

Utilización de la CPAP de forma no invasiva en la laringitis postextubación del paciente pediátrico. Estudio controlado y aleatorizado

J.A. Rodríguez^a, B. Von Dessauer^b y G. Duffau^c

^aInstructor de la Escuela de Kinesiología. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Coordinador Unidad Kinesiología.

^bProfesora Agregada de Pediatría. Jefa de la Unidad de Cuidados Intensivos.

^cHospital de Niños Roberto del Río. ^cProfesor Titular de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

FUNDAMENTO: La laringitis postextubación (LPE) es una complicación frecuente en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (10-15%). Varios estudios han observado altas tasas de fracaso con el tratamiento habitual.

HIPÓTESIS: "La aplicación de CPAP no invasiva en niños con LPE reducirá los fracasos de tratamiento en comparación con el manejo convencional".

PACIENTES Y MÉTODO: Se requería un total de 25 pacientes por grupo para detectar la diferencia estipulada entre los tratamientos. Éstos fueron asignados al azar (bloques de 10) para recibir terapia convencional (nebulizaciones de epinefrina y O₂ humidificado) o experimental (CPAP no invasiva durante 18 h). Completados 9 meses del estudio, al observar en un análisis interino una diferencia significativa en los resultados entre los dos grupos estudiados, se suspendió la investigación.

RESULTADOS: De 270 niños extubados durante el estudio, 28 (10,3%) manifestaron LPE y 25 cumplieron los requisitos de admisión, conformando 13 el grupo convencional y 12 el grupo CPAP. Ambos fueron comparables en sus características generales, tiempo de intubación, FiO₂ al ingreso, uso de corticoides preextubación y puntuación de ingreso de dificultad respiratoria ($p > 0,05$). Con terapia convencional mejoraron 5 (38,5%) y los restantes 8 no mejoraron o empeoraron. De los que recibieron CPAP no invasiva mejoraron 11 (91,7%) ($p = 0,01$). Los que fracasaron con la tratamiento convencional (8) fueron sometidos a la CPAP con la que mejoraron todos. El único fracaso en este último debió ser reintubado.

CONCLUSIÓN: Se verifica la hipótesis planteada. El tratamiento propuesto disminuyó los fracasos en un 53,2%, en relación con el tradicional.

Palabras clave: Laringitis postextubación. CPAP no invasiva. Epinefrina. Niños.

Non-invasive continuous positive airways pressure for laryngitis postextubation in pediatric patients

Post-extubation laryngeal edema (PLE) is a common complication (10-15%) in pediatric intensive care units, and some authors have reported high failure rates for conventional treatment.

HYPOTHESIS: Non-invasive continuous positive airways pressure (CPAP) in children with PLE may have a lower failure rate than conventional management.

PATIENTS AND METHOD: Twenty-five patients were needed to detect a difference between the two treatment groups. The patients were assigned to receive the conventional treatment (nebulized epinephrin and humidified oxygen) or the experimental treatment (non-invasive CPAP treatment for 18 hours), using a randomized block design (10-patient blocks). After 9 months, the study was halted when a significant difference emerged between the two groups.

RESULTS: Of 270 children extubated during the study, 28 (10.3%) developed PLE and 25 met the enrollment requirements. Thirteen were assigned to conventional therapy and 12 to CPAP. General characteristics, time of intubation, FiO₂ upon admission, use of corticoids before extubation and scores for respiratory difficulty upon admission were similar in the two groups ($p > 0.05$). With conventional therapy, 5 (38.5%) children improved and 8 patients worsened or remained the same. Eleven (91.7%) of the patients receiving CPAP improved ($p = 0.01$). Those who failed on conventional treatment were prescribed CPAP and all then improved, although one had to be re-intubated.

CONCLUSION: The hypothesis was confirmed. CPAP treatment reduced the failure rate by 53.2% in comparison with conventional therapy.

Key words: Postextubation laryngeal edema. Non-invasive continuous airways pressure. Epinephrin. Children.

Introducción

La laringitis postextubación (LPE) es un proceso inflamatorio de la vía aérea superior que se manifiesta con estridor inspiratorio y dificultad respiratoria cre-

Correspondencia: J.A. Rodríguez.
UCI Hospital Roberto del Río.
Casilla: 70002 Correo Central. Santiago-Chile.
Correo electrónico: horrio@saval.cl

Recibido: 28-1-2002; aceptado para su publicación: 28-5-2002.

TABLA I
Tabla de Downes y Raphaely modificada

	0	1	2	3
Frecuencia respiratoria (resp/min)	< 30	30-40	41-50	> 50
Estridor laríngeo	No	Si se agita	En reposo	Grave
Movimientos respiratorios	Normales	Aumento leve a moderado	Notable aumento	Limitados
Retracción de partes blandas	Sin	Aleteo nasal	Subesternal y suprasternal	Global
Saturación de O ₂ (FiO ₂)	92-95 (0,21)	92-95 (\leq 0,3)	92-95 (0,35-0,45)	< 92 (0,5)

ciente. Su incidencia varía entre un 1% en unidades de baja complejidad y un 48% en unidades de cuidados intensivos (UCI) de alta complejidad^{1,2}. El tratamiento habitual consiste en posición semisedente, oxigenoterapia fría, nebulizaciones con adrenalina³⁻⁵ y dexametasona intravenosa profiláctica⁶⁻⁸. El fracaso de esta terapia implica reintubar al paciente y volver atrás con gran parte de las medidas terapéuticas, como la pseudoanalgesia, la reexposición al tubo endotraqueal (TET) y a la ventilación mecánica (VM). Ellas conllevan un aumento del riesgo de infección nosocomial⁹, trauma e inflamación de la vía aérea (VA) alta, y barotrauma pulmonar, que obligan a incómodas posiciones en cama.

Esta investigación propone una terapia nueva, estimada como más eficiente que la tradicional. Nuestra impresión es que la aplicación de una presión positiva mantenida en la vía aérea (CPAP), a través de una cánula o una máscara nasal o facial, tiene un papel importante en el tratamiento de la LPE manifiesta en niños.

La hipótesis planteada fue la siguiente: "La aplicación de una CPAP no invasiva reducirá los fracasos de tratamiento, producto de laringitis postextubación en pacientes de UCI, en comparación con el tratamiento tradicional".

Pacientes y método

El proyecto fue analizado y aprobado por el Comité de Bioética del Hospital de Niños Roberto del Río.

En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado de los padres o de los cuidadores de los niños.

Tipo de estudio

Se trata de un ensayo clínico controlado, que comparó dos formas de tratamiento de la LPE.

Fueron incluidos todos los pacientes extubados que manifestaron un grado moderado a intenso de laringitis dentro del período de estudio, mayo de 2000 a enero de 2001. Se requirían 25 pacientes por grupo para detectar una diferencia del 40% en la frecuencia de éxito al tratar la LPE con dos esquemas de manejo, contemplando un error alfa del 5%, un error beta del 20% y, por tanto, un poder del estudio del 80%. Esta diferencia fue estimada apropiada por la observación de pacientes tratados con la nueva técnica en el trimestre anterior, cuyos resultados sugerían un efecto aún mayor.

Criterios de inclusión y exclusión

Fueron incluidos todos los pacientes ingresados a la UCI de nuestro hospital que, al ser extubados, presentaron signos evidentes de obstrucción de la VA alta, y una puntuación \geq 6 de la tabla de Downes y Raphaely modificada (tabla I, D y R

modificada)¹⁰, dentro de las 6 h posteriores a este procedimiento. Se incluyó tanto a los pacientes extubados accidentalmente como los programados.

Fueron excluidos aquellos que tuvieron una puntuación < 6, aquellos con historia de alteraciones anatómicas o adquiridas de la VA alta, los niños que manifestaron signos de insuficiencia cardíaca o compromiso respiratorio bajo en el período de estudio y los que presentaron fiebre (\geq 39,5 °C axilar), o convulsionaron.

Variables a controlar

Edad, peso corporal, sexo, talla, diagnósticos de ingreso, fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) al inicio del período postextubación, uso de corticoides profilácticos y tiempo de intubación.

Variables a estudiar

Se estudiaron las puntuaciones de dificultad respiratoria (PDR) al inicio de cada uno de los tratamientos, a los 15, 30 y 60 min.

Procedimiento

El médico tratante determinó el PDR según la tabla D y R modificada. Cuando éste era \geq de 6 se procedía a la aleatorización.

Tratamiento del grupo convencional. Nebulización con adrenalina levo (AL) en dosis de 2 ml (< 10 kg) y de 5 ml (\geq 10 kg) sin dilución, luego oxigenoterapia fría por medio de un halo o tienda facial. Fueron realizados nuevos controles de PDR a los 15, 30 y 60 min para determinar la necesidad de nuevas nebulizaciones. Se definió como fracaso de tratamiento el aumento del PDR a pesar de las nebulizaciones reiteradas (máximo de 3 en un lapso de 60 min), así como cuando la puntuación no descendía al cabo de 60 min de observación. En este caso, el paciente debía ser sometido a tratamiento con CPAP.

Tratamiento del grupo CPAP. Su aplicación con cánulas nasales fue por medio de ventiladores mecánicos de flujo continuo, tipo Newport Breeze, con los siguientes parámetros: modo espontáneo (CPAP), flujo de aire según el peso (mínimo 10 l/min), con una presión positiva entre 5 y 12 cmH₂O, y una FiO₂ mayor del 15% respecto a la preextubación. Se usaron generadores de flujo marca Respicronic (Quantum y ST/D) cuando las interfases eran mascarillas nasales o faciales, utilizando similares parámetros de presión y adicionándoles O₂ humidificado según la oximetría de pulso. Las cánulas nasales se usaron de preferencia en pacientes menores de 2 años con puntuaciones bajas (6 a 7). Se recomendaban mascarillas nasales en pacientes mayores de 2 años con puntuaciones bajas y mascarillas faciales en pacientes de cualquier edad con puntuaciones altas (\geq 8). La CPAP se incrementó en relación directa con el grado de estridor y la dificultad respiratoria del paciente, 5-7 cmH₂O para puntuaciones bajas y 8-12 cmH₂O

para puntuaciones altas. Al igual que en el tratamiento convencional, el médico residente de la UCI (independiente del estudio) evaluó el PDR al inicio y a los 15, 30 y 60 min. La CPAP se mantuvo durante 18 h, cuando resultó favorable, para luego retirarla, sustituyéndola por oxigenoterapia común.

Cuando el paciente no se adaptó a la CPAP se usó hidrato de cloral como sedante¹¹. Se definió "fracaso de tratamiento" el aumento de la PDR o toda vez que el niño no se adaptara al sistema, aun tratado con hidrato de cloral. En tales circunstancias se efectuaría intubación endotraqueal programada.

Método de aleatorización

Se realizó una aleatorización en bloques¹² de 10 pacientes, planeando completar 50 casos.

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos en los 2 grupos permitieron hacer una comparación de las variables para confirmar el buen éxito de la aleatorización. Los resultados se expresaron esencialmente como porcentajes o proporciones. Las pruebas de hipótesis empleadas fueron: mediana y Fisher-Irwin de probabilidades exactas, según correspondió, aceptando en la comparación un error alfa de 0,05^{12,13}. Para los cálculos se empleó el programa estadístico EpiInfo 6.04b.

Resultados

En el período de investigación ingresaron a la UCI del Hospital de Niños Roberto del Río 765 pacientes, de los cuales 270 (35,3%) estuvieron intubados y conectados a VM; 28 de éstos (10,3%) presentaron signos claros de LPE. De este conjunto fueron excluidos 3, uno debido a fiebre alta y dos por compromiso respiratorio bajo. Los 25 pacientes estudiados quedaron divididos en 2 grupos, 13 en el grupo de tratamiento convencional y 12 en el grupo CPAP.

Observación

Cuando el número de pacientes reclutados llegaba a la mitad, se decidió efectuar un análisis preliminar en la investigación, ya que se evidenciaron claras diferencias en los resultados obtenidos de los tratamientos contrastados. Una vez objetivadas éstas, se dio por concluida la investigación, por razones éticas, considerando sólo los pacientes estudiados hasta ese momento.

De los pacientes que recibieron tratamiento convencional 8 (61,5%) presentaron un agravamiento clínico (escala PDR). De los pacientes tratados con CPAP sólo uno empeoró y fue precisa la intubación ($p = 0,01$). El total tratado con éxito en el grupo de tratamiento convencional fue 5 de un total de 13, y los tratados exitosamente con CPAP fueron 19 de un total de 20, debido a que los fracasados con el esquema convencional eran estudiados con el tratamiento CPAP.

En la tabla II se incluyen las variables controladas de ambos grupos y se puede destacar la ausencia de diferencias significativas.

En el grupo de tratamiento convencional, 4 niños recibieron dexametasona postextubación. Del total de pacientes tratados con CPAP, 6 (de un total de 20) recibieron hidrato de cloral según el protocolo de procedimiento.

TABLA II
Características generales de los sujetos en estudio

Variables n = 25	Grupo convencional	Grupo CPAP	P
Edad (meses), mediana (rango)	4 (0-54)	3,5 (0-41)	NS
Sexo, F/M	9/4	7/5	NS
Peso (kg), X (DE)	12,8 (3,2-2,0)	9,2 (3,4-17)	NS
Alto (m), X (DE)	0,80 (0, 21)	0,65 (0,18)	NS
Esteroides preextubación	4/13	4/12	NS
FiO ₂ , mediana (rango)	0,32 (0,24-0,50)	0,3 (0,26-0,50)	NS
Tiempo de intubación (días)			NS
1-3	8	6	
4-8	5	4	
> 8	0	2	
Puntuación al comienzo del estudio		NS	
6-7	7	4	
8-9	4	5	
10-11	0	1	
11-15	2	2	
Total	13	12	

DE: desviación estándar; X: promedio; F/M: femenino/masculino; NS: no significativo.

TABLA III
Diagnósticos al ingreso en la UCI y frecuencia de LPE

Diagnósticos	N.º de pacientes intubados	Presentan LPE (%)
Afecciones		
Respiratorias	79	11 (13,9)
Cardiocirugías	76	6 (7,9)*
Neurológicas	63	3 (4,8)
Shock	15	3 (20,0)*
Quemaduras	5	1 (20,0)
Síndrome hemolítico urémico	4	3 (75,0)
Otros	28	1 (3,6)*
Total	270	28 (10,4)

*Pacientes excluidos del estudio (uno en cada diagnóstico).

TABLA IV
Resultados en relación con la puntuación de ingreso
(tabla de Downes y Raphaely modificada)

Puntuación al ingreso	Grupo convencional		Grupo CPAP		Total	p
	Éxito	Fracaso	Éxito	Fracaso		
Bajos (6-7)	4	3	4	0	11	NS
Altos (8-15)	1	5	7	1	14	0,02

En la tabla III se presenta la relación entre LPE y el diagnóstico de ingreso a la UCI. La mayor frecuencia de LPE se observa en enfermedades inflamatorias globales o de VA con componente edematoso, como ocurre en el síndrome hemolítico urémico (75%), los pacientes con quemaduras (20%) y las enfermedades respiratorias de larga evolución (14%), entre otras.

En la tabla IV se indica el resultado que obtuvo cada grupo de tratamiento en relación con el PDR de ingreso al estudio. Los PDR se estratificaron en 2 grupos, con

TABLA V
Proporciones y porcentajes de fracaso

Tratamientos	PF	RF	RR	RRA	RRR	NNT
Convencional	8/13	0,615	7,4 (1,1-50,6)*	53,2% (16-71)*	86,5% (35-95)*	2 (1-6)*
CPAP no invasiva	1/12	0,083				

*Intervalo de confianza del 95%. PF: proporción de fracaso; RF: riesgo de fracasar; RR: riesgo relativo; RRA: reducción del riesgo absoluto; RRR: reducción del riesgo relativo; NNT: número de pacientes necesarios para tratar.

un compromiso bajo (6 a 7), que no difieren en su relación de éxitos y fracasos ($p > 0,05$); pero en el tramo alto el tratamiento con CPAP generó una mayor proporción de éxitos (7 de 8) que en el grupo control (uno de 6) ($p = 0,02$).

En la tabla V se comparan las proporciones de fracaso, destacando que en el grupo CPAP existe un riesgo de fracasar del 8,3%, en cambio en el grupo de tratamiento convencional éste asciende al 61,5%. Por tanto, el primero es 7,4 veces más eficaz. El número de pacientes necesarios para tratar con CPAP a fin de evitar un fracaso fue de 2, con un intervalo de confianza del 95% relativamente estrecho.

Discusión

Éste es el primer estudio que demuestra la efectividad de la CPAP frente al tratamiento convencional en la LPE en el paciente pediátrico. Previamente, sólo encontramos una publicación (1996) que daba cuenta de un caso tratado de forma exitosa con dicha terapia¹⁴.

Desde el punto de vista metodológico, se podría mencionar que este estudio presenta como debilidad el no haber sido efectuado a doble ciego. La razón de esto residió en no disponer de los elementos necesarios para desarrollar algunos de los métodos sugeridos (filmación, edición y análisis por observadores externos) o por considerar inapropiados o inseguros algunos de ellos. Sin embargo, es necesario destacar que los observadores no estaban informados de la hipótesis en verificación y, desde luego, no pertenecían al equipo investigador, sino al personal estable de la UCI.

Se puede destacar, por otra parte, que la eficiencia de la terapia propuesta está presente tanto en los valores altos de PDR como también en aquellos en que se aplica tardíamente. Por el contrario, el número de fracasos con la terapia convencional fue directamente proporcional a la PDR.

La utilización clínica de esta técnica terapéutica podría efectuarse profilácticamente en niños con predisposición a sufrir LPE, como es el caso de los prematuros, recién nacidos o lactantes menores que hayan experimentado intubaciones prolongadas, aquellos sometidos a cirugía de VA superior, los que presentan lesiones laríngeas de cualquier índole, así como los que tienen síndromes edematosos, entre otros. Una respuesta favorable, aparte de lo señalado, se puede extraer de un metaanálisis publicado en 1999, que demuestra que el uso profiláctico de la CPAP nasal es más efectivo que el Hood en prevenir las fallas de extubación en niños prematuros que siguieron a un período de intubación y

ventilación mecánica¹⁵.

La aplicación de la CPAP no invasiva es relativamente sencilla, tanto en la programación de parámetros como en la ubicación de las interfases. Sin embargo, hay algunos inconvenientes que deben mencionarse: insuficiente adaptación de los lactantes y recién nacidos, especialmente al inicio de la terapia^{16,17}, erosiones en las zonas de contacto de las mascarillas y otras menos frecuentes, como las conjuntivitis y distensiones gástricas. La adaptación mejora con el uso de hidrato de cloral. En las zonas de contacto recomendamos utilizar sustancias hidrocoloides. Por último, el ajuste apropiado de la interfase y una adecuada monitorización son fundamentales para minimizar cualquier otro inconveniente.

La respuesta tan favorable de los pacientes con LPE a la CPAP sería atribuible a los siguientes efectos fisiológicos:

- Apertura del diámetro laringotraqueal por incremento de la presión intraluminal¹⁸ y disminución del edema de la mucosa, producto de la alta presión hidrostática generada.
- Secundariamente a este hecho, el flujo de ingreso tendería a hacerse laminar (número de Reynolds < 2.000)^{19,21}, por lo cual las fuerzas requeridas para introducir el volumen deseado de aire serían significativamente menores. Esto redundaría en una disminución de las fuerzas tendientes a colapsar la VA superior (presión laríngea externa)¹⁶, llegándose a un equilibrio respiratorio armónico.

En conclusión, la terapia propuesta fue más efectiva que la convencional para el manejo de la LPE, disminuyendo los fracasos en un 53,2% ($p = 0,01$)

BIBLIOGRAFÍA

1. Whited M D. A prospective study of laryngotracheal sequelae in long term intubation. *Laryngoscope* 1984;94:367-77.
2. Schleier L, Rogers M. Complications from endotracheal intubation. En: Rogers M, editor. *Textbook of pediatric intensive care*. 3th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996; p. 73-4.
3. Nutman J, Brooks L J, Deakins. Racemic versus l epinephrine aerosol in the treatment of postextubation laryngeal edema: results from a prospective, randomized, double blind study. *Crit Care Med* 1994;22:1591-4.
4. Waisman Y, Klein D, Young G. Prospective randomized double blind study comparing l-epinephrine and racemic epinephrine aerosols in the treatment of laryngotracheitis (croup). *Pediatrics* 1992;2:302-6.
5. Hilton W, Goss J. Croup, nebulized adrenaline and preservatives. *Anesthesiology* 1987;42:436-8.
6. Shemie S. Steroids for anything that swells: Dexamethasone

RODRÍGUEZ JA, ET AL. UTILIZACIÓN DE LA CPAP DE FORMA NO INVASIVA EN LA LARINGITIS
POSTEXTUBACIÓN DEL PACIENTE PEDIÁTRICO. ESTUDIO CONTROLADO Y ALEATORIZADO

- and postextubation airway obstruction. *Crit Care Med* 1996; 24:1613-4.
7. Téllez DW, Galvis AG, Storgion SA. Deexamethasone in the prevention of postextubation stridor in children. *J Pediatric* 1991; 118:289-94.
 8. Anene O, Meert K, Uy H. Dexamethasone for the prevention of postextubation airway obstruction: A prospective, randomized, double-blind trial. *Crit Care Med* 1996;24:1666-9.
 9. Kemper KJ, Ritz RH, Benson MS, Bishop MS. Helium-oxygen mixture in the treatment of postextubation stridor in pediatric trauma patients. *Crit Care Med* 1991;19:356-9.
 10. Downes J, Raphaely R. Pediatric intensive care. *Anesthesiology* 1975;43:238-50.
 11. Hobbs W, Rall T, Verdoorn TA. Hipnóticos y sedantes: etanol. En: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gillman A, editores. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9.^a ed. Ciudad de México: Mc Graw-Hill Interamericana, 1996; p. 385-422.
 12. Fleiss JL. *Statistical methods for rates and proportions*. 2nd ed. New York: John Willey & Sons, 1981; p. 38-48.
 13. Colton T. *Estadística en medicina*. Madrid: Salvat Editores S.A., 1979; p. 159-90.
 14. Sundaram R, Nikolic G. Successful treatment of post extubation stridor by continuous positive airway pressure. *Anaesth Intensive Care* 1996;24:392-3.
 15. Davis P, Henderson-Smart D. Post-extubation prophylactic nasal continuous positive airway pressure in preterm infant: Systematic review and meta-analysis. *J Paediatr Child Health* 1999;35: 367-71.
 16. Morelló A, Vilaseca I, Morello-Castro G. Síndrome de apneas obstructivas e hipoventilación infantil. En: Tania S, editor. *Otorrinolaringología pediátrica*. Barcelona: Springer-Verlag, 1999.
 17. Prieters TH, Collard P, Aubert G. Acceptance and long term compliance with nCPAP in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 1996;9:939-44.
 18. De Lima P, Cardoso ME, Campones O. Malformaciones congénitas de la laringe. En: Tania S, editor. *Otorrinolaringología pediátrica*. Barcelona: Springer-Verlag, 1999.
 19. Netter F. Mecánica pulmonar e intercambio de gases. En: Netter F, editor. *Sistema respiratorio*. Barcelona: Salvat, 1989; p. 47-61.
 20. Hess DR, Branson RD. Physical Properties of Gases and Principles of Gas Movement. En: Branson RD, Hess DR, Chatburn RL, editors. *Respiratory care equipment*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999.
 21. Scanlan CL. Physical principles in respiratory care. En: Scanlan CL, Wilkins RL, Stoller JK, editors. *Fundamentals of respiratory care*. 7th ed. St Louis: Mosby, 1999.