



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA  
SECRETARÍA DE SALUD**

**VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA VS. PRESIÓN  
POSITIVA CONTINUA DE LA VÍA AÉREA COMO  
ESTRATEGIA DE EXTUBACION NEONATAL  
REVISIÓN CUALITATIVA DE LA LITERATURA**

**TRABAJO DE TESIS  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:  
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA  
P R E S E N T A :  
DR. JOSÉ MIGUEL ZALDAÑA ESTRADA**

**TUTOR DE TESIS:  
DR. HECTOR MACIAS AVILES**

**CO-TUTORES DE TESIS:  
DR. ROCÍO AIDEE CASTILLO CRUZ**



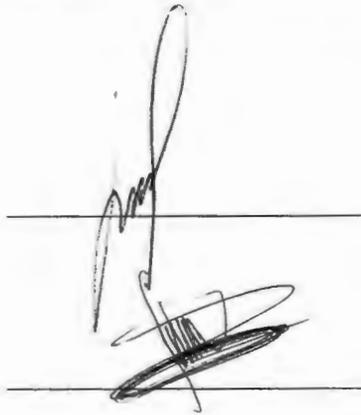
MÉXICO, D.F.



2007

**VENTILACIÓN MECANICA NO INVASIVA VS PRESION POSITIVA CONTINUA  
DE LA VÍA AÉREA COMO ESTRATEGIA DE EXTUBACION NEONATAL.**

DR. JOSÉ N. REYNÉS MANZUR  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'José N. Reynés Manzur', written over two horizontal lines.

DRA. MIRELLA VAZQUEZ RIVERA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE  
PRE Y POSGRADO

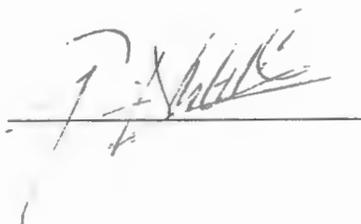
DRA. BERTHA CANDELAS RAMÍREZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Bertha Candelas Ramírez', written over two horizontal lines.

DR. HÉCTOR A. MACIAS AVILES  
TUTOR DE TESIS

DRA. ROCIO AIDEE CASTILLO CRUZ  
CO - TUTOR DE TESIS



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Rocio Aídee Castillo Cruz', written over two horizontal lines.

## INDICE



Resumen.....	1
Antecedentes y Marco Teórico.....	2
Justificación.....	5
Planteamiento del Problema.....	5
Objetivos.....	6
Criterios para la valoración de los estudios de esta revisión.....	6
Estrategia de búsqueda para la identificación de los estudios.....	6
Métodos de la revisión.....	7
Descripción de los estudios.....	8
Calidad metodológica.....	10
Resultados.....	10
Discusión.....	13
Conclusiones.....	17
Implicaciones para la clínica.....	17
Agradecimientos.....	18
Potencial conflicto de interés.....	18
Fuentes de financiamiento.....	18
Bibliografía.....	19
Anexos.....	22
Tablas	
Características de los estudios.....	23
Análisis de datos.....	31

# VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA VS. PRESIÓN POSITIVA CONTINUA DE LA VÍA AÉREA COMO ESTRATEGIA DE EXTUBACION NEONATAL

\*Dr. José Miguel Zaldaña Estrada, \*\*Dr. Héctor Macías Avilés,  
\*\*Dra. Bertha Candelas Ramírez, \*\*\*Dra. Rocío Aidee Castillo Cruz

\*Residente de quinto año de Neonatología, Instituto Nacional de Pediatría, México D.F.

\*\*Médico adscrito al departamento de neonatología, Instituto Nacional de Pediatría, México D.F.

\*\*\*Jefe del departamento de investigación en epidemiología, Instituto Nacional de Pediatría, México D.F.

## RESUMEN

### Antecedentes

Se ha buscado un método que permita y facilite retirar al neonato de la ventilación mecánica y disminuya las complicaciones asociadas al proceso de extubación. Se estima que el 15% de los RN serán reintubados en 1 o más ocasiones. En la UCIN del Instituto Nacional de Pediatría de la ciudad de México el 48.6% de los RN son reintubados por diversas causas. Existe una técnica que modifica al CPAP nasal denominada ventilación mecánica no invasiva (VMNI), que brinda asistencia ventilatoria sin invasión de la vía aérea baja administrada con diferentes dispositivos (puntas binasales, puntas nasofaríngeas, mascarilla nasal, etc.), se ha demostrado que disminuye la falla a la extubación, mejora la mecánica pulmonar y activa el centro respiratorio pobremente controlado en los prematuros, observándose además disminución de daño pulmonar (volutrauma, barotrauma, atelectotrauma y displasia broncopulmonar), mejoría del reclutamiento alveolar, disminución del colapso en vía aérea superior y promueve la producción y conservación del surfactante. No obstante se han reportado efectos secundarios que incluyen perforación gástrica y los clínicos se mantienen dudosos acerca del papel de la VMNI en el periodo neonatal

### Objetivo

Evaluar la eficacia y seguridad de la ventilación mecánica no invasiva vs. el CPAP nasal para una extubación exitosa en una búsqueda cualitativa de la literatura

### Estrategia de búsqueda

Se buscó en Medline usando los términos MeSH: *Infant, Newborn (exp) and Positive-pressure respiration (exp)*. Se utilizaron otras fuentes que incluyeron el Registro Cochrane de Ensayos Clínicos Controlados, CINAHL usando los términos de búsqueda: *Infant, newborn and intermittent positive pressure ventilation*, informaciones de expertos, revisiones previas incluyendo referencias cruzadas y artículos procedentes de simposios.

### Criterios de selección

Se seleccionaron para esta revisión los ensayos clínicos controlados aleatorios que compararon el uso de VMNI con CPAP-N en prematuros extubados.

### Recopilación y análisis de datos

Los datos relacionados con los resultados clínicos incluyendo fallo de extubación, reintubación endotraqueal, tasas de apnea, perforación gastrointestinal, intolerancia a la alimentación, enfermedad pulmonar crónica y duración de la estadía hospitalaria. Los ensayos se analizaron usando el riesgo relativo (RR), la diferencia de riesgo (DR)

### Resultados principales

Se identificaron dos metanálisis y seis ensayos que compararon la extubación en RN a VMNI o a CPAP-N. Todos los ensayos usaron la forma sincronizada de VMNI. Todos mostraron un beneficio estadísticamente significativo para niños extubados a VMNI en términos de prevención de los criterios de fallo de extubación. Los metanálisis muestran que el efecto también es clínicamente importante [RR 0.21 (0.10, 0.45), DR -0.32 (-0.45, -0.20), NNT 3 (2, 5)]. No hubo reportes de perforación gastrointestinal en ninguno de los ensayos. Las diferencias en las tasas de enfermedad pulmonar crónica se acercaron pero no alcanzaron significación estadística, favoreciendo a la VPPIN [RR 0.73 (0.49, 1.07), DR -0.15 (-0.33, 0.03)].

## ANTECEDENTES Y MARCO TEORICO

En la actualidad el empleo de la ventilación mecánica (VM) es fundamental como medida de apoyo vital para los recién nacidos críticamente enfermos en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) cuando existe falla respiratoria que implica ventilación inadecuada o ineficiente que compromete el intercambio gaseoso pulmonar, ya sea por enfermedad parenquimatosa, por falla cardíaca, restricción de caja torácica, hipoventilación de origen central o periférica que requieren ventilación mecánica para mejorar el intercambio gaseoso y disminuir el trabajo respiratorio <sup>(1)</sup>. Esta medida terapéutica se ha asociado a complicaciones tales como neumonía nosocomial, displasia broncopulmonar, síndromes de fuga aérea, estenosis traqueal, así como mayor estancia hospitalaria e incremento de costos <sup>(1,2,3,4)</sup>

Se ha buscado un método que permita y facilite retirar al paciente de la VM y disminuya las complicaciones asociadas al proceso de extubación. Hasta el momento se estima que el 15% de los enfermos extubados serán reintubados en 1 o más ocasiones <sup>(2)</sup>. En la UCIN del Instituto Nacional de Pediatría el 48.6% de los recién nacidos retirados de la VM requieren reintubación por diversas causas, de estos pacientes el 47% se reintuban una vez, 30% dos veces, 14% en tres ocasiones y el 7% cuatro veces o mas.

En los últimos años se publica una técnica que modifica al CPAP nasal (CPAP-N) denominada ventilación mecánica no invasiva (VMNI) que disminuye la falla a la extubación y la necesidad de retomar al paciente a ventilación mecánica convencional. La VMNI consiste en la asistencia ventilatoria sin invasión de la vía aérea baja (sin intubación orotraqueal) <sup>(3,4)</sup>, minimizando las complicaciones de la VM.

La idea de ventilar sin invasión tiene su origen hace 40 años en los llamados "pulmones de acero" en pacientes con poliomielitis bulbar, que eran ventiladores de presión negativa sobre la caja torácica <sup>(5)</sup>. Existieron varios intentos de adecuar esta tecnología a los prematuros con enfermedad de

membrana hialina pero fracasaron por el gran número de efectos indeseables. Desde hace 20 años en adultos se han empleado técnicas de VMNI, sin embargo en el paciente pediátrico se inicia a mediados de 1990 en los Estados Unidos de Norte América. <sup>(5,6,7)</sup>

Esta técnica se ha aplicado con diferentes dispositivos (puntas binasales, puntas nasofaríngeas, mascarilla nasal, etc.); con distintos mecanismos de fijación, y con una gran variedad de ventiladores, desde aquellos de uso convencional hasta aquella tecnología específica para VMNI con diferentes modalidades ventilatorias tales como BiPAP, presión positiva intermitente, ventilación asistida proporcional, presión de soporte, ventilación mandatoria intermitente sincronizada, etc. <sup>(8,9,10)</sup>

Las ventajas que ofrece esta estrategia publicadas por Esquinas y cols. <sup>(10)</sup> incluyen:

- Reducción de la frecuencia respiratoria y aumento del volumen tidal
- Mejora de los índices de trabajo de los músculos respiratorios
- Aumento de la ventilación por reclutamiento alveolar
- Aumento del volumen pulmonar inspiratorio y espiratorio, con mejoría del intercambio de gases y de la relación ventilación / perfusión
- Mejoría de la calidad de vida y reducción de costos.

Los efectos no deseados de la VMNI incluyen asincronía con el ventilador mecánico, intolerancia a la mascarilla nasal, irritación nasal, escoriaciones de la mucosa nasal, fuga de aire, distensión gástrica, irritación oftálmica o conjuntivitis, excoriaciones, necrosis facial y del puente nasal, estas complicaciones pueden minimizarse con cuidados específicos continuos de la adecuada adaptación, fijación y estabilidad de dispositivos nasales <sup>(11)</sup>

El uso de la VMNI es una modalidad efectiva en el tratamiento de problemas respiratorios neonatales, ensayos clínicos prospectivos experimentales realizados en los últimos 5 años han demostrado su efecto positivo como

estrategia de pre-intubación y post-extubación para evitar o disminuir el fracaso de la extubación.<sup>(4,9,12,13,14,15,16,17)</sup>

Se reporta que la VMNI en recién nacidos es más efectiva que el CPAP-N como estrategia post-extubación, observándose 5.3% a 19% de fracaso a la extubación vs. 28% a 35 % con CPAP-N <sup>(4,14,15,16)</sup>. Esto se atribuye al hecho de que la VMNI da un mejor soporte respiratorio, y mejor volumen pulmonar con disminución el trabajo respiratorio, traduciéndose en efectos benéficos tales como: reducción del tiempo de VM, mejoría de los resultados clínicos en términos de disminución de las complicaciones, de la estancia hospitalaria, reducción de costos y de la mortalidad a corto y largo plazo <sup>(2,3,4,10,12,13,18)</sup>

D. Millar y H. Kirpalani en su revisión sobre el tema en el 2004 <sup>(13)</sup> demuestran que la VMNI es una estrategia de soporte respiratorio que provee ventajas sobre el uso del CPAP-N ya que mejora el volumen pulmonar (volumen tidal y el volumen minuto), disminuye el trabajo respiratorio y activa el centro respiratorio que es pobremente controlado en RN con bajo peso al nacer, observándose además disminución de daño pulmonar (volutrauma, barotrauma, atelectotrauma y displasia broncopulmonar), mejoría del reclutamiento alveolar, disminución del colapso en vía aérea superior, promueve la producción y conservación del surfactante y disminución del tiempo en VM.

Las revisiones sistemáticas publicadas en Cochrane Database donde se comparan la ventilación mecánica no invasiva vs. el uso de presión positiva continua de la vía aérea, concluyen que la VMNI reduce la frecuencia de las apneas en los recién nacidos prematuros de manera más eficaz que el CPAP-N <sup>(15)</sup> y todos los ensayos muestran un beneficio estadísticamente significativo [RR 0.21 (0.10, 0.45), DR -0.32 (-0.45, -0.20), NNT 3 (2, 5)] para neonatos extubados en términos de prevención de los criterios de fallo de extubación<sup>(16)</sup>.

## JUSTIFICACIÓN

En la UCIN del Instituto Nacional de Pediatría de la ciudad de México el 48% de los recién nacidos retirados de la ventilación mecánica requieren reintubación, de estos pacientes el 47% se reintuban una vez, 30% dos veces, 14% en tres ocasiones y el 7% cuatro veces o más, lo que aumenta el riesgo de complicaciones, estancia hospitalaria, incremento de costos y mortalidad a corto y largo plazo; por lo anterior se realizó una búsqueda en la literatura sobre el uso de la ventilación mecánica no invasiva como estrategia efectiva y segura de extubación, para el análisis crítico de la misma con el objetivo de aplicar resultados en la práctica clínica con suficiente nivel de evidencia, en beneficio de los recién nacidos y de la toma de decisiones de los médicos de la unidad de neonatología de la institución.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Ha sido la VMNI más efectiva y segura que el CPAP-N como estrategia exitosa de extubación en recién nacidos que estuvieron bajo ventilación mecánica, según datos a obtener en una revisión cualitativa de la literatura?

## PREGUNTA PICO

<b>Población</b>	Ensayos Clínicos aleatorizados que comparan el uso de VMNI vs. CPAP-N como estrategia de extubación en recién nacidos después de un periodo de ventilación mecánica
<b>Intervención</b>	aplicación de VMNI o CPAP-N como estrategia de extubación neonatal
<b>Comparación</b>	Evaluar la eficacia y seguridad de la VMNI vs. del CPAP-N como estrategia post extubación
<b>Resultado (Outcome)</b>	Extubación exitosa con el método por 48 horas o más

## **OBJETIVO**

Evaluar la eficacia y seguridad de la ventilación mecánica no invasiva vs. el CPAP nasal para una extubación exitosa en una búsqueda cualitativa de la literatura

## **CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN**

Se incluyeron ensayos clínicos controlados y aleatorizados que involucraron recién nacidos prematuros en ventilación mecánica, que fueron extubados empleando ventilación a presión positiva intermitente administrada a través de la vía nasal por puntas nasales cortas o puntas nasofaríngeas (VMNI) vs. CPAP-N administrado mediante los mismos métodos.

## **ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS**

Se realizó la búsqueda en Pub Med, Biblioteca Cochrane, Embase, Artemisa, Lilacs, Imbiomed y Ovid, usando los términos MeSH: Infant, Newborn, neonatal (exp) nasal ventilation (exp) non invasive ventilation (exp) and Intermittent Positive pressure ventilation (exp).

Se utilizaron otras fuentes de información como el registro Cochrane de Ensayos Clínicos Controlados, CINAHL usando los términos de búsqueda: Infant, newborn and intermittent positive pressure ventilation, informaciones de expertos, revisiones previas incluyendo referencias cruzadas y artículos procedentes de simposios.

## **MÉTODOS DE LA REVISIÓN**

Se evaluó la calidad de los estudios usando los siguientes criterios: encubrimiento de la aleatorización, cegamiento de la intervención, cumplimiento del seguimiento y enmascaramiento de la medición de los resultados.

Se organizó la información en un cuadro cualitativo en orden de mayor a menor evidencia, describiendo las características de cada ensayo clínico, evaluando su calidad metodológica, comparando resultados y finalmente se presenta una discusión sobre la evidencia encontrada

## DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Se identificaron ocho estudios que cumplieron con los criterios de inclusión, dos metanálisis (nivel de evidencia Ia) y seis ensayos clínicos controlados aleatorizados (nivel de evidencia Ib). En todos los estudios se permitió la VMNI vs. el uso del CPAP-N como método de extubación neonatal y se evaluó su utilidad para disminuir el trabajo respiratorio en neonatos pretérmino.

Todos ellos reclutaron neonatos de muy bajo peso al nacer (MBPN) con riesgo moderado o alto de reintubación endotraqueal después de un periodo de ventilación mecánica, considerando resultado exitoso cuando el RN lograba permanecer extubado con el método de VMNI por 48hrs o mas, y el fallo respiratorio definido por reintubación endotraqueal durante las primeras 48 horas posteriores a la extubación, ya fuera por acidosis respiratoria, aumento de las necesidades de oxígeno ( $FiO_2 > 60\%$  para mantener  $PaO_2 > 50$  mmHg) o apneas frecuentes o severas

En tres de los seis ensayos clínicos el uso de metilxantinas fue obligatorio (cafeína: Moretti, Aminofilina: Khalaf y Barrington ), y en los otros tres estudios (Aghai, Yllescas y Friedlich) su uso fue determinado por el criterio médico, Yllescas refiere su utilización en el 76.6% y Friedlich en el 86% de los recién nacidos. Moretti agregó doxapran al manejo si se presentaban periodos importantes de apneas en prematuros que ya recibían Aminofilina.

Los parámetros ventilatorios empleados por Friedlich como criterios de extubación fueron:  $FR \leq 12x'$ ,  $PIP \leq 23$  cm/H<sub>2</sub>O,  $PEEP \leq 5$  cm/H<sub>2</sub>O y  $FiO_2 \leq 40\%$ , Khalaf retiró del ventilador mecánico neonatos con  $PIP \leq 16$  cm/H<sub>2</sub>O,  $PEEP \leq 5$  cm/H<sub>2</sub>O, FR entre 15 – 25x',  $FiO_2 \leq 35\%$ , Yllescas lo realizo con  $PIP \leq 15$  cm/H<sub>2</sub>O, PEEP de 4 cm/H<sub>2</sub>O,  $FR < 20x'$ , Tl 0.3-0.35 segundos, flujo entre 5 – 8lts y presión media de la vía aérea  $\leq 6$  cm/H<sub>2</sub>O, Moretti llevo a cabo la

extubación con  $PIP \leq 13 \text{ cm/H}_2\text{O}$ ,  $FiO_2 \leq 30\%$ ,  $Ti \text{ 0.3 - 0.4 segundos}$  y  $PaCO_2 \leq 7.3 \text{ kPa}$ , sin especificar PEEP ni FR y Barrington extubó recién nacidos con  $FR \leq 18x'$ ,  $FiO_2 \leq 35\%$  y  $PCO_2 < 65\%$  sin especificar los demás parámetros ventilatorios.

Yllescas, Barrington, Moretti y Khalaf extubaron a los niños a una edad promedio de menos de una semana, mientras que los niños del estudio de Friedlich fueron extubados a una edad promedio de 18.5 y 21 días en los dos grupos.

La administración de ventilación mecánica no invasiva con presión positiva intermitente se sincronizó en todos los ensayos, Yllescas y Khalaf utilizaron el ventilador mecánico Bear Cub 750, Moretti el MOG 2000 Ginevri y los tres restantes emplearon el Infant Star.

Posterior a la extubación los parámetros ventilatorios iniciales de la VMNI empleados por Aghai fueron  $PIP$  entre 10 y 14  $\text{cm/H}_2\text{O}$ ,  $PEEP$  5  $\text{cm/H}_2\text{O}$ ,  $Ti$  fijo en 0.35 segundos, Barrington inicio con  $FR$  12x',  $PIP$  16  $\text{cm/H}_2\text{O}$ ,  $PEEP$  6  $\text{cm/H}_2\text{O}$  y  $FiO_2 \geq 35\%$ , Yllescas utilizó  $PIP$  entre 16 – 18  $\text{cm/H}_2\text{O}$ ,  $PEEP$  4  $\text{cm/H}_2\text{O}$ ,  $FR$  20x',  $FiO_2$  40% y  $Ti$  fijo en 0.35 segundos, Friedlich empleó  $PIP$  igual al de la pre-extubación,  $FR$  10x',  $PEEP$  6 $\text{cm/H}_2\text{O}$ , y Khalaf  $PIP$  2-4  $\text{cm}$  por arriba de la usada preextubación, flujo de 10 litros para ambos métodos y la  $FiO_2$  necesaria para mantener saturaciones de oxígeno entre 90-96%, todos emplearon niveles de CPAP-N entre 4-6  $\text{cm}$  de agua.

Los dispositivos utilizados para administrar VMNI / CPAP-N variaron, Aghai usó puntas binasales INCA, Barrington usó tenedores Hudson binasales cortos, Yllescas y Friedlich emplearon tubos binasales nasofaríngeos, Moretti puntas binasales de silicona Ginevri y Khalaf usó tenedores Argyle. El resultado primario se evaluó después de las 72 horas en Yllescas, Barrington, Khalaf y Moretti y después de las 48 horas en Friedlich.

## **CALIDAD METODOLÓGICA**

Encubrimiento de la aleatorización: Todos los ensayos incluidos cumplieron con este criterio.

Cegamiento de la intervención: No se intentó en ninguno de los estudios.

Seguimiento completo: Se logró en todos los ensayos.

Enmascaramiento de la medición de los resultados: No se intentó en ninguno de los estudios.

## **RESULTADOS**

Fallo respiratorio postextubación: cada uno de los seis ensayos mostró un beneficio estadísticamente significativo para los neonatos extubados a VMNI en términos de prevención de los criterios de fallo de extubación. Barrington encontró que el grupo de VMNI tubo una incidencia baja de falla a la extubación (4/27) comparada con el grupo de CPAP-N (12/27), con una  $p < 0.05$ , Khalaf encontró que los RN con VMNI se reintubaron 2 de 34 y en el grupo de CPAP-N 12 de 30 con una  $p = 0.001$ , Yllescas reportó 2 RN reintubados de 30 en VMNI (93.3% de éxito) y 18 reintubados de 30 en CPAP-N ( $p = 0.013$ ), Friedlich obtuvo 5% de falla a la extubación en neonatos con VMNI (1/22) y 37% de falla en CPAP-N (7/19), con una  $p = 0.016$

Disminución del trabajo respiratorio: Moretti encontró que durante la VMNI la PCO<sub>2</sub> transcutanea fue estadísticamente y significativamente mas baja comparada con el CPAP-N [7.0 (0.3) vs. 7.3 (0.3),  $P = 0.011$ ], la PO<sub>2</sub> fue únicamente significativamente alta [10.5 (0.3) vs. 10.3 (0.3),  $p > 0.05$ ], la media de FR disminuyo significativamente durante la VMNI comparando estos valores durante el empleo de CPAP-N (44  $\pm$  3 respiraciones / min. en CPAP-N vs. 38  $\pm$  3 respiraciones / min. en VNNI,  $P < 0.01$ ), durante la VMNI los volúmenes pulmonares, V<sub>t</sub> y V<sub>e</sub>, fueron significativamente mayores en comparación con el CPAP-N, la media de los valores del V<sub>t</sub> detectado durante las respiraciones sincrónicas fue significativamente ( $P < 0.01$ ) mas alta (7.9  $\pm$  0.6 ml/kg) que los valores encontrados durante los periodos de asincronía (3.9  $\pm$  0.6 ml/kg).

Aghai reportó que la resistencia al trabajo respiratorio fue significativamente menor ( $P = 0.01$ ) con la VMNI, el trabajo inspiratorio y la resistencia al trabajo respiratorio fue significativamente menor cuando se empleo VMNI con PICO mayor o igual a 12 cm/H<sub>2</sub>O ( $p = 0.03$ )

Reintubación endotraqueal: En el estudio realizado por Khalaf 2 RN presentaron falla a la extubación con VMNI, uno por apneas frecuentes y el otro por incremento de la PCO<sub>2</sub>, 12 RN del grupo de CPAP-N se reintubaron por múltiples desaturaciones o apneas significativas, 8 en el día 1 (66.6%) y 4 (33.3%) en el día 2 post extubación, Friedlich reporta un neonato en VMNI con falla a la extubación por apneas, bradicardia y sepsis, 7 neonatos en CPAP-N por pH < 7.25 con incremento de CO<sub>2</sub> ( $n = 4$ ), apneas y bradicardia ( $n = 3$ ), Yllescas reportó 2 RN en VMNI con falla a la extubación secundaria a acidosis respiratoria persistente y 6 en el grupo de CPAP-N por apneas recurrentes, 1 RN con acidosis respiratoria y 5 RN por disminución de la saturación de O<sub>2</sub> e hipoxemia, Barrington refiere que en ambos grupos las principales causas de reintubación fueron apneas e hipercarbia

Efectos secundarios gastrointestinales: Todos los autores emplearon SOG inmediatamente después de la extubación y aplicación del método, Friedlich y Barrington reportaron tasas de retraso y cese de la alimentación en RN extubados con VMNI y Khalaf suministró datos no publicados para este resultado, en general solo el 23% de los neonatos en VMNI y 30% de los RN en CPAP-N presentaron distensión abdominal. Ningún neonato en los seis estudios tuvo perforación intestinal, intolerancia a la alimentación ni ECN.

Enfermedad pulmonar crónica: se apreció una tendencia hacia tasas menores de EPC en niños aleatorizados a VMNI en los dos ensayos que reportaron este resultado, Barrington, 12 casos en RN con VMNI vs. 15 casos en neonatos con CPAP-N, datos no significativos estadísticamente, y Khalaf reporto 12 casos de displasia broncopulmonar vs. 16 casos en RN con VMNI y CPAP-N respectivamente ( $p = 0.21$ ).

Apneas: Barrington usó registro continuo multicanal para detectar eventos de apneas. El metanálisis reporta una tendencia hacia la reducción en el número de episodios de apnea por día en el grupo VMNI que no alcanzó significación estadística [DPP-3.1 (-7.9, 1.7)].

Otras: Friedlich reporta 1 caso de epistaxis que resolvió espontáneamente. No hubo diferencias en cuanto a la duración de la hospitalización.

Los seis estudios usaron VMNI con presión positiva intermitente sincronizada por lo que no se realizaron análisis de subgrupo para examinar si esto es un factor importante en la administración exitosa de VMNI. Como casi todos los RN recibieron metilxantinas previo a la extubación no se realizaron los análisis de subgrupo planificados.

Para la administración de ventilación mecánica no invasiva y CPAP-N Aghai usó puntas binasales INCA, Barrington empleó tenedores Hudson binasales cortos, Yllescas y Friedlich emplearon tubos binasales nasofaríngeos, Moretti puntas binasales de silicona Ginevri y Khalaf usó tenedores Argyle. Todos los dispositivos de administración fueron efectivos y la pregunta de cuál es superior permanece sin respuesta.

Solo dos estudios presentan resultados acerca de la presión media de las vías aéreas y valoraciones de los volúmenes pulmonares. Moretti evaluó en ambos métodos volumen tidal, volumen minuto, frecuencia respiratoria, presión en la vía aérea, PO<sub>2</sub> y PCO<sub>2</sub> transcutanea. Durante la VMNI los volúmenes pulmonares, Volumen tidal y volumen minuto fueron significativamente mayores en comparación con el CPAP-N, media de los valores del Vt detectado durante las respiraciones sincrónicas fue significativamente ( $P < 0.01$ ) mas alta ( $7.9 \pm 0.6$  ml/kg) que los valores encontrados durante los periodos de asincronía ( $3.9 \pm 0.6$  ml/kg). Aghai evaluó volumen tidal, presión transpulmonar, trabajo

inspiratorio, resistencia y elasticidad de la vía aérea. No hubo diferencias significativas entre compliance pulmonar, FR, volumen tidal, ventilación minuto entre el CPAP-N vs. VMNI, la resistencia al trabajo respiratorio fue significativamente menor ( $P=0.01$ ) con la VMNI, el trabajo inspiratorio y la resistencia al trabajo respiratorio fue significativamente menor cuando se empleo VMNI con PICO mayor o igual a 12 cm/H<sub>2</sub>O ( $P=0.03$ )

## DISCUSIÓN

Ninguno de los seis ensayos clínicos aleatorizados identificados en esta revisión tuvieron limitaciones metodológicas importantes. Debido a la naturaleza de las intervenciones, ha sido imposible cegar al personal encargado de la atención y existe la posibilidad de que hayan aparecido sesgos mediante el uso no percibido de cointervenciones.

Según los datos obtenidos en la revisión cualitativa de la literatura la VMNI ha demostrado ser mas efectiva y segura que el CPAP nasal como estrategia exitosa de extubación en recién nacidos prematuros que estuvieron bajo ventilación mecánica, obteniéndose resultados estadísticamente significativos en cada uno de los seis ensayos clínicos [reducción relativa del riesgo (RRR) del 85% y reducción absoluta del riesgo (RAR) del 49%], estos datos son compatibles con el metanálisis publicado en la biblioteca Cochrane en el 2001 realizado por Davis PG y cols. con una actualización del mismo en el 2003 donde se demostró que el empleo de la VMNI es clínicamente importante [RR 0.21 (0.10, 0.45), RD -0.32 (-0.45, -0.20)], aunque el número total de niños aleatorizados es relativamente pequeño ( $n=275$ ), el gran tamaño del efecto del tratamiento y la consistencia de los hallazgos de los estudios incluidos fortalece esta conclusión, el estimador agrupado de las tasas de reintubación endotraqueal favoreció a VMNI [RR 0.39 (0.16, 0.97), DR -0.11 (-0.21, -0.01), NNT 9 (5, 83)].

La mecánica pulmonar se ve favorecida con la VMNI (Moretti y Aghai) principalmente cuando se emplea PICO mayor o igual a 12 cm/H<sub>2</sub>O ( $p = 0.003$ ) ya que con su empleo se observó aumento de la oxigenación, reducción de la frecuencia respiratoria y aumento del volumen tidal, mejora de los índices de trabajo de los músculos respiratorios, disminuye los signos de fatiga muscular, aumento de la ventilación por reclutamiento alveolar, aumento del volumen pulmonar inspiratorio y espiratorio, con mejoría del intercambio de gases y de la relación ventilación / perfusión

Se ha descrito en la literatura internacional efectos no deseados de la VMNI, que incluyen asincronía con el ventilador mecánico, intolerancia a la mascarilla nasal, irritación nasal, escoriaciones de la mucosa nasal, fuga de aire, distensión gástrica, irritación oftálmica o conjuntivitis, excoriaciones, necrosis facial y del puente nasal. En la actualidad se emplea la VMNI sincronizada lo que disminuye significativamente el porcentaje de asincronías, incluso Moretti determino que durante las respiraciones sincrónicas los valores del volumen tidal fueron significativamente mas altas ( $p < 0.01$ ). No se encontraron efectos secundarios gastrointestinales graves durante el desarrollo de ninguno de los estudios, solo el 23% de los neonatos en VMNI y 30% de los RN en CPAP-N presentaron distensión abdominal (RRR 23%, RAR 7%) Friedlich y Barrington reportaron tasas de retraso y cese de la alimentación y Khalaf suministró datos no publicados para este resultado. No hubo diferencias significativas entre los grupos [RR 1.76 (0.77, 4.05), DR 0.07 (-0.03, 0.18), ningún neonato en los seis estudios tuvo perforación intestinal, intolerancia a la alimentación ni ECN, todos los autores emplearon SOG con diámetro necesario para lograr descompresión gástrica y que le permitiera al neonato ser alimentado mediante técnica en gabaje (chimenea) si tenia indicaciones para ello. No se encontraron otras complicaciones atribuibles al método, únicamente Friedlich reporta 1 caso de epistaxis que resolvió espontáneamente.

Aunque no se encontró evidencia estadísticamente significativa la VMNI comparada con el CPAP-N tiene una tendencia hacia tasas menores de enfermedad pulmonar crónica (RRR 24%, RAR 10%), Barrington reportó 12 casos en RN con VMNI vs. 15 casos en neonatos con CPAP-N, y Khalaf 12 casos de displasia broncopulmonar vs.16 casos en RN con VMNI y CPAP-N

respectivamente ( $p = 0.21$ ). según resultados previos del metanálisis esto no alcanzó significación estadística [RR 0.73 (0.49, 1.07), RD -0.15 (-0.33, 0.03)]. Santin encontró que la duración del oxígeno suplementario fue significativamente menor en neonatos con VMNI vs. CPAP-N ( $8.2 \pm 3.3$  versus  $15 \pm 3.2$  días,  $p = 0.04$ ) pero su estudio fue observacional, con un nivel de evidencia limitado.

Hubo una tendencia hacia la reducción en el número de episodios de apnea por día en el grupo de VMNI que no alcanzó significación estadística [DPP-3.1 (-7.9, 1.7)], aunque el metanálisis publicado en la biblioteca Cochrane por Lemyre nos refiere que la VMNI puede ser un método útil en los recién nacidos prematuros con apnea frecuente o grave, su uso parece reducir la frecuencia de las apneas de manera más eficaz que el CPAP-N, pero recomienda recabar mas datos acerca de seguridad y eficacia antes de recomendar la VMNI como tratamiento estándar para la apnea.

La VMNI es una manera potencialmente útil de incrementar los beneficios del CPAP-N. La posibilidad relativamente reciente de sincronizar las respiraciones del ventilador con el ciclo respiratorio propio del neonato ha llevado a un renovado interés en este modo de apoyo ventilatorio. La duración de la intubación endotraqueal en prematuros y los resultados de esta revisión sugieren que la VMNI puede ayudar a lograr este objetivo al disminuir la tasa de fallo respiratorio después de la extubación. Los RN extubados después de un periodo de intubación endotraqueal tienen una incidencia reducida de síntomas que llevan a la reintubación, en particular acidosis respiratoria y apnea. Sin embargo también parece que, en la población estudiada, los neonatos en los que falla el CPAP-N pueden ser rescatados con un ciclo de VMNI.

Esta técnica de extubación que ha demostrado ser segura y efectiva podría ser empleada rutinariamente en la UCIN del Instituto Nacional de Pediatría de la ciudad de México en la cual el 48% de los recién nacidos retirados de la ventilación mecánica requieren reintubación, ya que en esta unidad se reciben en su mayoría neonatos de muy alto riesgo, referidos de otros centros

asistenciales, con patologías graves, tales como hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar, Hipoventilación de origen central, desnutrición postnatal, cardiopatías congénitas etc. lo que aumenta el riesgo de complicaciones, estancia hospitalaria, incremento de costos y mortalidad a corto y largo plazo.

Las unidades individuales de cuidados intensivos neonatales pueden interpretar estos resultados de manera diferente ya que la patología y complicaciones que presentan los RN son variadas. La administración de VMNI sincronizada necesita un ventilador mecánico capaz de administrar esta forma de apoyo. Alternativamente, las unidades bien equipadas pueden elegir usar "profilácticamente" VMNI sincronizada para asegurar la estabilidad de sus niños.

## **CONCLUSIONES**

La evidencia obtenida durante la revisión sistemática sugiere que la VMNI es un método mas seguro y efectivo que el CPAP-N como estrategia de extubación en recién nacidos prematuros

La VMNI disminuye el trabajo respiratorio en RN pretérmino, favoreciendo la mecánica pulmonar

Existe una ausencia fiable de efectos secundarios cuando se emplea la VMNI como estrategia de extubación

## **IMPLICACIONES PARA LA INVESTIGACION**

Ensayos futuros podrían enfocarse en determinar la efectividad de la VMNI para detectar diferencias en resultados importantes como la enfermedad pulmonar crónica, prevención de apneas y complicaciones gastrointestinales .

En la UCIN del Instituto Nacional de Pediatría de la ciudad de México puede emplearse la VMNI como estrategia de extubación segura y efectiva, disminuyendo el riesgo de complicaciones asociadas a la ventilación mecánica prolongada, reducir el tiempo de estancia intrahospitalaria y abatir costos

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores agradecen la generosidad de la Lic. Cecilia Solís Galicia, jefe del Departamento de Servicios Bibliotecarios del Instituto Nacional de Pediatría, que facilitó la información para esta revisión

## **POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS**

No existe

## **FUENTES DE FINANCIACIÓN**

### **Recursos internos**

Centro de información y documentación, Instituto Nacional de Pediatría, México D.F.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Medina V, Prieto E, Los Arcos S, Rey G, Concha T, Méndez C, Crespo H. Aplicación de la ventilación no invasiva en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62 (1): 13-19
2. Esteban A, Frutos V, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguia C, Gonzalez M, et al. Noninvasive positive pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 2004;350:2512-5
3. Mulhausen M. Uso actual de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) en recién nacidos. *Revista Pediatría Electrónica*. 2004; 1 (1)
4. Khalaf M, Brodsky N, Hurley J, Bhandari V. A Prospective Randomized, Controlled Trial Comparing Synchronized Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation Versus Nasal Continuous Positive Airway Pressure as Modes of Extubation. *Pediatrics*. 2001;108:13-17
5. Aurelio R. Ventilación Mecánica No Invasiva. *Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica* 2004; Vol 1 (5): 186-193
6. Padman R, Lawless ST, Von Nessen S. Use of BIPAP by nasal mask in the treatment of respiratory insufficiency in pediatric patients: Preliminary investigation. *Pediatric Pulmonol* 1994;17: 119-23.
7. Fortenberry JD, Del Toro J, Jefferson LS, Evey L, Haase D. Management of pediatric acute hypoxemic respiratory insufficiency with bilevel positive pressure (BiPAP) nasal mask ventilation. *Chest* 1995;108:1059-64.
8. Donn S, Sinha S. Invasive and Noninvasive Neonatal Mechanical Ventilation. *Respiratory Care* 2003; Vol. 48 (4): 426-441
9. Jackson J, Vellucci J, Johnson P, and Kilbride H. Evidence-Based Approach to Change in Clinical Practice: Introduction of Expanded Nasal Continuous Positive Airway Pressure Use in an Intensive Care Nursery. *Pediatrics* 2003; Vol. 111 (4): 542-547

10. Esquinas R, González Díaz, Grunauer M, Alcántara M, Raimondi N, Lasdica S, Laca B, Sinclair J, Abraham Ali. Metodología de la ventilación mecánica no invasiva. *Revista Iberoamericana de Ventilación Mecánica no Invasiva* 2003; 1: 57 – 63
11. Hillberg R, Johnson D. Noninvasive ventilation, *Current Concepts*. The *New England Journal of Medicine* 1997; Vol. 337 (24): 1746-1752
12. Manzar S, Nair A, Pai M, Paul J, Manikoth P, George M, Al Khusaiby S. Uso de ventilación nasal con presión positiva intermitente. *Saudi Med J* 2004; Vol. 25 (10): 1464-1467
13. Millar D, Kirpalani H. Benefits of non invasive ventilation. *Pediatrics* 2004;41:1008-1017
14. Yllescas M, Martínez G, Velásquez V, García G, Echaniz A, Hernández P, Salinas R. Ventilación nasofaríngea con presión positiva intermitente como método de extubación en recién nacidos pretérmino menores de 1500g. *Perinatol Reprod Hum* 2005; 19: 4-12
15. Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG. Nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure for apnea of prematurity. *Update Software*. Issue 1. Oxford (UK): The Cochrane Library; 2002.
16. Davis PG, Lemyre B, De Paoli AG. Nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure for premature neonates after extubation. *Update Software*. Issue 1. Oxford (UK): The Cochrane Library; 2002.
17. Santin R, Brodsky N, Bhandari V. A Prospective Observational Pilot Study of Synchronized Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation (SNIPPV) as a Primary Mode of Ventilation in Infants  $\geq 28$  Weeks with Respiratory Distress Syndrome (RDS). *Journal of Perinatology* 2004; 24: 487-493.
18. Díaz R. Ventilación no invasiva y disminución de la mortalidad y de las infecciones en UCI. *Revista Electrónica de Medicina Intensiva* 2003; Vol. 3 (12): 693

19. Aghai Z, Saslow J, Nakhla T, Milcarek B, Hart J. Synchronized Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation (SNIPPV) Decreases Work of Breathing (WOB) in Premature Infants With Respiratory Distress Syndrome (RDS) Compared to Nasal Continuous Positive Airway Pressure (NCPAP). *Pediatric Pulmonology* 2006; 41:875–881
20. Barrington K, Bull D, Finer N. Randomized Trial of Nasal Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation Compared With Continuous Positive Airway Pressure After Extubation of Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 2001;107:638-641
21. De Paoli A, Davis P, Lemyre B. Nasal continuous positive airway pressure versus nasal intermittent positive pressure ventilation for preterm neonates: a systematic review and meta-analysis. *Acta Pædiatr* 2003; 92: 70–75.
22. Friedlich P, Lecart C, Posen R, Ramicone E, Chan L. A randomized trial of nasopharyngeal-synchronized intermittent mandatory ventilation versus nasopharyngeal continuous positive airway pressure in very low birth weight infants after extubation. *Journal of Perinatology* 1999; 19(6):413-8.
23. Moretti C, Gizzi C, Papoff P, Lampariello S, Capoferri M. Comparing the effects of nasal synchronized intermittent positive pressure ventilation (nSIPPV) and nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) after extubation in very low birth weight infants. *Early Human Development* 1999; 56:167–177



# ANEXOS

**TABLAS**  
**CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS**

Revista Autor Titulo	Diseño Nivel de evidencia Objetivo	Metodología Características del estudio, Clínicas # sujetos	Análisis estadístico	Resultados Efectos adversos	Conclusiones
<p>*Acta paediatr 2003; 92;70-75</p> <p>*AG De Paoli</p> <p>* Nasal continuous positive airway pressure versus nasal intermittent positive pressure ventilation for preterm neonates: a systematic review and meta-analysis</p>	<p>*Revisión sistemática y metanálisis</p> <p>* la</p> <p>*Determinar si la NIPPV es más efectiva que el CPAP-N en RNPT para reducir la falla a la extubación y apnea de la prematuridad con la subsecuente necesidad de reintubación endotraqueal</p>	<p>*Se incluyeron estudios realizados aleatorios o cuasi aleatorios en RNPT &lt; 37 semanas de gestación, extubados después de un periodo de VMC o que presentaron apneas de la prematuridad</p> <p>*La intervención comparaba IPPV con prolongaciones nasales o nasofaríngeas vs. CPAP-N</p> <p>*Éxito: no reintubación en la semana siguiente, o no apneas</p> <p>*Falla: reintubación o presencia de apneas</p>	<p>*Statistical software of Review Manager version 4.1, empleando riesgo relativo, diferencia de riesgo con intervalo de confianza del 95%</p>	<p>*Se incluyeron 3 estudios: Barrington, Friedlich, Khalaf</p> <p>*Todos emplearon VNNI sincronizada con el VM Infant Star (Infrasonics, San Diego, CA, USA)</p> <p>*Todos demostraron beneficios estadísticamente significativos para RNPT extubados a VNNI previniendo la reintubación [RR 0.21 (95% CI 0.10, 0.45), RD -0.32 (95% CI -0.45, -0.20)]</p> <p>*Se observó una reducción en el número de episodios de apnea pero sin significancia estadística [WMD -3.1 (95% CI -7.9, 1.7)]</p> <p>*La VNNI demostró ser efectiva con cualquier tipo de puntas (nasales o nasofaríngeas)</p> <p>*Complicaciones: ninguna</p>	<p>*La VNNI es superior al CPAP-N como estrategia de extubación, siendo más efectiva en RNPT con apneas para disminuir la frecuencia y gravedad de las mismas, sin embargo mas estudios deben realizarse para establecer seguridad y eficacia de esta terapia</p>
<p>Revista Autor Titulo</p>	<p>Diseño Nivel de evidencia Objetivo</p>	<p>Metodología Características del estudio, Clínicas # sujetos</p>	<p>Análisis estadístico</p>	<p>Resultados Efectos adversos</p>	<p>Conclusiones</p>
<p>*La Biblioteca Cochrane Plus 10 de mayo de 2001</p> <p>*Davis PG, Lemyre B, De Paoli AG</p>	<p>*Metanálisis</p> <p>* la</p> <p>*Determinar si el uso de VPPIN comparado con la CPAPN, en</p>	<p>*Búsqueda en Medline usando los términos MeSH: Infant, Newborn (exp) and Positive-pressure respiration (exp). *Se utilizaron otras fuentes que incluyeron el Registro Cochrane de Ensayos Clínicos Controlados,</p>	<p>*Los ensayos se analizaron usando el riesgo relativo (RR), la diferencia de riesgo (DR) y el número necesario a</p>	<p>*Se identificaron tres ensayos que compararon la extubación de niños a VPPIN o a CPAPN. Friedlich 1999, Barrington 2001 y Khalaf 2000</p> <p>*Todos los ensayos usaron la forma sincronizada de VPPIN. Todos mostraron un beneficio estadísticamente</p>	<p>*La VNNI es un método útil de acrecentar los efectos beneficiosos de la CPAP-N en niños prematuros.</p> <p>*Su uso reduce la incidencia de síntomas de fallo</p>

*Ventilación a presión positiva intermitente por vía nasal (vppin) versus presión positiva continua en las vías aéreas por vía nasal (cpapn) en neonatos prematuros después de la extubación.	el niño prematuro extubado después de un periodo de ventilación a presión positiva intermitente, disminuye la tasa de fallo de extubación, sin efectos adversos.	CINAHL usando los términos de búsqueda: Infant, newborn and intermittent positive pressure ventilation, informaciones de expertos, revisiones previas incluyendo referencias cruzadas y artículos procedentes de simposios. *Se seleccionaron para esta revisión los ensayos clínicos controlados aleatorios que compararon el uso de VPPIN con CPAPN en niños prematuros extubados.	tratar (NNT) para los resultados dicotómicos y las diferencia de promedios ponderada (DPP) para los resultados continuos.	significativo para niños extubados a VPPIN en términos de prevención de los criterios de fallo de extubación. El metanálisis muestra que el efecto también es clínicamente importante [RR 0.21 (0.10, 0.45), DR - 0.32 (-0.45, -0.20), NNT 3 (2, 5)]. No hubo reportes de perforación gastrointestinal en ninguno de los ensayos. Las diferencias en las tasas de enfermedad pulmonar crónica se acercaron pero no alcanzaron significación estadística, favoreciendo a la VPPIN [RR 0.73 (0.49, 1.07), DR - 0.15 (-0.33, 0.03)]. * Efectos adversos ninguno	de extubación con más efectividad que la CPAP-N. *Existe una ausencia fiable de efectos secundarios gastrointestinales
Autor Revista	Diseño Nivel de evidencia Objetivo	Metodología Características del estudio Características Clínicas # sujetos	Análisis estadístico	Resultados Efectos adversos	Conclusiones
*Pediatric Pulmonology 41:875–881 (2006) *Zubair H. Aghai, MD *Synchronize d Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation (SNIPPV) Decreases Work of Breathing (WOB) in Premature Infants With Respiratory Distress Syndrome (RDS) Compared to Nasal Continuous Positive Airway Pressure (NCPAP)	*Ensayo clínico aleatorizado *Ib *La VNNI es más efectiva que el CPAP en RN preterminos para disminuir el trabajo respiratorio	*Se eligieron RN con peso al nacer <2,000 g, que requirieron CPAP-N por SDR leve *Se obtuvo consentimiento informado por parte de los familiares *Se excluyeron RN con malformaciones congénitas *15 RN fueron incluidos, seleccionados al azar para VNNI o CPAP-N, no se empleo ciego en los investigadores, 7 RN iniciaron con CPAP-N y 8 con VNNI *No se administraba sedación y fueron alimentados si las condiciones clínicas lo permitían *VM: Infant Star, con puntas nasales INCA para ambos grupos, *CPAP-N inicio con PEEP de 5cm/H2O, y la VNNI con PEEP de 5 cmH2O, PIP entre 10-14, Ti fijo en 0.35 sec para todas las	*Paired t-tests fue empleado para determinar diferencias significativas entre CPAP-N y la VNNI. * Se empleo la corrección de Bonferroni	*15 RN fueron incluidos en el estudio, con peso promedio al nacer entre 1,367+ o -325 g y 29.5+o-2.4 semanas de gestación, la duración del estudio fue en promedio de 4+o-4 días *previo al estudio 4 RN recibieron surfactante de rescate y 6 requirieron VM *No hubo diferencias significativas entre compliance pulmonar, FR, volumen tidal, ventilación minuto entre el CPAP-N vs. VNNI * La resistencia al trabajo respiratorio fue significativamente menor (P=0.01) con la VNNI * El trabajo inspiratorio y la resistencia al trabajo respiratorio fue significativamente menor cuando se empleo VNNI con PICO mayor o igual a 12 cm/H2O (P=0.03 en ambos) *No se encontraron efectos adversos	La VNNI disminuye el trabajo respiratorio en RN pretérmino

		modalidades *De ser necesario la boca del RN se cerro gentilmente para disminuir la fuga de aire			
Autor Revista	Diseño Nivel de evidencia Objetivo	Metodología Características del estudio Características Clínicas # sujetos	Análisis estadístico	Resultados Efectos adversos	Conclusiones
*Pediatrics 2001;107; 638-641  *Keith J. Barrington  *Randomized Trial of Nasal Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation Compared With Continuous Positive Airway Pressure After Extubación of Very Low Birth Weight Infants	*Experiment al aleatorizado  *Ib  *Determinar si la VNNI es mejor método de extubación que el CPAP	*54 RN, <1,250g, <6 semanas VEU, en VM con criterios de extubación, aleatorizando grupos *VNNI vs. CPAP (27/27) *Ventilador mecánico empleado: Infan star, ambos grupos con puntas nasales Hudson *Éxito: alcanzar 72h extubado *Fracaso: <72h extubado, apneas recurrentes, PCO2>70 Fio2>70 *Se extubaron con FR<18x' Fio2<35%, PCO2<65 *12h antes de extubación administración de Aminofilina carga 6mg/kg, mantenimiento 2mg/kg c/8h *VNNI: FR 12, Pico 16, Fio2> 35% *CPAP Peep 6cmH2O *VO con SOG, 3h después de extubar y medición de PA y residuos c/3h (residuos>20%)	(b de 0.8 (a de 0.05 (Comparación estadística fue realizada por el "Fisher's exact test for proportions" y por el "2-tailed unpaired t test" para variables continuas	*54 RN fueron incluidos en el estudio, 27 por grupo, con peso al nacer de 831 +o- 193 g y edad gestacional de 26.3 semanas de gestación +o- 1.8 semanas, no hubo diferencias en ambos grupos *La media de edad de extubación fue de 7.6 (DS: 9.7) días *El grupo de VNNI tubo menor incidencia de falla a la extubación (4/27) comparada con el grupo de CPAP-N (12/27), Fisher's exact test P <0.05 *En ambos grupos se detecto disminución en la incidencia de apnea y disminución de la incidencia de hipercarbia *Complicaciones: No alteraciones en la alimentación ni distensión gástrica	*La VNNI es efectiva como método de extubación en RN MBPN
Autor Revista	Diseño Nivel de evidencia Objetivo	Metodología Características del estudio Características Clínicas # sujetos	Análisis estadístico	Resultados Efectos adversos	Conclusiones
* J Perinatol. 1999 Sep;19(6 Pt 1):413-8.	*Experiment al Aleatorizado  *Ib	* Candidatos a selección: RN de MBPN en VM con criterios de extubación ( SIMV FR < 12, PICO <23, PEEP	*Se empleo Mann-Whitney U test para variables continua y	*41 RNpt fueron incluidos en el estudio, 22 en VNNI y 19 CPAP-N *Peso al nacer promedio 500 -1500g (media 963+/-	*Su uso reduce la incidencia de síntomas de fallo de extubación con más efectividad

<p>*Friedrich P et al.</p> <p>*A randomized trial of nasopharyngeal-synchronized intermittent mandatory ventilation versus nasopharyngeal continuous positive airway pressure in very low birth weight infants after extubation</p>	<p>*Comparar la incidencia de falla a la extubación en RNPT seleccionados al azar para recibir VNNI o CPAP-N posterior a la extubación</p>	<p>&lt;6, FiO2 &lt; 40%</p> <p>*Excluidos: RN con sepsis, ECN, PCA sintomática y anomalías congénitas</p> <p>*Se aleatorizaron en dos grupos para recibir VNNI vs. CPAP-N</p> <p>*Administración de Aminofilina según criterio médico</p> <p>*VM Infant Star en ambos métodos, con sincronización de la VNNI, parámetros iniciales de FR entre 10 por minuto, PPI igual a la pre extubación y 6 cm de agua para CPAP-N</p> <p>*Se usó tubos binasales nasofaríngeos</p> <p>*El resultado primario se evaluó después de las 48 horas</p> <p>Falla a la extubación: pH &lt; 7.25, incremento de pCO2 en un 25% sobre lo normal, requerimientos de FiO2 &gt; 60%, SIMV FR &gt; 20, PIP &gt; 26 o PEEP &gt; 8, apneas que requirieron presión positiva con bolsa y mascarilla, reintubación endotraqueal por cualquier motivo, distensión abdominal, perforación, ECN y sangrado nasal</p>	<p>ordinarias y el test chi cuadrado o el test de Fisher para variables categóricas</p>	<p>57g y 944 +/- 43g)</p> <p>*Extubación entre los 26.3 +/- 6.1 y 19.9 +/-3.8 días de vida</p> <p>*La falla a la extubación fue significativamente en el grupo de VNNI comparado con el grupo en CPAP-N, 5% vs. 37% respectivamente (p = 0.016)</p> <p>*Aminofilina: se administró al 85% de los RN</p> <p>*No se identificaron efectos indeseables ni complicaciones asociadas al método, pero se reporta retraso y cese de la alimentación</p>	<p>que la CPAP-N.</p>
<p>Autor Revista</p>	<p>Diseño Nivel de evidencia Objetivo</p>	<p>Metodología Características del estudio Características Clínicas # sujetos</p>	<p>Análisis estadístico</p>	<p>Resultados Efectos adversos</p>	<p>Conclusiones</p>
<p>*Pediatrics 2001;108;13-17</p> <p>*M. Nabeel Khalaf,</p> <p>*A Prospective Randomized, Controlled Trial Comparing Synchronized</p>	<p>*Experiment al aleatorizado</p> <p>*Ib</p> <p>*Determinar si la VNNI es más efectiva, disminuye la falla a la extubación comparada</p>	<p>*RNPT &lt;34 semanas con SDR admitidos en UCIN y que requirieron VM</p> <p>*Puntas nasales largas para &lt;1500g y cortas para &lt;1000g, Argyle</p> <p>*VM: Bear Cub (Modelo BP 2001)</p> <p>*Excluidos los RNPT con malformaciones</p> <p>*Manejo para SDR: VM pico 16-20 cm H2O, PEEP 4-6 cm H2O, Ti</p>	<p>*análisis estadístico empleando SPSS 9.0 para Windows (SPSS, Inc, Chicago, IL).</p> <p>*Comparación de grupos con el test t de student</p> <p>*Se empleo regresión</p>	<p>*64 RNPT &lt;34 semanas con SDR (34 SNIPPV / 30 CPAP-N)</p> <p>*En 64 RNPT se obtuvo consentimiento*34 SNIPPV media de peso 1088g</p> <p>*30 CPAP-N. Media de peso 1032 g, ambos con media de edad gestacional de 28</p> <p>*Características prenatales y los criterios de extubación similares</p> <p>*32 de 34 RN asignados a</p>	<p>*La VNNI es más efectiva que el CPAP-N como estrategia de extubación en RNPT con SDR</p> <p>*Las PFT pueden ser usadas para predecir éxito en la extubación</p>

<p>Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation Versus Nasal Continuous Positive Airway Pressure as Modes of Extubación</p>	<p>con el uso del CPAP-N en RNPT después de VM por SDR</p>	<p>0.35-0.45, FiO2 para mantener saturaciones entre 90-96%, FR 40-60x'</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>*Adm. surfactante exógeno de rescate (Survanta; Ross Laboratories, Columbus, OH)</li> <li>*Criterios de extubación PIP 16 cm H2O, PEEP 5 cm H2O, IMV, FR 15-25x', FiO2 35%, niveles de Aminofilina &gt;8 mg/L, y Hto &gt;40V%</li> <li>*Se asignaron a grupos al azar para SNIPPV o CPAP-N</li> <li>*Se formaron 3 grupos según peso 500-749 g, 750-999 g, y 1000 g</li> <li>*CPAP-N 4-6 cm H2O.</li> <li>*VNNI IMV sincronizada PIP 2-4 cm H2O sobre la previa a la extubación, PEEP 5 cmH2O; FiO2 ajustada para mantener SO2 90-96%. FR hasta 25x', flujo 10 l/min en ambas modalidades</li> <li>*Gasometrías 1-3 horas post extubación (por vía arterial o capilar), luego c/8 horas por 24 hrs., c/12hrs por 48 hrs. mientras estaban en CPAP-N / SNIPPV</li> <li>*Destete hasta O2 en casco cefálico o a O2 ambiental</li> <li>*Destete SNIPPV con PIP/PEEP 14/4 cm H2O, FR &lt;20x', FiO2 &lt;0.3 con gasometría normal, del CPAP-N 4 cm H2O y FiO2 0.3 con gasometría normal</li> <li>Fracaso: reintubación &lt; 72 hrs. por gasometría con pH: 7.25, PaCO2 .60 mm Hg, un episodio de apnea que requirió VPP o 2-3/h que no respondía a teofilina, desaturaciones frecuentes &lt; 85% 3/hr.</li> </ul>	<p>logística para examinar factores que influyen en la extubación</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>*P 0.05 fue considerada estadísticamente significativa</li> </ul>	<p>VNNI se extubaron y 18 de 30 CPAP-N</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>*2 RN se consideraron falla a la extubación con VNNI, uno por apneas frecuentes y el otro por incremento de la PCO2</li> <li>*12 RN del grupo de CPAP-N se reintubarán, por múltiples desaturaciones o apneas significativas, 8 en el día 1, y 4 en el día 2 post extubación</li> <li>*(P = 0.001)</li> <li>*No diferencias entre RN que fueron o no fueron extubados con éxito, excepto por el peso mayor al momento de la extubación (1.24 +o- 0.04 vs. 4.95 +o- 0.08 kg; P &lt;0.001)</li> <li>*Sin embargo por análisis de regresión logística ambos modos de extubación (P 5 .001) y peso (P 5 .006) predicen éxito en la extubación</li> <li>*Cuando el peso fue controlado por odds , el grupo de SNIPPV fue 21.1 veces mas alto que el grupo de CPAP-N (intervalo de confianza 95%: 3.4, 130.1)</li> <li>*Complicaciones: ninguna</li> </ul>
---	--	---	--	--

Autor Revista	Diseño Nivel de evidencia Objetivo	Metodología Características del estudio Características Clínicas # sujetos	Análisis estadístico	Resultados Efectos adversos	Conclusiones
<p>*Early Human Development 56 (1999) 167-177</p> <p>*Corrado Moretti</p> <p>*Comparing the effects of nasal synchronized intermittent positive pressure ventilation (nSIPPV) and nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) after extubation in very low birth weight infants</p>	<p>*Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>*Ib</p> <p>*La VNNI provee mayor soporte ventilatorio que el CPAP-N en el periodo inmediato post extubación en RNPT con MBPN</p>	<p>*Elegibles RNPT con peso al nacer menor de 1500 g, intubados en las primeras 48hrs de vida por SDR</p> <p>*Excluidos: malformaciones cardiacas congénitas, cromosómicas, enfermedades neuromusculares, patologías quirúrgicas</p> <p>*Cafeína, administrada a todos los RN, 10 mg/kg dosis de carga, seguido de 2.5mg/kg/día</p> <p>*Doxapram 0.5-1.5mg/kg/hr i.v. o dosis total entre cuatro tomas VO se agregaban al manejo si se presentaban periodos importantes de apneas</p> <p>*Dexametazona 0.5 mg/kg/día i.v. por tres días para prevenir DBP para RN intubados por más de 7 días</p> <p>*Criterios de extubación: FiO<sub>2</sub> menor de 30%, PIP 13 cmH<sub>2</sub>O, Ti 0.3-0.4 segundos y P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> #7.3 kPa. 2 2 2</p> <p>*2 horas previas a la extubación se administro 0.25 mg/kg de dexametazona iv repitiendo dosis a las 6 y 14hrs</p> <p>*Se obtuvo consentimiento informado previo a su ingreso al estudio</p> <p>*Se emplearon puntas binasales de silicona (Ginevri, 2 Rome, Italy) en ambos grupos</p> <p>*VM MOG 2000, Ginevri para ambos grupos</p>	<p>*Se empleo el paquete estadístico SPSS (versión 6.1)</p> <p>*Para comparar las dos técnicas de ventilación se empleo t-test con valores de P&lt;0.05 considerados estadísticamente significativos</p>	<p>*11 RNPT que recibieron VM por SDR fueron seleccionados al azar inmediatamente después de la extubación para los grupos de VNNI o CPAP-N durante 60 minutos posteriores a los cuales se cambiaban a la otra modalidad ventilatoria</p> <p>*6 RN iniciaron VNNI y 5 CPAP-N</p> <p>*La media de edad gestacional y el peso al nacer fueron de 28.1 +o- 0.5 semanas y 1,141 +o- 53g respectivamente</p> <p>*9 de todos los RN se trataron con Surfactante natural</p> <p>*Todos recibieron cafeína y 6 casos doxapram fue adicionado</p> <p>*la media de edad de ingreso al estudio fue de 6 días (3-13 días)</p> <p>*3 RN habían sido tratados con dexametazona por un curso de 3 días para prevención de DBP</p> <p>*20% de los infantes continuaron su dependencia al oxígeno a las 36 semanas de edad pos conceptual</p> <p>*Todos los RN completaron los dos periodos de ambos tipos de VM, siendo bien tolerados manteniéndose estables durante las mediciones</p> <p>*Durante la VNNI la PCO<sub>2</sub> transcutanea fue estadísticamente y significativamente mas baja comparada con el CPAP-N [7.0 (0.3) vs. 7.3 (0.3), P=0.011]</p> <p>*La PO<sub>2</sub> fue únicamente significativamente alta [10.5 (0.3) vs. 10.3 (0.3), p&gt;0.05].</p> <p>*La media de FR disminuyo significativamente durante la VNNI comparando estos valores durante el empleo</p>	<p>*Los datos obtenidos en el estudio sugieren que la VNNI provee mas soporte ventilatorio que el CPAP-N en el periodo de post extubación, con menos esfuerzo inspiratorio por parte del paciente</p>

				<p>de CPAP-N (44 <math>\pm</math> 3 respiraciones /min en CPAP-N vs. 38 <math>\pm</math> 3 respiraciones/min en VNNI, <math>P &lt; 0.01</math>).</p> <p>*Durante la VNNI los volúmenes pulmonares, <math>V_t</math> y <math>V_e</math>, fueron significativamente mayores en comparación con el CPAP-N</p> <p>*La fase de deflección de presión esofágica durante los modos de ventilación fue significativamente diferente, con disminución de los valores consistentemente recabados durante la VNNI (4.2 <math>\pm</math> 0.6 cmH<sub>2</sub>O vs. 6.2 <math>\pm</math> 0.6 cmH<sub>2</sub>O, <math>P &lt; 0.01</math>) adjudicado a que no cargo adecuadamente el VM</p> <p>*La media de los valores del <math>V_t</math> detectado durante las respiraciones sincrónicas fue significativamente (<math>P &lt; 0.01</math>) alta (7.9 <math>\pm</math> 0.6 ml/kg) que los valores encontrados durante los periodos de asincronía (3.9 <math>\pm</math> 0.6 ml/kg).</p> <p>*No complicaciones asociadas al método</p>	
Autor Revista	Diseño Nivel de evidencia Objetivo	Metodología Características del estudio Características Clínicas # sujetos	Análisis estadístico	Resultados Efectos adversos	Conclusiones
<p>*Perinatol reprod Hum 2005: 19: 4-12</p> <p>*Eucario Yllescas</p> <p>*ventilación nasofaríngea con presión positiva intermitente como método de extubación en RNPT &lt; 1,500g</p>	<p>*Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>*Ib</p> <p>*Evaluar la eficacia de la ventilación nasofaríngea a con presión positiva intermitente como método ventilatorio posterior al proceso de</p>	<p>* RNPT en fase III de VM (Pico &lt; 15, PEEP &lt; 4, FR &lt; 20x', FiO<sub>2</sub> &lt; 40%, flujo de 5-8 lts, PMVA &lt; 6cmH<sub>2</sub>O) con criterios de extubación</p> <p>*Excluidos: malformaciones congénitas mayores, estenosis o atresias de coanas, trastornos neuromusculares, daño neurológico, neumotórax, sepsis activa, choque</p> <p>*Selección al azar en grupo I, II, III, para VNNI, CPAP-N y CC respectivamente</p> <p>*Grupo I: puntas</p>	<p>*Se emplearon medidas de tendencia central y la comparación de los tres grupos se hizo con un análisis de varianza (ANOVA)</p>	<p>*Se seleccionaron 90 RN, 30 en cada grupo</p> <p>*No diferencias en cuanto a sexo, peso ni otras características perinatales</p> <p>*Grupo I: 2 (6.6%) fracaso, Éxito en 28 RN (93.3%, <math>p = 0.013</math> a las 72 hrs. del estudio)</p> <p>*Grupo II: 12 fracaso (40%) 18 éxito (60%)</p> <p>*Grupo III: 6 fracaso (20%) 24 éxito (80%)</p> <p>*Efectos adversos: Ninguno atribuible al método</p>	<p>*La VNNI demostró ser un método efectivo y seguro en comparación con los otros dos métodos de extubación, por lo que es posible proponerlo como una estrategia útil de extubación en prematuros estables &lt; 1,500g</p>

<p>extubación en RNPT &lt; 1,500g comparando los con recién nacidos extubados a CPAP-N o casco cefálico</p>	<p>nasofaríngeas 2, 2.5, 3 french, VMNI Pico: 14-16, peep: 4, TI: 0.35%, Fio2 40%</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>*CPAP-N con presión continua de 6, y FIO2 de 40%</li> <li>*CC con FIO2 20% &gt; que la empleada en la VM</li> <li>*Fracaso: PH &lt; 7.20 en una gasometría, FIO2 &gt; 60% y Saturación &lt; 85%, Po2 &lt; 50 en gas arterial, y &lt; 35 en capilar, PCO2 en gasometría capilar o arterial, apneas</li> <li>*Éxito: lograr mantenerse extubado por 72hrs</li> <li>*Control gasométrico a la hora, 6, 12, 24, 48, 72hrs post extubación</li> </ul>				
---	---	--	--	--	--

## VNNI VS. CPAP-N

### PREVENCIÓN DE FALLA A LA EXTUBACIÓN

	VNNI (TEE)	CPAP-N (TEC)
Fallo a la extubación	8%	57%
Éxito a la extubación	92%	43%
Total	100%	100%

#### Reducción Relativa del Riesgo

$$\text{RRR: } \text{TEC} - \text{TEE} / \text{TEC}$$
$$57\% - 8\% / 57\% = 85\%$$

Reducción relativa del riesgo de falla a la extubación del 85% de los Neonatos en VNNI

#### Reducción Absoluta del Riesgo

$$\text{RAR: } \text{TEC} - \text{TEE}$$
$$57\% - 8\% = 49\%$$

Reducción absoluta del riesgo de falla a la extubación del 49% de los Neonatos en VNNI

**VNNI VS. CPAP-N**  
**DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

	VNNI	CPAP-N
DBP	41%	54%
Sin DBP	59%	46%
Total	100%	100%

**Reducción Relativa del Riesgo**

RRR:  $TEC - TEE / TEC$   
 $54\% - 41\% / 54\% = 24\%$

Reducción relativa del riesgo de DBP del 24% de los Neonatos en VNNI

**Reducción Absoluta del Riesgo**

RAR:  $TEC - TEE$   
 $54\% - 41\% = 10\%$

Reducción absoluta del riesgo de DBP del 10% de los Neonatos en VNNI

## VNNI VS. CPAP-N

### APNEAS

	VNNI	CPAP-N
APNEAS	15%	44%
Sin Apneas	75%	56%
Total	100%	100%

#### Reducción Relativa del Riesgo

RRR:  $TEC - TEE / TEC$

$$44\% - 15\% / 44\% = 66\%$$

Reducción relativa del riesgo de presencia de apneas del 66% de los Neonatos en VNNI

#### Reducción Absoluta del Riesgo

RAR:  $TEC - TEE$

$$44\% - 15\% = 29\%$$

Reducción absoluta del riesgo de presencia de apneas del 29% de los Neonatos en VNNI

**VNNI VS. CPAP-N**  
**DISTENSIÓN ABDOMINAL**

	VNNI	CPAP-N
Distensión abdominal	23%	30%
Sin Distensión abdominal	77%	70%
TOTAL	100%	100%

**Reducción Relativa del Riesgo**

RRR:  $TEC - TEE / TEC$   
 $30\% - 23\% / 30\% = 23\%$

Reducción relativa del riesgo de presentar distensión abdominal del 23% en los Neonatos en VNNI

**Reducción Absoluta del Riesgo**

RAR:  $TEC - TEE$   
 $30\% - 23\% = 7\%$

Reducción absoluta del riesgo de presentar distensión abdominal del 7% de los Neonatos en VNNI