencia de los RN pretermino esta estrechamente vinculado a las mejoras en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria, que va desde el apoyo con oxígeno suplementario mediante diferentes implementos (cámara cefálica y puntas nasales), ventilación no invasiva (CPAP y ventilación nasal/nasofaríngea) hasta la intubación endotraqueal con ventilación mecánica, siendo el objetivo principal en la selección de la modalidad de asistencia, causar la menor lesión pulmonar posible, por lo que ha resurgido el uso CPAP. Actualmente se tienen bien establecidas las indicaciones del uso, beneficios y complicaciones de esta modalidad, sin embargo se cuenta con poca información que permita elegir la mejor manera de retirarlo e incluso se ha postulado que mantener una presión de distensión continua de la vía aérea podría continuar el crecimiento y desarrollo pulmonar que se detuvo con el nacimiento prematuro, y con ello mejorar la evolución respiratoria de los pacientes. Sin embargo, a este respecto la información es escasa, de hecho solo existe un estudio en modelo animal en el que a un grupo de hurones prematuros se les colocó en CPAP con

presión de 6 cmH₂O por 2 semanas y un grupo control; posteriormente se realizó el análisis histopatológico de los pulmones y se encontró que los que estuvieron en CPAP tuvieron un incremento en el volumen pulmonar, peso del pulmón y en el contenido de ADN (13). Debido a la naturaleza del trabajo, no hay datos en pacientes con los que se puedan contrastar estos resultados, por lo que se han utilizado la evolución y el comportamiento clínico y gasométrico como marcadores de los beneficios del método sin que por histología se haya podido demostrar el crecimiento y maduración del tejido pulmonar.

Al momento los 4 ensayos clínicos que hablan sobre retiro están enfocados al estudio de las características que deben reunir los pacientes para considerar la suspensión del CPAP y a los métodos que favorezcan el retiro definitivo y evitar la intubación por falla; como el estudio realizado por Todd et al en el que la mejor de estrategia de retiro fue la suspensión total de CPAP al conseguir los criterios de estabilidad (3 a 24 h) demostrando disminución significativa en el tiempo de uso, tiempo de retiro, necesidad de oxígeno suplementario e incidencia de DBP, los resultados de este trabajo nos permiten inferir que prolongar el tiempo en el CPAP no ofrece ventajas en la evolución respiratoria de los pacientes. En contraste, en el presente trabajo el grupo de retiro tardío tuvo menos días de oxígeno suplementario y requirió un porcentaje menor de FiO₂ al retiro, ambos con significancia estadística, estos resultados son controversiales, probablemente debido a que el tamaño de nuestra muestra corresponde tan solo al 30% de la del estudio de Todd y además no encontramos diferencia estadística en la incidencia de DBP entre ambos grupos (p=0.411).

En cuanto a los criterios de retiro, en ninguno de los 3 estudios de mayor relevancia clínica en la actualidad (COIN, CURPAP y SUPPORT) se hace mención a ellos. Los únicos trabajos recientes que los especifican son el de Todd ya comentado y el de Tapia et al que no reporta haber prolongado el tiempo de tratamiento, pero con sus criterios encontró disminución en la VM y uso de surfactante, sin diferencia en la incidencia de DBP. En nuestro estudio, en el grupo B a pesar de que se prolongo el uso del CPAP hasta las 72h posteriores a la estabilidad, no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a éxito ó fracaso al retiro, incidencia de hipoxemia e hipercarbia, pero si menos días en total de suplemento de oxígeno y cuando los pacientes requerían ser reintubados se ventilaron por menos días, lo que coincide con los resultados de Tapia aunque en su trabajo no especifica si la disminución de la ventilación fue previa a colocar a los pacientes en CPAP ó posterior a la falla, y cabe mencionar que hasta el momento en nuestra institución, los criterios de retiro son solo parcialmente uniformes.

VI.CONCLUSIONES

Las ventajas del retiro tardío del CPAP en nuestra población fueron una menor FiO₂ al retiro y menos días totales de oxigenoterapia y sólo en los pacientes que fracasaron y se reintubaron menos días de VM, sin embargo prolongar la estancia en el CPAP no mejoró el porcentaje de éxito/falla al retiro, no demostró beneficios en el comportamiento gasométrico de los pacientes, y no hubo impacto alguno en la presencia de DBP, si bien estos resultados son de un estudio

retrospectivo y una muestra pequeña por lo que aún queda abierta la incógnita respecto a que esta maniobra propicie cambios pulmonares funcionales sugerentes de desarrollo pulmonar y deberán diseñarse estudios prospectivos para esclarecer este punto.

VII.BIBLIOGRAFIA

1. Gregory GA. Historical Perspectives: Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). *NeoReviews* 2004; 5:e1-e4.
2. Halliday HL. Surfactants: past, present and future. *Journal of Perinatol* 2008; 28:S47–S56.
3. Wung JT, M.D., FCCM, Presión positive continua en las vías aéreas (CPAP). *Indian J Pediatr* 1998;65:265-71.
4. Pillow J. Which Continuous Positive Airway Pressure System is Best for the Preterm Infant with Respiratory Distress Syndrome?. *Clin Perinatol* 2012; 39: 483–496.
5. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, et al. Nasal CPAP or Intubation at Birth for Very Preterm Infants. *N Engl J Med* 2008; 358:7.
6. Sandri F, Plavka R, Simeoni U, Stranak Z, Martinelli S, Mosca F, Nona J, Thomson M, Verder H, Fabbri L, Halliday HL. Prophylactic or Early Selective Surfactant Combined with NCPAP in Very Preterm Infants. *Pediatrics* 2010; 125: e1402-e1409.

7. Support Study Group of the Eunice Kennedy Shiver NICHD. Early CPAP versus Surfactant in Extremely Preterm Infants. Neonatal Res Network. N. Engl J Med 2010; 362: 1970-79.
8. Abdel –Hady H, Mohareb S, Khashaba M. Randomized controlled trial of disconnection of nasal CPAP in stable preterm infants breathing room air. Acta Paediatr 1998; 87: 82-7.
9. Singh S, Bowe L, Clarke P. Decreasing pressure or increasing time off the better strategy in weaning VLBW infants from nasal CPAP?. Eur J Pediatrics 2006; 165: 48.
10. Abdel –Hady, Shouman B, Aly H. Early weaning from CPAP to high flow nasal cannula in preterm infants is associated with prolonged oxygen requirement: a randomized controlled trial. Early Hum Dev 2011; 87: 205-8.
11. Todd D, Wright A, Broom M, Chauhan M, Meskell S. Methods of weaning preterm babies <30 weeks gestation off CPAP: a multicentre randomized controlled trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2012; Vol 97 (4): f236-f240.
12. Tapia J, Urzua S, Bancalari A, Mentano J, Torres G et al. Randomized Trial of Early Bubble Continuous Positive Airway Pressure for Very Low Birth Weight Infants. J Pediatrics 2012; 161: 75-80.
13. Zhang S, Garbutt UW, McBride JT. Strain-induced growth of the immature lung. J Appl Physiol 1996; 81(4):1471-6.

VIII.CUADROS Y FIGURAS

Cuadro 1. Características demográficas de la población.

	Grupo A n=20	Grupo B n= 31	<i>p</i>
Peso (g)	962.5	954.4	0.17
Semanas de edad gestacional (SDG)	28.1	28.7	0.27
Sexo (F/M)	7/13	18/13	0.15

Cuadro 2. Variables con significancia estadística.

Variable (promedio)	Grupo A n=20	Grupo B n= 31	<i>p</i>
Horas CPAP	15.6	242	0.05
Días VM (por falla al retiro)	12	4.9	<0.001
Días O2	60	54	<0.001
FiO2 (al retiro %)	31	27	<0.001

Cuadro 3. Variables sin significancia estadística.

Variable	Grupo A n=20 (%)	Grupo B n= 31 (%)	<i>p</i>
Éxito	20	41.9	0.105
Hipoxemia	10	6.4	0.645
Hipercarbia	25	6.4	0.060
Fracaso	80	58	0.105
VM (por falla al retiro)	33	16	0.121
DBP	16	28	0.411

Cuadro 4. Causas de falla.

Variable	Grupo A n=20	Grupo B n= 31	<i>p</i>
Apnea	5	3	0.237
Sepsis	0	2	0.514
Anemia	0	2	0.514
Dificultad respiratoria	6	5	0.304
Acidosis respiratoria	2	1	0.553
FiO ₂	3	5	1.0