

# Aire versus oxígeno para la reanimación de neonatos en el momento del nacimiento

Los escasos datos disponibles sugieren que, en comparación con la reanimación con oxígeno al 100%, el inicio de la reanimación del recién nacido con aire ambiental se asocia con una reducción en la mortalidad en menores de un año. Si bien el aire ambiental no se asocia con complicaciones adicionales en el recién nacido, el oxígeno al 100% debe estar disponible como respaldo para los recién nacidos que siguen con cianosis persistente.

## Comentario de la BSR por Pileggi Castro Souza C

### 1. INTRODUCCIÓN

Para el recién nacido, el parto es un desafío natural que marca la transición desde la vida intrauterina a la vida extrauterina. La mayoría de los recién nacidos sortean bien esta transición: el 90% de ellos no necesita ninguna intervención médica para sobrevivir, pero entre el 5% y el 10% necesita algún tipo de reanimación. Las intervenciones requeridas pueden variar desde una sencilla estimulación táctil hasta una reanimación cardiopulmonar compleja. En 2005, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que, entre 4 millones de muertes neonatales, el 23% se debía a la asfixia y las complicaciones relacionadas (1).

La reducción de la mortalidad y el daño en el desarrollo neurológico a largo plazo asociados con la asfixia en el momento del nacimiento es el principal objetivo de la reanimación neonatal óptima. Con el tiempo, las recomendaciones sólidas de los expertos, los libros de texto y las pautas emitidas por asociaciones de profesionales de la salud convirtieron al oxígeno al 100% en el gas de preferencia para reanimar a los recién nacidos con asfixia. Sin embargo, esta recomendación no está basada en evidencia sólida y, actualmente, hay poca certeza acerca de la concentración óptima de oxígeno que debe utilizarse durante la reanimación. De hecho, algunos experimentos realizados usando una alta concentración sanguínea de oxígeno mostraron un mayor riesgo de efectos neonatales adversos en evaluaciones a corto y a largo plazo, especialmente en neonatos prematuros.

La presente revisión Cochrane tuvo como objetivo «determinar si el uso de aire ambiental reduce la incidencia de muerte o discapacidad neurológica en comparación con el uso de oxígeno al 100% en recién nacidos que requirieron reanimación». También busca evaluar «si la reanimación con aire ambiental, en comparación con oxígeno, produce una disminución en las tasas de encefalopatía hipóxico-isquémica, displasia broncopulmonar o retinopatía del prematuro». Por último, la revisión compara los «efectos del aire ambiental versus oxígeno en las respuestas clínicas y bioquímicas inmediatas a la reanimación» (2).

### 2. MÉTODOS DE LA REVISIÓN

Los autores planearon incluir todos los estudios clínicos aleatorizados o cuasialeatorizados que hubieran estudiado neonatos a término o prematuros con necesidad de asistencia respiratoria durante el momento del nacimiento. Los autores también planearon incluir estudios clínicos que compararan otros niveles de suplementación con oxígeno con aire ambiental u oxígeno al 100%.

Los resultados primarios fueron muerte y resultados en el desarrollo neurológico a largo plazo a los cinco años de edad. Los resultados secundarios fueron signos constantes de encefalopatía hipóxico-isquémica, incidencia de displasia broncopulmonar, incidencia de retinopatía del prematuro, tiempo hasta el establecimiento de respiración regular, tiempo hasta el establecimiento de la frecuencia cardíaca > 100 latidos por minuto, puntajes de Apgar a los cinco y diez minutos de vida, y resultados del primer análisis de gases en sangre arterial después de la reanimación dentro de las primeras dos horas de vida. Además, se agregaron algunos resultados comparables después de examinar los estudios que reunían los requisitos.

Se utilizó la estrategia de búsqueda estándar Cochrane para acceder a los estudios clínicos. Tres autores identificaron de forma independiente los estudios que se incluirían, evaluaron su calidad y extrajeron los datos. Las discrepancias en los datos recolectados se resolvieron mediante un análisis entre los revisores.

Los revisores evaluaron la calidad de la evidencia primaria en función del cegamiento de la aleatorización, el cegamiento de la intervención, la conclusión del seguimiento y el cegamiento de las medidas de resultado. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el modelo de efectos fijos. Para los datos categóricos, se calcularon el riesgo relativo (RR), la diferencia de riesgo (DR) y el número necesario para tratar (NNT) con intervalos de confianza (IC) del 95%. Se analizaron los datos continuos mediante la diferencia de medias ponderadas (DMP).

### **3. RESULTADOS DE LA REVISIÓN**

Los autores incluyen las tablas Cochrane habituales de las características de los estudios incluidos y excluidos. En su amplia búsqueda, encontraron solo cinco estudios (dos multicéntricos y tres de un solo centro) con 1302 neonatos que cumplieran con los criterios de inclusión. Dos estudios incluyeron recién nacidos a término y tres incluyeron recién nacidos de término y una pequeña proporción de prematuros con un peso al nacer superior a 1 kg (24% de todos los neonatos). Los criterios de inclusión fueron homogéneos entre los estudios (los neonatos eran apnéicos o presentaban respiración jadeante y/o eran bradicárdicos con una frecuencia cardíaca inferior a 80 latidos por minuto).

Respecto del riesgo de sesgo, los revisores hallaron dos estudios con ocultamiento adecuado de la asignación y generación adecuada de la secuencia de asignación. La preocupación de algunos autores de los estudios era el hecho de que el proceso de aleatorización podría representar una demora en la administración del tratamiento al recién nacido; en consecuencia, habían optado por un diseño de cuasialeatorización. Más del 90% de los datos sobre los recién nacidos aleatorizados provino de cuatro estudios. Solamente

un estudio tuvo exclusión postaleatorización del 30% de los recién nacidos, pero mediante una comunicación con los autores del estudio original, los autores de la revisión pudieron conseguir los datos sobre los resultados de la intención de tratar de los resultados primarios. En dos estudios hubo cegamiento de la intervención y de la medida de resultado.

Los resultados primarios se presentaron en su totalidad en los cuatro estudios clínicos. El análisis agrupado de los datos de estudios clínicos mostró una reducción estadísticamente significativa en la mortalidad en el grupo asignado a aire ambiental (RR: 0,71; IC 95%: 0,54 a 0,94; DR: -0,05; IC 95%: -0,08 a -0,01; NNT: 20; IC 95%: 12 a 100).

Respecto al puntaje de Apgar, todos los estudios incluidos presentaron solamente los valores medianos, lo que hizo imposible el análisis agrupado. Un estudio presentó la proporción de recién nacidos con puntaje de Apgar inferior a siete a los cinco minutos del nacimiento, lo que sugiere una tendencia a favor del grupo con aire ambiental (RR: 0,78; IC 95%: 0,60 a 1,00; DR: -0,07; IC 95%: -0,14 a 0,00). En el análisis de gas de en sangre dentro de las primeras dos horas de vida, presentado en tres estudios clínicos, no hubo diferencia estadística en el pH observado entre el grupo con aire ambiental y el grupo con oxígeno al 100%. De lo contrario, se observaron pCO<sub>2</sub> y pO<sub>2</sub> significativamente inferiores en los recién nacidos aleatorizados a aire ambiental (respectivamente: DMP: -2,13 mm Hg, IC 95%: -4,08 a -0,18; y DMP: -37,09 mm Hg, IC 95%: -41,99 a -32,19).

El tiempo hasta el comienzo de la respiración espontánea se informó en un estudio clínico, lo que mostró una reducción estadística y clínicamente significativa en la mediana de tiempo hasta la primera respiración en el grupo con aire ambiental en comparación con aquellos reanimados con oxígeno al 100% (DMP: -1,5 minutos; IC 95%: -2,02 a -0,98). En otro estudio clínico se informó la proporción de neonatos que respiraron espontáneamente a los tres minutos con aire ambiental, que se redujo considerablemente en neonatos que recibieron aire ambiental en comparación con aquellos que recibieron oxígeno al 100% (RR: 0,53; IC 95%: 0,35 a 0,80).

Se realizó un análisis post hoc de datos sobre la imposibilidad de reanimación. No hubo diferencias significativas en las tasas de imposibilidad de reanimación entre el grupo con aire ambiental y el grupo con oxígeno al 100% (cuatro estudios clínicos, RR: 0,96%; IC 95%: 0,81 a 1,14; DR: -0,01; IC 95%: -0,06 a 0,04).

Otras comparaciones realizadas en esta revisión sistemática no fueron estadísticamente significativas, y en los estudios clínicos originales no se mencionaron algunos resultados (como la displasia broncopulmonar y la retinopatía del prematuro).

#### *Evidencia adicional*

Desde la publicación de la revisión sistemática, se han publicado otros tres estudios clínicos controlados aleatorizados que compararon el uso de aire ambiental y oxígeno al 100% para la reanimación neonatal. En un estudio que evaluó recién nacidos con un peso de 1000 g o más, Bajaj no encontró diferencias en la incidencia de encefalopatía hipóxico-isquémica o muerte antes del alta ni diferencias en otros resultados adversos (3). En un estudio clínico que evaluó la reanimación de neonatos asfícticos, Vento y colaboradores concluyeron que

el uso de aire ambiental produce menos estrés oxidativo y daño en el corazón y los pulmones que el oxígeno al 100% (4). En otro estudio sobre la reanimación de neonatos prematuros con menos de 32 semanas de vida, Wang y colaboradores encontraron que la saturación de oxígeno mediante pulsometría fue significativamente más baja en el grupo con aire ambiental de 2 a 10 minutos, pero la frecuencia cardíaca no difirió entre los grupos en los primeros 10 minutos de vida, y no se encontraron diferencias en otros resultados (5).

## **4. DISCUSIÓN**

### **4.1 Aplicabilidad de los resultados**

No se asociaron efectos adversos al inicio de la reanimación neonatal con aire ambiental. Además, se encontró que la reanimación con aire ambiental se asociaba con una reducción en la mortalidad en menores de un año en comparación con la reanimación con oxígeno al 100%. Por un lado, algunas limitaciones metodológicas y los tamaños muestrales pequeños en los estudios incluidos reducen la solidez global de las conclusiones de la revisión; pero, por otro lado, los estudios más recientes las respaldan. Otra cuestión concerniente a la comparación del oxígeno al 100% con el aire ambiental, que es especialmente relevante en lugares de escasos recursos, es el costo relativamente superior del oxígeno al 100%. Por ello, teniendo en cuenta que el oxígeno al 100% aún se sigue usando ampliamente para la reanimación de los recién nacidos (más por razones históricas que porque la intervención esté verdaderamente basada en la evidencia), este gas debe estar disponible como respaldo en caso de fallar la reanimación inicial con aire ambiental.

Un estudio clínico adecuadamente controlado aleatorizado reciente demostró los efectos beneficiosos de ajustar la concentración de oxígeno utilizando oximetría de pulso durante la reanimación de neonatos prematuros. En este estudio clínico, evitar el uso de excesivo de oxígeno se asoció con menos estrés oxidativo y los autores de ese estudio recomendaron el uso de la oximetría de pulso para reducir el oxígeno inspirado durante la reanimación de prematuros con asfixia (6). El uso de oximetría en todos los partos probablemente represente una situación ideal que quizás no pueda implementarse en todos los ámbitos. Por otro lado, si es necesario deben usarse signos clínicos validados para guiar el uso inicial de una concentración alta de oxígeno.

### **4.2 Implementación de la intervención**

Después del parto, para todos los recién nacidos, el aseguramiento del control térmico es el primer paso para una reanimación exitosa. La evaluación rápida del cuadro clínico debe dirigir al prestador de salud a la evaluación de la necesidad de asistencia respiratoria. La reanimación inicial debe comenzarse con aire ambiental, pero debe administrarse oxígeno complementario si se indica ventilación con presión positiva o cuando no se aprecia una mejoría en el color de la piel después de 90 segundos de vida (7).

### **4.3 Implicaciones para la investigación**

Las recomendaciones anteriores están basadas en estudios clínicos que tenían pocos participantes y algunas limitaciones metodológicas. Los estudios clínicos no pudieron abordar varias preguntas clave: ¿Hay una forma de aislar los efectos del oxígeno en la sala de partos en un recién nacido con asfixia? ¿Podrían los efectos secundarios a largo plazo atribuirse solamente a la primera administración de oxígeno? ¿Es posible que, en la vida extrauterina de un prematuro, otras cointervenciones, variables de confusión o modificadores del efecto hubieran cumplido un papel en los resultados a largo plazo? ¿Podría la limitación metodológica, incluido el tamaño muestral pequeño de los estudios clínicos incluidos, haber sesgado los resultados? Por lo tanto, en general, la evaluación de la efectividad y las complicaciones a corto y largo plazo relacionadas con altas concentraciones de oxígeno utilizadas para la reanimación en la sala de partos fue poco concluyente, independientemente del lugar. Las debilidades en la evidencia actual señalan la necesidad de realizar estudios clínicos más grandes y diseñados adecuadamente. También es necesario actualizar la revisión sistemática con los estudios publicados recientemente.

Agradecimientos: Quiero agradecer a la Dra. Márcia Motta por haber analizado conmigo esta revisión sistemática Cochrane antes de la elaboración del comentario presentado.

## Referencias

- Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why?. *The Lancet* 2005; 365:891-900
  - Tan A, Schulze AA, O'Donnell CPF, Davis PG. Air versus oxygen for resuscitation of infants at birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; Issue 2. Art. No.: CD002273; DOI: 10.1002/14651858.CD002273.pub3.
  - Bajaj N, Udani RH, Nanavati RN, Room air vs. 100 per cent oxygen for neonatal resuscitation: a controlled clinical trial. *Journal of Tropical Pediatrics* 2005;51:206-211.
  - Vento M, Sastre J, Asensi MA, Viña J. Room-air resuscitation causes less damage to heart and kidney than 100% oxygen. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2005;172:1393-1398. Epub 2005 Sep 1. PubMed PMID: 16141440.
  - Wang CL, Anderson C, Leone TA, Rich W, Govindaswami B, Finer NN. Resuscitation of preterm neonates by using room air or 100% oxygen. *Pediatrics*. 2008;121:1083-1089.
  - Ezaki S, Suzuki K, Kurishima C, Miura M, Weilin W, Hoshi R, et al. Resuscitation of preterm infants with reduced oxygen results in less oxidative stress than resuscitation with 100% oxygen. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition* 2009; 44: 111–118; DOI: 10.3164/jcbrn.08-221.
  - Caen A, Singhal N, A summary of the changes in paediatric and neonatal resuscitation guidelines from the International Liaison Committee on Resuscitation document. *Pediatrics and Child Health* 2006; 11: 11-13.
-

Este documento debería citarse como: Pileggi Castro Souza C. Aire versus oxígeno para la reanimación de neonatos en el momento del nacimiento: Comentario de la BSR (última revisión: 1 de febrero de 2010). *La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS*; Ginebra: Organización Mundial de la Salud.