



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

Manejo integral del SDR

Dr. Salvador Navarro-Psihas
University Hospital Innsbruck
Austria



In 1963:

„Patrick Bouvier Kennedy was born by emergency caesarean section five and a half weeks early at the Otis Air Force Base Hospital in Bourne, Massachusetts. His birth weight of 4 pounds 10 ½ ounces (2.11 kg) medically classified him as premature. Right after his birth, he was transferred to Boston Children's Hospital where he died two days later of hyaline membrane disease, following treatment in a hyperbaric chamber.“

Fases del apoyo respiratorio

Fases del apoyo respiratorio

- Fase 1
 - Oxígenoterapia con casco o puntillas
- Fase 2
 - CPAP nasal
- Fase 3
 - Ventilación convencional
- Fase 4
 - Ventilación con ambú y mascarilla

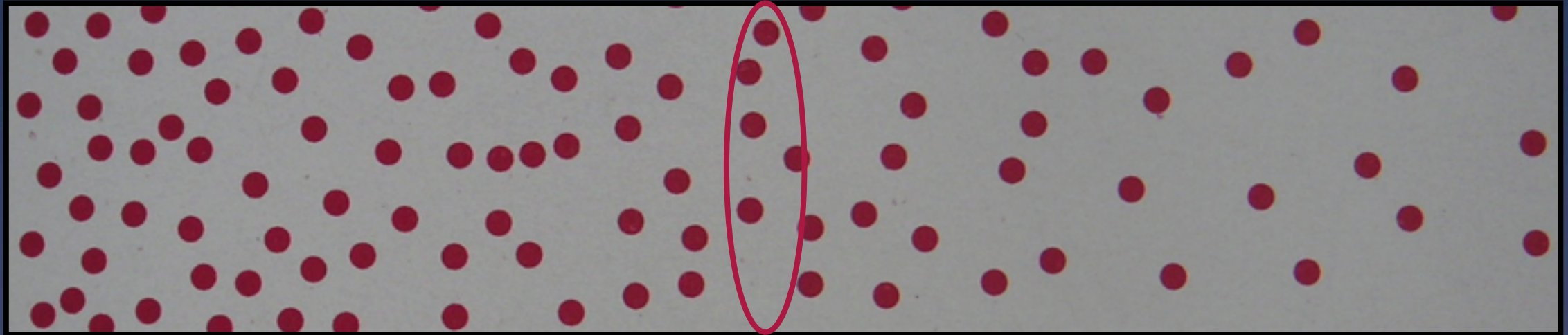
Fases del apoyo respiratorio

- Fase 1
 - Tratamiento sintomático de la hipoxemia
- Fase 2
 - Estabilización y reclutamiento alveolar
- Fase 3
 - Apoyo de ventilación alveolar
- Fase 4
 - Alternativa de ventilación no ideal!

Difusión de oxígeno

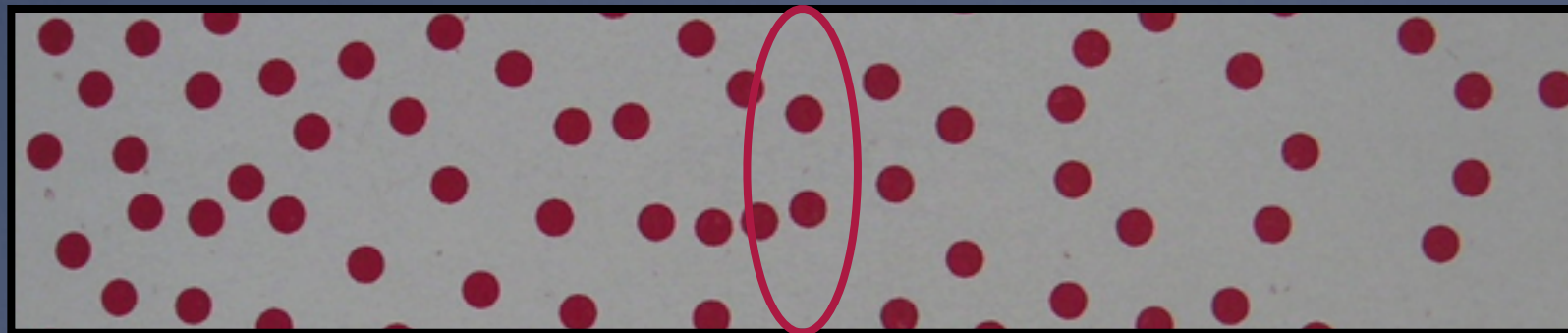
P1

P2



P1

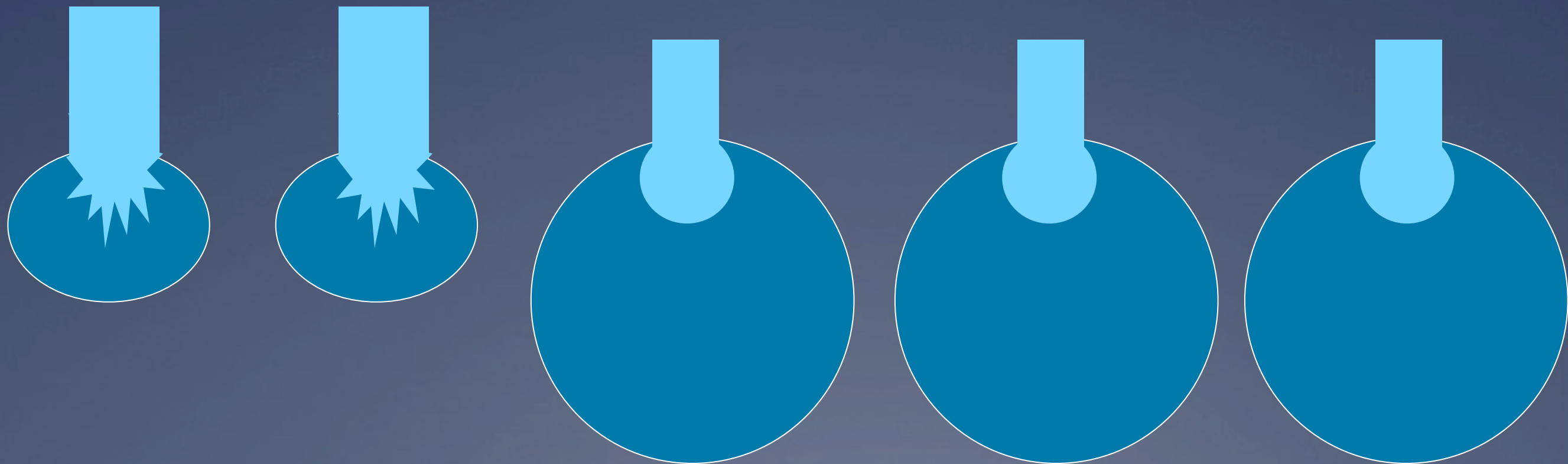
P2



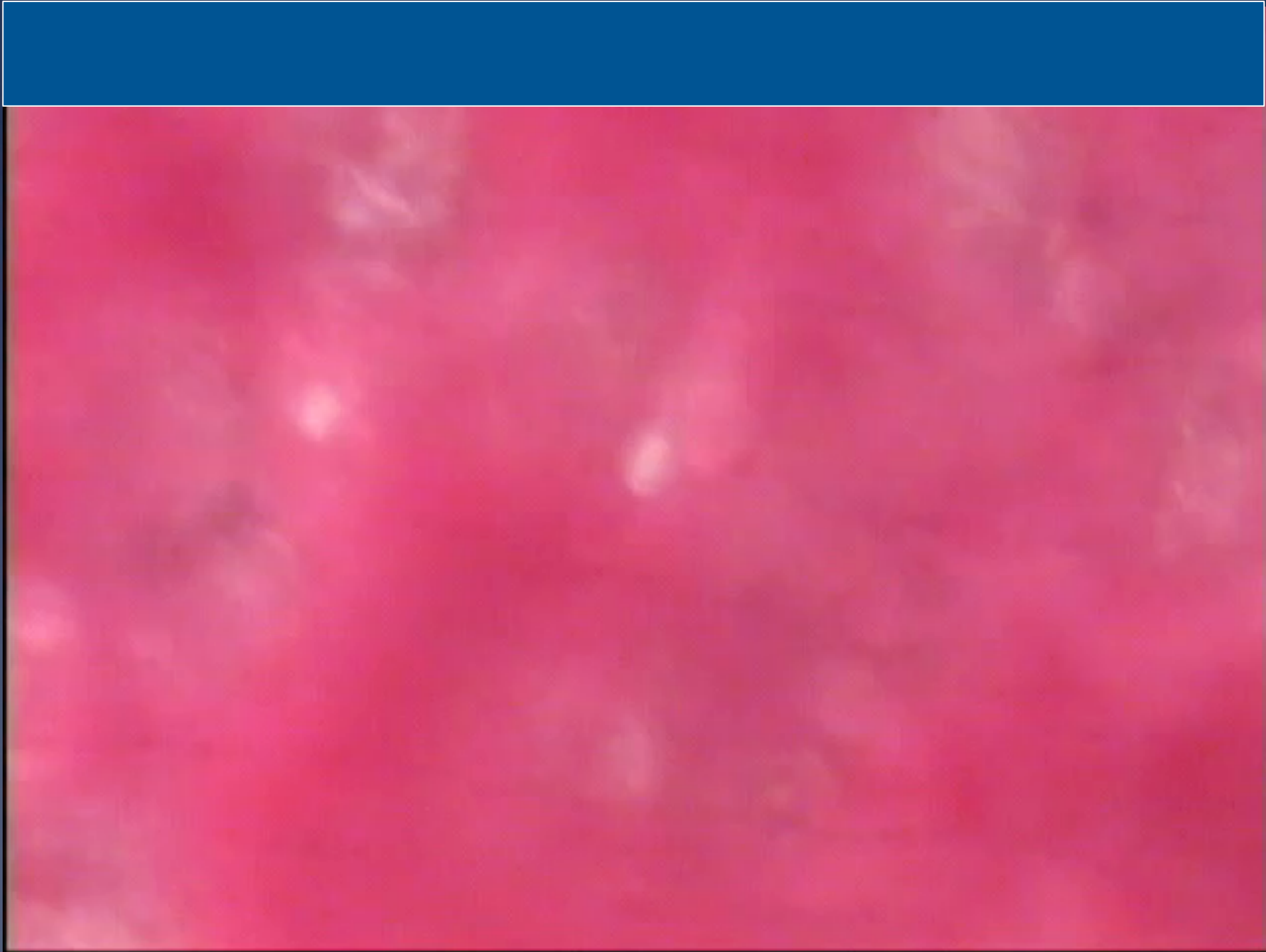
Dif. de presión, área de difusión,
distancia

S. Navarro-Psihas

Disminución del área total de difusión



S. Navarro-Psihas









Terapia específica

- Esteroides prenatales (Evidencia abrumadora)
 - Rara vez contraindicados
 - más del 90% debería recibirlos
- Surfactante
 - 100-200 mg/kg
- Aumento de la efectividad del surfactante:
 - Surfactante natural (Proteínas B y C)
 - Lo más pronto posible después del nacimiento
 - Aplicación en bolo
- Evitar la ventilación convencional
 - Tratamiento con CPAP temprano (al momento del nacimiento)

Efecto de esteroides antenatales en morbi mortalidad neonatal

Meta-
análisis

Morbi mortalidad



	n	RR (IC95%)
Muerte neonatal	3956	0,69 (0,58 a 0,81)
SDR	4038	0,66 (0,59 a 0,73)
Hemorragia cerebroventricular	2872	0,54 (0,43 a 0,69)
Enterocolitis necrotizante	1675	0,46 (0,29 a 0,74)
Ingresos a la UCIN	277	0,80 (0,65 a 0,99)
Necesidad de asistencia a la vent	569	0.69 (0.53 a 0.90)
Infecciones sistémicas 1as 48 hs	1319	0,56 (0,38 a 0,85)

Roberts Devender, Dalziel Stuart R. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library*, Issue 7, Art. No. CD004454. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub3

Corticoides prenatales

- En países en vías de desarrollo: 10% a pesar de ser una prioridad de la OMS
- Primeramente betametasona, dexametasona como alternativa
- A edades muy tempranas ↓ IVH severa, mortalidad, y severidad del SDR
- Efectivos en casos de ruptura prematura de membranas
- Menos efectivos en embarazos múltiples
- Efecto reversible a los 7-10 días
- Dosis repetitivas seguras (<4)
 - ↑ SGA (sin diferencia de peso a los 2 años)
 - Tendencia no significativa a ↑ parálisis cerebral
 - Tratamiento de „rescate“ parece más adecuado
- Otras indicaciones en el futuro? (Cesárea sin trabajo de parto, prematuro tardío....)

CPAP en la sala de partos y surfactante

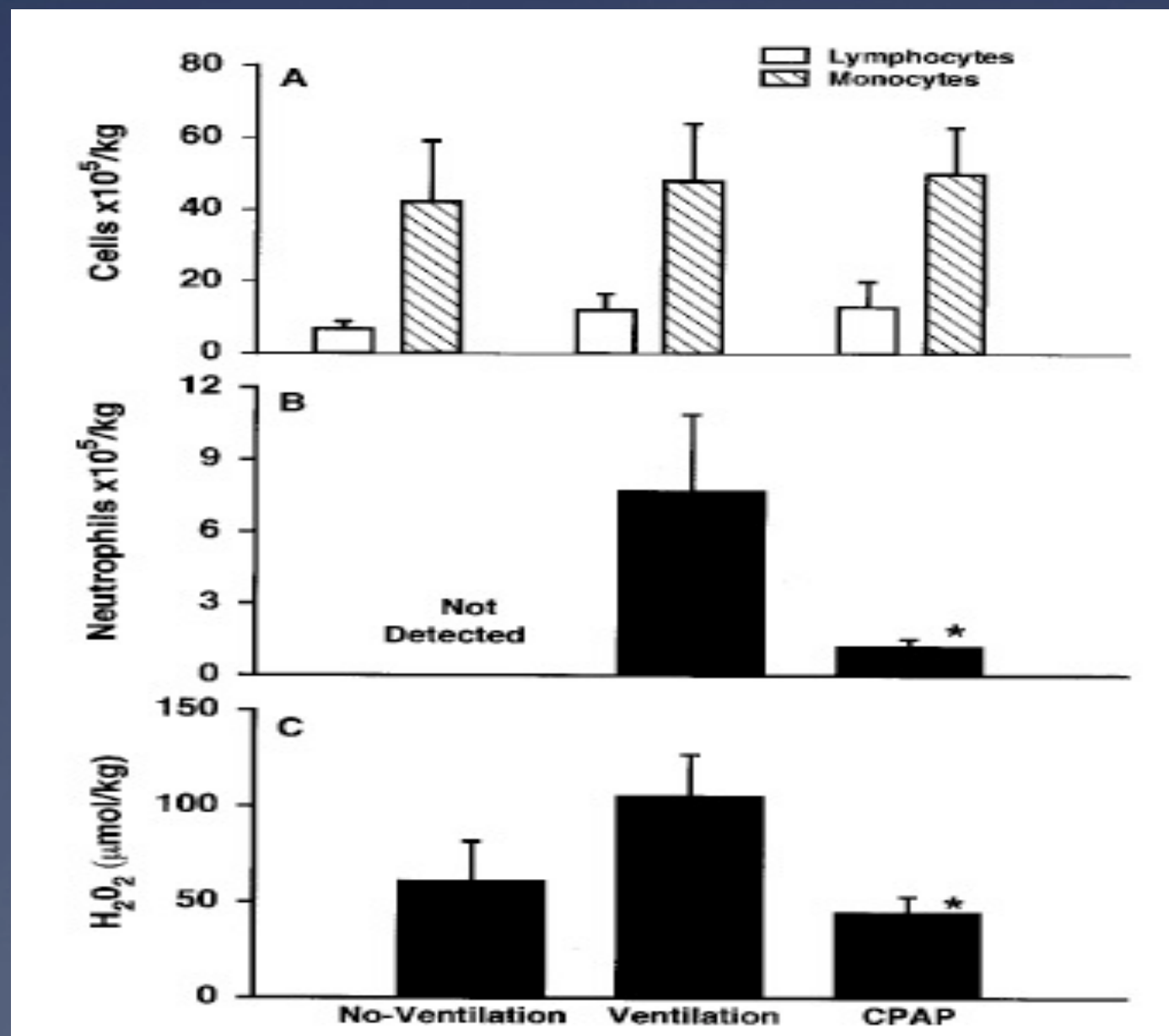
Evidencia

- Evidencia experimental
 - ↓ Daño pulmonar con CPAP
 - ↑ Volumen pulmonar y compliancia con CPAP
- Estudios observacionales
 - ↓BPD a mayor uso de CPAP
- RCT
 - Menos reintubación luego de ventilación mecánica
 - Menos ventilación mecánica
 - No diferencia en cuanto a BPD
 - ↑ Neumotórax

Ventajas del CPAP sobre la VC

- VM daña la mucosa de la vía aérea
 - Gau: Early Hum dev 1987
- CPAP causa ↓ daño pulmonar que la VC en corderos
 - (Strand and Jobe, Ped Res 2002)
- CPAP temprano produce ↓ daño cerebral que el CPAP posterior a VC
 - Loeliger: Pediatrics 2006
- CPAP causa ↓ inflamación pulmonar y ↑ distensibilidad que la VC
 - Jobe: Ped Res 2002

15 preterm lambs with prenatal corticoids



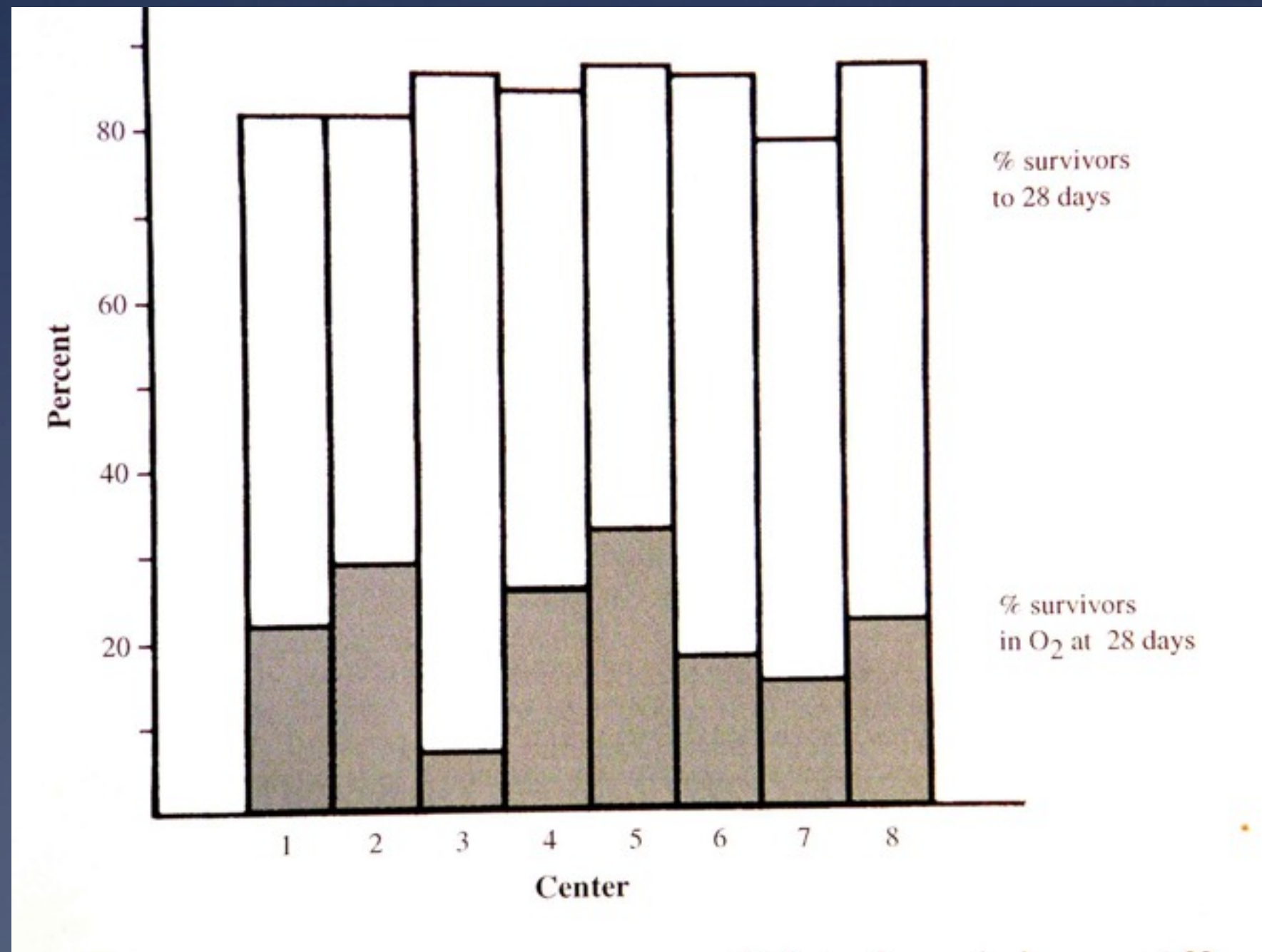
In the 80's



Mary Ellen Avery

S. Navarro-Psihas

Survival rate and Incidence of BPD in 8 centres



S. Navarro-Psihas

Diferencia entre Columbia y el resto:

- ↓ ventilación mecánica
- ↑ CPAP
- ↑ niveles de CO₂

Van Marter: Pediatrics 2000

- Comparison of respiratory management and incidence of BPD in two NICU's
 - Babies and Children Hospital (New York)
 - Beth Israel and Brigham Hospital (Boston)
- 452 infants 500-1500g
- CLD as supplementary oxygen at 36 weeks

Resultados:

Variable	Boston	New York
CLD	22%	4%
Initial vent.	75%	29%
Surfactant	45%	10%

Resultados:

- New York: ↑ niveles de CO₂ y ↓ de pH
- VC se asociaba a DBP (OR 14.4 at day one)
- PIP y la FIO₂ se correlacionaban con la incidencia de DBP

Polin R: Semin Neonatol. 2002

Table 4. Clinical characteristics of infants <1500 g in Children's Hospital of New York and Vermont Oxford Network

	Children's Hospital of New York			Vermont Oxford		
	2000 (%)	1999 (%)	1998 (%)	2000 (%)	1999 (%)	1998 (%)
Nasal CPAP	87	88	87	56	52	51
Conventional ventilation	42	46	32	68	68	69
High frequency ventilation	8	6	2	23	23	22
Surfactant	27	19	15	61	61	60
Steroids for CLD	4	1	1	22	26	27
Oxygen@36 weeks	10	7	7	36	33	31
Died	16	14	19	16	16	16

Cochrane 2005

- Effect of prophylactic nCPAP on mechanical ventilation and resp. outcome in VLBW infants
- 2 trials were included
 - Han 1987
 - Sandri 2004
- No statistical differences in the outcome
- Trends to more mortality and morbidity in the CPAP-group

COIN-Study: N Engl J Med 2008

610 prematuros con RDS
CPAP 8 vs. ventilación
Intubación: $\text{FiO}_2 > 0,6$

Parametro	CPAP (8)	Ventilación	p
Mortalidad	7%	6%	N.S.
BPD (36s)	29	35	N.S.
Surfactante	38%	77%	<0.001
Neumotórax	9%	3%	0,001

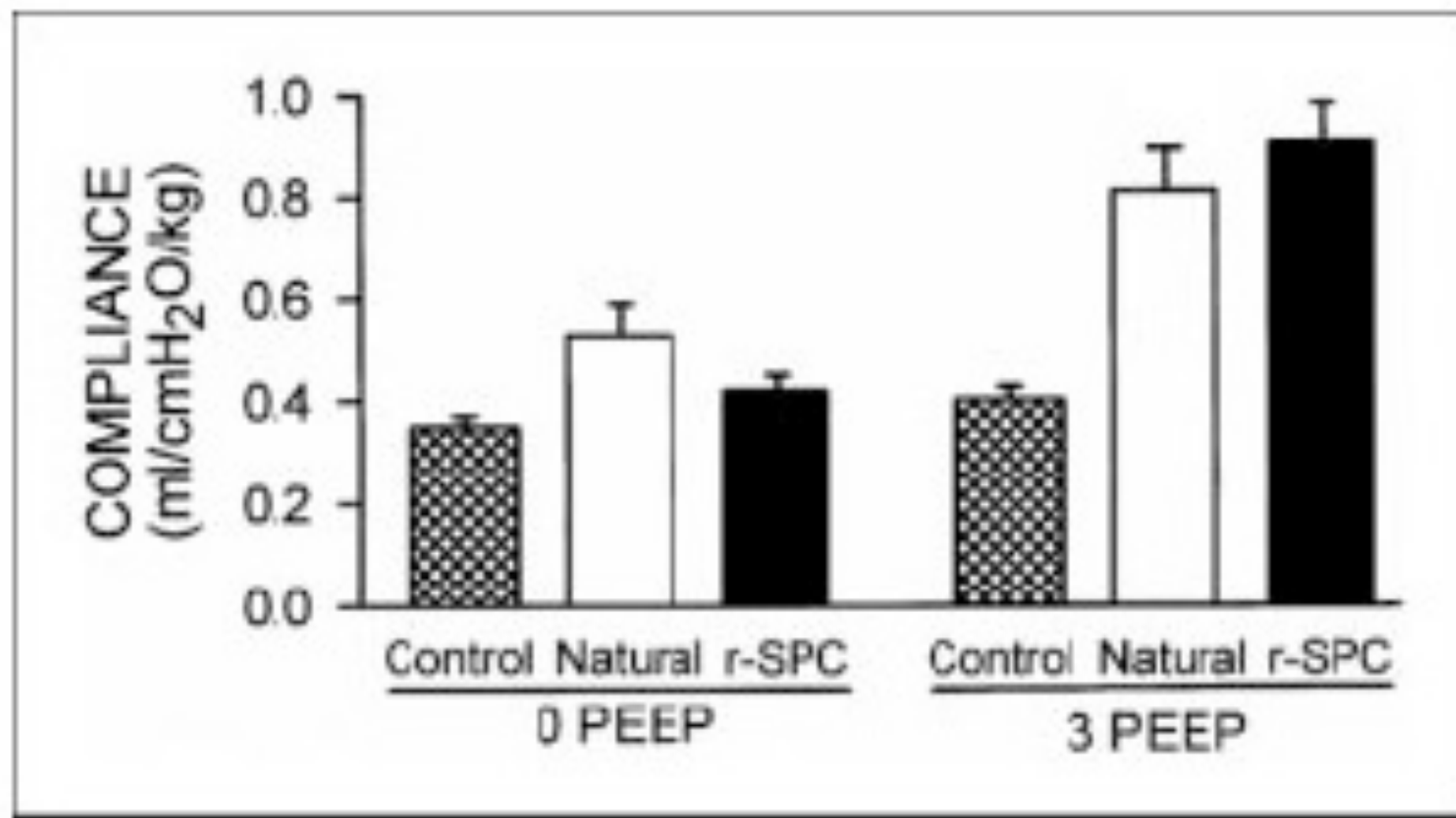
Lecciones de la aplicación de surfactante

Efecto del surfactante

- Efecto inmediato
 - Distribución del surfactante en el pulmón
 - 250 000 puntos de división binaria
- Efecto secundario (horas)
 - Optimización de la composición del surfactante
 - Integración de proteínas endógenas
- Efecto dependiente del modo de ventilación

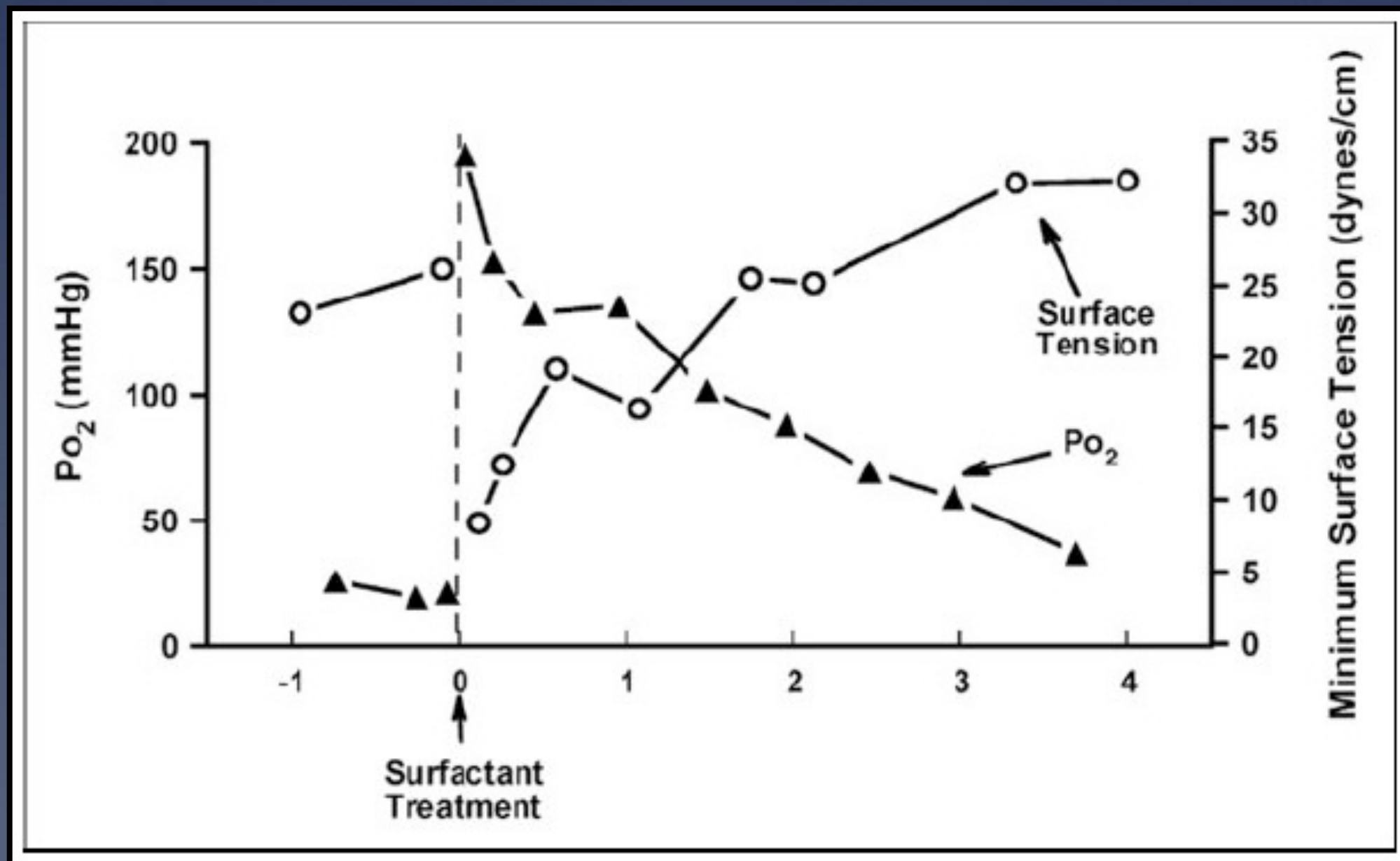
Davis: Am J Respir Crit Care Med. 1998

Effect of surfactant on compliance in rabbits ventilated with PEEP or without PEEP



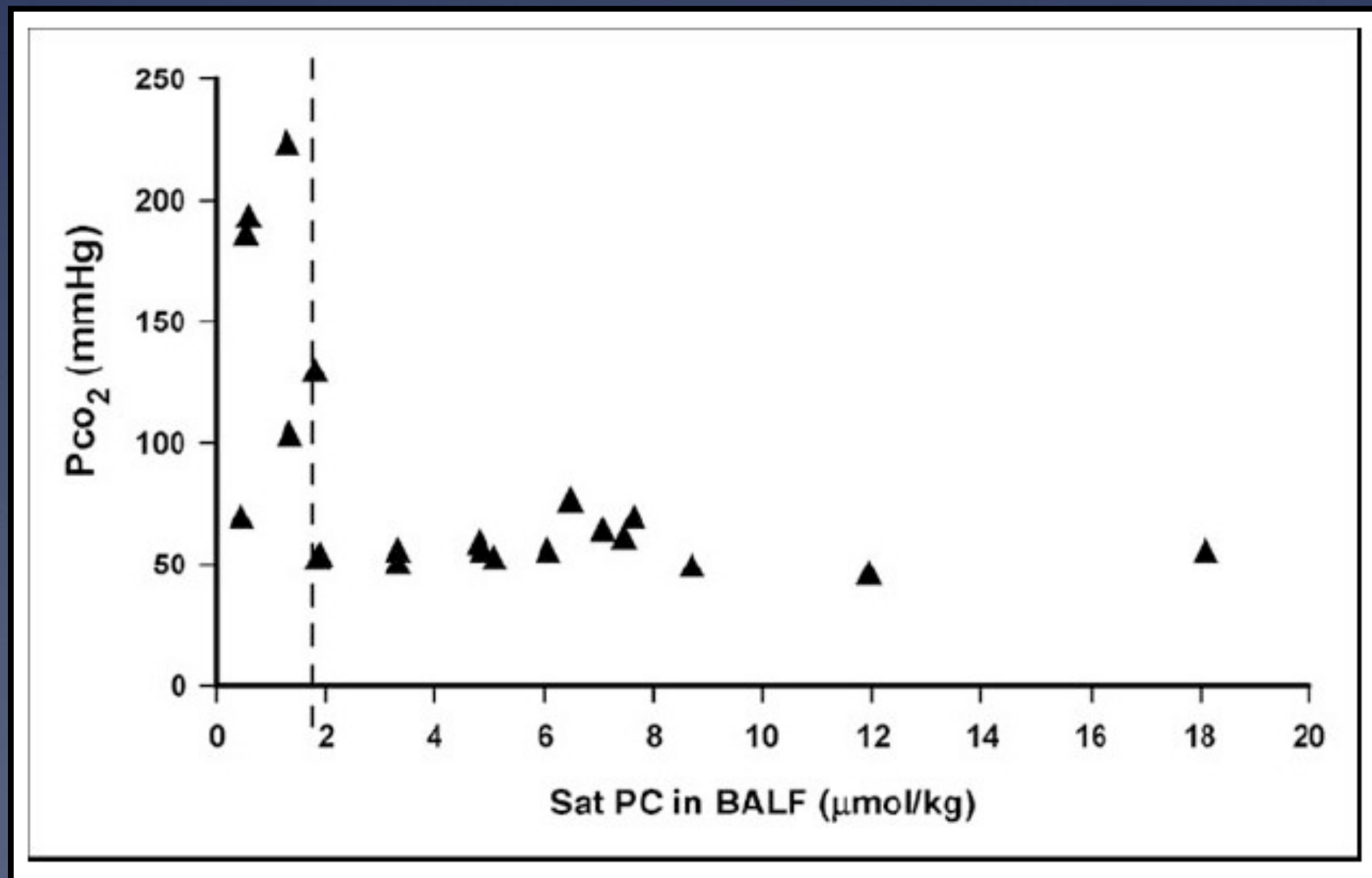
Ikegami: Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 1981

Preterm lambs ventilated for 1 hour before administering surfactant



Mulrooney: Am J Respir Crit Care Med. 2005

Alveolar surfactant pool in preterm lambs on CPAP (5)



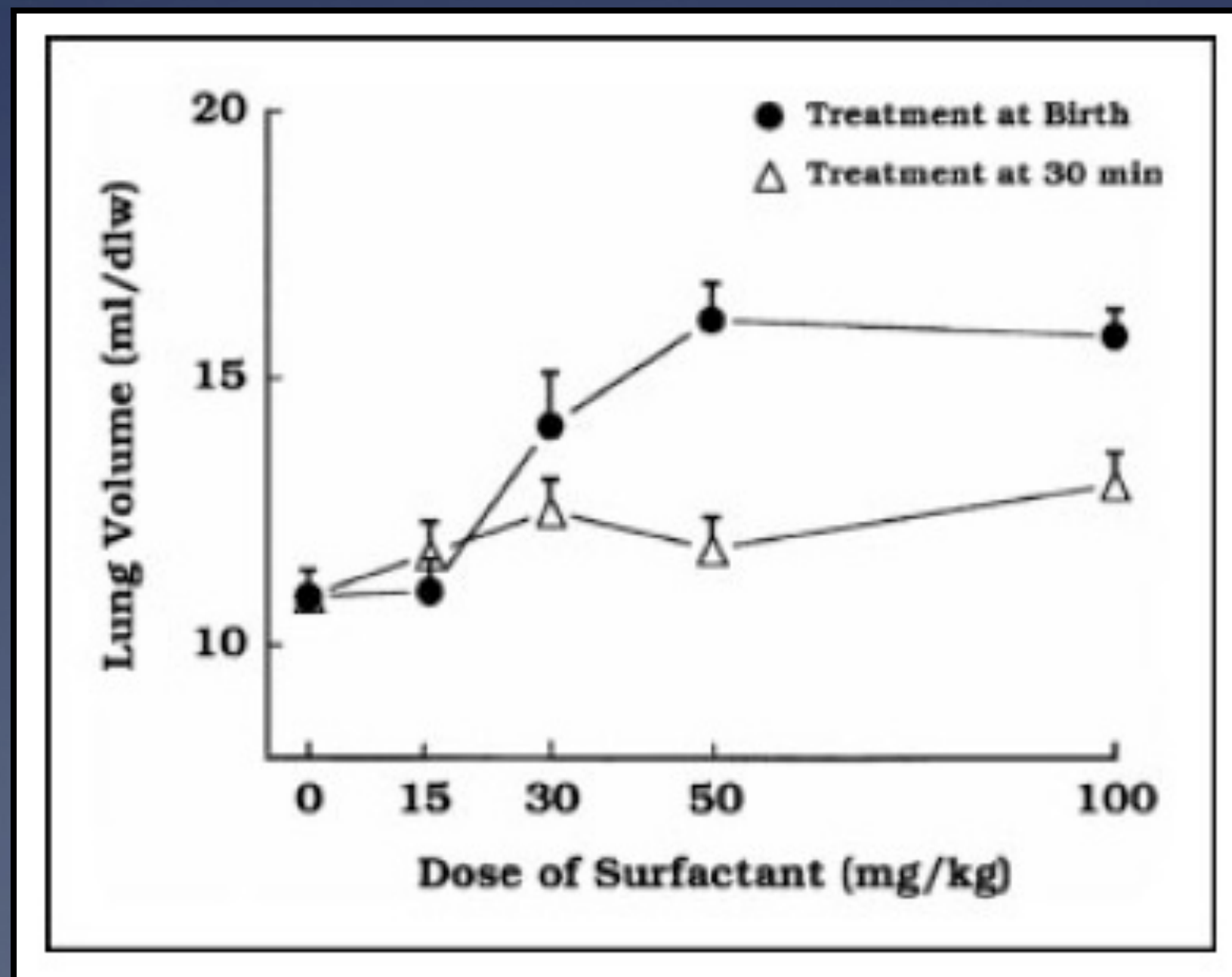
Inactivación del surfactante

Inactivación del surfactante

- Edema alveolar
 - Albúmina
 - Fibrinógeno y fibrina
 - Lípidos plasmáticos
- Daño pulmonar
 - Ventilación mecánica
 - Respiración espontánea con volúmenes bajos (atelectrauma)

Seidner: Am J Respir Crit Care Med. 1995

Response of preterm rabbits to surfactant after birth vs. after 30 min of MV



SDR y daño pulmonar

VM o respiración espontánea con poco volumen



Daño por atelectasia y apertura (atelectotrauma)



Formación de edema inflamatorio



Inactivación del surfactante



Formación de más atelectasias

Optimizar la terapia

- Estabilización alveolar al nacimiento (CPAP)
- Surfactante lo más pronto posible
- Evitar la ventilación mecánica

INSURE

Intubación, Surfactante, rápida extubación

279 prematuros 27-31 semanas con RDS
INSURE vs. CPAP

Variable	INSURE %	CPAP %
MV	26	39
Air leak	2	9
Later surfactant	12	26
BPD (36 weeks)	49	59

COIN-Study: N Engl J Med 2008

610 prematuros con RDS
CPAP 8 vs. ventilación
Intubación: $\text{FiO}_2 > 0,6$

Parametro	CPAP (8)	Ventilación	p
Mortalidad	7%	6%	N.S.
BPD (36s)	29	35	N.S.
Surfactante	38%	77%	<0.001
Neumotórax	9%	3%	0,001

Cochrane 2007

- Early surfactant+CPAP vs. late surfactant+MV
- 6 RCT were analyzed
- Results:
 - Less MV in the CPAP group (RR 0.67)
 - Less air leak (RR 0.52)
 - Less BPD (RR 0.51)

Cochrane 2007

- Results:
 - A low threshold for surfactant ($< 45\%$)
 - Less air leak (RR 0.46)
 - Less BPD (RR 0.43)
 - A high threshold for surfactant ($> 45\%$)
 - More PDA (RR 2.15)

Support study: N Engl J Med 2010

1316 prematuros 24-27 semanas con o sin RDS

CPAP vs. ventilación + surfactante

Intubación: FiO₂ > 50%

Parametro	CPAP (5)	Ventilación + Surf.	p
Mortalidad	14	17	N.S.
Vivos a los 7 días sin ventilación	55%	48%	0,01
Días en ventilación	10	13	0,03
Corticoides por BPD	7%	13%	<0,001

Support study: N Eng J Med 2010

Resultados:

Parametro	CPAP	Ventilación	p
Neumotórax	7%	7%	N.S.
BPD	40	44	N.S.
Surfactante	67%	99%	<0.001

CURPAP-Study: Pediatrics 2010

208 RNP 25-28 SEG

- Surf. profiláctico y extubación rápida
- CPAPn

Intubación: $\text{FiO}_2 > 0.4$

No hubo diferencias en cuanto a:

- Ventilación al quinto día de vida
- Mortalidad
- BPD

Neumotórax:

- Surf profilactico: 7% CPAPn: 1% (n.s.)

Vermont Oxford Network 2010 VLBW QMR for Center 316

CHRONIC LUNG DISEASE
Infants 501-1500 Grams, Born 2001 to 2010

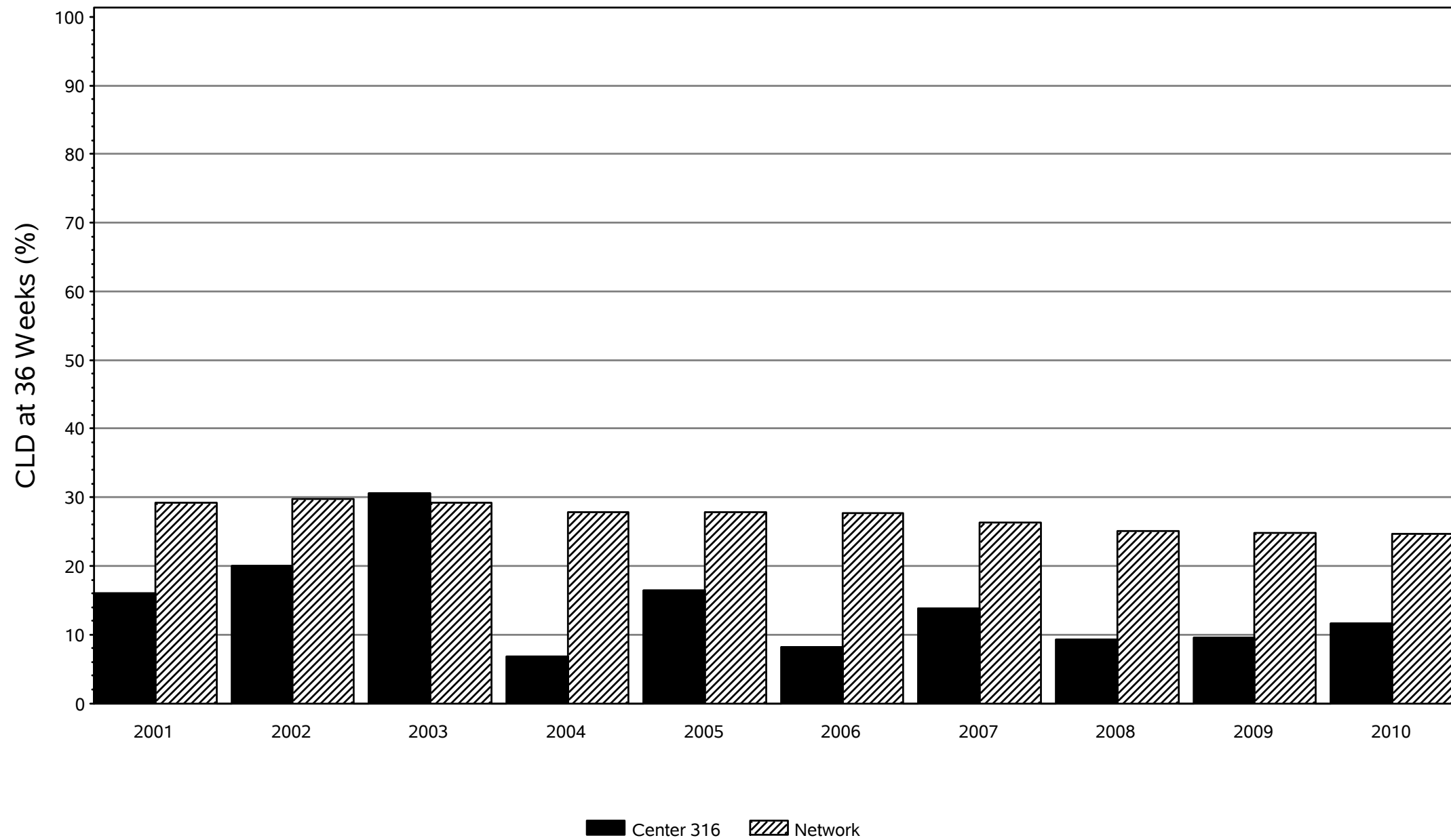


Figure 9.25

CPAP postextubation

CPAP post-extubación

Engelke [18]	Nasal CPAP (6 cm H ₂ O) versus headbox O ₂	18	Birth weight >1,000 g	CPAP group had lower mean respiratory rate, alveolar-arterial oxygen gradient, PCO ₂ , higher pH and less atelectasis.
Higgins [24]	Nasopharyngeal (NP) CPAP (4–6 cm H ₂ O) versus headbox oxygen	58	Infants <1,000 g	76% infants successfully extubated to NCPAP versus 21% successfully extubated to O ₂ ($p < 0.0001$).
Chan [10]	Nasal CPAP (3 cm H ₂ O) versus headbox O ₂	120	Birthweight <1,800 g	No significant difference in the failure rate of extubation among infants randomised to either group in acute or chronic respiratory distress.
Annibale [5]	NP CPAP (6 cm H ₂ O) versus short term CPAP (6 h) versus headbox O ₂	124	Birthweight 600 g to 1,500 g	No significant differences in the rates of successful extubation among the treatment groups.
So [52]	Nasal CPAP (5 cm H ₂ O) versus headbox O ₂	50	GA <35 weeks, birthweight <1,500 g	84% successful extubation in CPAP group versus 48% in the O ₂ group ($p = 0.017$).
Tapia [57]	Extubation to headbox O ₂ versus ET CPAP (3–4 cm H ₂ O) versus NP CPAP (2–4 cm H ₂ O)	87	Birthweight <1,500 g	No significant differences in failure rates among the three groups.
Davis [13]	Nasal CPAP (7 cm H ₂ O) versus headbox O ₂	92	Birthweight 600 g to 1,250 g	66% infants were successfully extubated to NCPAP versus 40% to headbox O ₂ ($p = 0.013$).
Dimitriou [17]	Nasal CPAP (3–5 cm H ₂ O) versus headbox O ₂	150	GA <35 weeks	CPAP reduced the need for increased respiratory support (RR 0.60 95% CI 0.34–1.04) but not for re-intubation (RR 1.67 95% CI 0.78–3.57).
Peake [46]	CPAP (4–6 cm H ₂ O) versus headbox O ₂	97	GA <32 weeks	33% of CPAP group were reventilated within a week versus 49% in the headbox O ₂ group ($p = 0.17$).

CPAP o casco Post-extubación

- ↓ falla respiratoria RR: 0.62
- Con presión ≥ 5 cmH₂O mayor reducción de reintubación RR: 0.49
- Evidencia sólida, debería ser rutinario después de la extubación de pacientes prematuros

Metilxantinas antes de extubación

- ↓ Fracaso de extubación
- ↓ Riesgo de DBP
- ↑ Desarrollo neurológico a los 18-24 meses
- Evidencia sólida, debe ser rutinaria

Resumen:

- El CPAP nasal mejora la ventilación, la oxigenación y el trabajo respiratorio en pacientes con enfermedad respiratoria
- Todo paciente con signos clínicos de distensibilidad disminuída deben ser tratados con CPAP
- Iniciar con 5 cmH₂O, aumento posible hasta 8
- Evidencia sólida de que el CPAP nasal es menos dañino que la ventilación mecánica
- La respiración espontánea de bajo volumen produce daño pulmonar e inactivación del surfactante, por lo que...
- Pacientes con requerimientos altos de CPAP deben ser tratados con surfactante!
- La utilización de corticoides prenatales debería alcanzar el 90%
- Las metilxantinas deben ser utilizadas rutinariamente en pacientes prematuros

