

# Efficacia della ventilazione non invasiva neonatale a basso costo in Nicaragua

Rossano Rezzonico<sup>1,4,5</sup>, Maria Letizia Caccamo<sup>2,5</sup>,  
Nieves Sanchez<sup>3</sup>, Sorayda Parades<sup>3</sup>,  
Massimo Cartabia<sup>4</sup>, Patrizia Froesch<sup>5</sup>,  
Franco Cavalli<sup>5</sup>

## ABSTRACT

### Efficacy of low cost non invasive neonatal ventilation in Nicaragua

► **Aims.** Nasal continuous positive airways pressure (NCPAP) is currently, in developed countries, the most important treatment for respiratory distress syndrome (RDS) in newborn infants, and has substituted the more invasive, expensive, and sophisticated method requiring tracheal intubation.

Considering the different methods for delivering NCPAP, bubble NCPAP seems to be the preferred technique due to its simplicity, low cost, and, for some authors, effectiveness.

For these reasons bubble NCPAP appears to be the most convenient technique for developing countries, but few data are available on this topic from these countries.

In the largest neonatal intensive care unit (NICU) in Nicaragua, before 2006, endotracheal intubation with mechanical ventilation was the prevalent method for respiratory assistance, while NCPAP was only occasionally used. The aim of this study was to reduce the number of neonates intubated and mechanically ventilated in this NICU with the introduction of an extensive use of bubble NCPAP, and to measure the effect on mortality rate.

► **Methods.** The project was carried out in the NICU of the Bertha Calderon Hospital of Managua, the largest maternity hospital in Nicaragua. The efficacy of our intervention was evaluated in newborn infants requiring ventilatory assistance (AV) by comparing the number of newborns intubated and mechanically ventilated with the number of infants assisted with NCPAP in 2006 (before the beginning of the study), and in 2008 (two years after the introduction of the use of bubble NCPAP). Mortality rate, days of NICU stay, and staff work load were also evaluated.

► **Results.** No differences were found in the study populations in the two years considered with respect to severity of RDS, antenatal steroid use, surfactant therapy, gestational age, birth weight, and disease at birth. Differences were found in the caesarean section rate (greater in 2008), number of newborns requiring resuscitation at birth (greater in 2006), and number of very low birth weight newborns (greater in 2008). The number of intubated and mechanically ventilated newborns was reduced from 72% in 2006 to 39% in 2008 ( $p < 0.0001$ ), while the numbers of infants treated with NCPAP increased by 33% (22,8% during 2006 vs 60,8% in 2008).

1. TIN Rho Az. Ospedaliera "G. Salvini", Garbagnate Milanese (MI) rossano.rezzonico@marionegri.it
2. Az. Ospedaliera Universitaria Meyer Firenze
3. UCIN Hospital Bertha Calderon Managua (Nicaragua)
4. Laboratorio per la Salute Materno-Infantile, Dipartimento di Salute Pubblica IRFMN Milano
5. AMCA, Aiuto Medico Centro America, Giubiasco (CH)

## RICERCA SUL CAMPO

*Mortality rate in AV decreased from 40,4% in 2006 to 22,7% in 2008 ( $p < 0.0001$ ). In 2008 hospital stay was reduced for all the NICU infants, but increased in the AV group. The staff work load in 2008 shifted to NCPAP newborns (a 178% increase in hours of assistance), with a calculated reduction of 51% of hours of mechanical ventilation. Logistic regression, in the two years evaluated, showed a significant correlation between probability of death with low gestational age ( $p < 0.0001$ ) and with mechanical ventilation ( $p < 0.0001$ ).*

► **Conclusions.** *This is the first study on a large newborn infant population in a low-income country NICU, demonstrating the possibility of changing the respiratory assistance strategy by introducing the systematic use of bubble NCPAP.*

*In 2008, two years after the change, the wide use of NCPAP was determinant in the significant reduction in mortality rate, cost of assistance, and different staff work load.*

*This study strongly supports bubble NCPAP as the primary respiratory assistance method in newborns in countries with limited economic resources.*

► **Key words.** *Newborn infant | RDS | mechanical ventilation | non invasive ventilation | bubble NCPAP | developing countries.*

## RIASSUNTO

► **Obiettivi.** Nei paesi industrializzati la pressione positiva continua nelle vie aeree applicata per via nasale (NCPAP) è il trattamento cardine dell'insufficienza respiratoria dei neonati (RDS) e ha sostituito le modalità più invasive, costose e complesse di ventilazione meccanica (VM) che prevedono l'intubazione tracheale. Tra i differenti sistemi di NCPAP, la *bubble* NCPAP si distingue per semplicità, economicità e per efficacia terapeutica simile o, secondo alcuni autori, maggiore rispetto agli altri metodi; risulta quindi particolarmente adatta ad essere impiegata nei Paesi a scarse risorse economiche. Sebbene sia condiviso che la NCPAP dovrebbe essere la prima e la principale modalità per l'assistenza dei neonati con RDS è limitata la documentazione sulla sua efficacia nei Paesi con scarse risorse.

► **Metodi.** La ricerca è stata effettuata nella Terapia Intensiva (TIN) dell'ospedale Bertha Calderon di Managua, la più grande maternità del Nicaragua. Fino al 2006 in questa TIN l'assistenza respiratoria prevalente era l'intubazione e la VM, mentre la NCPAP veniva utilizzata sporadicamente. Per questa ragione è stato realizzato un progetto che si proponeva di ridurre il numero di neonati intubati e ventilati meccanicamente, introducendo, dopo adeguata formazione, l'uso sistematico di un sistema *bubble* NCPAP a basso costo. L'efficacia dell'intervento è stata valutata confrontando nei neonati che hanno richiesto assistenza ventilatoria (AV) quanti hanno ricevuto NCPAP nel 2006 (prima dell'inizio del progetto) e nel 2008 (due anni dopo). La valutazione ha considerato anche la mortalità, la durata del ricovero in TIN e la distribuzione del carico assistenziale.

► **Risultati.** Le due popolazioni di neonati con AV dei due anni sono risultate sovrapponibili per gravità (non differenze significative per profilassi steroidea, trattamento con surfactante, età gestazionale, peso alla nascita, patologia presentata). La frequenza di nati da taglio cesareo e quelli di peso molto basso è risultata maggiore nel 2008. Il ricorso alla rianimazione alla nascita era maggiore nel 2006. Il numero di neonati intubati e ventilati meccanicamente si è ridotto dal 72 del 2006 al

39% nel 2008 ( $p < 0,0001$ ) con un aumento del 33% di neonati trattati in NCPAP (27,8 del 2006 vs 60,8% nel 2008). Nel gruppo di neonati con AV la mortalità si è ridotta, passando dal 40,4 nel 2006 al 22,7% nel 2008 ( $p < 0,0001$ ). Nel 2008 la durata media della degenza si è ridotta in tutti i neonati ricoverati in TIN, mentre è significativamente aumentata nel gruppo di neonati AV. Il carico assistenziale si è spostato sui neonati in NCPAP (+178% di ore) con un teorico risparmio del 51% delle ore di VM nel 2008. La regressione logistica indica una correlazione significativa tra la probabilità di decesso, la bassa età gestazionale e la VM.

► **Conclusioni.** Questo è il primo studio, con una casistica molto ampia, condotto in una grande TIN di un Paese con scarse risorse, che dimostra la possibilità di ridisegnare la strategia dell'assistenza respiratoria, con l'utilizzo sistematico di un sistema *bubble* NCPAP a basso costo. Questo cambiamento è stato determinante per un'importante riduzione della mortalità, per un differente carico assistenziale e per una conseguente riduzione dei costi assistenziali. Questo studio rafforza in modo deciso l'indicazione che la NCPAP deve diventare la prima metodica di assistenza respiratoria dei neonati nei Paesi a risorse limitate.

► **Parole chiave.** Neonato | RDS | ventilazione meccanica | ventilazione non invasiva | *bubble* NCPAP | paesi in via di sviluppo.

## INTRODUZIONE

Nei Paesi industrializzati, fino agli anni 2000, l'insufficienza respiratoria dei neonati (RDS) era trattata prevalentemente con l'intubazione e la Ventilazione Meccanica (VM)<sup>1,2</sup>. Nonostante positive esperienze<sup>3-5</sup> soprattutto provenienti dai paesi scandinavi, l'uso sistematico della pressione positiva continua nelle vie aeree per via nasale (NCPAP) era molto limitato, mentre ora è universalmente accettato come "il trattamento cardine" dell'insufficienza respiratoria dei neonati da utilizzare, quasi sempre, prima della VM.

Uno dei maggiori impulsi a questo cambiamento è stato dato dal *Neonatology Committee for the Developmental Epidemiology Network* che nel 2000 ha pubblicato uno studio nel quale la minore incidenza (4 vs 22%) di displasia broncopolmonare (BPD) in due coorti di neonati di peso molto basso (VLBW), di due terapie intensive neonatali (TIN) nordamericane, era spiegata dal tipo di assistenza respiratoria ricevuta alla nascita, con un maggiore utilizzo della NCPAP rispetto alla VM (75 vs 29%) e nonostante un minore uso del surfactante (10 vs 45%)<sup>6</sup>. Successivamente, numerosi studi hanno confermato che la NCPAP applicata precocemente, con varie modalità, anche associata alla somministrazione di surfactante, è in grado di ridurre la necessità di ventilazione meccanica, l'incidenza di BPD, la morbilità e la mortalità nei neonati<sup>2,4,7-11</sup>.

Nei Paesi con scarse risorse l'introduzione di modelli di cure intensive neonatali simili a quelle dei Paesi ad alto *income* ha comportato la richiesta di risorse economiche per l'acquisto e il mantenimento di nuove e costose tecnologie, per la formazione e il salario di un maggior numero di infermieri e medici; costi non sempre sostenibili e garantiti con continuità.

L'attuale *gold standard* preventivo e assistenziale per i neonati prematuri o con *distress* respiratorio si basa sul prolungamento della gravidanza, sulla somministrazione di steroidi prenatali, sulla precoce applicazione della NCPAP e sul trattamento con surfactante<sup>12,13</sup>.

*Fino agli anni 2000 la RDS si trattava con intubazione e VM per lo più.*

## RICERCA SUL CAMPO

Scopo di questo studio è stato quello di valutare se fosse possibile introdurre in un reparto di TIN del Nicaragua l'utilizzo sistematico della *bubble* NCPAP e se questa introduzione determinasse una riduzione del numero di bambini intubati e ventilati meccanicamente, della mortalità, della durata del ricovero e della distribuzione del carico assistenziale.

## MATERIALI E METODI

Il Nicaragua è con Honduras e Guatemala il paese più povero dell'America Latina, con un reddito pro capite di 1114,2 \$ nel 2009. Nel 2009 la spesa sanitaria pro capite era di 254 \$ che rappresentava il 9,5% del prodotto interno lordo (negli USA il 16,2%)<sup>14</sup>. La mortalità sotto i 5 anni era di 27/1000 nati vivi (8/1000 negli USA) con una mortalità materna di 100 su 100.000 nati vivi. Tra le cause di morte sotto i 5 anni di età, il 45% del totale è legato a cause neonatali, rispettivamente 22% prematurità, 13% anomalie congenite, 8% asfissia neonatale e 2% sepsi neonatali<sup>15,16</sup>. L'area Caraibica cui appartiene il Nicaragua ha un tasso di nascite pretermine di 8,1% (95% CI 7,5-8,8)<sup>17</sup>.

### L'ospedale Bertha Calderon

L'ospedale Bertha Calderon di Managua (OBC) è il più grande ospedale per la maternità del Nicaragua (oltre 10.000 nati nel 2011) ed è il centro di riferimento nazionale per le patologie della gravidanza. La TIN di questo ospedale, per numero di ricoveri, è la più grande del paese (oltre 600 ricoveri/anno).

### AMCA, il Progetto

AMCA (Aiuto Medico Centro America) è una ONG Svizzera che dal 1985 lavora in Nicaragua con progetti di formazione e assistenza in oncologia, nell'area materno-infantile ed educativa. All'interno dell'attività di sostegno all'OBC, nel 2005, in collaborazione con i medici della TIN, è iniziato un progetto per il miglioramento della qualità delle cure neonatali che si articola in vari punti:

- corsi di rianimazione neonatale del personale addetto alla sala parto, secondo le linee guida dell'*American Academy of Pediatrics and American Heart Association*;
- riduzione dei rischi dell'ossigenoterapia nei pazienti non ventilati, mediante sistematico controllo della saturazione di ossigeno;
- controllo del dolore nei neonati ventilati o sottoposti a procedure invasive con metodi farmacologici (oppiacei in infusione continua e/o in bolo) e cure;
- riduzione del numero di neonati intubati e ventilati meccanicamente con l'uso sistematico di un sistema *bubble* NCPAP a basso costo.

Prima dell'inizio del progetto, nella TIN dell'OBC, l'assistenza respiratoria prevalente era l'intubazione e la VM; la NCPAP veniva utilizzata sporadicamente, spesso in modo inadeguato, per mancanza di attrezzature dedicate e per una insufficiente sensibilizzazione del personale medico e infermieristico all'uso di questa metodica.

La realizzazione di questa parte del progetto ha comportato:

- a. la formazione di tutto il personale medico e infermieristico della TIN sul-

*In Nicaragua la mortalità sotto i 5 anni era di 27/1000 nati vivi.*

*Con l'avvio del Progetto di AMCA si è fatto fronte alla mancanza di attrezzature dedicate e di formazione specializzata del personale sanitario.*

- l'uso della *bubble* NCPAP e sul nursing dei neonati, con corsi teorici e pratici tenuti da esperti AMCA e replicati successivamente dagli operatori locali;
- b.** la fornitura dei sistemi completi per la *bubble* NCPAP, composti da un umidificatore (Fischer & Paikel 850, New Zealand), una cassa flussometrica Aria-O<sub>2</sub> per la miscelazione dei gas (Harol, Italy), circuiti risterilizzabili (Fischer & Paikel, New Zealand) e cannule nasali monouso (Hudson, USA).

### Apparecchiature

Tra i differenti sistemi di NCPAP disponibili, è stata scelta la *bubble* NCPAP per la sua semplicità, economicità e secondo alcuni autori, maggiore efficacia, rispetto ad altre metodiche meno semplici<sup>18-20</sup>. La *bubble* NCPAP non sembra essere una semplice pressione di fine espirazione ma un sistema fluidodinamicamente più complesso. Le oscillazioni prodotte dalle bolle che si formano nell'acqua della valvola di fine espirazione, secondo recenti studi, sono in grado di migliorare le caratteristiche meccaniche del polmone, minimizzando l'impedenza del sistema respiratorio<sup>21,22</sup>.

La scelta di usare come miscelatore di aria e ossigeno una cassa flussometrica di precisione (Harol, I), che ha un costo di circa 1/3-1/4 rispetto ai più diffusi miscelatori automatici, ha permesso un'ulteriore riduzione dei costi. Per minimizzare i rischi infettivi e mantenere il sistema economicamente sostenibile, solo le cannule nasali sono monouso, mentre il circuito principale è risterilizzabile in autoclave.

### Popolazione

I dati dei neonati ricoverati nella TIN dell'OBC dal 1 maggio al 31 dicembre 2006, prima dell'inizio del progetto, e dal 1 maggio al 31 dicembre 2008, dopo due anni dalla introduzione dell'uso sistematico della NCPAP, sono stati raccolti in modo anonimo dalla cartella clinica, da un medico e un'assistente del reparto. Entrambi non erano a conoscenza delle finalità dello studio. Lo studio è stato autorizzato dalla Direzione dell'OBC.

I neonati ricoverati in TIN sono stati divisi tra: neonati che non hanno ricevuto nessuna forma di assistenza ventilatoria (NAV) e neonati che hanno ricevuto assistenza ventilatoria (AV), comprendente 4 sottogruppi:

- a.** neonati che hanno ricevuto solo ventilazione meccanica (VM);
- b.** neonati inizialmente trattati in NCPAP e passati alla VM (NCPAP-VM);
- c.** neonati inizialmente trattati con la VM e passati in NCPAP (VM-NCPAP);
- d.** neonati che hanno ricevuto solo NCPAP (NCPAP).

Per facilitare l'analisi, i 3 gruppi dei neonati: VM, NCPAP-VM e VM-NCPAP, in cui è stata necessaria l'intubazione e la VM, sono stati riuniti in un ulteriore sottogruppo, chiamato TET (tubo endotracheale).

I neonati rianimati sono stati divisi in due gruppi, definendo RIA non avanzata, il gruppo di neonati che hanno ricevuto solo O<sub>2</sub> a flusso libero e/o ventilazione a pressione positiva con pallone e maschera e RIA avanzata, il gruppo che oltre alle precedenti manovre ha richiesto una o più delle seguenti: compressioni toraciche, intubazione, somministrazione di farmaci<sup>23</sup>.

Per stabilire la gravità dei neonati assistiti, non è stato possibile utilizzare indici di rischio come il CRIB II o altri, per la mancanza di sistematiche e precoci valutazioni dell'equilibrio emogasanalitico<sup>24,25</sup>.

*La bubble NCPAP è semplice ed economica e – secondo alcuni – più efficace di altre metodiche.*

*Non si è potuto utilizzare indici di rischio per stabilire la gravità dei neonati assistiti.*



## RICERCA SUL CAMPO

Per tutti i ricoverati in TIN sono stati raccolti: l'età gestazionale (EG), il peso alla nascita (BW), il tipo di parto, vaginale (VAG) o taglio cesareo (TC), il genere, la diagnosi principale di ingresso, la durata della permanenza in TIN, l'esito e la eventuale causa del decesso. Nel gruppo AV sono stati raccolti anche dati riguardanti la somministrazione di steroidi prenatali, l'indice di Apgar, la rianimazione in sala parto, l'utilizzo di surfactante, l'età all'inizio dell'assistenza respiratoria e la sua durata in ore, la  $FiO_2$  max e la durata della degenza post-TIN.

Sono stati esclusi dallo studio i neonati con malformazioni, i trasferiti in altri ospedali, quelli ai quali non è stato possibile effettuare una adeguata ventilazione per mancanza di risorse o di autorizzazione da parte dei genitori e da ultimo i neonati sulle cui schede non erano riportati i dati sul tipo di ventilazione ricevuta o l'esito finale del ricovero.

Alla nascita, lo staff medico presente in sala parto decideva come assistere il neonato, se con l'intubazione e la VM o con la NCPAP, in base ai dati anamnestici e agli aspetti clinici del paziente.

Negli anni in esame, non erano disponibili in sala parto, protocolli diagnostico-terapeutici, saturimetri, emogasanalizzatore e apparecchi per radiografie, strumenti utili alla diagnosi e alla terapia.

Nel periodo dello studio non sono avvenuti sostanziali cambiamenti della organizzazione della TIN, dello staff medico-infermieristico e delle attrezzature disponibili, tranne per le apparecchiature fornite per il progetto.

Lo staff medico, infermieristico e amministrativo dell'Ospedale non era a conoscenza che il progetto sarebbe stato successivamente oggetto di studio.

### Analisi statistica

I dati raccolti su schede cartacee sono stati trasferiti su un database Microsoft Access con l'ausilio di diverse maschere di inserimento. Infine, tutti i dati inseriti sono stati esportati in un file di Microsoft Excel e analizzati col software di analisi statistica SAS.

Sono stati quindi confrontati i nati nei due anni di studio in base al peso e all'età gestazionale su tre popolazioni differenti: ricoverati, ventilati e ventilati deceduti. Il confronto è stato effettuato innanzitutto valutando la normalità delle distribuzioni (tramite gli indici di asimmetria e curtosi), successivamente col test t per l'uguaglianza delle medie al livello di significatività  $<0,05$ .

Nel caso in cui il test F preliminare ha portato al rifiuto dell'ipotesi nulla di uguaglianza delle varianze, per il confronto delle medie si è utilizzato il metodo Satterwaite.

Le variabili quantitative sono state successivamente raggruppate in classi e trasformate in variabili qualitative al fine di confrontare i due gruppi di pazienti (2006 e 2008) e valutare l'esistenza di differenze significative con l'ausilio del test Chi-Quadrato di indipendenza statistica, a livello di significatività  $<0,05$ .

Infine è stato costruito un modello di regressione logistica per valutare i determinanti del rischio di decesso dei pazienti ventilati. Tramite il metodo di selezione stepwise, si è giunti ad un modello che include solo le variabili significative a livello  $<0,1$  ovvero quelle variabili per le quali l'intervallo di confidenza al 90% della stima dell'OR non comprende l'unità.

*Per tutti i ricoverati in TIN sono stati raccolti dati relativi al neonato, al parto della madre, alla diagnosi in ingresso, ecc.*

**RISULTATI****Caratteristiche della popolazione**

Nel 2006 all'OBC sono nati 6158 neonati e nel 2008, 7828 neonati. I neonati compresi nello studio sono stati 850, 341 (5,5%) nati nel 2006 e 509 (6,5%) nel 2008.

In base ai criteri di esclusione, nel 2006 sono stati esclusi dall'analisi 33 neonati e 38 nel 2008 (differenza statisticamente non significativa). I neonati inclusi nello studio sono stati 779: 308 nel 2006 e 471 nel 2008.

Le popolazioni dei ricoverati in TIN nei due anni e inclusi nello studio (neonati NAV + neonati AV) mostrano differenze significative solo per la distribuzione del tipo di parto, con un aumento nel 2008 dei nati da TC. In entrambi gli anni, il numero di neonati ricoverati di sesso femminile era inferiore al numero di ricoverati maschi (tabella I).

*Neonati nello studio: 850 (in parte nati nel 2006, in parte nel 2008).*

**Tabella I.** Caratteristiche generali dei neonati inclusi nello studio e dei neonati che hanno ricevuto Assistenza Ventilatoria (AV).

	Anno 2006			Anno 2008			p-value
Pazienti	308			471			
F/M	125/183 (68,3)			192/279 (68,8)			0,960
TC/ VAG	161/147 (109)			468 317/151 (210)			<0,001
BW g $\bar{X}$	2059 [837,3]			464 2000 [781,0]			0,250
EG sett.	34,7 [4,0]			466 34,5 [3,8]			0,316
Pazienti AV	230 (74,7)			383 (81,3)			
Femmine/Maschi	88/142 (62)			145/238 (61)			0,920
TC/VAG	121/109 (111)			261/119 (219)			<0,001
Steroidi prenatali	144/73 (66,4)			257/119 (68,4)			0,617
EG $\bar{X}$ , sett.	216	34,3	[3,93]	379	34,4	[3,79]	0,798
<27	8			18			0,548
28-33	73			112			0,282
34-36	70			135			0,427
37-42	63			114			0,814
>42	2			0			0,131
BW g $\bar{X}$	217	1975	[792]	377	2001	[766]	0,694
ELBW	14			38			0,132
VLBW	58			73			0,037
LBW	87			161			0,534
NBW	58			105			0,767
RIA Tot/AV	116/216 (53,7)			147/376 (39,1)			<0,001
RIA non avanzata/RIA avanzata	78 /38 (67,2)			117/28 (79,7)			0,013
RIA avanzata/RIA non avanzata	38 /78 (32,8)			28/117 (18,9)			0,013

$\bar{X}$ : media; (%); [SD]. RIA: neonati rianimati alla nascita; RIA non avanzata: pazienti in cui la rianimazione si è limitata alla somministrazione di O<sub>2</sub> con o senza ventilazione con pallone e maschera. RIA avanzata: pazienti in cui la rianimazione ha continuato con il massaggio cardiaco e/o l'intubazione e/o la somministrazione di farmaci.

## RICERCA SUL CAMPO

Se si considerano solo i neonati NAV, 78 nel 2006 e 88 nel 2008, le differenze sono significative per peso neonatale medio ed età gestazionale media che risultano inferiori nel 2008 (vedi appendice tabella Ia).

### Caratteristiche dei neonati in assistenza ventilatoria

Il numero di neonati ricoverati nella TIN dell'OBC che hanno ricevuto AV è stato nel 2006 di 230 (74,7%) e nel 2008 di 383 (81,3%).

Le caratteristiche dei gruppi dei neonati AV, soggetti del nostro intervento, sono riassunte nella tabella I, che conferma il minor numero di neonati femmina, con uguale rapporto nei due anni e il significativo aumento del numero di neonati nati da TC nel 2008 ( $p < 0,0001$ ).

La profilassi steroidea è ugualmente distribuita nei due anni (tabella I) e nessun neonato ha ricevuto surfactante nei due periodi in esame.

L'EG dei neonati nei periodi considerati non presenta differenze del suo valore medio e nella distribuzione all'interno delle varie classi di EG.

Il BW medio non è diverso nei due anni ma, valutando le classi di peso, il numero di neonati VLBW è maggiore nel 2008, ( $p = 0,0371$ ).

Il numero di neonati con necessità di una qualsiasi forma di rianimazione in sala parto era maggiore nel 2006 ( $p = 0,0006$ ). Nel 2006 il gruppo RIA non avanzato era significativamente meno numeroso: 67,2%, rispetto al 79,7% del 2008 ( $p = 0,013$ ). Situazione inversa per il gruppo RIA avanzata che presenta un numero minore di neonati, 18,9% nel 2008 rispetto al 32,8% nel 2006, ( $p = 0,013$ ) (tabella I).

L'indice di Apgar a 1' e a 5' valutato nei gruppi RIA non avanzata e RIA avanzata nei due anni non mostra differenze significative (vedi appendice tabella IIa).

Nessun neonato ha ricevuto surfactante nei due anni presi in esame.

Le diagnosi cliniche d'ingresso in TIN, con i limiti di disponibilità tecnologiche segnalate, sono sovrapponibili nei due anni (vedi appendice tabella IIIa).

### Modalità di ventilazione

La percentuale di neonati intubati e ventilati meccanicamente (gruppo TET), che nel 2006 era del 72%, si è ridotta al 39% nel 2008 ( $p < 0,0001$ ). Nel sottogruppo dei neonati VM, la riduzione è stata maggiore, dal 50% nel 2006 al 10% nel 2008 ( $p < 0,0001$ ) (figura 1).

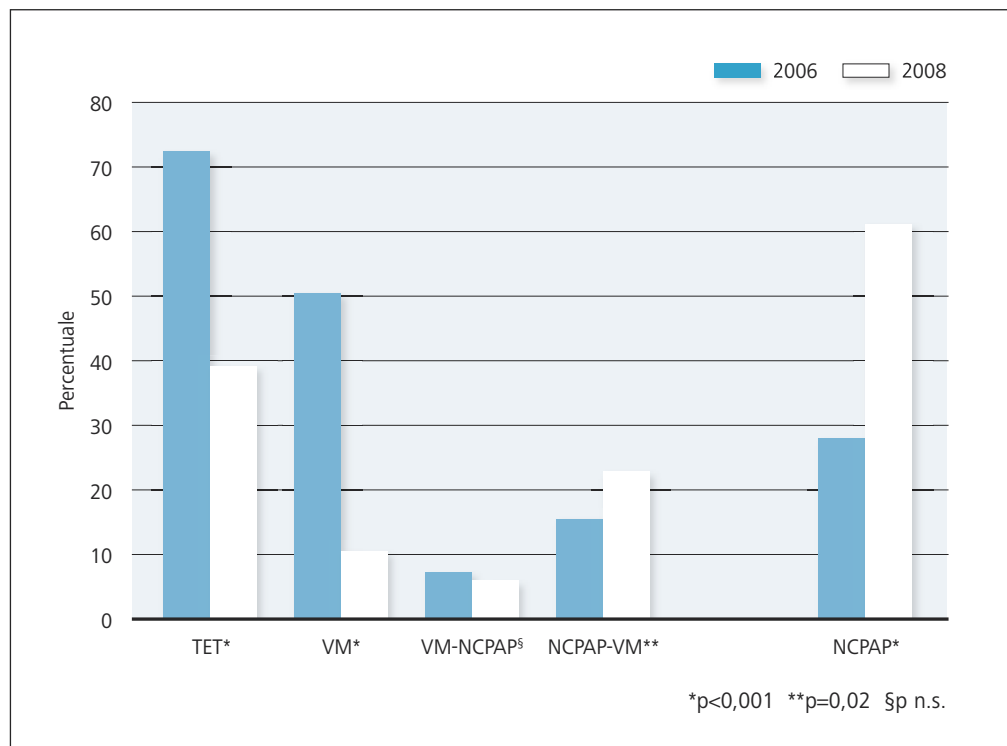
Nei due periodi, la differenza tra i sottogruppi di neonati trattati inizialmente con la VM e successivamente passati in NCPAP, (VM-NCPAP), non è significativa ( $p = 0,5467$ ), mentre sono aumentati i neonati che trattati inizialmente con NCPAP hanno dovuto essere intubati e assistiti in VM, (NCPAP-VM), 15,2% nel 2006 rispetto al 23% nel 2008 ( $p < 0,02$ ).

Alla diminuzione dei neonati intubati e ventilati meccanicamente corrisponde un netto aumento dei neonati trattati solo con NCPAP, 27,8% nel 2006 rispetto a 60,8% nel 2008 ( $p < 0,0001$ ).

Nel 2008, il 61,8% dei neonati del sottogruppo NCPAP ha iniziato il trattamento alla nascita, l'85,0% entro la prima ora di vita e il 97,0% entro la seconda.

*Tra i neonati AV vi è un minor numero di femmine e – nel 2008 – un significativo aumento di nati da TC.*



**Figura 1.** Distribuzione dei neonati AV nelle diverse modalità di ventilazione.

### Mortalità

Nel 2008 il numero assoluto dei neonati deceduti in TIN è stato inferiore a quello del 2006, rispettivamente 96 (31,8%) e 93 (19,7%), nonostante l'aumento di 163 neonati ricoverati nel 2008 (52,9%). Nel gruppo TET, che raggruppa tutti i neonati intubati e ventilati, la percentuale di mortalità, nei due periodi analizzati, si è mantenuta costante 53,0% nel 2006 e 53,3% nel 2008 (p 0,950).

La mortalità del sottogruppo VM, già relativamente alta 52,8% nel 2006, è ulteriormente aumentata 90,0% nel 2008 (p < 0,0001).

Il piccolo numero dei decessi nei gruppi NCPAP, nei due anni, non permette valutazioni statistiche, anche se nel 2008 è ulteriormente diminuito al 3,0% dal 7,8% del 2006.

L'EG media (30,7 sett. nel 2008, 32,5 sett. nel 2006) e il BW medio (1383 g nel 2008, 1633 g nel 2006) dei neonati AV deceduti nel 2008 risultano inferiori a quello dei deceduti del 2006 (per i dettagli sulla distribuzione della mortalità vedi appendice tabella IVa).

La netta riduzione della mortalità osservata nel 2008 è quindi legata alla differente distribuzione dei neonati nelle diverse modalità di ventilazione nei due anni, con un numero maggiore di neonati in NCPAP, a bassa incidenza di mortalità, e con la parallela riduzione dei neonati intubati e ventilati meccanicamente, gruppo con la più alta mortalità (figura 1).

La regressione logistica applicata ai fattori di rischio di mortalità, in funzione delle variabili considerate, nei due anni in esame, indica una correlazione significativa tra la probabilità di decesso, la bassa età gestazionale (p<0,0001) e la ventilazione meccanica con intubazione se paragonata alla sola ventilazione con NCPAP (p <0,0001) (tabella II).

*2008: meno neonati deceduti rispetto al 2006.*

## RICERCA SUL CAMPO

**Tabella II.** Modello di regressione logistica del rischio di decesso in funzione delle variabili considerate.

	Odd ratio	90% Limiti di confidenza		p-value
Anno 2008 vs 2006	0,645	0,426	0,976	0,082
Peso	1,000	0,999	1,000	0,251
Eg	0,796	0,724	0,874	<0,001
Parto cesareo vs vaginale	1,061	0,701	1,606	0,814
Sesso F vs M	1,219	0,807	1,841	0,430
Steroidi Vero vs Falso	0,913	0,590	1,412	0,731
Rianimato Falso vs Vero	0,683	0,455	1,024	0,122
NCPAP vs TET	0,045	0,026	0,080	<0,001

**Durata del ricovero e distribuzione della ventilazione**

La durata della degenza in TIN di tutti i neonati inclusi nello studio è rimasta invariata nei due anni esaminati, mentre è significativamente aumentata nel gruppo AV, 17,5 giorni nel 2008 vs 14,6 giorni nel 2006 (p 0,048). Tuttavia la durata media di degenza non è differente se consideriamo i soli neonati AV non deceduti. Nel sottogruppo VM si è verificata una netta riduzione dei giorni di degenza, 14,4 giorni nel 2006 vs 5,7 giorni nel 2008 (p 0,0017), ma l'esiguità numerica del sottogruppo non influenza la durata della degenza di tutto il gruppo AV.

Se analizziamo separatamente le ore di assistenza in VM e le ore in NCPAP, nei sottogruppi che hanno ricevuto sia la VM che la NCPAP, la durata media di assistenza nelle due modalità risulta sovrapponibile nei due anni in tutti i sottogruppi (tabella III).

Le medie ponderate delle ore di VM del gruppo TET sono rispettivamente 96,4 nel 2006 e 117,7 ore nel 2008: un incremento del 10,3%. Analogamente, le medie ponderate delle ore di NCPAP dei vari sottogruppi assistiti con questa modalità sono risultate 49,0 nel 2006 e 45,6 nel 2008 che portano la stima delle ore totali di NCPAP a aumento del 178% nel 2008.

**DISCUSSIONE**

Il Nicaragua è un Paese con limitate risorse per la salute dove è difficile assicurare a tutti i neonati cure intensive adeguate. Le riflessioni su come viene effettuata l'assistenza ai neonati in TIN con insufficienza respiratoria risultano di grande interesse e sono le necessarie premesse per lo sviluppo di possibili strategie atte a ridurre il numero di neonati assistiti con tecniche invasive, che impiegano grandi risorse economiche, tecnologie sofisticate e personale medico-infermieristico numeroso e molto specializzato.

**Caratteristiche dei neonati ricoverati in TIN nei due periodi considerati**

Nei periodi esaminati, le caratteristiche dei neonati ricoverati nella TIN dell'OBC e i gruppi di neonati che hanno richiesto AV risultano sovrapponibili.

**Tabella III.** Distribuzione dei giorni di ricovero e delle ore di ventilazione.

Giorni in TIN	2006		n	2008		n	p-value
	Media	[SD]		Media	[SD]		
Totale pazienti	4,8	[5,3]		4,6	[5,1]		0,345
Pazienti NAV	3,8	[4,2]		3,3	[2,8]		0,344
Pazienti AV	14,6	[16,2]	218	17,5	[19,9]	376	0,048
Pazienti AV vivi	20,4	[17,7]	125	20,7	[21,1]	289	0,88
Pazienti VM	11,7	[14,8]	108	5,7	[7,4]	39	0,002
Pazienti TET	14,4	[16,9]	159	18,6	[22,3]	148	0,064
Pazienti NCPAP	15,1	[14,6]	59	16,9	[18,2]	228	0,43
Pazienti NCPAP-VM	18,8	[21,4]	35	21,1	[23,4]	87	0,62
Pazienti VM-NCPAP	22,7	[15,1]	16	31,5	[25,4]	22	0,19
<b>ORE di VM</b>							
Gruppo VM	94,4	[98,6]	107	90,9	[139,1]	39	0,89
Gruppo VM-NCPAP	138,1	[113,1]	16	136,5	[100,4]	22	0,96
Gruppo NCPAP-VM	107,0	[150,9]	35	121,8	[103,7]	88	0,53
Gruppo TET media ponderata VM	96,4		158	117,7		149	
Totale ore di VM*	16.002*		166	17.655*		150	
Incremento% 2008/2006*				10,3			
<b>ORE di NCPAP</b>							
Gruppo NCPAP	48,4	[52,0]	59	42,2	[47,4]	229	0,38
Gruppo VM-NCPAP	55,5	[31,3]	16	68,8	[75,5]	21	0,47
Gruppo NCPAP- VM	49,5	[43,9]	35	68,1	[105,3]	86	0,17
Media ponderata NCPAP	49,0		110	45,6		336	
Totale ore di NCPAP*	5635*		115	15640*		343	
Incremento % 2008/2006*				178			

\*Ore totali teoriche calcolate usando la media ponderata di ciascun gruppo moltiplicando per il numero totale di pazienti del rispettivo gruppo,

Il maggior numero di nati con TC del 2008 sembra riflettere l'atteggiamento più prudentiale che, in questi anni, gli ostetrici hanno assunto nel caso di gravidanze pretermine o patologiche<sup>26,27</sup>, piuttosto che una maggior gravità della casistica del 2008.

Negli stessi periodi, il tasso generale dei TC su tutti i parti dell'OBC è passato dal 36,5% del 2006 al 44,4% del 2008. L'elevata percentuale di TC<sup>28</sup> presente all'OBC è determinato in parte dal fatto che è l'ospedale di riferimento nazionale per le patologie della gravidanza e qui si concentrano le gravidanze a rischio o che terminano prematuramente. In entrambi i periodi considerati, poco meno del 70% dei neonati ricoverati in TIN aveva una EG < 36 sett.

L'unico importante indice di cure pre-natali disponibile nella nostra ricerca è stato la profilassi steroidea materna per la RDS che nei due anni risulta sovrapponibile (66,4% nel 2006 e 68,4% nel 2008). L'assenza di indicatori delle caratteristiche socio-economiche materne come istruzione, censo, parità, età materna, numero di controlli pre-parto ecc. rappresenta sicu-

## RICERCA SUL CAMPO

mente un limite dello studio ma è ragionevole pensare che il breve tempo che intercorre tra i periodi esaminati non sia stato sufficiente a cambiare le caratteristiche socio-economiche della popolazione materna assistita dall'OBC. Più indicative della gravità dei neonati AV nei due anni sono l'EG e il BW. Mentre l'EG non presenta variazioni significative nel 2008, è presente un maggior numero di neonati VLBW indicando la presenza di una popolazione più vulnerabile nel 2008.

Nel 2006 il numero di neonati rianimati (53,7%) era significativamente maggiore che nel 2008 (39,1%), indicando un'apparente maggiore gravità della casistica del 2006. In realtà il dato è di più complessa interpretazione, infatti nel 2008 era maggiore il numero di neonati del gruppo RIA non avanzata, mentre nel 2006 era maggiore quello del gruppo RIA avanzata. La riduzione nel 2008 di quest'ultimo gruppo di neonati è da collegare al maggior numero di nati da TC<sup>26,29</sup>. L'analisi dell'indice di Apgar nel gruppo di neonati rianimati non mostra differenze nei due periodi, confermando che i due gruppi di neonati erano simili per gravità di condizioni alla nascita. L'analisi multivariata sostiene queste ipotesi, infatti, la rianimazione neonatale non è tra i fattori che influenzano la mortalità.

Un importante parametro che valuta la gravità dei neonati in TIN è la diagnosi di ricovero che, nei due periodi analizzati, è sovrapponibile. Sono già state sottolineate le difficoltà e i limiti delle diagnosi basate solo sui dati anamnestici e i rilievi clinici alla nascita, senza l'integrazione di dati più oggettivi come i valori di PH, PCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub>, BE o di radiografie.

I due gruppi AV assistiti nel 2006 e nel 2008 non presentano, quindi, sostanziali differenze dei più importanti indici di gravità, tranne la presenza di un maggior numero di neonati VLBW nel 2008.

### Distribuzione del tipo di ventilazione e mortalità

Scopo principale del progetto era cambiare la strategia di AV per ridurre il numero di neonati intubati e ventilati meccanicamente. Il notevole incremento dell'utilizzo della NCPAP dal 28% del 2006 al 61% del 2008 e la speculare riduzione dell'impiego della VM confermano il risultato positivo del progetto.

Obiettivo secondario di questa ricerca era verificare gli effetti clinici di questo cambiamento. Numerosi studi hanno confermato che l'uso sistematico della NCPAP nei neonati VLBW e ELBW è in grado di ridurre le complicazioni e i danni sul polmone della VM e in particolare l'incidenza di BPD<sup>2,6,7</sup>. I dati di cui disponiamo non ci permettono di verificare la riduzione di queste complicazioni, probabilmente avvenuta nei neonati della TIN dell'OBC, ma siamo in grado di documentare una significativa riduzione della mortalità.

L'analisi parallela della distribuzione dei neonati ventilati nei vari sottogruppi e della mortalità rende più semplice la discussione dei risultati.

Nel 2008, la riduzione dal 72 al 39%, del numero totale di neonati intubati e ventilati meccanicamente (gruppo TET) è avvenuta mantenendo la stessa percentuale di mortalità (53%) del periodo precedente, questo è stato uno dei contributi principali alla riduzione del numero di neonati deceduti nel 2008 (figura 1).

La mortalità nel sottogruppo di neonati VM è notevolmente aumentata nel 2008 dal 53 al 90%, ma la contemporanea diminuzione del numero di neo-

*Il numero di neonati rianimati è un dato di importante e complessa interpretazione.*

*L'uso sistematico della NCPAP nei neonati riduce le complicazioni e i danni sul polmone.*

nati assistiti con questa modalità dal 50 al 10,4% ha evitato che questa alta mortalità contribuisse ad elevare la mortalità generale.

Nel 2008, la disponibilità di entrambi le metodiche terapeutiche (NCPAP e VM) permetteva agli operatori di meglio decidere, in base alla gravità delle condizioni del neonato, con quale tecnica iniziare l'assistenza respiratoria di conseguenza è risultato che i neonati più gravi si sono concentrati nel sottogruppo VM.

L'alta mortalità presente in questo sottogruppo VM, nel 2008, sostiene questa ipotesi.

L'analisi multivariata dei fattori che determinano il rischio di decesso indica che l'intubazione e la VM, insieme all'EG, sono le uniche variabili significative.

Nei due periodi esaminati, le dimensioni del sottogruppo dei neonati VM-NCPAP sono rimaste invariate, circa il 6% di tutti i neonati AV. In questo sottogruppo la NCPAP veniva usata dopo la ventilazione meccanica come terapia di stabilizzazione e supporto per evitare la reintubazione e concludere l'assistenza ventilatoria<sup>18,30,31</sup>. Il passaggio da VM a NCPAP dovrebbe avvenire a condizioni migliorate e in relativo benessere. Queste considerazioni concordano con il ridotto numero di decessi avvenuti soprattutto nel 2008, indicativo dell'uso corretto delle due metodiche di ventilazione e dei tempi della loro applicazione.

Più difficile da interpretare la percentuale di mortalità relativamente alta presente in questo sottogruppo nel 2006. Nel 2006 la VM era quasi l'unica modalità di assistenza ventilatoria, con un elevato turnover dei ventilatori per i nuovi casi di *distress* respiratorio. Questo avrebbe potuto determinare un svezamento troppo precoce dalla ventilazione meccanica di alcuni neonati, che ne avrebbero risentito negativamente.

Nel 2008 e, limitatamente nel 2006, la NCPAP era usata in un reparto dove era possibile passare alla ventilazione meccanica nel caso che la NCPAP non riuscisse a garantire adeguata ventilazione e ossigenazione. Nel 2008 il fallimento della NCPAP (passaggio da NCPAP a VM) si è verificato in modo contenuto e paragonabile ai dati presenti in letteratura<sup>32-34</sup>, ma statisticamente significativo senza aumento della mortalità. Quest'ultima considerazione ha anche una rilevanza clinica, dato che l'uso molto esteso della NCPAP nel 2008 avrebbe potuto comportare scelte errate e ritardi nell'utilizzo della VM con compromissione delle condizioni del neonato e minor efficacia della successiva VM.

Il successo del trattamento con la NCPAP nel 2008 è stato determinato anche dalla sua precoce applicazione, come già ricordato circa il 62% dei neonati del sottogruppo NCPAP l'ha iniziata alla nascita e il 97% entro la seconda ora<sup>7,35,36</sup>.

Da segnalare anche la diminuzione di circa 2 settimane dell'EG media dei neonati deceduti nel 2008 quale indice di un miglioramento dell'assistenza generale.

#### **Durata del ricovero e distribuzione della ventilazione**

Il cambiamento di strategia dell'AV ha influito sulla durata media del ricovero nei neonati del gruppo AV, che è aumentata nel 2008 di 2,9 giorni

**Uniche variabili significative: intubazione, VM, EG.**

**La precoce applicazione di NCPAP è fattore determinante per il successo del trattamento.**



## RICERCA SUL CAMPO

(p 0,048). Questo dato cumulativo, che andrebbe meglio analizzato nelle sue varie componenti (tabella III), non sorprende in quanto l'AV è solo una parte del complesso percorso assistenziale dei neonati ricoverati in TIN la cui durata dipende maggiormente dall'EG e dal BW ed è influenzata da complicazioni non respiratorie come infezioni, fattori nutrizionali e altre patologie legate alla prematurità.

Recenti dati della letteratura mettono in relazione la frequenza di alcuni eventi avversi nei neonati ventilati meccanicamente, come disconnessione accidentale dal circuito di ventilazione, rimozione involontaria o ostruzione del tubo endotracheale, con l'eccessivo carico di lavoro del personale infermieristico delle TIN. Eventi che concatenandosi possono portare alla perdita del paziente<sup>37,38</sup>. Nel 2008 il numero di neonati del gruppo TET si è ridotto, anche se le ore di VM totali sono lievemente aumentate, per l'aumento della durata media di ventilazione. Come indicato, nel 2006 il gruppo TET era il 72% dei neonati che hanno ricevuto AV. È ipotizzabile che, se la strategia di assistenza non fosse cambiata, nel 2008 avrebbe richiesto 26.606 ore di VM con un aumento del 51%. Lo sforzo assistenziale nel 2008 si è spostato sulla NCPAP (+178% ore), riducendo almeno teoricamente il rischio degli eventi avversi citati. Un neonato in NCPAP richiede una assistenza infermieristica più semplificata<sup>39</sup>, tuttavia è poco realistico pensare di aver ridotto il carico di lavoro infermieristico della TIN dell'OBC, visto l'aumento del numero assoluto di neonati assistiti. Se nel 2008 la dimensione del gruppo TET fosse rimasta invariata, il carico assistenziale infermieristico e medico sarebbe stato insostenibile. La netta diminuzione della mortalità nonostante il numero maggiore di neonati assistiti rappresenta sicuramente un motivo di grande soddisfazione per il personale infermieristico che ha sostenuto un grande carico assistenziale.

La finalità del progetto era di aumentare l'utilizzo della NCPAP, dopo un'adeguata formazione e con la fornitura del materiale necessario. L'entità di questo incremento è stato superiore alle aspettative. Nel 2008, il sottogruppo NCPAP è quello con il maggior numero di neonati e quello con il minor numero di decessi.

Un altro importante risultato è stato la riduzione della mortalità nei neonati AV, dal 40,4% del 2006 al 22,1%, ben superiore alle aspettative. Alla diminuzione della mortalità nel 2008 si accompagna l'abbassamento dell'EG dei neonati deceduti nel 2008 e la redistribuzione del carico assistenziale infermieristico. Non abbiamo dati sui costi assistenziali nei due anni considerati ma è ragionevole pensare ad una riduzione dei costi nel 2008<sup>13</sup>.

### NCPAP nei paesi in via di sviluppo

La NCPAP e in particolare la *bubble*, per la sua efficacia, economicità e semplicità d'uso è particolarmente adatta ad essere impiegata nei Paesi con scarse o limitate risorse. Tuttavia, anche se gli studi sul suo utilizzo provenienti da questi Paesi sono scarsi, tutti concordano che la NCPAP deve essere la prima e la principale modalità assistenziale per i neonati con RDS<sup>12,33,40-44</sup>.

Urs et al., in India, hanno valutato l'efficacia della *bubble* NCPAP, come alternativa non invasiva in un gruppo di 50 bambini di EG tra 28 e 37 setti-

*Frequenza di alcuni eventi avversi nei neonati con VM e eccessivo carico di lavoro del personale delle TIN: una relazione pericolosa*

*Lo scopo del progetto (aumentare il ricorso alla NCPAP) è stato centrato, anzi l'incremento ha superato le aspettative.*

mane (76% tra 32-34 sett.) con un indice di successo dell'80%, concludendo che la *bubble* NCPAP deve essere considerata la prima modalità di AV nei paesi poveri<sup>40</sup>.

Kambarami et al. in uno studio su 234 neonati ricoverati in una TIN dello Zimbabwe, con peso medio di 1730 g e con un tasso di mortalità del 46,4%, riscontravano che l'unico fattore significativo associato alla mortalità era la VM (Odd Ratio di 12,29 rispetto alla NCPAP), mentre il peso neonatale, l'età di ingresso in TIN, il sesso e la durata del ricovero non avevano influenza. Gli autori sottolineano le difficoltà a raggiungere livelli di mortalità accettabili nelle TIN dei Paesi dove le risorse finanziarie e umane sono limitate e dove non è facile rendere prioritarie queste cure speciali<sup>42</sup>.

Le scarse risorse finanziarie e di personale qualificato inducono alcuni Paesi, come il Sud Africa, a limitare l'accesso alle NICU ai soli neonati con BW > di 1000 g, con EG > 28 sett. e se le madri hanno ricevuto steroidi prenatali. I neonati non ammessi ricevono solo cure compassionevoli come riscaldamento, alimentazione, ossigeno e farmaci stimolanti la respirazione. In Sud Africa, Pepier et al.<sup>41</sup> hanno dimostrato, in un gruppo di 21 neonati (11 trattati e 10 controlli) non ammessi alla TIN, che il trattamento con la NCPAP era in grado di ridurre significativamente la mortalità dei trattati con sequele più che accettabili. Lo studio risponde affermativamente a due domande: che in questi neonati anche un trattamento sub-ottimale come la NCPAP, semplice e poco costoso, è efficace nel ridurre la mortalità; che la cura di neonati WLBW con metodiche meno sofisticate può essere svolta anche da uno staff infermieristico di media preparazione.

*La NCPAP è efficace nel ridurre la mortalità ed è una metodica che può essere svolta da staff di media preparazione.*

Il problema della mancanza di personale medico e infermieristico qualificato è costantemente segnalato sulle pubblicazioni provenienti dai Paesi a risorse limitate. Koyamaibole et al. valutano positivamente la sicurezza e la efficacia nel ridurre la necessità di VM, utilizzando la *bubble* NCPAP applicata direttamente da uno staff infermieristico addestrato<sup>18</sup>. Koyamaibole et al. indicavano come possibile e auspicabile l'utilizzo di sistemi NCPAP ancora meno costosi di quelli utilizzati nel loro studio<sup>33</sup>.

Il costo di un sistema *bubble* NCPAP, composto da un O<sub>2</sub>-aria blender, un umidificatore-riscaldatore e un circuito sterilizzabile, è di circa il 15% del più economico ventilatore meccanico. Le casse flussometriche di precisione, usate nel nostro progetto, hanno un costo di circa un terzo rispetto ad un blender, diminuendo ulteriormente il costo del sistema NCPAP, senza alterarne la qualità.

Un problema dibattuto è l'uso del surfactante nei Paesi a risorse economiche limitate. Nonostante il surfactante sia stato inserito nella lista dei farmaci essenziali dalla Organizzazione Mondiale della Sanità, il suo costo varia dai 200 ai 500 US e non è sostenibile dalla maggior parte dei sistemi sanitari dei Paesi in via di sviluppo, compreso il Nicaragua. In questi Paesi, l'assenza del surfactante, importante trattamento della RDS, rafforza maggiormente la necessità di un impiego precoce della NCPAP che riduce la necessità di intubazione, ventilazione meccanica e dell'uso stesso del surfactante<sup>6,11,35,44</sup>.

## RICERCA SUL CAMPO

### CONCLUSIONI

Questo è il primo studio che dimostra con una casistica molto ampia che è possibile ridisegnare la strategia dell'assistenza respiratoria in una grande TIN di un Paese con scarse risorse, con l'utilizzo sistematico di un sistema *bubble* NCPAP a basso costo. Questo passaggio ad una ventilazione meno invasiva ha comportato una riduzione significativa della mortalità, un differente carico assistenziale per il personale infermieristico e medico, e del numero di ore di ventilazione meccanica. La riduzione dei costi assistenziali anche se non oggetto di questo studio è certamente avvenuto.

Questo, come gli altri studi sull'impiego della NCPAP nei Paesi con risorse economiche limitate, indica che la NCPAP deve diventare la prima metodica di assistenza respiratoria, anche quando non sono attuabili livelli di assistenza ventilatoria più sofisticati. **R&P**

### RINGRAZIAMENTI

Un sincero ringraziamento alle infermiere e ai medici della Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales di Managua (Nicaragua) per l'enorme lavoro di assistenza ai neonati che quotidianamente svolgono in condizioni di lavoro non facili. Doveroso ringraziamento a Nicolette Gianella e a Manuela Cattaneo

rispettivamente coordinatrici del progetto a Managua e in Svizzera. Rita Campi, Filomena Fortinguerra, Antonio Clavenna e Maurizio Bonati del Laboratorio per la Salute Materno-Infantile dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano che con i loro consigli hanno reso possibile la conclusione di questo lavoro.

### BIBLIOGRAFIA

1. Angus DC, Lindle-Zwirble WT, Clermont G, et al. Epidemiology of neonatal respiratory failure in the United States. *Am J Crit Care Med* 2001; 164: 1154-60.
2. Aly H. Ventilation without tracheal intubation. *Pediatrics* 2009; 124: 786-8.
3. Avery ME, Tooley WH, Keller JB, Hurd SS, Beyan MH, Cotton RB. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics* 1987; 79: 26-30.
4. Verder H. Nasal CPAP has become an indispensable part of the primary treatment of newborns with respiratory distress syndrome. *Acta Paediatr* 2007; 96: 482-4.
5. Jacobsen T, Gronvall J, Petersen S, Andersen GE. 'Minitouch' treatment of very low-birth weight infants. *Acta Paediatr* 1993; 82: 934-8.
6. Van Marter LJ, Allred EN, Pagano M, et al. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease? *Pediatrics* 2000; 105: 1194-201.
7. Narendran V, Donovan EF, Hoath ST, et al. Early Bubble CPAP and outcomes in ELBW preterm infants. *J Perinatol* 2003; 23: 195-9.
8. Miller NE. Techniques of early respiratory management of very low and extremely low birth weight infants. *Neonatal Network* 2010; 29: 153-60.
9. Sekar KC, Corf KE. To tube or not to tube babies with respiratory syndrome. *J Perinatol* 2009; 29: 568-72.
10. Nowadzky T, Pantoja A, Britton JR. Bubble Continuous Positive Airway Pressure. A potentially better practice reduces the use of mechanical ventilation among very low birth infants with respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 2011; 123: 1534-9.
11. Ho JJ, Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Continuous distending pressure for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (2): CD002271.
12. Barros FC, Bhutta ZA, Batra M, et al. Global report on preterm birth and stillbirth (3 of 7) evidence for effectiveness of interventions. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2010; 10 (Suppl): S3.
13. Levesque BM, Kalish LA, LaPierre J, Welch M, Porter V. Impact of implementing 5 potentially better respiratory practices on neonatal outcomes and costs. *Pediatrics* 2011; 128: e218-e226.
14. WHO World Health Statistics. <http://apps.who.int/ghodata/?vid=1901#>.
15. WHO Mortality Data. [http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality\\_child\\_cause/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality_child_cause/en/index.html)
16. Pan American Health Organization. Health system profile in Nicaragua: monitoring and analyzing health system change/reform. Third edition. Washington, DC: PAHO, 2009.

## R. Rezzonico, et al.: Efficacia della ventilazione non invasiva neonatale a basso costo in Nicaragua

17. Lawn Y E, Gravett M, Nunes TM, et al. Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions description of burden and opportunities to improve data. *BMC Pregnancy and childbirth* 2010; 10 (Suppl): S1.
18. Gupta S, Sinha K, Tin W, Donn SM. A Randomized Controlled Trial of post-extubation bubble continuous positive airway pressure versus infant flow drive continuous positive airway pressure in preterm infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 2009; 154: 645-50.
19. Polin RA. Bubble CPAP: a clash of science, culture, and religion. *J Pediatr* 2009; 154: 633-4.
20. Zanon Yagui AC, Assis Pires Andreade Vale L, Branco Haddad L, et al. Bubble CPAP versus CPAP with variable flow in newborns with respiratory distress: a randomized controlled trial. *J Pediatr (Rio J)* 2011; 87: 499-504.
21. Diblasi RM, Zignego JC, Tang DM, et al. Non invasive respiratory support of juvenile rabbits by high-amplitude bubble continuous positive airway pressure. *Pediatr Res* 2010; 67: 624-9.
22. Manilal-Reddy PI, Al-Jumaily AM. Understanding the use of continuous oscillating positive airway pressure (bubble CPAP) to treat neonatal respiratory disease: an engineering approach. *J Med Eng Technl* 2009; 33: 214-22.
23. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, et al. Part 11: Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2010; 122 (16 Suppl 2): S516-38.
24. Dorling JS, Field DJ, Maktelow B. Neonatal disease severity scoring systems. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F11-F16.
25. Parry G, Toker J, Tarnow-Mordi W for the UK Neonatal Staffing Study Group. CRIB II: an update of the clinical risk index for babies score. *Lancet* 2003; 361: 1789-91.
26. Gabriel R, Grolier F, Graesslin O. Can obstetric care provide further improvement in the outcome of preterm infants? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 117 (Suppl 1): S25-8.
27. Rozenberg P. Evaluation of cesarean rate: a necessary progress in modern. *Obstetrics J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2004; 33: 279-89.
28. Zhang J, Troendle J, Reddy UM, et al. Contemporary cesarean delivery practice in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 326.e1-326.e10.
29. Bailit JL, Gregory KD, Reddy UM, et al. Maternal and neonatal outcomes by labor onset type and gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 245.e1-245.e12.
30. Booth C, Premkumar MH, Yannoulis A, Thomson M, Harrison M, Edwards AD. Sustainable use of continuous positive airway pressure in extremely preterm infants during the first week after delivery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2006; 91: 398-402.
31. Davis PG, Henderson-Smart DJ. Nasal continuous positive airway pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3): CD001243.
32. Ammary A, Suri M, Musavlevic V. Variables associated with the early failure of nasal CPAP in very low birth weight infants. *J Pediatr* 2005; 147: 341-7.
33. Koyamaibole L, Kado J, Qovu JD, Colquhoun S, Duke T. An evaluation of bubble-CPAP in a neonatal unit in a developing country: effective respiratory support that can be applied by nurses. *J Trop Pediatr* 2005; 52: 249-53.
34. Meneses J, Bhandari V, Alves JG, Herrmann D. Non invasive ventilation for respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2011; 127: 300-7.
35. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010; 362: 1970-9.
36. Ho JJ, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Early versus delayed initiation of continuous distending pressure for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (2): CD002975.
37. Filho LF, da Silva AAM, Lopes JMA, et al. Staff workload and adverse event during mechanical ventilation in neonatal intensive care units. *J Pediatr (Rio J)* 2011; 87: 478-92.
38. Toker J for UK Neonatal Staffing Study Group. Patient volume, staffing, and workload in relation to risk-adjusted outcomes in a random stratified sample of UK neonatal intensive care units: a prospective evaluation. *Lancet* 2002; 359: 99-107.
39. Bonner KM, Mainous RO. The nursing care of the infant receiving bubble CPAP therapy. *Adv Neonatal Care* 2008; 8: 78-95.
40. Urs SP, Khan F, Maiya PP. A primary respiratory support for respiratory distress syndrome in newborns. *Indian Pediatrics* 2009; 17: 409-11.
41. Piepier CH, Smith J, Maree D, Pohl FC. Is NCPAP of value in extreme preterms with no access to neonatal intensive care? *J Trop Pediatr* 2003; 49: 148-52.
42. Kambarami R, Chidede O, Chirisa M. Neonatal intensive care in a developing country: outcome and factors associated with mortality. *Cent Afr J Med* 2000; 46: 205-7.
43. Upadhyay A, Deorari AK. Continuous positive airway pressure – a gentler approach to ventilation. *Indian Pediatr* 2004; 41: 459-69.
44. Vidyasagar D, Velaphi S, Bhat V. Surfactant replacement therapy in developing countries. *Neonatology* 2011; 99: 355-66.

## RICERCA SUL CAMPO

## APPENDICE

**Tabella Ia.** Caratteristiche generali di tutti i neonati ricoverati in TIN e non sottoposti ad assistenza ventilatoria, gruppo NAV.

	Anno 2006		Anno 2008		p-value
Totale pazienti NAV	78		88		
F/M	37/41	(90,2)	47/41	(114)	0,442
TC / VAG	40/38	(105,2)	56/32	(175)	0,107
BW g	2332	[906]	1999	[847,8]	0,016
EG sett	36	[4,1]	34,7	[3,7]	0,047
Giorni in TIN	3,8	[4,2]	3,4	[2,9]	0,355

(%); [SD].

**Tabella IIa.** Indice di Apgar nei pazienti AV rianimati.

	2006		n	2008		n	p-value
Apgar 1' RIA non avanzata	6,28	[1,6]	78	6,23	[1,5]	117	0,82
5' RIA non avanzata	8,22	[1,2]	78	8,00	[1,1]	117	0,20
Apgar 1' RIA avanzata	2,68	[2,0]	38	2,15	[1,5]	27	0,25
5' RIA avanzata	4,32	[2,5]	38	3,89	[2,3]	27	0,49
Apgar 1' Paz. intubati $\bar{X}$	3,2	[2,1]	29	2,3	[1,5]	21	0,11
5' Paz. intubati $\bar{X}$	5,2	[2,2]	29	4,5	[2,0]	21	0,27

[SD]. RIA pazienti rianimati. RIA non avanzata: pazienti in cui la rianimazione si è limitata alla somministrazione di O<sub>2</sub> con o senza ventilazione con pallone e maschera. RIA avanzata: pazienti in cui la rianimazione è continuata con il massaggio cardiaco e/o l'intubazione e/o la somministrazione di farmaci.  $\bar{X}$ : media.

**Tabella IIIa.** Confronto tra le patologie iniziali.

Patologia	2006		2008	
Non noto	6	(2,6)	10	(2,6)
Apnea	8	(3,5)	14	(3,7)
Asfissia	13	(5,7)	19	(5,0)
Convulsioni	2	(0,9)	3	(0,8)
RDS	185	(80,4)	311	(81,1)
Sepsi e Shock	15	(6,7)	26	(6,8)
Policitemia	1	(0,4)	0	(0)
<i>Totale</i>	<i>230</i>	<i>(100,2)</i>	<i>383</i>	<i>(100)</i>

(%); RDS raggruppa: Emorragia polmonare, Polmonite congenita, RDS da prematurità, SAM, Tachipnea transitoria neonatale, Enfisema polmonare.



**Tabella IVa.** Distribuzione della mortalità tra i vari gruppi di neonati.

	Anno 2006			Anno 2008			p-value
Deceduti ricoverati TIN	96/308	(31,2)		93/471	(19,8)		<0,001
Deceduti NAV	3/78	(3,8)		6/88	(6,8)		0,503
Deceduti AV	93/230	(40,4)		87/383	(22,7)		<0,001
Deceduti TET	88/166	(53,0)		80/150	(53,3)		0,950
Deceduti VM	60/115	(52,2)		36/40	(90,0)		<0,001
Deceduti VM-NCPAP	7/16	(43,7)		1/22	(4,5)		0,005
Deceduti NCPAP-VM	21/35	(60,0)		43/88	(43,9)		0,265
Deceduti NCPAP	5/64	(7,8)		7/233	(3,0)		0,142
EG $\bar{X}$ deceduti AV	(n 91)	32,5	[4,2]	(n 87)	30,7	[4,1]	0,004
BW $\bar{X}$ deceduti AV	(n 92)	1633	[774,8]	(n 87)	1383	[656,6]	0,020

(%); [SD];  $\bar{X}$ : media.