

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

ESCUELA DE POSTGRADO



“Eficacia de la ventilación a presión positiva continua versus intubación endotraqueal en la prevención de morbilidad post reanimación en los recién nacidos con síndrome de aspiración meconial: revisión sistemática y metaanálisis”

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS DE LA
INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

AUTOR:

BARBOZA MECA JOSHUAN JORDANO

ASESOR:

CABALLERO ALVARADO JOSÉ ANTONIO

Fecha de Sustentación: 2019/03/22

**Trujillo – Perú
2019**

Agradecimiento

Al Dr. Adrián V. Hernández, gran investigador, que acompañó como co-asesor a esta tesis, y permitió un enfoque metodológico para la consecución de resultados.

Al Dr. José Caballero-Alvarado, docente, amigo, maestro; que supo guiar este trabajo desde su concepción.

RESUMEN

Introducción: En neonatos con aspiración meconial (SAM) CPAP puede ser más beneficioso comparado a intubación endotraqueal (ET).

Objetivo: Comparar la eficacia de CPAP versus la de ET en recién nacidos con SAM.

Métodos: Revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados (ECA) en 5 bases de datos. Dos autores seleccionaron estudios, extrajeron información y evaluaron riesgo de sesgo independientemente. El riesgo de sesgo se evaluó con la herramienta de la colaboración Cochrane. Los desenlaces primarios fueron necesidad de ventilación mecánica y neumotorax; los desenlaces secundarios fueron edad gestacional, peso al nacer, APGAR, pH de cordón y días de hospitalización. Utilizamos riesgo relativo (RR) y diferencia de medias (MD) para evaluar el efecto en desenlaces dicotómicos y continuos, respectivamente. Usamos el modelo de efectos fijos con el método Mantel-Haenzel (MH) debido a la escasez anticipada de eventos.

Resultados: Incluimos tres ECAs (n=432). CPAP redujo significativamente la necesidad de ventilación en un 64% en comparación a ET (RR 0.36; IC95% 0.18 a 0.71; p<0.004). CPAP no tuvo ningún efecto en cuando a la incidencia de neumotórax comparado a ET (RR 1.40; IC95% 0.28 a 6.95; p<0.68). Hubo 0.53 días menos de hospitalización en CPAP comparado a ET (MD -0.53; IC95% -0.75 a -0.30; p<0.0001). Otros desenlaces secundarios no tuvieron mejora con CPAP comparado a ET.

Conclusiones: La utilización de CPAP reduce la necesidad de ventilación y los días de hospitalización comparado a ET con recién nacidos con SAM. Otros desenlaces no fueron mejorados por CPAP.

Palabras clave: Neonato, Síndrome de aspiración de meconio, CPAP, intubación endotraqueal.

ABSTRACT

Introduction: In newborn infants with meconial aspiration syndrome (MAS) CPAP may be more beneficial compared to endotracheal intubation (ET).

Aim: To compare the efficacy of CPAP versus TE in newborn infants with SAMe.

Methods: Systematic review of randomised controlled trials (RCTs) in five databases. Two authors independently selected studies, extracted information and assessed risk of bias. Risk of bias was performed using the Cochrane collaboration tool. Primary outcomes were need for mechanical ventilation and pneumothorax; secondary outcomes were gestational age, birth weight, APGAR, cord pH and days of hospitalization. We used relative risk (RR) and mean difference (MD) to assess the effect on dichotomous and continuous outcomes, respectively. We used the Mantel-Haenzel (MH) fixed-effect model due to anticipated shortages of events.

Results: We included three RCTs (n=432). CPAP significantly reduced the need for ventilation by 64% compared to TE (RR 0.36; 95% CI 0.18 to 0.71; p<0.004). CPAP had no effect on the incidence of pneumothorax compared to TE (RR 1.40; 95% CI 0.28 to 6.95; p<0.68). There were 0.53 fewer days of hospitalization in CPAP compared to TE (MD -0.53; CI95% -0.75 to -0.30; p<0.0001). Other secondary outcomes did not improve with CPAP compared to TE.

Conclusions: The use of CPAP reduces the need for ventilation and days of hospitalization compared to TE with neonates with SAMe. Other outcomes were not improved by CPAP.

Key words: Neonate, Meconium aspiration, Positive pressure ventilation.

I. INTRODUCCIÓN

El síndrome de aspiración de meconio (SAM) es una designación para la dificultad respiratoria que ocurre en recién nacidos de embarazos complicados con tinción de meconio en el líquido amniótico (1). La asociación de dificultad respiratoria de inicio temprano, mal compliance pulmonar, hipoxemia con opacificación desigual e hiperinflación en la radiografía de tórax constituyen este síndrome (2).

El SAM puede asociarse con alteraciones en el flujo fetoplacentario, y puede cursar con obstrucción de la vía aérea distal con tapones minúsculos de meconio (3).

Como explicación fisiopatológica, se describe que los ácidos grasos y el ácido oleico, causan toxicidad directa a las membranas epiteliales, y los neutrófilos liberan Interleucina 8 (4). Así mismo, el ácido oleico, y otros elementos contenidos en el meconio, pueden inactivar el surfactante conduciendo a inestabilidad alveolar y daño celular (5, 6).

Hasta hace 10 años, la prevalencia de tinción de meconio en el líquido amniótico se presentaba en el 10 a 15% de los partos. Es posible que la disminución en la tasa de mortalidad se debe principalmente a una reducción en la incidencia de SAM y a la disponibilidad de medidas de soporte respiratorio como surfactante exógeno, óxido nítrico, ventilación de alta frecuencia y oxigenación por membrana extracorpórea (7).

Durante mucho tiempo la obstrucción de la vía aérea ha sido el principal factor de morbilidad y mortalidad durante la reanimación en la sala de partos, y ha sido asociada sobre todo a la aspiración de meconio. A partir de ello, la aspiración o las maniobras de succión para remover el

meconio de la vía aérea ha sido recomendado para disminuir la severidad y las complicaciones por el síndrome de aspiración meconial (8).

El colegio americano de Ginecología y Obstetricia hace mención de lo siguiente: los lactantes con líquido amniótico teñido de meconio, independientemente de si son vigorosos o no, ya no deben recibir de forma rutinaria succión intraparto. Sin embargo, el líquido amniótico teñido de meconio es una condición que requiere la notificación y la disponibilidad de un equipo debidamente acreditado con habilidades completas de reanimación, incluida la intubación endotraqueal. Por otro lado, la reanimación debe seguir los mismos principios para bebés con líquido teñido de meconio que para aquellos con líquido claro (9).

El comité Australiano y Neozelandés de RCP indica que tanto la aspiración de la orofaringe del lactante antes de que hayan surgido los hombros, como la succión endotraqueal rutinaria de lactantes vigorosos han demostrado ser ineficaces en ensayos aleatorizados grandes. El manejo óptimo para bebés no vigorosos (sin respiración o llanto, tono muscular bajo o ausente) ha sido incierto (10).

Durante la reanimación neonatal, la intubación endotraqueal puede estar indicada cuando la ventilación a priori es ineficaz o prolongada, cuando se realizan manobras de compresión torácicas o hernia diafragmática congénita (11)

La intubación endotraqueal neonatal es un procedimiento muy doloroso que se realiza comúnmente en la sala de partos. A excepción de las intubaciones que ocurren en situaciones de emergencia, como la reanimación, el alivio y la prevención del dolor son una prioridad

terapéutica. De hecho, la intubación en niños enérgicos puede causar hipertensión sistémica y pulmonar, bradicardia, hipertensión intracraneal e hipoxia (12).

Cuando se administra ventilación a presión positiva (PPV) a través de un tubo endotraqueal, el mejor indicador de intubación endotraqueal exitosa con inflación exitosa y aireación de los pulmones es un aumento rápido en la frecuencia cardíaca. Aunque se revisó por última vez en 2010, la detección de CO exhalado sigue siendo el método más confiable de confirmación de la colocación del tubo endotraqueal (13).

Si no se detecta el CO₂ exhalado en neonatos con gasto cardíaco adecuado, se sugiere una intubación esofágica. Un flujo de sangre pulmonar escaso o ausente (p. Ej., Durante una parada cardíaca) puede provocar la falla en la detección de CO₂ exhalado a pesar de la colocación correcta del tubo en la tráquea y puede provocar una extubación y reintubación innecesarias en estos recién nacidos críticamente enfermos. La evaluación clínica, como el movimiento del pecho, la presencia de la misma respiración suena bilateralmente, y la condensación en el tubo endotraqueal son indicadores adicionales de la correcta colocación del tubo endotraqueal (14).

Se ha demostrado que iniciar a los recién nacidos con Ventilación a presión positiva continua por la vía aérea (CPAP) puede ser beneficioso si se comparan con la intubación endotraqueal y ventilación a presión positiva (PPV) (15). El inicio de CPAP dio como resultado una disminución de la tasa de intubación en la sala de partos, disminución de la duración de la ventilación mecánica con beneficio potencial de la

reducción muerte y displasia broncopulmonar, y no hay un aumento significativo en la fuga de aire o hemorragia intraventricular severa. En base a esta evidencia, los bebés prematuros que respiran espontáneamente con dificultad respiratoria pueden ser compatibles con CPAP inicialmente en lugar de la intubación de rutina para administrar PPV (14).

Existen pocos ensayos clínicos realizados considerando la implicancia de ambos procedimientos en la decisión clínica para la reanimación cardiopulmonar en el recién nacido con SAM. Un estudio realizado por Pandita A., et al (16) que tuvo como objetivo comparar el CPAP con la aplicación estándar de la guía de reanimación previa a la séptima edición, determinó que el CPAP de burbuja reduce la necesidad de ventilación en los primeros 7 días de vida.

Otro ensayo clínico basado en el siguiente procedimiento es el realizado por Nangia S., et al (14), que investigaron la succión endotraqueal en recién nacidos no vigorosos teñidos de meconio. Llegaron a la conclusión de que la succión endotraqueal no es beneficiosa, pero se deben realizar mayores estudios.

Al tener pocos trabajos y hasta la fecha ninguna revisión sistemática o meta-análisis que compare individualmente la eficacia del procedimiento durante la reanimación cardiopulmonar para la prevención de morbilidad neonatal postreanimación, este trabajo se justifica en el fundamento de impacto que determinarán sus resultados, puesto que las guías de reanimación requieren cada vez de mayores evidencias para sumar y unificar criterios.

2. Formulación del problema:

¿Cuál es la eficacia de la ventilación a presión positiva continua versus la intubación endotraqueal en la prevención de morbilidad post reanimación en los recién nacidos con síndrome de aspiración meconial?

3. Objetivos:

a. General

- Comparar la eficacia de la ventilación a presión positiva continua versus la intubación endotraqueal en la prevención de morbilidad post reanimación en los recién nacidos con síndrome de aspiración meconial.

b. Específicos

- A.** Comparar la eficacia de la ventilación a presión positiva continua versus la intubación endotraqueal en la necesidad de ventilación post reanimación en los recién nacidos con síndrome de aspiración meconial.
- B.** Comparar la eficacia de la ventilación a presión positiva continua versus la intubación endotraqueal en la prevención de neumotórax post reanimación en los recién nacidos con síndrome de aspiración meconial.
- C.** Determinar la influencia del peso al nacer en la ventilación a presión positiva continua versus la intubación endotraqueal post reanimación en los recién nacidos con síndrome de aspiración meconial.
- D.** Determinar la influencia del APGAR en la ventilación a presión positiva continua versus la intubación endotraqueal

post reanimación en los recién nacidos con síndrome de aspiración meconial.

E. Determinar la influencia del pH del cordón umbilical en la ventilación a presión positiva continua versus la intubación endotraqueal post reanimación en los recién nacidos con síndrome de aspiración meconial.

F. Determinar la influencia de los días de hospitalización en la ventilación a presión positiva continua versus la intubación endotraqueal post reanimación en los recién nacidos con síndrome de aspiración meconial.

4. Hipótesis:

H1: La ventilación a presión positiva continua es más eficaz que la intubación endotraqueal en la prevención de morbilidad post reanimación en los recién nacidos con síndrome de aspiración meconial.

H0: La ventilación a presión positiva continua no es más eficaz que la intubación endotraqueal en la prevención de morbilidad post reanimación en los recién nacidos con síndrome de aspiración meconial.

II. MÉTODOS

El protocolo de la revisión sistemática ha sido previamente publicado en PROSPERO (CRD42018104709).

A. Criterios para la consideración de los estudios

- a. Tipos de estudios: Hemos considerado únicamente a ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), puesto que este diseño de investigación tiene la mayor jerarquía de evidencia científica. Se han excluido a los demás diseños de investigación, tales como observacionales, descriptivos, reportes de caso y revisiones sistemáticas.
- b. Tipos de participantes: Estudios que hayan analizado las variables de intervención, control y desenlace en neonatos post-reanimados con síndrome de aspiración de meconio.
- c. Tipos de intervención:
 - i. Intervención: Ventilación a presión positiva continua
 - ii. Comparador: Intubación endotraqueal.
- d. Tipos de desenlace
 - i. Primarios:
 1. Necesidad de ventilación
 2. Neumotórax
 - ii. Secundarios
 1. Peso al nacer
 2. Edad gestacional
 3. APGAR
 4. pH de cordón
 5. Días de hospitalización

B. Métodos de búsqueda

- a. Búsqueda electrónica: Luego de reunir el equipo de trabajo y análisis, se realizó una estrategia de búsqueda de artículos relacionados a la pregunta de investigación en bases de datos de literatura médica tales como Pubmed, Scopus, Web of Science, Medline-Ovid, Cochrane Central, Embase). La estrategia de búsqueda está disponible en el anexo A. Dos autores (JBM, JCA) revisaron de forma independiente el título, resumen y contenido de cada estudio. Los estudios relevantes a la investigación fueron seleccionados y buscados como texto completo. Las diferencias en los resultados se trataron con un tercer autor (AVH). Los artículos seleccionados fueron almacenados en el software Endnote, el cual será utilizado durante la elaboración del artículo para la citación de las referencias bibliográficas.

C. Colección y análisis de datos

- a. Selección de los estudios: Se utilizó el software Microsoft Excel 2016 para registrar los datos relevantes de los estudios según las variables intervinientes seleccionadas. En estas tablas se hallarán las variables: ventilación, morbilidad/mortalidad. Se reportó la revisión sistemática siguiendo las recomendaciones PRISMA 2009 (17). De los estudios seleccionados que cumplen con los criterios de inclusión, dos autores (JBM, JCA) obtuvieron de manera independiente los datos, utilizando formatos de extracción de datos estándares elaborados previamente. La información seleccionada cumplió con los criterios de selección, con el objetivo de obtener estudios con características similares. Estos son:

objetivos del estudio, población estudiada, diseño de investigación, tamaño de muestra, medición de desenlaces, entre otros (**Anexo B**).

- b. Extracción y manejo de datos: Para la extracción de datos de los estudios elegibles, los autores (JBM, JCA) extrajeron los datos mediante el formulario creado en el software Revman 5.0 de la Colaboración Cochrane. Se resolvieron las discordancias y se consultó con el tercer autor de la revisión. Los datos extraídos en cada estudio fueron: nombre del autor, año, tipo de investigación, país, número de participantes, tipo de intervención, tipo de desenlace, peso al nacer, edad gestacional, APGAR al minuto y a los cinco minutos, pH de cordón, días de hospitalización, neumotórax, necesidad ventilatoria.
- c. Evaluación del riesgo de sesgo: Se evaluó el riesgo de sesgo de los ensayos que se incluyeron para la generación de secuencia aleatoria, el ocultamiento de la asignación, el cegamiento de los participantes y el personal, el cegamiento de la evaluación de resultados, el cegamiento y los datos de resultados incompletos (para los resultados de mortalidad y fracaso), el informe selectivo, la intención análisis a tratar y número de participantes excluidos de la evaluación de resultados. Los autores de la revisión (JBM, JCA) realizarán de forma independiente la evaluación del riesgo de sesgo al clasificar cada ítem por separado como bajo, incierto o con alto riesgo de sesgo según los criterios sugeridos por el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones.
- d. Medidas del efecto: Para los datos dicotómicos, se calcularon los riesgos relativos (RR) con un intervalo de confianza (IC) del 95%. Los datos continuos se analizaron considerando su media aritmética y su desviación

estándar. Se utilizó un modelo de efectos fijos mediante el método de Mantel-Haenzel para el análisis.

- e. Evaluación de heterogeneidad: La heterogeneidad entre los estudios se investigó mediante la estadística I^2 y por inspección visual de los funnel plot. Según el Manual Cochrane, se utilizó los siguientes umbrales para la interpretación de I^2 : 0% a 40%: podría no ser importante; 30% a 60%: puede representar heterogeneidad moderada; 50% a 90%: puede representar una heterogeneidad sustancial; 75% a 100%: heterogeneidad considerable. Además, se consideró el tamaño de la muestra, la magnitud y la dirección de los efectos del tratamiento.
- f. Evaluación del reporte de sesgos: La evaluación por funnel plot para el riesgo de sesgo de publicación se realizó siempre y cuando existan al menos 10 artículos en el meta-análisis.
- g. Síntesis de datos: Para los datos dicotómicos, se calcularon los riesgos relativos (RR) con intervalos de confianza del 95%. El análisis primario utilizó un modelo de efectos aleatorios. Los datos continuos se analizaron utilizando la media aritmética y la SD (IC del 95%) a medida que se utilizaron diferentes escalas de medición. Se utilizó el programa R Studio para el meta-análisis, utilizando el comando *metabin* para datos dicotómicos y *metacont* para datos continuos.

D. Definición operacional de variables (Tabla 1)

Tabla 1. Definición operacional de las variables

Variable	Definición	Tipo	Escala	Indicador
Ventilación en la reanimación	Procedimientos que permiten la continuidad del proceso ventilatorio en el RN con el objetivo de evitar hipoxemia. CPAP: Presión de la vía aérea mantenida sobre presión atmosférica a lo largo del ciclo respiratorio por presurización del circuito ventilatorio	Cualitativa	Nominal	0. CPAP 1. TET
Necesidad de ventilación	Intubación endotraqueal : Colocación de un tubo en la tráquea a través de la boca o la nariz con el fin de proveer al paciente con oxígeno y anestesia Estado del recién nacido luego del fracaso fisiológico o terapéutico no invasivo para satisfacer las demandas de oxígeno	Cualitativa	Nominal	Si/No RR
Neumotórax	Es la colección de aire localizado en la caja torácica entre la pleura visceral y la pleura parietal	Cualitativa	Nominal	Si/No RR

E. Aspectos éticos

Se solicitó la aprobación de la investigación realizada por parte del Comité de Ética e Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que no hay presencia de una población vulnerable para la revisión sistemática, se le solicitó al comité la exoneración de revisión.

III. RESULTADOS

A. Selección de ECAs

Se realizó la búsqueda electrónica en las bases de datos, obteniéndose un total de 446 artículos. Se siguió el diagrama de selección PRISMA (Figura 1). Se excluyeron un total de 62 artículos duplicados, y de los 384 restantes se eliminaron 368 por título y resumen que no respondían al diseño y pregunta PICO del estudio. De los 16 artículos restantes, se analizó a texto completo (Tabla 2), y se eliminaron 13 artículos, cuyas características se encuentran en la (Tabla 3). Estos 3 artículos se incluyeron en la revisión sistemática y en el meta-análisis.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudios

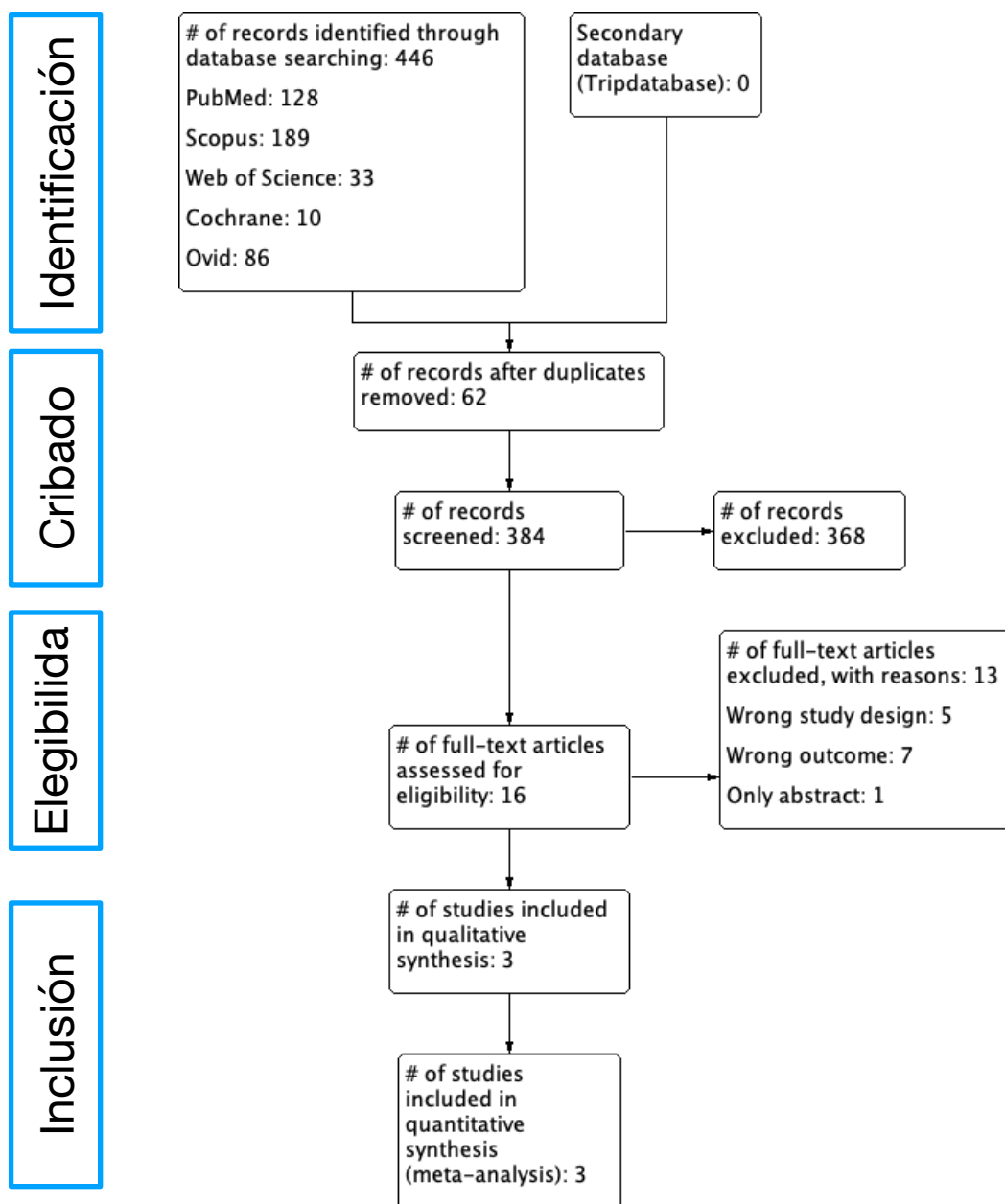


Tabla 2. Características de los ECAs incluidos

AUTOR	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PAÍS	NÚMERO DE PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN	CONTROLES (n)	PESO AL NACER (MEDIA Y SD) (CPAP/INTUBACIÓN)	EDAD GESTACIONAL (MEDIA Y SD) (CPAP/INTUBACIÓN)	APGAR 1 MIN (MEDIA Y SD) (CPAP/INTUBACIÓN)	APGAR 5 MIN (MEDIA Y SD) (CPAP/INTUBACIÓN)	PH CORDÓN (MEDIA Y SD) (CPAP/INTUBACIÓN)	DURACIÓN DE HOSPITALIZACIÓN (MEDIA EN DÍAS Y SD) (CPAP/INTUBACIÓN)	MORTALIDAD (EE/TE; EC/TC)	NEUMOTÓRAX (EE/TE; EC/TC)	NECESIDAD DE VENTILACIÓN (EE/TE; EC/TC)
NANGIA	2016	ECA	India	175	No intubación, VPP	Intubación endotraqueal	2763 (533) / 2649 (437)	39 (0.77) / 39 (0.77)	6 (0.77) / 8 (0.77)	6 (0.77) / 8 (0.77)	7.14 (0.13) / 7.13 (0.14)	2.95 (0.86) / 2.99 (1.26)	23/88 ; 28/87	2/88 ; 2/87	8/88 ; 11/87
PANDITA	2018	ECA	India	135	CPAP	Intubación endotraqueal	2926 (389) / 2963 (426)	38.1 (1.3) / 38.2 (1.3)	7 (1.79) / 7 (1.28)	8 (0.77) / 8 (0.77)	7.2 (0.08) / 7.2 (0.07)	4 (0.51) / 5 (1.22)		1/67 ; 0/68	2/67 ; 17/68
CHETTRI	2015	ECA	India	122	No intubación	Intubación endotraqueal	2900 (350)/2870 (490)								27/61 ; 31/61

Tabla 3. Características de los estudios excluido

AUTOR	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PAÍS	MOTIVO DE EXCLUSIÓN
AVULA	2017	PROSPECTIVO	INDIA	Diseño no relevante: se trata de un diseño observacional, el cual no está contemplado para incluirse en el estudio.
BHUTANI	2008	REVISIÓN	USA	Diseño no relevante: se trata de un artículo de revisión, el cual no está contemplado para incluirse en el estudio.
EL-SAYED	2015	PROSPECTIVO	INDIA	Diseño no relevante: se trata de un diseño observacional, el cual no está contemplado para incluirse en el estudio.
GOLDSMITH	2008	REVISIÓN	USA	Diseño no relevante: se trata de un artículo de revisión, el cual no está contemplado para incluirse en el estudio.
HALLIDAY	2000	REVISIÓN SISTEMÁTICA	UK	Diseño no relevante: se trata de una revisión sistemática, el cual no está contemplado para incluirse en el estudio.
LINDER	1988	PROSPECTIVO	CANADA	Diseño no relevante: se trata de un diseño observacional, el cual no está contemplado para incluirse en el estudio.
LIU	1998	ECA	USA	Outcome no relevante: El desenlace no concuerda con la pregunta PICO de nuestro estudio.
MANGANARO	2001	PROSPECTIVO	USA	Diseño no relevante: se trata de un diseño observacional, el cual no está contemplado para incluirse en el estudio.
MONTGOMERY	2018	REVISIÓN	USA	Diseño no relevante: se trata de un artículo de revisión, el cual no está contemplado para incluirse en el estudio.
PANTON	2017	PROSPECTIVO	JAMAICA	Diseño no relevante: se trata de un diseño observacional, el cual no está contemplado para incluirse en el estudio.
WEBER	2000	ECA	USA	Outcome no relevante: El desenlace no concuerda con la pregunta PICO de nuestro estudio.
WISWELL	2008	REVISIÓN	USA	Diseño no relevante: se trata de un artículo de revisión, el cual no está contemplado para incluirse en el estudio.
WISWELL	2000	ECA	USA	Outcome no relevante: El desenlace no concuerda con la pregunta PICO de nuestro estudio.

* Lista de referencias: (2, 18-30)

B. Características de ECAs incluidos

Los tres estudios incluidos en la revisión sistemática (432 participantes), fueron ensayos clínicos aleatorizados. Lo particular de los tres ECAs es que fueron realizados en India. Sólo un estudio (Nangia), describió la mortalidad en ambos grupos de tratamiento. Dentro de las características de intervención en común encontradas en los estudios se encuentran el peso al nacer, la edad gestacional, APGAR al minuto y a los cinco minutos, pH de cordón, duración de la hospitalización, neumotórax y necesidad de ventilación, siendo este último el outcome principal.

C. Estudios excluidos

Luego del proceso de selección por texto completo, se excluyeron un total de 13 artículos, relacionados sobre todo a un outcome y diseño distintos al de la pregunta clínica, así como la falta del texto completo a pesar de las solicitudes a los autores.

D. Riesgo de sesgo de ECAs incluidos

La figura 2 describe de forma general el riesgo de sesgo para cada dimensión considerada en el manual de la colaboración Cochrane. Se observa que existe un alto riesgo de sesgo en cuanto a datos incompletos de desenlace en un estudio. En la figura 3 se describe el resumen del riesgo de sesgos para cada estudio, donde se expone que el estudio de Chettri (31) es el artículo considerado con alto riesgo de sesgo en una de sus dimensiones.

Figura 2. Gráfico de barras del riesgo de sesgo de los ECAs incluidos

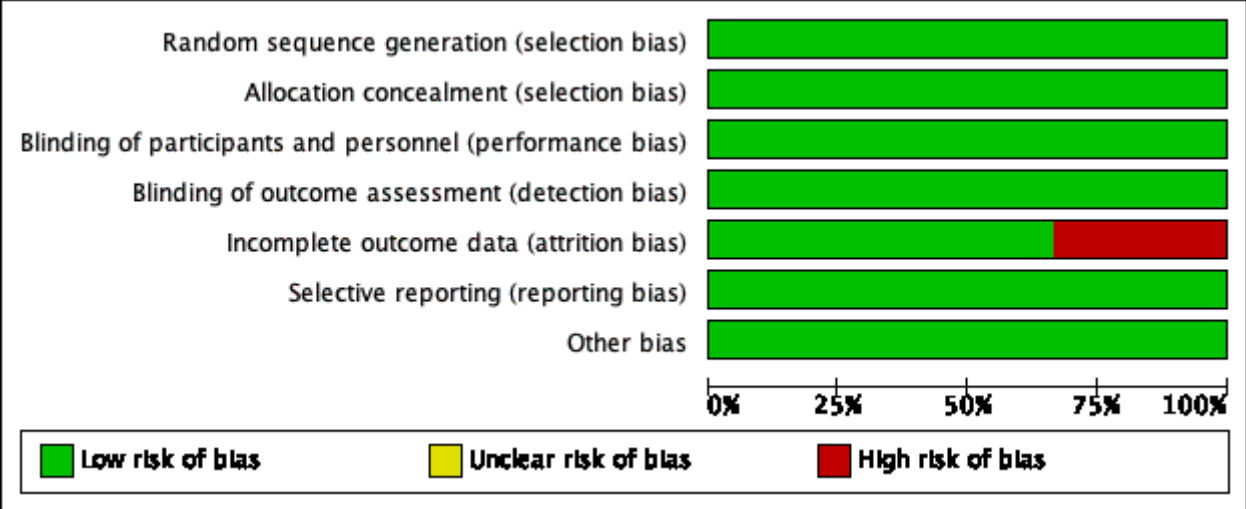


Figura 3. Resumen del riesgo de sesgo de los ECAs incluidos

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Chettri 2015	+	+	+	+	-	+	+
Nangla 2016	+	+	+	+	+	+	+
Pandita 2018	+	+	+	+	+	+	+

E. Efecto de CPAP vs ET

CPAP redujo significativamente la necesidad ventilatoria en un 64% en comparación a ET en pacientes con SAM (RR 0.36; IC95% 0.18 a 0.71; $p < 0.004$; Figura 2).

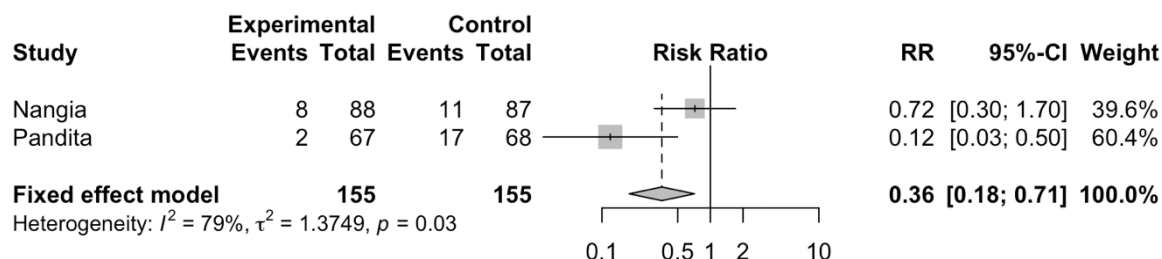


Figura 2. Efecto de CPAP vs ET en la necesidad de ventilación en recién nacidos con síndrome de aspiración meconial.

No se ha establecido una significancia estadística en la reducción de las incidencias de neumotórax en los pacientes que utilizaron CPAP comparado con el grupo de pacientes que fue intubado en condiciones de aspiración de líquido meconial (RR 1.40; IC95% 0.28 a 6.95; $p < 0.68$; Figura 3)

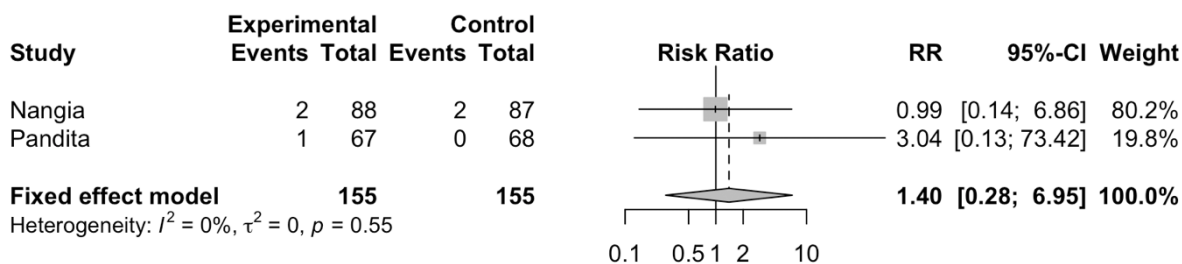


Figura 3. Efecto de CPAP vs ET en neumotórax en recién nacidos con síndrome de aspiración meconial

No se encontró una diferencia significativa respecto a la media en el peso al nacer en el grupo de pacientes que recibió CPAP comparado con el grupo de pacientes que fue intubado en condiciones de aspiración de líquido meconial (MD 33.4; IC95% -49.75 a 116.56; p=0.43; Figura 4).

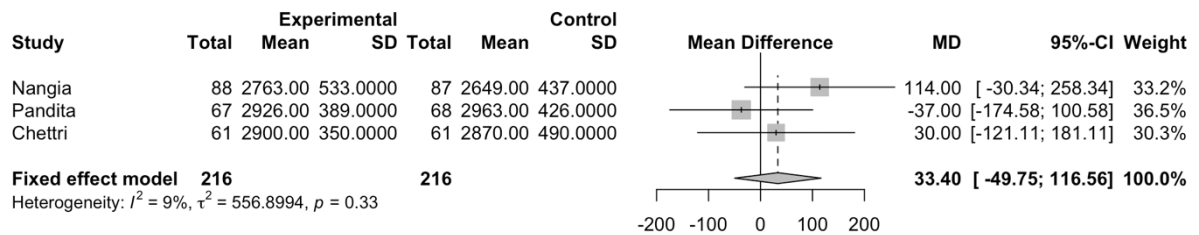


Figura 4. Efecto de CPAP vs ET en el peso al nacer en recién nacidos con síndrome de aspiración meconial

Así mismo, no se encontró una diferencia significativa respecto a la media en la edad gestacional en el grupo de pacientes que recibió CPAP comparado con el grupo de pacientes que fue intubado en condiciones de aspiración de líquido meconial (MD -0.02; IC95% -0.22 a 0.18; p=0.84; Figura 5).

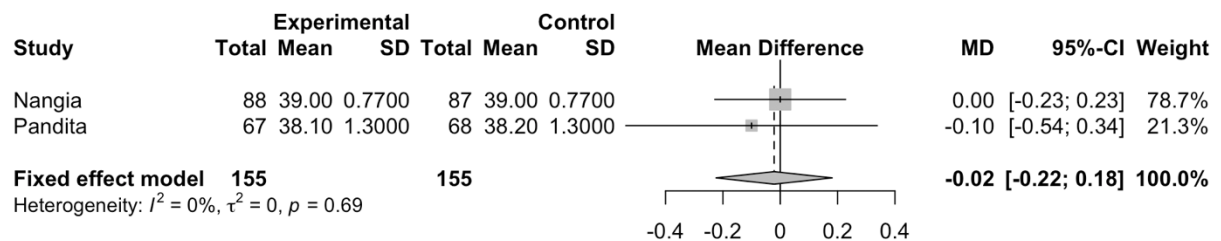


Figura 5. Efecto de CPAP vs ET en la edad gestacional en recién nacidos con síndrome de aspiración meconial

El APGAR al minuto fue 1.68 menos en el grupo de pacientes que recibió CPAP comparado con el grupo de pacientes que fue intubado en condiciones de aspiración de líquido meconial (MD -1.68; IC95% -1.89 a -1.47; $p < 0.000$; Figura 6). El APGAR a los cinco minutos fue 1.13 menos en el grupo de pacientes que recibió CPAP comparado con el grupo de pacientes que fue intubado en condiciones de aspiración de líquido meconial (MD -1.13; IC95% -1.30 a -0.96; $p < 0.0001$; Figura 7).

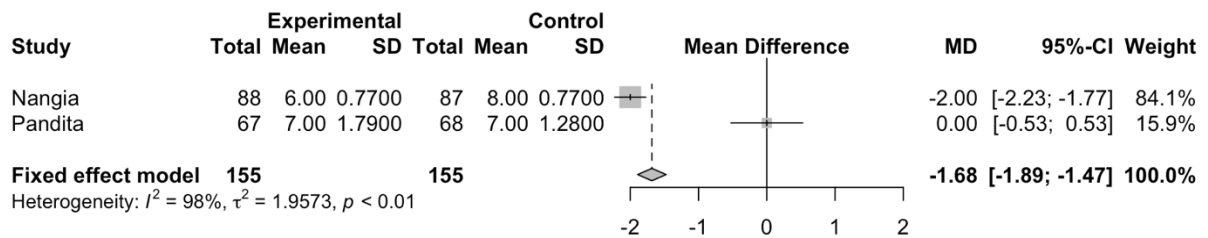


Figura 6. Efecto de CPAP vs ET en APGAR al minuto en recién nacidos con síndrome de aspiración meconial

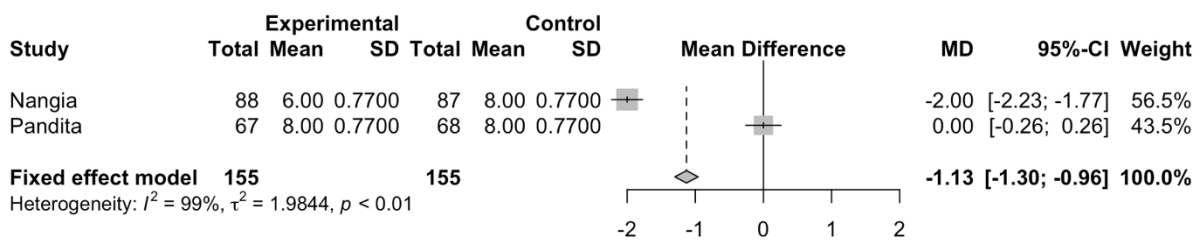


Figura 7. Efecto de CPAP vs ET en APGAR a los cinco minutos en recién nacidos con síndrome de aspiración meconial

No se encontró una diferencia significativa respecto a la media en el valor del pH de cordón en el grupo de pacientes que recibió CPAP comparado con el grupo de pacientes que fue intubado en condiciones de aspiración de líquido meconial (MD 0.002 [-0.02; 0.02]; $p = 0.79$; Figura 8).

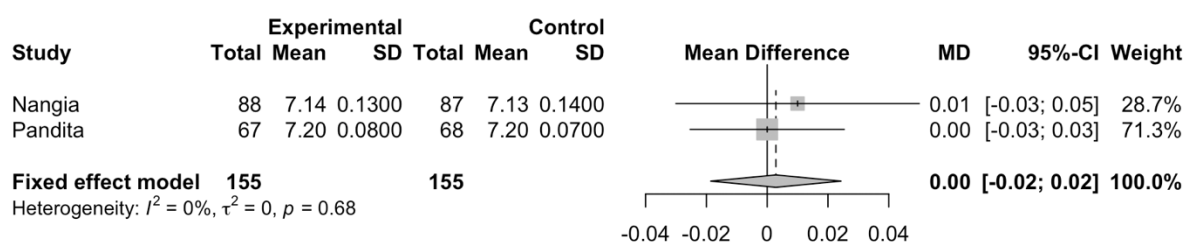


Figura 8. Efecto de CPAP vs ET en pH de cordón en recién nacidos con síndrome de aspiración meconial

Se encontró que hubo 0.53 días menos de hospitalización en el grupo de pacientes que recibió CPAP comparado con el grupo de pacientes que fue intubado en condiciones de aspiración de líquido meconial (MD -0.53; IC95% -0.75 a -0.30; $p < 0.0001$; Figura 9).

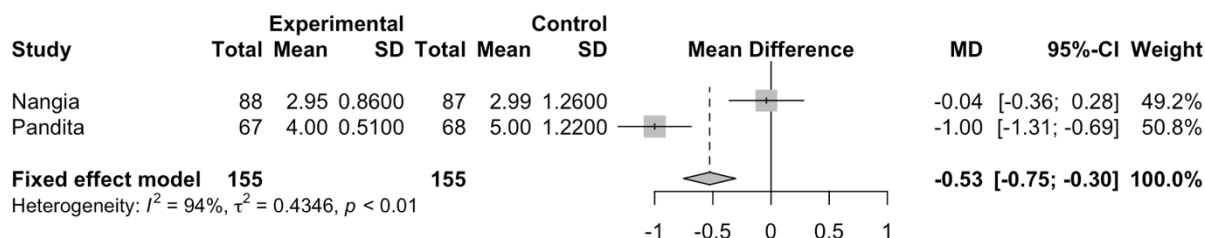


Figura 9. Efecto de CPAP vs ET en los días de hospitalización en recién nacidos con síndrome de aspiración meconial

IV. DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática encontramos 3 ECAs con un total de 432 pacientes neonatos con aspiración de líquido meconial, que evaluaron la utilización de CPAP comparada con la intubación endotraqueal (ET). Se obtuvo en el meta-análisis que el CPAP reduce la necesidad de ventilación comparado con los recién nacidos con síndrome de aspiración meconial que reciben ET. Así mismo, hemos encontrado que los pacientes con aspiración de meconio que recibieron CPAP, tuvieron menos días de hospitalización comparado a ET. No se observó diferencia en otros desenlaces tales como el desarrollo de neumotórax, peso al nacer, edad gestacional, APGAR al primer y a los cinco minutos y pH de cordón. La calidad de los tres ECAs evaluados fue moderada, puesto que el efecto real de la intervención probablemente se encuentra cerca de nuestra estimación, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.

Ante la decisión de mantener asegurada la ventilación, sin la necesidad de invadir la vía aérea, Bouziri A., et al (32), realizaron un ECA en el que refieren que la ventilación de alta frecuencia oscilatoria es efectiva en la reducción de los requerimientos ventilatorios invasivos, en comparación a intubar a los pacientes con aspiración de meconio, sin embargo, a pesar de que coincide con el CPAP en que son modalidades no invasivas, son intervenciones distintas.

Otro ECA que concuerda con lo anterior, y que ha sido considerado en el meta-análisis fue el estudio de Nangia S., et al (33), que realizaron un ensayo dirigido desde el 2012 al 2013 en un hospital de la India. Los autores consideraron 175 participantes entre las 37 y 41 semanas de edad gestacional con aspiración de meconio en dos grupos. El grupo que recibió CPAP tuvo 60% veces menos

riesgo de tener complicaciones que los pacientes a los que se les realizó intubación endotraqueal (OR 0.40; IC95% 0.12–1.4; $p = 0.14$) (33).

Así también, Pandita A., et al (34) publicaron un ensayo clínico aleatorizado en pacientes con aspiración de líquido meconial al nacer. Los autores demostraron de que existe 99% menos riesgo de necesidad ventilatoria invasiva en los neonatos que recibieron ventilación a presión positiva (CPAP) comparado con aquellos pacientes a los que se les realizaba la intubación endotraqueal para iniciar el aspirado traqueal (OR 0.09; 95% CI, 0.02-0.43; $P = 0.002$)

Sin embargo, Chettri S. (35) y su equipo incluyeron 122 recién nacidos no vigorosos con síndrome de aspiración de líquido meconial, pero no pudieron confirmar la eficacia del CPAP porque sus valores no resultaron estadísticamente significativos.

Wiswell T., et al (36) refiere que el comportamiento expectante no disminuye la incidencia de complicaciones en pacientes con aspiración de meconio, comparado con recién nacidos que reciben intubación para asegurar la ventilación. Sin embargo, refiere que la ventilación no invasiva previa a la succión intratraqueal es efectiva para proteger la vía aérea y reducir la necesidad de intubar, en pacientes con aspiración de meconio comparado con pacientes sin aspiración de líquido meconial.

Una revisión sistemática publicada por Halliday H. (37), demostraron que la intubación endotraqueal no era superior a la rutina de reanimación utilizando la succión orotraqueal, por lo que intubar no debería ser considerado como principio de seguridad de la vía aérea durante la reanimación en pacientes con aspiración de líquido meconial (RR 1.29, IC95%0.80, 2.08).

En contraparte, existe evidencia que recomienda en toda instancia que el recién nacido no vigoroso sea intubado y conectado a ventilador mecánico para asegurar su supervivencia (38). El estudio de Wu R., et al (39) realizó una comparación de los parámetros ventilatorios en recién nacidos con SAM, sugiriendo que estos bebés deben recibir ventilación asistida proporcional para mejorar sus parámetros fisiológicos comparados con la ventilación mandatoria intermitente sincronizada (SIMV).

La academia americana de pediatría (AAP, por sus siglas en inglés) refiere que la presencia de líquido amniótico puede indicar sufrimiento fetal y aumenta el riesgo de que el recién nacido requiera de reanimación (40). Sin embargo, existen dos indicaciones puntuales. La primera se refiere a los recién nacidos que nacen vigorosos, es decir, sin depresión. En estos bebés solamente se debe utilizar la pera de goma para aspirar de la cavidad oral (41). La segunda indicación, se refiere a los niños no vigorosos, es decir, con depresión (42). En estos bebés, si su pulso es menor a 100 latidos por minuto, se debe considerar utilizar ventilación a presión positiva, y no se recomienda realizar intubación a priori para conectar a ventilador mecánico (43).

Aunque la AAP es imperativa en cuanto al uso de CPAP en recién nacidos vigorosos y no vigorosos con aspiración de líquido meconial, la evidencia actual experimental fue realizada sobre todo en modelos animales. Así, Karlson K., et al (44) estudiaron la presión de frecuencia positiva en un modelo animal experimental con aspiración de meconio. Los autores encontraron que no existe diferencia significativa entre el uso de presión positiva comparado con la ventilación mecánica convencional, por lo que se debe propiciar su uso cuando se haya asegurado la vía aérea.

Relacionado a la duración de la estancia hospitalaria asociado a la aspiración de líquido meconial, El-Sayed., et al (41), realizaron un estudio prospectivo con el objetivo de evaluar los resultados tempranos de la utilización de CPAP en niños con aspiración de meconio. Los autores encontraron que, entre todas las intervenciones, la duración de la estancia hospitalaria se incrementaba 10 veces más cuando existían fallas en el proceso de ventilación a presión positiva comparado con los pacientes que recibieron otro tipo de ventilación (OR = 10, 97% CI: 1-120).

La heterogeneidad de los estudios es muy alta. En el manual Cochrane se refiere que la variabilidad clínica puede generar heterogeneidad si el efecto de la intervención está influenciado por factores que varían entre los estudios; tales como características específicas de las intervenciones o los pacientes; por lo que el verdadero efecto de la intervención será diferente en estudios diferentes. Sin embargo, los estudios incluidos pertenecen a la misma región, pero la varianza, población y la medición de sus desenlaces son aparentemente distintos, lo que ha generado un índice alto de heterogeneidad. Cabe resaltar la muy baja cantidad de estudios publicados, lo que hace que la variabilidad de los estudios se vea muy alta, reflejándose en la heterogeneidad en el meta-análisis.

Finalmente, coincidimos con las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría, en cuanto a la intervención a priori mediante ventilación a presión positiva en recién nacidos con aspiración de meconio, vigorosos o no. Este estudio respalda la evidencia de la práctica clínica, al considerar que los pacientes sometidos a CPAP tienen menos necesidad de ventilación mecánica que cuando se decide intubar a los recién nacidos con aspiración de meconio como medida de reanimación neonatal.

La principal limitación en el estudio es el bajo índice de artículos publicados, sobre todo de diseños de ensayos clínicos aleatorizados, lo que convierte a esta revisión sistemática en una herramienta con una baja certeza para la decisión clínica. Respecto a la intervención, la mayoría de los estudios encontrados con el desenlace “aspiración de meconio”, abordaron sobre todo el proceso de succión endotraqueal versus orotraqueal, mientras que pocos estudios comparan la eficacia del CPAP comparado con cualquier otra intervención para asegurar la calidad de la ventilación en los niños con aspiración de meconio. Un factor que limitó la decisión de incluir los estudios es el diseño, ya que existen muy pocos estudios de ensayos clínicos aleatorizados.

V. CONCLUSIONES

CPAP reduce la necesidad de ventilación y los días de hospitalización comparado a intubación endotraqueal en recién nacidos que síndrome de aspiración de líquido meconial. Se recomienda el uso del CPAP en niños con aspiración de líquido meconial en primera instancia, pero se requieren más estudios que respalden esta medida clínica.

- a.** El CPAP reduce la necesidad de ventilación comparado con la intubación endotraqueal en los recién nacidos con síndrome de aspiración meconial.
- b.** El CPAP no tiene impacto significativo en la prevención de neumotórax comparado con la intubación endotraqueal en los recién nacidos con síndrome de aspiración meconial.

- c.** El CPAP no tiene impacto significativo en el peso al nacer comparado con la intubación endotraqueal en los recién nacidos con síndrome de aspiración meconial.
- d.** El CPAP no tiene impacto significativo en en el APGAR comparado con la intubación endotraqueal en los recién nacidos con síndrome de aspiración meconial.
- e.** El CPAP no tiene impacto significativo en el pH de cordón comparado con la intubación endotraqueal en los recién nacidos con síndrome de aspiración meconial.
- f.** El CPAP reduce los días de hospitalización comparado con la intubación endotraqueal en los recién nacidos con síndrome de aspiración meconial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vain N, Batton D. Meconium “aspiration” (or respiratory distress associated with meconium-stained amniotic fluid?). *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2017;22(1):214-9.
2. Pantou L, Trotman H. Outcome of Neonates with Meconium Aspiration Syndrome at the University Hospital of the West Indies, Jamaica: A Resource-Limited Setting. *American Journal of Perinatology*. 2017;34(12):1250-4.
3. Osava RH, Silva FMBd, Oliveira SMJVd, Tuesta EF, Amaral MCEd. Fatores maternos e neonatais associados ao mecônio no líquido amniótico em um centro de parto normal. *Revista de Salud Pública*. 2012;46(6):1023-9.
4. Vain NE, Szyld EG, Prudent LM, Aguilar AM. What (not) to do at and after delivery? Prevention and management of meconium aspiration syndrome. *Early Human Development*. 2009;85(10):621-6.
5. Madi JM, Morais ENd, Locatelli E, Madi SRC, Rombaldi RL. Síndrome de aspiração do mecônio: análise de resultados obstétricos e perinatais. *RBGO*. 2003;25(2):123-8.
6. de Ávila R. Síndrome de aspiración de meconio tratado con ventilación de alta frecuencia. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*. 2013;52(1):19-21.
7. Adams JA, Mangino MJ, Bassuk J, Inman DM, Sackner MA. Noninvasive motion ventilation (NIMV): a novel approach to ventilatory support. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2000;89(6):2438-46.
8. Vain N, Musante G, Mariani G. Meconium Stained Newborns: Ethics for Evidence in Resuscitation. *Journal of Pediatrics*. 2015;166(5):1009-12.
9. Moxley MD. Delivery of a Newborn With Meconium-Stained Amniotic Fluid. *Obstetrics and Gynecology*. 2017;129(3):E33-E4.
10. Liley H, Mildenhall L, Morley P. Australian and New Zealand Committee on Resuscitation Neonatal Resuscitation guidelines 2016. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2017;53(1):621-7.
11. Goldsmith JP. Continuous positive airway pressure and conventional mechanical ventilation in the treatment of meconium aspiration syndrome. *Journal of Perinatology*. 2008;28:S49-S55.

12. Baleine J, Milesi C, Mesnage R. Intubation in the delivery room: Experience with nasal midazolam. *Early Human Development*. 2013;90(1):39-43.
13. Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, Kapadia VS, Kattwinkel J, Perlman JM, et al. Part 13: Neonatal resuscitation 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care (Reprint). *AHA Journal*. 2015;132(2).
14. Nangia S, Sunder S, Biswas R, Saili A. Endotracheal suction in term non vigorous meconium stained neonates—A pilot study. *Resuscitation*. 2016;105(1).
15. Tingay DG, Mills JF, Morley CJ, Pellicano A, Dargaville PA, Australian New Zealand Neonatal N. Trends in use and outcome of newborn infants treated with high frequency ventilation in Australia and New Zealand, 1996-2003. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2007;43(3):160-6.
16. Pandita A, Murki S, Oleti TP, Tandur B, Kiran S, Narkhede S, et al. Effect of Nasal Continuous Positive Airway Pressure on Infants With Meconium Aspiration Syndrome A Randomized Clinical Trial. *Jama Pediatrics*. 2018;172(2):161-5.
17. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ open*. 2015:359-25.
18. Linder N, Ar, a JV, Tsur M, Matoth I, Yatsiv I, et al. Need for endotracheal intubation and suction in meconium-stained neonates. *Journal of pediatrics*. 1988;112(4):613-5.
19. Linder N, Aranda JV, Tsur M, Matoth I, Yatsiv I, Mandelberg H, et al. Need for endotracheal intubation and suction in meconium-stained neonates. *Journal of pediatrics*. 1988;112(4):613-5.
20. Liu WF, Harrington T. The need for delivery room intubation of thin meconium in the low-risk newborn: a clinical trial. *Am J Perinatol*. 1998;15(12):675-82.
21. Halliday HL. Endotracheal intubation at birth for preventing morbidity and mortality in vigorous, meconium-stained infants born at term. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2000(2):CD000500.
22. Weber TS. Intubation ineffective in vigorous meconium-stained infants. *The Journal of family practice*. 2000;49(4):301.

23. Wiswell TE, Gannon CM, Jacob J, Goldsmith L, Szyld E, Weiss K, et al. Delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: results of the multicenter, international collaborative trial. *Pediatrics*. 2000;105(1 Pt 1):1-7.
24. Manganaro R, Mami C, Palmara A, Paolata A, Gemelli M. Incidence of meconium aspiration syndrome in term meconium-stained babies managed at birth with selective tracheal intubation. *Journal of perinatal medicine*. 2001;29(6):465-8.
25. Bhutani VK. Developing a systems approach to prevent meconium aspiration syndrome: lessons learned from multinational studies. *J Perinatol*. 2008;28 Suppl 3:S30-5.
26. Goldsmith JP. Continuous positive airway pressure and conventional mechanical ventilation in the treatment of meconium aspiration syndrome. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 2008;28 Suppl 3:S49-55.
27. Wiswell TE. Delivery room management of the meconium-stained newborn. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 2008;28 Suppl 3:S19-26.
28. El-Sayed SAM, Shehab MM, Ahmady MM, Baraka A. Early Management of Newborn with Meconium Aspiration Syndrome Using Continuous Positive Airway Pressure as a Special Modality. *Int J Pharm Phytopharm Res*. 2015;8(1):16-20.
29. Avula TR, Bollipo S, Potharlanka S. Meconium-Stained Amniotic Fluid and Meconium Aspiration Syndrome- a Study on Risk Factors and Neonatal Outcome. *J Evol Med Dent Sci-JEMDS*. 2017;6(70):4971-4.
30. Montgomery KA, Rose RS. Can nasal continuous positive airway pressure be used as primary respiratory support for infants with meconium aspiration syndrome? *J Perinatol*. 2018;39(2):339-41.
31. Chettri S, Adhisivam B, Vishnu Bhat B. Endotracheal suction for nonvigorous neonates born through meconium stained amniotic fluid: A randomized controlled trial. *Journal of Pediatrics*. 2015;166(5):1208-13.e1.
32. Bouziri A, Hamdi A, Khaldi A, Bel Hadj S, Menif K, Ben Jaballah N. Management of meconium aspiration syndrome with highfrequency oscillatory ventilation. *La Tunisie medicale*. 2011;89(7):632-7.
33. Nangia S, Sunder S, Biswas R, Saili A. Endotracheal suction in term non vigorous Meconium stained neonates-A Pilot study. *Resuscitation*. 2016;105:79-84.

34. Pandita A, Murki S, Oleti TP, Tandur B, Kiran S, Narkhede S, et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure on infants with meconium aspiration syndrome a randomized clinical trial. *JAMA pediatrics*. 2018;172(2):161-5.
35. Chettri S, Adhisivam B, Bhat BV. Endotracheal Suction for Nonvigorous Neonates Born through Meconium Stained Amniotic Fluid: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of pediatrics*. 2015;166(5):1208-13.e1.
36. Wiswell TE. Delivery room management of the meconium-stained newborn. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 2008;28:S19-26.
37. Halliday HL. Endotracheal intubation at birth for preventing morbidity and mortality in vigorous, meconium-stained infants born at term. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2001(1):CD000500.
38. Chen DM, Wu LQ, Wang RQ. Efficiency of high-frequency oscillatory ventilation combined with pulmonary surfactant in the treatment of neonatal meconium aspiration syndrome. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(8):14490-6.
39. Wu R, Tian ZF, Zheng GF, Din SF, Gao ZB, Feng ZC. Treatment of neonates with meconium aspiration syndrome by proportional assist ventilation and synchronized intermittent mandatory ventilation: a comparison study. *Minerva pediatrica*. 2016;68(4):262-8.
40. Gandhi CK. Management of Meconium-Stained Newborns in the Delivery Room. *Neonatal network : NN*. 2018;37(3):141-8.
41. El-Sayed SAM, Shehab MM, Ahmady MM, Baraka A. Early Management of Newborn with Meconium Aspiration Syndrome Using Continuous Positive Airway Pressure as a Special Modality. *Int J Pharm Phytopharm Res*. 2018;8(1):16-20.
42. Mathew JL. Endotracheal suctioning for nonvigorous neonates born through meconium stained amniotic fluid. *Indian pediatrics*. 2015;52(7):607-9.
43. al WGe. Reanimación neonatal2016.
44. Karlson KH, Jr., Du Rant RH. High frequency positive pressure ventilation in experimental meconium aspiration syndrome. *The American journal of the medical sciences*. 1986;292(2):92-6.

ANEXO A: ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA EN BASES DE DATOS DE LITERATURA MÉDICA

PUBMED

1. ("Infants, Newborn" OR "Newborn Infant" OR "Newborn Infants" OR Newbor* OR Neonat*)
2. ("Aspiration Syndrome, Meconium" OR "Syndrome, Meconium Aspiration" OR "Meconium Aspiration" OR "Meconium Inhalation" OR "Aspiration, Meconium")
3. ("CPAP Ventilation" OR "Ventilation, CPAP" OR "Biphasic Continuous Positive Airway Pressure" OR "Bilevel Continuous Positive" OR "Airway Pressure" OR "Nasal Continuous Positive Airway Pressure" OR "nCPAP Ventilation" OR "Ventilation, nCPAP" OR "Pressure Release Ventilation" OR "APRV Ventilation Mode" OR "APRV Ventilation Modes" OR "Ventilation Mode, APRV" OR "Ventilation Modes, APRV")
4. ("Intratracheal Intubation" OR "Intratracheal Intubations" OR "Intubations, Intratracheal" OR "Intubation, Endotracheal" OR "Endotracheal Intubation" OR "Endotracheal Intubations" OR "Intubations, Endotracheal")
5. #1 AND #2
6. #3 OR #4
7. #5 AND #6

SCOPUS

1. TITLE-ABS-KEY("Newborn Infant" OR "Newborn Infants" OR Newbor* OR Neonat*)
2. TITLE-ABS-KEY ("Meconium Aspiration" OR "Meconium Inhalation")
3. TITLE-ABS-KEY ("CPAP Ventilation" OR "Biphasic Continuous Positive Airway Pressure" OR "Bilevel Continuous Positive" OR "Airway Pressure" OR "Nasal Continuous Positive Airway Pressure" OR "nCPAP Ventilation" OR "Pressure Release Ventilation" OR "APRV Ventilation Mode" OR "APRV Ventilation Modes")
4. TITLE-ABS-KEY ("Intratracheal Intubation" OR "Intratracheal Intubations" OR "Endotracheal Intubation" OR "Endotracheal Intubations")
5. #1 AND #2
6. #3 OR #4
7. #5 AND #6

WEB OF SCIENCE

1. TS=(“Infants, Newborn” OR “Newborn Infant” OR “Newborn Infants” OR Newbor* OR Neonat*)
2. TS=(“Aspiration Syndrome, Meconium” OR “Syndrome, Meconium Aspiration” OR “Meconium Aspiration” OR “Meconium Inhalation” OR “Aspiration, Meconium”)
3. TS=(“CPAP Ventilation” OR “Ventilation, CPAP” OR “Biphasic Continuous Positive Airway Pressure” OR “Bilevel Continuous Positive” OR “Airway Pressure” OR “Nasal Continuous Positive Airway Pressure” OR “nCPAP Ventilation” OR “Ventilation, nCPAP” OR “Pressure Release Ventilation” OR “APRV Ventilation Mode” OR “APRV Ventilation Modes” OR “Ventilation Mode, APRV” OR “Ventilation Modes, APRV”)
4. TS=(“Intratracheal Intubation” OR “Intratracheal Intubations” OR “Intubations, Intratracheal” OR “Intubation, Endotracheal” OR “Endotracheal Intubation” OR “Endotracheal Intubations” OR “Intubations, Endotracheal”)
5. #1 AND #2
6. #3 OR #4
7. #5 AND #6