

COMENTARIOS

¿Existe una estrategia para prevenir la displasia broncopulmonar? La ausencia de pruebas no es prueba de la ausencia

La displasia broncopulmonar (DBP) es un grave problema sanitario asociado con mortalidad y gran morbilidad entre los dados de alta de la unidad de cuidados intensivos neonatales¹ (UCIN). El coste de la DBP es muy elevado. Se asocia con una prolongada hospitalización del neonato pretérmino, numerosas rehospitalizaciones durante los primeros años de vida y supervivencia con retraso del desarrollo, parálisis cerebral, o ambas anomalías^{1,2}. Por lo tanto, es un objetivo importante de la comunidad neonatal prevenir o controlar, al menos parcialmente, la incidencia de DBP. En un esfuerzo por mejorar científicamente la incidencia de DBP, Walsh et al examinaron las 3 UCIN de mejor rendimiento de las 17 unidades de la NICHD Neonatal Network. El equipo de estudio detectó algunas prácticas en estas 3 unidades que podrían adoptar en un ensayo clínico³. Luego, iniciaron un ensayo controlado aleatorizado en grupos entre las 14 unidades restantes; 7 de ellas cambiaron sus prácticas y las otras 7 siguieron su asistencia rutinaria. Entre las prácticas adoptadas en este ensayo aleatorizado están la administración temprana de surfactante, el empleo de vitamina A y el mantenimiento de una menor saturación de oxígeno. La presión positiva continua nasal temprana en las vías respiratorias (CPAP) no fue una práctica a cambiar por no haber “suficiente evidencia” para apoyar su empleo. En realidad, en comparación con el grupo control, las 7 UCIN del grupo de intervención utilizaron más intubación endotraqueal (77% frente a 66%) y menos CPAP (16% frente a 27%) en la sala de partos. Durante la primera semana de vida, la ventilación mecánica fue más prolongada en el grupo de intervención (4 frente a 3,5 días). Pese al abordaje abiertamente científico y a los pesados esfuerzos y los recursos utilizados para garantizar la calidad de la asistencia y el cumplimiento de las pautas, la incidencia de DBP no varió en los 4.095 neonatos incluidos³.

La DBP está causada por un proceso inflamatorio que resulta en una lesión de las vías respiratorias y una fibrosis parenquimatosa del pulmón, alternando con enfisema⁴ (DBP clásica) o en el cese de la formación de septo alveolar⁵ (la nueva DBP). Esta inflamación está guiada por el empleo de la ventilación mecánica y el oxígeno⁶. Se ha demostrado que el empleo liberal de oxígeno induce la lesión pulmonar y produce DBP⁷. Hace décadas se demostró no sólo que la ventilación mecánica aislada lesiona a los pulmones sanos e incluso conduce a la muerte en los estudios sobre animales⁸ sino que el empleo de ventilación electiva, incluso unas pocas respiraciones, causa claramente un daño importante a los pulmones de animales prematuros⁹. Además, la ventilación mecánica impone, por sí misma, un factor independiente de riesgo de parálisis cerebral y de discapacidad del aprendizaje en los neo-

natos prematuros^{1,10}. Por lo tanto, para controlar la DBP, es obligatorio evitar la lesión por el respirador.

Pese a la clara relación causa-efecto entre el respirador y la lesión pulmonar, los estudios no se diseñan para evitar la intubación, sino que se realizan para comprobar todas las estrategias posibles para reducir el daño pulmonar en los neonatos ya intubados y ventilados. Además, se realizan esfuerzos aún más desesperados ensayando distintos fármacos en los neonatos ventilados: glucocorticoides, vitamina A, superóxido dismutasa e incluso óxido nítrico inhalado. Una simple búsqueda en la National Library of Medicine puede identificar al menos 800 ensayos bien diseñados realizados principalmente en pulmones prematuros ventilados. La lesión comienza inmediatamente después de las primeras respiraciones mecánicas en la sala de partos, por lo que es curioso que estos esfuerzos sostenidos contra la DBP sigan estando concentrados en los neonatos ya intubados.

Lógicamente se debe realizar más estudios con el objetivo de evitar la lesión pulmonar en primer lugar, pero esta sencilla lógica no ha ganado terreno porque no está “basada en la evidencia”. En realidad, el pensamiento crítico basado en la evidencia nos debe urgir a explorar si la práctica de la intubación electiva en la sala de partos tiene algún apoyo biológico o fisiológico en comparación con el empleo de CPAP.

Con esta frustración de carecer de una “bala de plata” para prevenir o controlar la DBP, un número creciente de UCIN está notificando su experiencia de menos DBP al utilizar la CPAP. En 1985, Avery et al informaron de menos DBP (4%) en Columbia University, New York, en comparación con otros 8 centros¹¹. Columbia es famoso por su estrategia de empleo temprano de CPAP. Una comparación posterior realizada en la Columbia University confirmó la disminución de la incidencia de DBP¹². Las UCIN de Estados Unidos y de otros países informaron de sus experiencias con la menor incidencia de DBP al utilizar CPAP en comparación con sus propios resultados históricos o con los valores nacionales actuales de referencia^{2,13-15}. La fuerza de la evidencia de estos informes no es adecuada porque no estuvieron inicialmente diseñados como ensayos aleatorizados controlados. Sin embargo, es importante recordar que la ausencia de pruebas no es prueba de la ausencia.

Para intentar validar estas afirmaciones sobre CPAP Finer et al¹⁶ realizaron un ensayo aleatorizado que demostró la factibilidad de la aplicación de CPAP en la sala de partos, incluso en las categorías de mínimo peso al nacimiento, < 1.000 gramos. En este ensayo piloto, la mayoría de estos neonatos acabó por ser intubada poco después del nacimiento. Según estos informes, es razo-

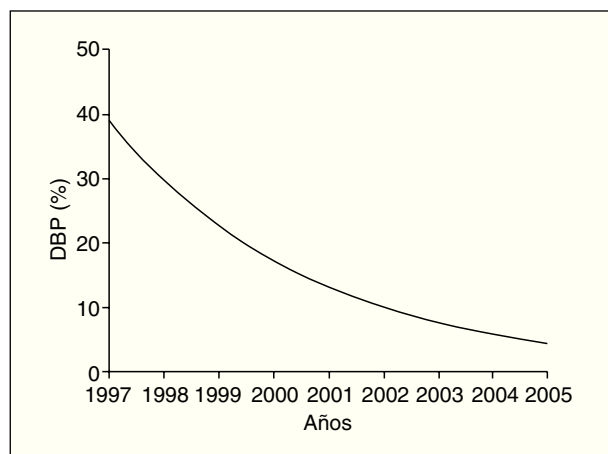


Fig. 1. Tasas de DBP en el tiempo durante los años 1998-2005 en los neonatos < 1.500 gramos en la George Washington University. DBP: displasia broncopulmonar.

nable concluir que el empleo de CPAP en la sala de partos es posible, pero necesita de un tedioso entrenamiento y de experiencia de enfermería para garantizar su éxito.

Un esfuerzo colaborativo para conseguir valores satisfactorios de formación y experiencia podría haber aumentado el sentido de los ensayos clínicos con CPAP. Un ensayo aleatorizado controlado sin la adecuada formación en CPAP podría demostrar en apariencia la ausencia de eficacia de CPAP en la prevención de la DBP, pero no distinguiría si el fracaso se debe a la propia CPAP como "ayuda" o a la falta de experiencia en manos del "carpintero". Sin embargo, esto no explica por qué las unidades experimentadas con la CPAP tienen una incidencia de DBP mucho menor que la media nacional.

Creo firmemente que necesitamos colaborar para disminuir la incidencia de DBP. Las unidades que han utilizado CPAP con éxito deben adelantarse y compartir sus experiencias con otras unidades dispuestas a utilizar CPAP en un ensayo científico o como patrón de la asistencia. La capacidad de reproducir la experiencia con la CPAP en distintas unidades constituirá la mejor prueba de su eficacia y debería ser un requisito previo al inicio de cualquier ensayo importante.

La incidencia de DBP en la George Washington University (GWU) se ha mantenido constante, en el 33%, en los neonatos < 1.500 gramos. El empleo temprano de CPAP en la sala de partos se asoció inicialmente con una tendencia desfavorable durante el primer año de su aplicación. La DBP ha disminuido constantemente durante 8 años consecutivos (fig. 1). También se ha establecido una tendencia favorable en los neonatos < 1.000 gramos¹⁷. Para controlar la DBP y garantizar un tratamiento más seguro de los neonatos pretérmino en cualquier lugar necesitamos compartir nuestros recursos y experiencias. Nos hemos comunicado con varias unidades ilusionadas para reproducir una experiencia de CPAP con éxito. Esto nos llevó a instaurar una iniciativa sanitaria denominada "equipo de rescate CPAP" en la GWU, que trata de compartir experiencias y enseñar la asistencia práctica a las enfermeras y los médicos de las UCIN interesadas para reproducir su propia experiencia con éxito. Creemos que este movimiento tiene la dirección correcta; transformará

los debates en acciones y el escepticismo en asistencia práctica. Invitamos a los delegados de las UCIN a unirse a nosotros para detener el sufrimiento de nuestros pacientes.

AGRADECIMIENTO

Doy las gracias a Cynthia Poindexter por revisar este comentario.

HANY ALY, MD, FAAP
Department of Newborn Services, The George Washington University and Children's National Medical Center, Washington, DC, Estados Unidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Laptook AR, O'Shea TM, Shankaran S, Bhaskar B; NICHD Neonatal Network. Adverse neurodevelopmental outcomes among extremely low birth weight infants with a normal head ultrasound: prevalence and antecedents. *Pediatrics*. 2005;115:673-80.
2. Aly H, Massaro AN, El-Mohandes AA. Can delivery room management impact the length of hospital stay in premature infants? *J Perinatol*. 2006;26:593-6.
3. Walsh M, Laptook A, Kazzi SN, Engle WA; NICHD Neonatal Network. A cluster-randomized trial of benchmarking and multimodal quality improvement to improve survival free of bronchopulmonary dysplasia in infants less than 1250 grams birth weight. *Pediatrics*. En prensa 2007.
4. Northway WH Jr., Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. 1967;276:357-68.
5. Hussain NA, Siddiqui NH, Stocker JR. Pathology of arrested acinar development in postsurfactant bronchopulmonary dysplasia. *Hum Pathol*. 1998;29:710-7.
6. Jobe AH. The new BPD. *Neoreviews*. 2006;7:e531-e45.
7. The STOP-ROP Multicenter Study Group. Supplemental Therapeutic Oxygen for Prethreshold Retinopathy of Prematurity (STOP-ROP), a randomized, controlled trial: I—primary outcomes. *Pediatrics*. 2000;105:295-310.
8. Kolobow T, Moretti MP, Fumagalli R, et al. Severe impairment in lung function induced by high peak airway pressure during mechanical ventilation: an experimental study. *Am Rev Respir Dis*. 1987;135:312-5.
9. Bjorklund LJ, Ingimarsson J, Curstedt T, et al. Manual ventilation with a few large breaths at birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. *Pediatr Res*. 1997;42:348-55.
10. Aly H. Mechanical ventilation and cerebral palsy. *Pediatrics*. 2005;115:1765-7.
11. Avery ME, Tooley WH, Keller JB, et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics*. 1987;79:26-30.
12. Ven Marter LJ, Allred EN, Pagano M, et al. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain inter-hospital variation in rates of chronic lung disease? The Neonatology Committee for the Developmental Network. *Pediatrics*. 2000;105:1194-201.
13. Aly H, Massaro AN, Patel K, El-Mohandes AA. Is it safer to intubate premature infants in the delivery room? *Pediatrics*. 2005;115:1660-5.
14. Lindner W, Vossbeck S, Hummler H, Pohlandt F. Delivery room management of extremely low birth weight infants: spontaneous breathing or intubation? *Pediatrics*. 1999;103:961-7.
15. De Klerk AM, De Klerk RK. Nasal continuous positive airway pressure and outcomes of preterm infants. *J Paediatr Child Health*. 2001;37:161-7.
16. Finer NN, Carlo WA, Duara S, et al. Delivery room continuous positive airway pressure/positive end-expiratory pressure in extremely low birth weight infants: a feasibility trial. *Pediatrics*. 2004;114:651-7.
17. Aly H, Milner JD, Patel K, El-Mohandes AA. Does the experience with the use of nasal continuous positive airway pressure improve over time in extremely low birth weight infants? *Pediatrics*. 2004;114:697-702.