



# PERINATOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN HUMANA

[www.elsevier.es/rprh](http://www.elsevier.es/rprh)



## ORIGINAL

### 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



G. Cordero González<sup>a,\*</sup>, L. Betanzos<sup>b</sup>, M.O.L. Echániz Avilés<sup>a</sup>, E. Yllescas Medrano<sup>a</sup>, S. Carrera Muiños<sup>a</sup> y L.A. Fernández Carrocera<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México, México

<sup>b</sup> Unidad de Neonatología, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México, México

<sup>c</sup> Coordinación de investigación en Neonatología, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México, México

Recibido el 18 de julio de 2016; aceptado el 24 de octubre de 2016

Disponible en Internet el 6 de julio de 2017

#### PALABRAS CLAVE

CPAP;  
Retiro temprano;  
Retiro tardío;  
Recién nacido  
prematuro

#### Resumen

**Introducción:** Actualmente el tratamiento inicial del síndrome de dificultad respiratoria de los recién nacidos prematuros es la aplicación de CPAP nasal. Estudios como el COIN, el CURPAP y el SUPPORT realzan los beneficios de la CPAP, la cual debe mantenerse hasta lograr la estabilidad clínica y gasométrica; sin embargo, algunos autores plantean que continuarla hasta las 36 semanas de edad gestacional corregida puede favorecer el crecimiento pulmonar que se detuvo al nacer prematuro.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo comparando la evolución clínica y ventilatoria de los prematuros (26-30 semanas de edad gestacional corregida) tratados con la técnica INSURE (intubar-surfactante-extubar), dividiéndolos en 2 grupos: retiro temprano (A < 24 h) y retiro tardío (B > 24 h y < 72 h).

**Resultados:** Se incluyeron 51 pacientes. Al retirar por primera ocasión la CPAP no hubo diferencias en ninguna variable; sin embargo, los pacientes que ameritaron ventilación mecánica por segunda ocasión, solo presentaron diferencias significativas en los días de ventilación ( $p=0.008$ ).

**Conclusiones:** Prolongar el tratamiento con CPAP una vez alcanzada la estabilidad clínica y gasométrica no benefició la ventilación ni la oxigenación; sin embargo, cuando se utilizó por más de 24 h en el grupo de pacientes que ameritaron ventilación mecánica por segunda ocasión, disminuyeron los días de esta.

© 2017 Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [guadita69@yahoo.com.mx](mailto:guadita69@yahoo.com.mx) (G. Cordero González).

**KEYWORDS**

CPAP;  
Early withdrawal;  
Delayed withdrawal;  
Premature infant

**Early vs. delayed CPAP withdrawal in preterm infants born at 26-30 weeks of gestation with a history of respiratory distress syndrome and surfactant administration****Abstract**

**Introduction:** Currently, the initial ventilatory treatment of preterm infants with respiratory distress syndrome consists of applying CPAP. The results of studies like COIN, CURPAP and SUPPORT highlight the benefits of its use. CPAP should be maintained until clinical and gasometric stability is achieved; however, some authors suggest that continuing it until 36 weeks of corrected gestational age may favour the lung growth that was delayed due to premature birth.

**Material and methods:** A retrospective study was conducted to compare clinical and ventilatory outcome of preterm infants (26-30 corrected gestational age) treated using the INSURE (intubate-surfactant-extubate) technique, divided into 2 groups: early ( $A < 24$  h) vs. late withdrawal ( $B > 24$  h and  $< 72$  h) after having achieved clinical and gasometric stability.

**Results:** A total of 51 patients were included. When CPAP was withdrawn for the first time, there were no differences in any variable; however, patients who required mechanical ventilation for a second time showed significant differences in the days with mechanical ventilation ( $p = .008$ ).  
**Conclusions:** Prolonging CPAP after having achieved clinical and gasometric stability did not benefit ventilation or oxygenation; however when used for more than 24 h in the group of patients who required mechanical ventilation for a second time, the total days of mechanical ventilation decreased.

© 2017 Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introducción**

En la década de 1960 el síndrome de dificultad respiratoria fue la principal causa de muerte neonatal en los Estados Unidos, por lo que el conocimiento de la fisiología y las enfermedades respiratorias de los recién nacidos prematuros aumentó rápidamente. Mientras Smith y Nelson demostraron que los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria presentaban una distensibilidad pulmonar baja y una capacidad funcional residual disminuida<sup>1</sup>, Clements aisló el surfactante pulmonar y posteriormente los doctores Avery y Mead demostraron su deficiencia en los pulmones de los recién nacidos que morían con presencia de atelectasias múltiples<sup>2</sup>.

Posteriormente se implementó la ventilación mecánica (VM). La mayoría de los ventiladores eran para adultos y los que se desarrollaron para recién nacidos no tenían ningún método para mantener la presión al final de la espiración, eran difíciles de usar y de retirar, y en muchos pacientes que no mejoraban aun con estos dispositivos se aplicaba 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. 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.

A través del tiempo, la VM y el surfactante han mejorado la sobrevida de los pacientes prematuros, pero al mismo tiempo, aumentó su morbilidad por displasia broncopulmonar (DBP), motivando la búsqueda de estrategias de tratamiento más gentiles para el pulmón, entre las que ha

resurgido la CPAP<sup>1,2</sup>, la cual es una presión supraatmosférica aplicada a las vías aéreas de un paciente que tiene respiración espontánea a lo largo del ciclo respiratorio, mejora la apertura e impide el colapso alveolar repetido protegiendo al tejido pulmonar de lesión mecánica<sup>3,4</sup>.

Los resultados de los estudios COIN, CURPAP Y SUPPORT evidencian que es posible el tratamiento de los recién nacidos muy prematuros con CPAP desde la reanimación, demostrando sus beneficios<sup>5-7</sup>; sin embargo, no hablan de los métodos y criterios de retiro, o los describen con poca exactitud. En la literatura hay pocos estudios clínicos enfocados en este punto, en los que las variables estudiadas han sido disminuir la presión y alternar unas horas con CPAP y otras sin él en las que se puede o no utilizar oxígeno indirecto, cámara cefálica o puntas nasales de alto y bajo flujo<sup>8-10</sup>. Estos trabajos coinciden en el hecho de que los pacientes deben por lo menos tener entre 12 y 24 h de estabilidad gasométrica y clínica,  $FiO_2$  entre 30 y 21%, presión en CPAP promedio de 5 cmH<sub>2</sub>O; sin embargo, en ninguno se hace referencia a prolongar la estancia de los pacientes en CPAP para mejorar la evolución respiratoria, por lo que el objetivo del presente trabajo fue conocer 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 síndrome de dificultad respiratoria y haber sido colocados en CPAP después de la administración de surfactante.

**Material y métodos**

Se realizó un estudio de cohortes retrolectivas que pasaron a CPAP nasal después de haber recibido surfactante bajo la técnica de INSURE (intubación, aplicación de surfactante,

**Cuadro 1** Características demográficas de la población

| Variables                    | Grupo A (n = 20) | Grupo B (n = 31) | p                 |
|------------------------------|------------------|------------------|-------------------|
| Peso medio (g)               | 962.5            | 954.4            | 0.17 <sup>a</sup> |
| Promedio de edad gestacional | 28.1             | 28.7             | 0.27 <sup>a</sup> |
| Frecuencia sexo (F/M)        | 7/13             | 18/13            | 0.06 <sup>b</sup> |

<sup>a</sup> t de Student.<sup>b</sup> Prueba exacta de Fisher.**Cuadro 2** Variables estudiadas de ambos grupos

| Variable, n (%)             | Grupo A (n = 20) | Grupo B (n = 31) | p <sup>a</sup> |
|-----------------------------|------------------|------------------|----------------|
| Éxito                       | 4 (20)           | 13 (42)          | 0.06           |
| Hipoxemia                   | 2 (10)           | 2 (6.4)          | 0.35           |
| Hipercardia                 | 5 (25)           | 2 (6.4)          | 0.06           |
| Fracaso                     | 16 (80)          | 18 (58)          | 0.06           |
| VM (por falla en el retiro) | 7 (33)           | 5 (16)           | 0.08           |
| DBP                         | 3 (16)           | 8 (28)           | 0.18           |

<sup>a</sup> Prueba exacta de Fisher.

extubación e instalación de CPAP) que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología en el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del 2013, comparando la evolución clínica y ventilatoria ante el retiro temprano vs. tardío de la CPAP. Los criterios de inclusión fueron: edad gestacional de 26 a 30 semanas, peso al nacer < 1,250 g, surfactante profiláctico o de rescate. Los de exclusión fueron: 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 con el tiempo de retiro de la CPAP nasal: grupo A, a los que se les retiró de manera temprana (máximo a las 24 h) y B, a los que se les retiró de manera tardía (después de las 24 h y hasta las 72 h) una vez lograda la estabilidad clínica y gasométrica (FR < 70/min, Silverman-Andersen máximo de 2, PaCO<sub>2</sub> < 50 mmHg, PO<sub>2</sub> 35-50 mmHg, saturación 88-92%). Las variables demográficas fueron peso, sexo y edad gestacional; las variables de la evolución respiratoria y gasométrica fueron éxito en el retiro del CPAP (3 días sin regresar al CPAP), promedio de horas en CPAP, FiO<sub>2</sub> previo al retiro, necesidad de uso suplementario de oxígeno posterior al retiro, fracaso en el retiro, causas del fracaso, necesidad y días de VM en los casos de falla, DBP y, como variables gasométricas, la presencia de hipercardia (CO<sub>2</sub> > 50 mmHg en gasometría capilar o arterial) o hipoxemia (O<sub>2</sub> < 50 mmHg en gasometría arterial o < 35 mmHg en gasometría capilar).

Se realizó estadística descriptiva con promedios y desviaciones estándar, las comparaciones se realizaron con t de Student y prueba exacta de Fisher.

## Resultados

El estudio se realizó con los datos de los expedientes clínicos de 51 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología 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 ([Cuadro 1](#)).

No se encontraron diferencias significativas para el éxito de la CPAP, la hipoxemia, la hipercardia, el fracaso de la CPAP, la VM por falla y la DBP ([Cuadro 2](#)).

Se analizó además al grupo de pacientes que tuvieron falla en la extubación que ameritaron un segundo ciclo de VM. Como era de esperarse, el grupo A tuvo menos horas de CPAP (p = 0.000), los días de ventilación por falla en el retiro fueron significativamente más para el grupo A (p = 0.008), no se encontró significación estadística en los días de oxígeno después del retiro de la CPAP, puntas nasales o cámara cefálica, como tampoco hubo significación en la concentración de oxígeno en el retiro de la CPAP ([Cuadro 3](#)).

**Cuadro 3** Variables de falla en la extubación primaria

| Variable, media ± DE                                                      | Grupo A (n = 20) | Grupo B (n = 31) | p <sup>a</sup> |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|----------------|
| Horas CPAP                                                                | 15.6 ± 6.3       | 91.3 ± 56.18     | 0.000          |
| Días VM (por falla en el retiro primario)                                 | 16.9 ± 12.01     | 7.65 ± 7.02      | 0.008          |
| Días O <sub>2</sub> después del retiro (puntas nasales o cámara cefálica) | 60.5 ± 37.6      | 54.7 ± 18.52     | 0.26           |
| FiO <sub>2</sub> en el momento del retiro                                 | 31.7 ± 16.2      | 27.5 ± 12.12     | 0.16           |

<sup>a</sup> t de Student.

En relación con la enfermedad asociada, como apnea, sepsis, anemia, acidosis y concentración de oxígeno, no se encontró significación estadística.

## Discusión

El aumento de la sobrevida de los recién nacidos prematuros está estrechamente vinculado a las mejoras en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria, 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 de la CPAP. Actualmente se conocen bien las indicaciones de uso, los beneficios y las complicaciones de esta modalidad; sin embargo, se cuenta con poca información que permita elegir la mejor manera de retirarla e incluso se ha postulado que mantener una presión de distensión continua de la vía aérea podría continuar el crecimiento y el desarrollo pulmonar que se detuvo con el nacimiento prematuro, mejorando la evolución respiratoria de los pacientes. A este respecto solo existe un estudio experimental en el que a un grupo de hurones prematuros se les colocó en CPAP con presión de 6 cmH<sub>2</sub>O por 2 semanas y un grupo control; y se encontró que los que estuvieron en CPAP tuvieron un incremento en el volumen pulmonar, el peso del pulmón y el contenido de ADN<sup>8</sup>. Debido a la naturaleza del trabajo, no hay datos en humanos con los que se puedan comparar 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 la maduración del tejido pulmonar.

Por el momento, los 5 ensayos clínicos que tratan sobre el retiro están enfocados al estudio de las características que deben reunir los pacientes para considerar la suspensión de la CPAP. Uno de los primeros reportes es el de Abdel-Hady et al., en el que evaluaron por un periodo de 6 h los efectos de la suspensión paulatina vs. aguda de la CPAP con FiO<sub>2</sub> al 21% en prematuros en relación con: intercambio de oxígeno, saturación de oxígeno, saturación transcutánea de oxígeno y CO<sub>2</sub> y presencia de apneas y/o bradicardia posterior al retiro primario de la CPAP. De las variables estudiadas, el intercambio de oxígeno y la saturación disminuyeron, mientras que la FR, el aleteo nasal y la retracción xifoidea se incrementaron en el grupo experimental; sin embargo, no hubo diferencias en los casos de falla, el número de episodios de apneas y/o bradicardia, la FiO<sub>2</sub> y la saturación transcutánea. Los recién nacidos del grupo experimental estuvieron más tiempo en CPAP (0 vs. 9.5 días;  $p < 0.001$ ), concluyendo que el retiro progresivo no favorece la evolución respiratoria de los pacientes e incrementa el tiempo total de uso<sup>9</sup>. En relación con el trabajo que nos ocupa, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a hipercarbia para ambos grupos como se refiere en el artículo anterior.

En otro estudio, los mismos autores<sup>10</sup> trataron de determinar si pasar a puntas nasales después del retiro agudo de la CPAP incrementa la duración de la oxigenoterapia, el tiempo de soporte ventilatorio, los días con CPAP, el éxito en el retiro, los días para el retiro y de VM y las complicaciones; los pacientes se dividieron en 2 grupos: A (FiO<sub>2</sub> al 21%) y B (puntas nasales 2 L/min y, posteriormente, FiO<sub>2</sub> al 21%). El grupo A tuvo significativamente menos días de oxigenoterapia

y apoyo ventilatorio, pero más días en CPAP. No hubo diferencias en las complicaciones, entre las que se incluyó la DBP. En el presente estudio se encontró que continuar con CPAP por más de 24 h después de alcanzar la estabilidad incrementa los días de estancia de la CPAP ( $p = 0.000$ ), aunque con respecto a los días totales de exposición al oxígeno, no se obtuvo ninguna diferencia significativa y tampoco, como se refiere en el artículo anterior, hubo diferencias en relación con la DBP.

Entre los ensayos más recientes encontramos el realizado por Todd et al.<sup>11</sup>, en el cual aleatorizaron a los pacientes en 3 grupos: 1) retiro total de la CPAP pasando a aire ambiente a las 3-24 h de la estabilidad respiratoria; 2) alternar de 2 a 4 h sin CPAP hasta llegar a 16 h para después retirarla completamente, y 3) periodos sin CPAP alternados con puntas nasales de bajo flujo (0.5 L/min). Se consideró éxito cuando el paciente no regresó a CPAP o VM en 5 días. Los mejores resultados se obtuvieron en el grupo 1, con una disminución significativa en el tiempo de uso y de retiro de la CPAP, además de en la estancia intrahospitalaria, el oxígeno suplementario y la incidencia de DBP, concluyendo que la mejor estrategia es el retiro definitivo de la CPAP como máximo 24 h después de alcanzar los criterios de estabilidad<sup>11</sup>. En contraste, en el presente trabajo solo cuando se analizó al grupo de pacientes que tuvieron falla a la extubación primaria ameritando un segundo ciclo de VM, los recién nacidos del grupo de más de 24 h tuvieron significativamente menos días de VM, aunque no se encontró significación para oxígeno suplementario, FiO<sub>2</sub>, y tampoco en la DBP en lo que probablemente influyó el tamaño de las muestras, pues la de este estudio representa tan solo el 30% de la de Todd et al.

Tapia et al. estudian a un grupo de recién nacidos de muy bajo peso tratados inicialmente con CPAP y surfactante electivo con técnica INSURE para ver si requerían menos VM que los pacientes tratados con oxígeno, surfactante y VM, reportando menos necesidad de VM y de surfactante en el grupo de CPAP/INSURE, sin diferencias en DBP, muerte y neumotórax<sup>12</sup>. Estos autores no reportan haber prolongado el tiempo de tratamiento; en nuestro estudio, en el grupo B, a pesar de que se prolongó el uso de la CPAP hasta las 72 h, no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al éxito o el fracaso en el retiro ni en la DBP y solo en los pacientes con un segundo ciclo de VM el retiro tardío se asoció con menos días de VM, sin encontrar significación en los días totales con oxígeno y menor FiO<sub>2</sub>.

## Conclusiones

Los resultados de los estudios analizados apoyan que suspender la CPAP entre las 6 y las 24 h de estabilidad clínica y gasométrica es la mejor estrategia de retiro. En la población estudiada, prolongar la estancia en CPAP no mejoró el porcentaje de éxito/falla del retiro inicial, no demostró beneficios en el comportamiento gasométrico, y no hubo impacto alguno en la DBP, con lo que no tenemos elementos que apoyen una mejoría en la función pulmonar con esta maniobra. Las ventajas del retiro tardío fueron solo menos días de VM en los pacientes que fracasaron y se reintubaron; sin embargo, estos resultados son de un estudio retrospectivo con una muestra pequeña, por lo que aún queda abierta la incógnita respecto a si esta

maniobra propicia cambios pulmonares funcionales indicativos de desarrollo pulmonar y deberán diseñarse estudios prospectivos para esclarecer este punto.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Gregory GA. Historical perspectives: Continuous positive airway pressure (CPAP). *Neoreviews*. 2004;5:e1–4.
2. Halliday HL. Surfactants: Past, present and future. *J Perinatol*. 2008;28 Suppl 1:S47–56.
3. Sahni R, Wung JT. Continuous positive airway pressure (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;39:483–96.
5. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB, COIN Trial Investigators. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med*. 2008;358:700–8.
6. Sandri F, Plavka R, Ancora G, Simeoni U, Stranak Z, Martinelli S, et al., CURPAP Study Group. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. *Pediatrics*. 2010;125:e1402–9.
7. Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Laptook AR, et al., SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med*. 2010;362:1970–9.
8. Zhang S, Garbutt UW, McBride JT. Strain-induced growth of the immature lung. *J Appl Physiol*. 1996;81:1471–6.
9. Abdel-Hady H, Mohareb S, Khashaba M, Abu-Alkhar M, Greisen G. Randomized controlled trial of discontinuation of nasal-CPAP in stable preterm infants breathing room air. *Acta Paediatr*. 1998;87:82–7.
10. Abdel-Hady H, 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, Meskeel S, Cameron C, et al. Methods of weaning preterm babies < 30 weeks gestation off CPAP: A multicentre randomized controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012;97:F236–40.
12. Tapia J, Urzua S, Bancalari A, Meritano J, Torres G, Fabres J, et al. Randomized trial of early bubble continuous positive airway pressure for very low birth weight infants. *J Pediatr*. 2012;161, 75.e1- 80.e1.