

TRATAMIENTO CON CPAP EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS TARDÍOS Y DE TÉRMINO CON SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA

Maria Cecilia Wojtal, Maria Ines Espelt, Analia
Franco Sycz, María Belen Ingratta, Mara Vaihinger,
Javier Meritano*

* Servicio de Neonatología. Hospital Materno Infantil Ramón Sardá

RESUMEN

Los RNPTT tienen mayor riesgo de padecer comorbilidades. El distrés respiratorio, (SDR) es de las más prevalentes, se presenta en un 28.9% vs. 4.2% en los RNT. En HMIR Sardá se emplea el CPAP como terapéutica de elección en SDR agudo. Esto motivó el desarrollo de este protocolo de investigación observacional, analítico, de cohorte retrospectiva cuyo propósito es el de describir y analizar los resultados obtenidos con esta práctica en los RNPT y RNT con SDR en nuestra institución. Se incluyeron a todos los RNPT (34-36.6 semanas de EG) y RNT (37-41.6 semanas de EG) con SDR agudo con requerimiento de CPAP nacidos en el Hospital Materno Infantil Ramón Sardá entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2021. Se incluyeron 129 pacientes, 101 RNPTT- 78% y 28 RNT. Las características epidemiológicas fueron similares entre los grupos. No hubo diferencias significativas

■ *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá 2023;8(1):e1-13*

en los resultados evaluados. Los pacientes RNPT y RNT de nuestra unidad que padecen SDR agudo tratados con CPAP como soporte respiratorio inicial no presentaron eventos adversos durante su evolución respiratoria (no se evidenció incremento en la prevalencia de neumotórax).

Palabras clave: neonates, newborn, neonatos, respiratory distress syndrome, síndrome de distress respiratorio, cpap ventilation, pneumothorax, neumotórax.

INTRODUCCIÓN

La prematurez es un tema relevante en salud pública ya que cada año nacen aproximadamente 15 millones de prematuros en el mundo, cifra que está en aumento.¹

En el año 2005 se establece la recomendación (OMS) de denominar prematuros tardíos a los nacidos entre las 34 y las 36.6 semanas para enfatizar que estos recién nacidos (RN) son prematuros y desalentar el uso de la denominación de RN de casi término. En Argentina nacen 700.000 recién nacidos sanos por año, un 8% de ellos son RN pretérminos (RNPT) de los cuales un 70-80% son RNPT tardíos (RNPTT).^{1,2}

Los RNPTT tienen mayor riesgo de padecer comorbilidades. El distrés respiratorio, (SDR) es de las más prevalentes, se presenta en un 28,9% vs 4,2% en los RNT. Una cohorte retrospectiva estudiada en el Htal. Materno-Infantil Ramón Sardá compuesta por 1000 RN vivos nacidos entre los años 2007 y 2008 (500 RNPT y 500 RNT) describió que existe una prevalencia de 18,7% de SDR en el grupo de RNPTT, mientras que en los RNT fue del 3%.^{3,4,5}

La dificultad respiratoria puede ser la sintomatología de varios cuadros neonatales de origen netamente respiratorio o no, lo cual dificulta su diagnóstico etiológico preciso inicial. El SDR es la dificultad respiratoria sostenida por más de dos horas posterior al nacimiento, acompañado de: quejido, taquipnea, retracción o requerimiento de oxígeno y se debe al déficit real o funcional de surfactante.³

La presión de fin de espiración continua (PEEP) es el principal tratamiento para el SDR (junto a la administración eventual de surfactante). La misma se administra de manera continua (CPAP) y actúa facilitando la absorción del líquido alveolar, ayuda a garantizar un adecuado volumen pulmonar (se optimiza el reclutamiento alveolar) lo que disminuye el trabajo respiratorio. En consecuencia, reduce los días de internación y el empleo de oxigenoterapia, es un tratamiento seguro y eficaz, de elección en neonatos prematuros.^{6,7,8}

El empleo de CPAP se ha relacionado con eventos adversos como el neumotórax, principalmente en los prematuros mayores y en los RNT.⁶ Esto generó preocupación en los últimos años en la comunidad neonatal sin obtenerse evidencia científica concluyente que pudiera comprobar su asociación causal. Existen escasos estudios que intentan demostrar el incremento de los casos de neumotórax debido al mayor empleo de CPAP (promovido fundamentalmente por las normas de reanimación europeas en el año 2011) en esta población sin resultados concluyentes.^{7, 8, 9}

Nuestra unidad de neonatología del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá (HMIRS) emplea la terapéutica de CPAP como primera opción para el tratamiento del SDR en neonatos que respiren de manera espontánea independientemente de su EG basándose en la justificación fisiológica mencionada. Esto motivó el desarrollo de este protocolo de investigación cuyo propósito es el de describir y analizar los resultados obtenidos con esta práctica en los RNPT y RNT con SDR en nuestra institución.

OBJETIVOS PRIMARIOS

Describir la evolución respiratoria de los RNPTT y RNT en el manejo del SDR agudo tratados con CPAP como soporte respiratorio inicial.

OBJETIVO SECUNDARIO

Describir y analizar complicaciones clínicas en esta población.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de diseño:

Estudio observacional, analítico, de cohorte retrospectiva.

Población y muestra:

Se incluyeron a todos los RNPT (34-36.6 semanas de EG) y RNT (37-41.6 semanas de EG) con SDR agudo con requerimiento de CPAP nacidos en el Hospital Materno Infantil Ramón Sardá entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2021. Se excluyeron pacientes con malformaciones, síndromes genéticos, SDR de origen extrapulmonar y SDR grave con requerimiento de intubación en sala de recepción.

Se definió como “SDR agudo con requerimiento de CPAP” al recién nacido con dificultad respiratoria sostenida por más de dos horas posterior al nacimiento, acompañado de: quejido, taquipnea, retracción y/ o requerimiento de oxígeno (saturometría preductal con valor por debajo de los definidos según normativa de RCP neonatal SAP).

Fuente de datos:

Los datos se extrajeron de la base de datos del servicio de neonatología y se aseguró la anonimización de los mismos bajo la responsabilidad de los/as investigadores/as de este estudio, de manera de proteger la confidencialidad de los/as pacientes. Dicha información se volcó en una tabla confeccionada con el programa Excel (Microsoft), a partir de la cual se realizó un análisis estadístico, luego de la depuración correspondiente.

Se recolectaron variables neonatales (peso en gramos, edad gestacional en semanas cumplidas definida por ecografía precoz, FUM o Capurro, sexo, gemelaridad, APGAR al 1er y 5to minuto de vida, requerimiento de CPAP administrada mediante respirador o de tipo “burbuja” con parámetros de PEEP de 5-6 cm H₂O y FIO₂ que no supere el 30%, asistencia respiratoria mecánica- ARM-, neumotórax, días de hospitalización, días de requerimiento de oxígeno, restricción del crecimiento intrauterino- RCIU-, sepsis tardía y muerte) y maternas (control adecuado del embarazo- 5 o más controles, precoz, continuo, completo y con amplia cobertura- edad materna, ruptura prematura de membranas, diabetes gestacional, vía de finalización y gemelaridad).

Análisis estadístico:

Para el análisis descriptivo de las variables numéricas se calculó la media (+DS) o mediana (+ rangos intercuartílicos) según normalidad (variables paramétricas o no, respectivamente), mientras que en el caso de las variables categóricas se calcularon las proporciones y sus intervalos de confianza (% , IC 95%). La comparación de variables entre los grupos se realizó mediante la prueba de t de Student o de la U de

Mann-Whitney según forma de distribución para variables cuantitativas, y prueba de Chi2, para variables categóricas. Se consideraron significativas las diferencias a nivel $p < 0,05$. Para el análisis estadístico se utilizó el programa StataMP 13.

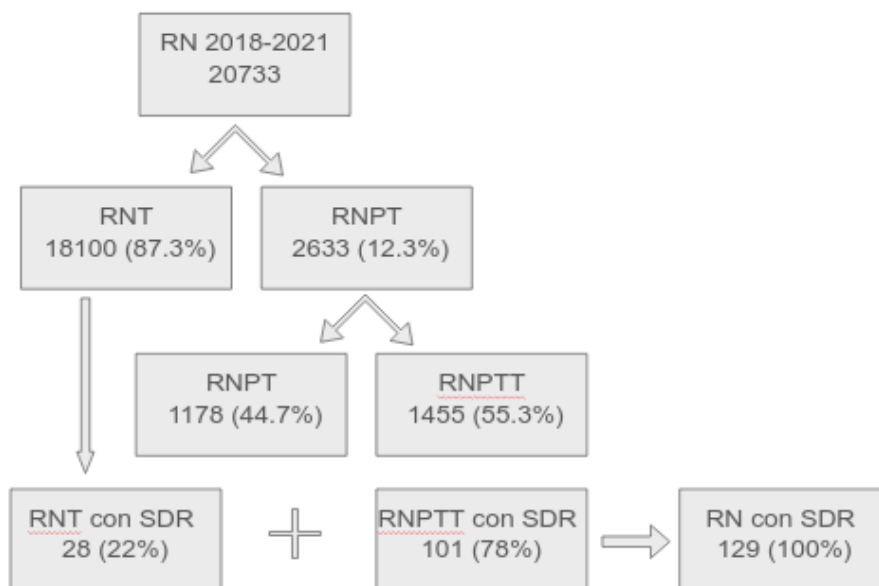
CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo fue evaluado y aprobado por el CEI HMIR Sardá para su desarrollo (número de registro de Priisa.ba 7429).

RESULTADOS

Se incluyeron 129 pacientes (ver Flujoograma), 101 RNPTT y 28 RNT. Las características epidemiológicas maternas y de los recién nacidos fueron similares entre los grupos, excepto por el peso al nacer y la EG, como era esperable (Tabla 1). No hubo diferencias significativas en los resultados evaluados. No se presentaron eventos de neumotórax, sepsis tardía ni fallecimiento en la muestra analizada (Tabla 2).

FLUJOGRAMA



DISCUSIÓN

Los RNPT debido a su estructura pulmonar y al déficit de surfactante, son más propensos a desarrollar SDR. A mayor edad gestacional, el riesgo de desarrollo de

SDR disminuye. Durante el período de estudio encontramos un mayor porcentaje de SDR en el grupo de RNPTT (78%), y una prevalencia total de 14%.^{4,10}

Respecto al análisis epidemiológico en relación a las características maternas, se observó un menor control del embarazo y mayor cantidad de embarazos de alto riesgo (DBT gestacional, HTAg, gemelares, RCIU y RPM) lo cual podría deberse a que nuestra institución es centro de derivación además de atender una gran proporción de gestantes en condiciones de vulnerabilidad social, en comparación con la bibliografía internacional.⁵

La tendencia mundial en los últimos años es que la vía de finalización del embarazo sea por cesárea. Esto en general es debido a circunstancias como la edad materna avanzada, las gestaciones múltiples secundarias a tratamientos de fertilidad asistida y preocupaciones obstétricas respecto de los riesgos del parto vaginal. Nuestros resultados fueron similares a lo publicado a nivel mundial (70% en RNPTT y un 61% en RNT).^{1,5,11}

Los recién nacidos por cesárea tienen un mayor volumen de fluido pulmonar debido a la falta de trabajo de parto, secretan menos surfactante alveolar y tienen una eliminación retardada de líquido pulmonar, por lo tanto, tienen un mayor riesgo de desarrollar SDR.⁵ Esto podría relacionarse con el desarrollo de SDR o TTN en los RNPTT, ya sea por déficit real o funcional de surfactante respectivamente con la consecuente prolongación en la estadía en la UTIN.^{5,8,12,13} Acorde con esta hipótesis, nuestros datos muestran que el rango de días de internación fue más amplio en los RNPTT.

En nuestra maternidad se utiliza CPAP como primer soporte ventilatorio en pacientes recién nacidos con dificultad respiratoria que respiran de manera espontánea, ante la imposibilidad de realizar la comparación con el empleo de “halo cefálico” se decidió llevar a cabo este estudio descriptivo. Los parámetros que empleamos son PEEP máxima de 6 provista a través de reanimador con pieza en T (en sala de recepción) y

posteriormente (en internación) con respirador o tipo “burbuja”. No se encontraron datos acerca de la necesidad de VPP previa durante la reanimación. Una de las complicaciones más temidas descrita por la bibliografía en la práctica de administración de PEEP para el tratamiento de SDR en sala de recepción (al nacimiento), es el neumotórax. Éste puede ocurrir espontáneamente en recién nacidos sanos debido a las altas presiones transpulmonares que pueden generarse en la transición posterior al nacimiento. Esto ocurre con mayor frecuencia en niños que presentan una enfermedad pulmonar de base o en aquellos que requieren de ventilación mecánica sin administración de surfactante. Un 5-10 % de los pacientes que presentan EMH desarrollan neumotórax. La ventilación a presión positiva aumentaría el riesgo, así como la administración de surfactante la disminuiría. La presencia de neumomediastino (presencia de aire en el espacio perivascular y peribronquial que llega al hilio e ingresa al mediastino), puede devenir en neumotórax. En nuestro trabajo en comparación con publicaciones internacionales, no se presentaron eventos de escape de aire en ninguno de los dos grupos.^{6,12}

Es de relevancia mencionar que el uso de CPAP desde sala de partos en el manejo inicial de SDR es eficaz y sencillo si es administrada de manera precisa (en nuestro caso con reanimador con pieza en “T”). Se obtienen buenos resultados clínicos en pacientes RNPTT y RNT, sin embargo hay pocos estudios que desarrollen esta temática, siendo las patologías respiratorias una de las principales causas de morbimortalidad en estos pacientes, además de representar el mayor número de nacimientos e ingresos a UTIN^{5,8,12,13}

Se enfatiza en el uso del CPAP en esta población, ya que los resultados obtenidos no muestran mayores complicaciones en relación a su uso a diferencia de lo publicado por Smithhart y cols.⁶ Éste estudio menciona que luego de la implementación del uso de ventilación a presión positiva en sala de partos, aumentó la prevalencia de neumotórax en la unidad. Dichos eventos ocurrieron en pacientes con requerimiento

de CPAP al nacimiento con antecedentes de desprendimiento de placenta, SAM (síndrome de aspiración meconial), nacidos por cesárea y los que tuvieron requerimiento de surfactante, comparado con los que no recibieron CPAP. Asimismo, como debilidad presenta que el diagnóstico radiológico se efectuó luego de instaurada la terapéutica, por lo que se desconoce el momento “real” en el que se generó el neumotórax y por ende, el evento que podría estar asociado. Es fundamental aclarar que la diferencia entre VPP y PEEP debe ser tenida en cuenta. Las normas tanto nacionales como mundiales de RCP neonatal, mencionan a la primera como abordaje inicial en pacientes con dificultad respiratoria que respiren de manera espontánea o no.¹⁴ Lo cual da relevancia al dispositivo empleado para administrar PEEP, ya que sólo puede administrarse de manera precisa mediante el reanimador con pieza en T (empleado en nuestra institución para todas las reanimaciones efectuadas en sala de recepción). Estudios como el de Cimino y Falsaperla, cols.¹⁵ ya comparan el manejo de SDR en esta población con dos presiones (N-BiPAP) vs. PEEP (n-CPAP) por lo que se infiere que estaría en vías de superarse el debate acerca de la eficacia del empleo de CPAP.

Un estudio similar publicado por Clevenger y cols.¹⁴ no demostró asociación entre CPAP y neumotórax, concluyó que el aumento de dichos eventos de escape de aire en pacientes en CPAP podría deberse a la respuesta al tratamiento de los RN cursando con neumotórax espontáneo. Sugirió que si bien podría existir una asociación entre el uso de CPAP en sala de partos con la presentación de neumotórax temprano en RNT con el consiguiente aumento del riesgo, no se pudo demostrar su causalidad. Enfatizan que los beneficios del CPAP son mayores que sus “desventajas”. De todas formas, una vez más se requieren más estudios para resolver estos interrogantes.

Nuestro estudio, si bien presenta un pequeño tamaño muestral, no arrojó resultados adversos en relación al empleo de PEEP desde sala de recepción (contemplando que el 100% de los pacientes RNPTT ingresados a UTIN con SDR recibieron PEEP desde

sala de partos). También podría considerarse que pueden no haberse comportado de igual forma los RNT “precoces” (subcategoría de RNT que incluye los neonatos de 37 a 38.6 semanas de EG) respecto del resto, teniendo más chance de presentar SDR de mayor severidad lo cual sería un subanálisis válido que se podría haber realizado en nuestro estudio.¹⁶

Otro modo de dar PEEP de modo no invasivo es el uso de cánulas de alto flujo, que en nuestra maternidad se utilizan principalmente para *weaning* del soporte respiratorio ya que la evidencia actual ^{12,17} aún no mostró resultados contundentes respecto a su uso en SDR agudo (como primera estrategia), además de quedar relegado el manejo preciso de la PEEP que es de gran relevancia en esta población.

Una vez más queda planteado el interrogante que propone este estudio para ser contestado con estudios futuros que nos permitan fortalecer la evidencia que avala nuestras prácticas habituales.

CONCLUSIÓN

Los pacientes RNPT y RNT de nuestra unidad que padecen SDR agudo tratados con CPAP como soporte respiratorio inicial no presentaron eventos adversos durante su evolución respiratoria (no se evidenció incremento en la prevalencia de neumotórax).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liu L., Oza S., Hogan D., Chu Y., Perin J., Zhu J. et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016; 388 (10063): 3027-3035.
2. Vaihinger M., Címbaro Canella R., Carrizo J., Olalla. Prematuros tardíos hijos de madres residentes en la ciudad autónoma de buenos aires nacidos durante el quinquenio 2009-2013. Mortalidad según estrato socio económico (parte 1 y parte 2). *Revista Sarda* 2020; 118:129.

3. Gleason C., Juul S. Avery's diseases of the newborn. 10th edition, 2018; 32:46-47.
4. Espelt M. I., Frezza I., Racchi L., Sánchez G. y Meritano J. Morbi Mortalidad asociada a recién nacidos Pretérminos tardíos. Hospital materno infantil. 2012; 31-2.
5. Condò V., Cipriani S., Colnaghi M., Bellù R., Zanini R., Bulfoni C., Parazzini F. y Mosca F. Neonatal respiratory distress syndrome: are risk factors the same in preterm and term infants? Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2017; 30(11): 1267-1272.
6. Smithhart W, Wyckoff MH, Kapadia V, Jaleel M, Kakkilaya V, Brown LS, Nelson D. y Brion L. Delivery room continuous positive airway pressure and pneumothorax. Pediatrics. 2019; 144(3): 1-10.
7. Goldsmith, Keszler M. y Gautham S. Assisted ventilation of the neonate, 7th edition. pags. 183-212.
8. Gizzi C, Klifa R, Pattumelli MG, Massenzi L, Taveira M, Shankar-Aguilera S, De Luca D. Continuous Positive Airway Pressure and the Burden of Care for Transient Tachypnea of the Neonate: Retrospective Cohort Study. Am J Perinatol. 2015; 32(10):939-43.
9. Mahoney AD, Jain L. Respiratory disorders in moderately preterm, late preterm, and early term infants. Clin Perinatol. 2013;40(4):665-78.
10. Debillon T, Tourneux P, Guellec I, Jarreau PH, Flamant C. Respiratory distress management in moderate and late preterm infants: The NEOBS Study. Arch Pediatr. 2021; 28(5):392-397.
11. Dudell G., Jain L. Hypoxic respiratory failure in the late preterm infant. Clin Perinatol. 2006; 33(4):803-30.
12. Chiruvolu A, Claunch KM, Garcia AJ, Petrey B, Hammonds K, Mallett LH. Effect of continuous positive airway pressure versus nasal cannula on late preterm

- and term infants with transient tachypnea of the newborn. *J Perinatol.* 2021;41(7):1675-1680.
13. Ahimbisibwe A, Coughlin K, Eastabrook G. Respiratory Morbidity in Late Preterm and Term Babies Born by Elective Caesarean Section. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019.;41(8):1144-1149.
 14. Clevenger L, Britton J. Delivery room continuous positive airway pressure and early pneumothorax in term newborn infants. *J Neonatal Perinat Med.* 2017; 10:157–61.
 15. Cimino C., Saporito M., Vitaliti G., Pavone P., Mauceri L., Gitto E., Corsello G., Lubrano R. y Falsaperla R. N-BiPAP vs n-CPAP in term neonate with respiratory distress syndrome. *Early Hum Dev.* 2020; 142 (2020):1-4.
 16. Hishikawa K., Goishi K., Fujiwara T., Kaneshige M., Ito Y., Sago H. Pulmonary air leak associated with CPAP at term birth resuscitation. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.* 2015;100(5): 1-6.
 17. Wilkinson D., Andersen C., O'Donnell C., De Paoli A., Manley B. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 22:2.

Tabla 1. Características epidemiológicas de los RNPTT y RNT con SDR tratados con CPAP
N: 129

Variable	RNPTT (n: 101)	RNT (n: 28)	p
EG sem, media (DS)	35 (0,08)	38 (126)	<0,01
Peso g, media (DS)	2485 (439,01)	3377 (706,93)	<0,01
Sexo masculino, n (%)	50 (49,5)	12 (42,8)	0,53
APGAR al 1er minuto, mediana (RIC)	8 (7-8)	8 (7-9)	0,41
APGAR al 5to minuto, mediana (RIC)	9 (8-10)	9 (8-10)	0,47
Cesárea, n (%)	71 (70,30)	17 (60,71)	0,33
RPM, n (%)	3 (2,97)	0 (0)	0,35
Edad materna, media (DS)	27,1 (9,47)	28,3 (8,10)	0,53
Diabetes, n (%)	15 (14,85)	3 (10,71)	0,58
Gemelaridad, n (%)	10 (9,90)	0 (0)	0,08
RCIU n (%)	4 (3,96)	1 (3,57)	0,92
Embarazo controlado n (%)	81 (80,20)	24 (85,71)	0,5

RPM: ruptura prolongada de membranas. **RCIU:** restricción del crecimiento intrauterino

Tabla 2. Outcomes en pacientes RNPTT y RNT con SDR tratados con CPAP N: 129

Variable	RNPTT (n: 101)	RNT (n: 28)	p
Ingreso a ARM, n (%)	10 (9,90)	3 (10,71)	0,9
Días de internación, mediana (RIC)	1 (1-16)	1 (1-4)	0,03
Días de O2, mediana (RIC)	1 (0-1)	0,5 (0-1)	0,53
Días de ARM, mediana (RIC)	0 (0)	0 (0)	-
Neumotórax, n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Muerte, n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Sepsis tardía, n (%)	0 (0)	0 (0)	-