

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos traducidos

Ventilación oscilatoria de alta frecuencia electiva frente a ventilación convencional en prematuros: revisión sistemática y metaanálisis de datos individuales de los pacientes

Autora de la traducción: Aizpurua Galdeano P
ABS 7 La Salut Badalona. Badalona (España).

Correspondencia: Pilar Aizpurua Galdeano, 19353pag@gmail.com

Los autores del documento original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo.

Fecha de publicación en Internet: 16 de diciembre de 2010

Evid Pediatr. 2011;7:22.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Aizpurua Galdeano P. Ventilación oscilatoria de alta frecuencia electiva frente a ventilación convencional en prematuros: revisión sistemática y metaanálisis de datos individuales de los pacientes. Evid Pediatr. 2011;7:22. Traducción autorizada de: Centre of Reviews and Dissemination (CRD). University of York. Database of Abstracts of Review of Effects web site (DARE). Elective high-frequency oscillatory versus conventional ventilation in preterm infants: a systematic review and meta-analysis of individual patients' data. Documento número: 12010003645 [en línea] [Fecha de actualización: 2010; fecha de consulta: 28-9-2010]. Disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=12010003645>.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del E-TOC en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2011;7:22>
©2005-10 • ISSN: 1885-7388

Ventilación oscilatoria de alta frecuencia electiva frente a ventilación convencional en prematuros: revisión sistemática y metaanálisis de datos individuales de los pacientes

Autora de la traducción: Aizpurua Galdeano P
ABS 7 La Salut Badalona. Badalona (España).

Correspondencia: Pilar Aizpurua Galdeano, 19353pag@gmail.com

Los autores del documento original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo.

PROCEDENCIA

Sitio web del Centre for Reviews and Dissemination. University of York. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE). Traducción autorizada.

Autores de la revisión sistemática: Cools F, Askie LM, Offringa M, Asselin JM, Calvert SA, Courtney SE, et al.; PreVILIG Collaboration¹.

Autores del resumen estructurado: Revisores del Centre for Reviews and Dissemination (CRD). Fecha de la evaluación: 2010. URL del original en inglés disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=12010003645>.

ARTÍCULO TRADUCIDO

Título: Ventilación oscilatoria de alta frecuencia electiva frente a ventilación convencional en prematuros: revisión sistemática y metaanálisis de datos individuales de los pacientes.

Resumen del CRD: esta revisión de alta calidad concluye que la ventilación oscilatoria de alta frecuencia parece ser tan efectiva como la ventilación convencional en prematuros. Estos resultados no apoyan la elección de la ventilación oscilatoria de alta frecuencia para prematuros por su edad gestacional, peso al nacimiento para la edad gestacional, gravedad de la enfermedad pulmonar o exposición a corticoides. Estas conclusiones reflejan los datos presentados y están bien fundamentadas.

Objetivos de los autores: evaluar la efectividad de la ventilación oscilatoria de alta frecuencia electiva frente a la ventilación convencional en prematuros.

Búsqueda: se identificaron ensayos clínicos sobre el tema a partir de la revisión Cochrane del año 2006 (consultar el apartado de "Otras publicaciones de interés"). Se realizó la búsqueda en MEDLINE, EMBASE, Registro Central de Ensayos Controlados Cochrane (CENTRAL) y en la base de datos de ensayos clínicos perinatales de Oxford, sin restricción de idioma,

desde 2006 hasta enero de 2009. Se indican los términos de búsqueda. También se contactó con expertos para localizar ensayos clínicos publicados o no publicados.

Selección de los estudios: se seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados que compararan ventilación oscilatoria de alta frecuencia con ventilación convencional en prematuros con insuficiencia respiratoria que precisaran ventilación mecánica. Se consideró prematuros a los menores de 35 semanas de edad gestacional. Se consideró que el tratamiento era electivo si se instauró de forma precoz como método de ventilación principal del prematuro. Se excluyeron los ensayos que incluían lactantes que habían precisado tratamiento de rescate después de que fallara la ventilación convencional.

Las variables de resultado principales preespecificadas fueron: muerte o displasia broncopulmonar (definida como la necesidad de oxígeno suplementario a las 36 semanas de edad postmenstrual); muerte o lesión cerebral grave (definida como grado tres/cuatro de hemorragia intraventricular; leucomalacia quística periventricular o ambas en ecografía); o muerte o displasia broncopulmonar a las 36 semanas de edad postmenstrual o lesión cerebral grave. En todos los estudios se incluyeron las muertes que se produjeron hasta la fecha del alta hospitalaria. Se investigaron, además, 18 variables secundarias (presentadas en el artículo original).

Se incluyeron en el análisis ensayos clínicos únicos y multicéntricos que utilizaron diferentes tipos de ventilación convencional (ventilación con presión intermitente positiva, ventilación obligada intermitente sincronizada o ventilación con soporte de presión). Los lactantes de sexo masculino suponían más de la mitad de los participantes en la mayoría de los estudios y la media de edad gestacional al nacimiento varió entre 26 y 30 semanas. Dos revisores independientes llevaron a cabo la selección de estudios. Las discrepancias se resolvieron por consenso.

Evaluación de la validez: se valoró el riesgo de sesgo mediante el análisis de la idoneidad de la generación de la secuencia de aleatorización, de la ocultación de la asignación,

del enmascaramiento de la evaluación del resultado y de la integridad de los datos de seguimiento. Se revisaron los datos individuales de los pacientes (DIP) para detectar pérdidas de información, errores e inconsistencias con los datos agregados publicados. Todos los problemas detectados se pusieron en conocimiento de los investigadores del estudio original y se corrigieron si fue preciso.

Dos revisores independientes realizaron la evaluación de la validez. Las discrepancias se resolvieron mediante consenso.

Extracción de los datos: los investigadores del estudio original proporcionaron los DIP para su reanálisis centralizado.

Métodos de síntesis: se realizó un metaanálisis de los DIP en dos etapas para calcular los efectos globales del tratamiento con relación a múltiples variables de resultado de diez ensayos clínicos, y para una serie de subgrupos de pacientes y de fases de ensayo clínico. Los subgrupos preespecificados fueron: semanas de gestación al parto; peso al nacimiento para la edad gestacional; gravedad inicial de la enfermedad pulmonar; tratamiento antenatal con corticoides; edad postnatal y periodo de exposición a la ventilación convencional previo al inicio de la ventilación oscilatoria de alta frecuencia; tipo de ventilador (Sensor-Medics 3100A, otros osciladores, interruptores de flujo); y estrategia de ventilación (estrategia de volumen pulmonar óptimo, estrategia de protección pulmonar). Los subgrupos *post-hoc* fueron: sexo del lactante; presencia de corioamnionitis; y momento de la primera dosis de surfactante exógeno.

Los riesgos relativos (RR) y sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%) se calcularon para cada ensayo clínico y para los datos agrupados, usando los modelos de efecto fijos y efectos aleatorios. Para analizar algunas variables secundarias continuas se utilizó la diferencia de medias ponderada (DMP). Para detectar heterogeneidad se utilizó el X^2 y para cuantificarla la prueba de I^2 . Se consideró el modelo de efectos aleatorios cuando X^2 fue significativo ($p < 0,05$) o I^2 fue superior al 50%. Se estudió la interacción para los subgrupos. El análisis fue por intención de tratar. Se realizaron análisis de sensibilidad para explorar el impacto de los ensayos clínicos con más de un 20% de datos perdidos y no enmascaramiento de la ecografía cerebral, ensayos clínicos con menos de 100 pacientes y ensayos con porcentajes de tratamientos cruzados superiores al 20%.

Resultados de la revisión: se consideraron elegibles para su inclusión 18 ensayos clínicos (15 incluidos en la revisión Cochrane, dos ensayos clínicos que se publicaron posteriormente y uno no publicado). Se consiguieron los DIP de diez ensayos clínicos ($n = 3\ 229$). Uno de los diez ensayos con DIP tenía más de un 20% de pérdidas de datos y la evaluación de la ecografía cerebral no fue enmascarada. El riesgo de sesgo se indica en la revisión Cochrane asociada (nueve de los diez estudios fueron ensayos clínicos controlados, aleatorizados y enmascarados de alta calidad).

El RR de muerte o displasia broncopulmonar a las 36 semanas de edad postmenstrual de los lactantes ventilados me-

dante ventilación oscilatoria de alta frecuencia, en comparación con ventilación convencional, fue de 0,95 (IC 95%: 0,88 a 1,03); el RR de muerte o proceso neurológico grave fue de 1,00 (IC 95%: 0,88 a 1,13); y el RR de cualquiera de estos resultados fue de 0,98 (IC 95%: 0,91 a 1,05). Además de los resultados no significativos de los datos acumulados, tampoco hubo heterogeneidad significativa entre los ensayos clínicos para las variables de resultado principales. Entre las variables de resultado secundarias, solo la edad postmenstrual (en semanas) a la extubación definitiva fue estadísticamente significativa (DMP: 0,35; IC 95%: -0,57 a -0,12), aunque este resultado no se mantuvo cuando se utilizó un modelo de efectos aleatorios ($I^2 = 46\%$).

Los diferentes subgrupos de lactantes –según semanas de gestación al parto; peso al nacimiento para la edad gestacional; gravedad inicial de la enfermedad pulmonar; tratamiento antenatal con corticoides, edad postnatal, sexo del lactante, presencia de corioamnionitis y momento de la primera dosis de surfactante exógeno; o subgrupos relacionados con el tratamiento (tipo de ventilador y estrategia)– no se beneficiaron de forma diferente de la ventilación oscilatoria de alta frecuencia. Sin embargo, la ventilación oscilatoria de alta frecuencia redujo el número de muertes, displasia broncopulmonar o proceso neurológico grave cuando el periodo de ventilación convencional previo a la ventilación oscilatoria de alta frecuencia fue de una a cuatro horas (RR: 0,82; IC 95%: 0,72 a 0,94), con interacción significativa ($p < 0,014$).

Los análisis de sensibilidad mostraron robustez en la exclusión de ensayos clínicos pequeños, de un ensayo con enmascaramiento incompleto y más de un 20% de datos perdidos y ensayos con porcentajes de tratamientos cruzados superiores al 20% en, al menos, uno de los grupos de tratamiento.

Conclusiones de los autores: la ventilación oscilatoria de alta frecuencia parece igual de eficaz que la ventilación convencional en los lactantes prematuros. Los resultados no apoyan el uso de la ventilación oscilatoria de alta frecuencia para subgrupos de lactantes prematuros basándose en su edad gestacional, peso al nacimiento para la edad gestacional, gravedad inicial de la enfermedad pulmonar o exposición a corticoides.

COMENTARIO CRD

Esta revisión sistemática de alta calidad minimiza la posibilidad de sesgo mediante una estrategia de búsqueda exhaustiva, una selección de estudios basada en criterios de inclusión y una evaluación de la validez y la extracción de los datos, todo ello llevado a cabo por dos revisores independientes. La finalidad del análisis es determinar si algún tipo (subgrupo) de prematuro se podría beneficiar de la ventilación oscilatoria de alta frecuencia con respecto a la ventilación convencional. Se han utilizado los DIP (estrategia considerada como método de referencia para las revisiones sistemáticas), lo que permite la estandarización en la definición de las variables de resultado y los

subgrupos, el análisis uniforme entre ensayos clínicos y la verificación de los datos.

Se han utilizado métodos analíticos en dos etapas de forma adecuada. Los autores son explícitos acerca de las incertidumbres que rodean el estudio. Específicamente, la gran cantidad de datos no localizables, el alto riesgo de resultados falsos positivos debido a las comparaciones múltiples, el riesgo de falsos negativos por los pequeños tamaños muestrales, y problemas de enmascaramiento y pérdida de datos en los ensayos clínicos. Las comparaciones múltiples entre los tres resultados principales (correlacionados) y los subgrupos dan lugar a un 43% de probabilidad de generar uno o más resultados significativos, tal como la interacción asociada con la duración del periodo entre la ventilación convencional y la ventilación oscilatoria de alta frecuencia. Debido a la falta de relaciones significativas o efectos importantes, el uso de métodos de pruebas múltiples difícilmente pudo proporcionar resultados concluyentes para la práctica clínica.

Globalmente, las conclusiones reflejan los datos presentados y son probablemente fiables.

Implicaciones de la revisión:

Práctica clínica: los autores no hacen referencia a implicaciones para la práctica clínica.

Investigación: los autores afirman que los futuros ensayos clínicos deberían comparar la ventilación oscilatoria de alta frecuencia con lo que actualmente se denomina ventilación “suave” durante la ventilación convencional. Estos ensayos clínicos deberían explorar el momento óptimo para la administración de surfactante y el papel de la ventilación oscilatoria de alta frecuencia en el tratamiento de la dificultad respiratoria de algunos subgrupos, como el de lactantes que no responden a un tratamiento de soporte respiratorio inicial no invasivo. Los futuros ensayos clínicos deberían esforzarse también en almacenar los datos de forma prolongada y en utilizar mediciones estandarizadas que faciliten los análisis posteriores. También es preciso el uso de técnicas multivariantes, dada la gran complejidad del análisis de múltiples variables de resultado relacionadas y de subgrupos.

Financiación: Cruz Roja de Bélgica, Dräger International (fabricante del ventilador para lactantes Babylog), Nestlé de Bélgica.

Otras publicaciones de interés relacionadas: Cools F, Henderson-Smart DJ, Offringa M, Askie LM. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants².

Asignación de descriptores: asignados por el CRD.

Descriptores: Bronchopulmonary Dysplasia/prevention & control; High-Frequency Ventilation; Humans; Infant, Newborn; Infant, Premature; Infant, Premature, Diseases/prevention & control; Respiration, Artificial.

Número del registro de entrada: I2010003645.

Fecha de inclusión en la base de datos: 16 de junio de 2010.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cools F, Askie LM, Offringa M, Asselin JM, Calvert SA, Courtney SE, et al.; PreVILIG Collaboration. Elective high-frequency oscillatory versus conventional ventilation in preterm infants: a systematic review and meta-analysis of individual patients' data. *Lancet*. 2010;375(9731):2082-91.
2. Cools F, Henderson-Smart DJ, Offringa M, Askie LM. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD000104. DOI: 10.1002/14651858.CD000104.pub3.

TIPO DE DOCUMENTO

Este informe es un resumen estructurado escrito por los revisores del CRD. El artículo original cumplió una serie de criterios de calidad exigidos. Desde septiembre de 1996 se procede enviando los abstracts a los autores del artículo original para ser comentados. Si se aporta alguna información adicional, esta se incorpora dentro del informe bajo el siguiente encabezamiento: (A:....).