



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“REQUERIMIENTOS DE OXÍGENO Y USO DE CPAP TEMPRANO DURANTE
LA REANIMACIÓN NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS”**

T E S I S

**para obtener el Título de:
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA**

PRESENTA

DRA. MARIANA JASSO NEGRETE

DRA. IRMA ALEJANDRA CORDERO ZARCO

Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología



DRA CAROLINA VALENCIA CONTRERAS
Asesora de Tesis y Asesora Metodológica

CIUDAD DE MÉXICO

2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

REQUERIMIENTOS DE OXÍGENO Y USO DE CPAP TEMPRANO DURANTE LA
REANIMACIÓN NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS



DRA. VIRIDIANA GÓRBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO
Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. CAROLINA VALENCIA CONTRERAS
Tutor (a) de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. CAROLINA VALENCIA CONTRERAS
Asesor (a) Metodológico
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

Contenido

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
ANTECEDENTES	5
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
OBJETIVOS	13
DISEÑO DE ESTUDIO.....	13
CRITERIOS DE SELECCIÓN	14
DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.....	15
MÉTODOS.....	18
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	18
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	36
CONCLUSIONES.....	38
REFERENCIAS.....	38

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar el uso de oxígeno y de CPAP temprano en la reanimación neonatal de pacientes prematuros en el INPER. **METODOLOGÍA:** Estudio observacional, transversal, retrolectivo y descriptivo. Criterios de inclusión: RN con una EG \leq a 36.6 SDG nacidos en INPER de enero a diciembre 2020. Análisis estadístico: Estadística descriptiva. Para variables cualitativas se determinaron frecuencias y porcentajes. Para variables cuantitativas se determinaron promedios y desviaciones estándar. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar distribución de variables cuantitativas, correlación de Pearson para correlacionar variables de distribución normal, y correlación de Spearman para variables de distribución no normal. ANOVA/Kruskal Wallis para comparar más de dos promedios. Para determinar asociación estadística entre variables cualitativas se empleó la prueba de Chi Cuadrada. Se estableció nivel de significancia (alfa) 5% =0.05. **RESULTADOS:** Se incluyeron 733 pacientes, con EG promedio de 34.1 SDG, rango 21.0 a 36.6 SDG, 51.8% masculino, 47.7% femenino, 0.3% no especificado, peso medio 2037.94 \pm 671 gr. La vía de nacimiento fue cesárea en 80.1%. 74.6% requirió apoyo a la oxigenación, ventilación o reanimación. 4.2% fueron extremadamente prematuros, 10.4% muy prematuros, 15.7% moderadamente prematuros, 69.7% prematuros tardíos. Se usó CPAP B temprano en 20.3% y CPAP T en 17.9%. La FiO₂ máxima media fue 50.5% \pm 27.8%. La media de días de O₂ fue de 11.05, y 17.33 días de hospitalización. Se documentó defunción en 12.3%. La FiO₂ mayor tuvo asociación con ROP ($P < .001$), ECN ($P < .001$), PCA ($P < .001$), HIV ($P < .001$), DBP ($P < .001$), SDR ($P < .001$), pero no con la mortalidad ($P = 0.142$). La FiO₂ elevada tuvo asociación con los días de O₂ y los días de hospitalización. Se encontró una asociación entre la edad gestacional y el uso de CPAP B (mayor en moderadamente prematuros) y CPAP T (mayor en muy prematuros) ($P < .001$). **CONCLUSIONES:** A partir de los hallazgos de este estudio se propone incentivar el uso de CPAP temprano, así como el uso de una FiO₂ moderada en pacientes extremadamente prematuros y muy prematuros, con el fin de llegar a una SatO₂ objetivo de forma más rápida y no requerir FiO₂ tan elevadas, previniendo el desarrollo de comorbilidades asociadas.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To evaluate the use of oxygen and early CPAP in neonatal resuscitation of premature patients in INPER. **METHODOLOGY:** Observational, cross-sectional, retrospective and descriptive study. Inclusion criteria: NB with a GA \leq 36.6 SDG born in INPER between January and December 2020. Statistical analysis: Descriptive statistics. For qualitative variables, frequencies and percentages were calculated. For quantitative variables, means and standard deviations were calculated. The Kolmogorov-Smirnov test was used to determine the distribution of quantitative variables, Pearson's correlation to correlate variables with normal distribution, and Spearman's correlation for variables with non-normal distribution. The ANOVA/Kruskal Wallis tests were used to compare more than two means. The Chi Square test was used to determine statistical association between qualitative variables. Significance level (alpha) was established at 5% =0.05. **RESULTS:** 733 patients were included, with a mean GA of 34.1 SDG, range 21.0 to 36.6 SDG, 51.8% male, 47.7% female, 0.3% unspecified, mean weight 2037.94 \pm 671 gr. The route of birth was cesarean section in 80.1%. 74.6% required supplemental oxygen, ventilatory support or resuscitation. 4.2% of patients were extremely preterm, 10.4% were very preterm, 15.7% were moderately preterm and 69.7% were late preterm. Early CPAP B was used in 20.3% of patients and CPAP T in 17.9%. The mean maximum FiO₂ was 50.5% \pm 27.8%. The mean number of days on supplemental O₂ was 11.05, and 17.33 days of hospitalization. Death was documented in 12.3% of patients. Maximum FiO₂ was associated with ROP ($P < .001$), NEC ($P < .001$), PCA ($P < .001$), HIV ($P < .001$), DBP ($P < .001$), RDS ($P < .001$), but not with death ($P = 0.142$). Maximum FiO₂ was associated with days of O₂ and days of hospitalization. An association was found between gestational age and the use of CPAP B (higher in moderately premature) and CPAP T (higher in very premature) ($P < .001$). **CONCLUSIONS:** Based on our results, we propose that encouraging the use of early CPAP along with using a moderate FiO₂ in extremely preterm and very premature patients can help reach a target SpO₂ faster without requiring a higher FiO₂, thus preventing the associated comorbidities.

ANTECEDENTES

En los últimos años la supervivencia del recién nacido prematuro ha incrementado, siendo los determinantes más importantes de mortalidad y morbilidad el peso al nacer y la edad gestacional. El 35% de las muertes neonatales a nivel mundial se atribuyen a la prematuridad, como principal causa de mortalidad en menores de 5 años, lo que hace a los prematuros particularmente vulnerables de sufrir complicaciones. (1)

Durante transición fetal a neonatal existen cambios en la circulación cardiopulmonar, lo que aumenta abruptamente la oxigenación tisular. (2) Siendo un proceso complejo para los prematuros, teniendo en cuenta factores como la deficiencia de surfactante; ya que la mayor parte del surfactante se produce después de las 32 semanas de gestación, por lo tanto se tiene un mayor riesgo de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria. (3)

Además este grupo de pacientes presentan un desarrollo pulmonar incompleto, un esfuerzo respiratorio inadecuado y una eliminación deficiente del líquido pulmonar, problemas que son menos comunes en recién nacidos a término, (4) y que en conjunto influyen para una adaptación postnatal adecuada, siendo esencial la ventilación eficaz y el establecimiento de la capacidad residual funcional. (2)

Los recién nacidos prematuros tienen un sistema de defensa antioxidante inmaduro, la enzima superóxido dismutasa, catalasa y la glutatión peroxidasa son subóptimas hasta el tercer trimestre. (5) Esto conduce a un desequilibrio entre la necesidad de O₂ y la toxicidad. (6) Con frecuencia, los prematuros son incapaces de establecer una respiración efectiva y, por lo tanto, requieren ventilación con presión positiva y tratamiento con oxígeno, intervenciones que pueden causar estrés oxidativo. (7)

Aunque la hipoxia y la isquemia pueden dañar múltiples órganos, los resultados bioquímicos y fisiológicos adversos también puede ser el resultado de una exposición a un exceso de oxígeno incluso breve, durante y después de la reanimación. (8)

La patogenia de la lesión pulmonar por hiperoxia es a través de especies reactivas de oxígeno o radicales libres. (9) Estas inducen una remodelación alterada de la estructura pulmonar a través de la activación de citocinas proinflamatorias, que activan al receptor de TNF en las células pulmonares, favoreciendo la expresión de genes inflamatorios que inducen a la apoptosis de las células epiteliales alveolares. (2) Por otro lado, el oxígeno puede debilitar o incluso suprimir el mecanismo antiinflamatorio mediado por el receptor de adenosina A2A y, por lo tanto, exacerbar la lesión pulmonar. (2)

Además las especies reactivas de oxígeno pueden dañar los lípidos, los carbohidratos y las proteínas, causando disfunción enzimática y pérdida de integridad de las membranas celulares y de los organelos, ocasionando una disfunción celular y afectando órganos como pulmones, ojos y cerebro, (9) favoreciendo el desarrollo de morbilidades como la retinopatía del prematuro, hemorragia intraventricular, leucomalacia (10) y la displasia broncopulmonar. (7)

Algunos factores como la colonización prenatal del pulmón fetal con la flora vaginal y organismos comensales en prematuros los predisponen a una inflamación pulmonar. (2) La preeclampsia y la corioamnioitis se asocian con un aumento del estrés oxidativo. (11) Como factores protectores, los esteroides prenatales están indicados para la prevención de la dificultad respiratoria y se asocian con una mayor actividad enzimática antioxidante, lo que reduce la susceptibilidad al daño oxidativo secundario a la hiperoxia. (11)

Pichler et al. comparó la oxigenación del tejido cerebral mediante espectroscopía cercana al infrarojo (NIRS) en recién nacidos que requerían asistencia respiratoria contra recién nacidos sin apoyo ventilatorio, encontrando una disminución de la oxigenación cerebral en los recién nacidos en los cuales se requirió asistencia ventilatoria, lo cual podría deberse a una perfusión comprometida. Otro estudio observacional en menores de 32 semanas analizó la oxigenación durante la reanimación y la transición neonatal, encontrando que valores bajos dentro de los primeros 15 min después del nacimiento se relacionaban a hemorragia intraventricular durante la primera semana después del nacimiento. Lo cual es

relevante ya que la hipoxia cerebral nos puede causar una lesión cerebral, siendo una de las principales causas de mortalidad y deterioro del desarrollo neurológico a largo plazo en recién nacidos prematuros. (12)

Aún se desconoce la fracción óptima de oxígeno inspirado en la que comenzar la reanimación de los recién nacidos prematuros. (11) Es por eso una prioridad el desarrollo de estrategias para minimizar la exposición y prevenir lesiones tisulares. (10)

En el 2005 el Programa de Reanimación Neonatal de la American Heart Association/American Academy of Pediatrics recomendó la reanimación de recién nacidos con oxígeno al 100%. (11) Por otra parte en este mismo año el Comité de Unificación Internacional en Resucitación (ILCOR) mencionaba que había poca evidencia para dar una recomendación en cuanto la concentración de oxígeno inicial durante la reanimación lo que implicaba que era razonable continuar con la administración de oxígeno al 100%. (14)

Posterior a esta publicación se inició una creciente preocupación por los riesgos de la hiperoxemia al nacer, por lo cual el Programa de Reanimación Neonatal (NRP) emitió una agregado en el 2006 para recomendar que la reanimación del recién nacido debía comenzar con aire ambiente, independientemente de la edad gestacional. (15)

Basado en el ILCOR del 2010, el NRP del 2010 recomendó comenzar con concentraciones de oxígeno bajas o FiO_2 mezclado para la reanimación en prematuros, y con aire ambiente en niños de término. (16)

Para 2015, el ILCOR concluyó que, para los bebés prematuros, la reanimación debía iniciarse con bajas concentraciones de oxígeno y titularse con un mezclador para cumplir con la saturación de oxígeno minuto a minuto usando oximetría de pulso. (15)

En 2020 la AHA menciona que la reanimación con presión positiva puede iniciarse con aire ambiente en recién nacidos a término y en prematuros tardíos; y hasta un 30 % de FiO₂ en prematuros, utilizando la oximetría de pulso, para alcanzar la saturación objetivo. (18) Por otro lado las guías ILCOR 2020 recomiendan en recién nacidos mayores de 35 semanas, administrar FiO₂ del 21%, desaconsejándose 100%; y en recién nacidos menores de 35 semanas, FiO₂ iniciales bajas (21-30%). Mientras que el Consejo Europeo de Resucitación (ERC) recomienda FiO₂ bajas según edad gestacional; 21% en mayores de 32 semanas, 21-30% entre 28-31 semanas y 30% en menores de 28 semanas.

En caso de compresiones torácicas, tanto AHA como ERC recomiendan FiO₂ de 100%. En cuanto a los objetivos de SpO₂, ERC utiliza el p25 de las gráficas de Dawson, y AHA unos objetivos alrededor del p25-50 de estas graficas.

La guía Guía española de Estabilización y Reanimación neonatal 2021 recomienda iniciar en recién nacidos mayores de 35 semanas de gestación con FiO₂ del 21%. En recién nacidos menores de 35 semanas, en recién nacidos mayores de 30 semanas y en menores de 30 semanas de gestación sin distrés se recomienda el inicio de la reanimación con aire ambiente, iniciando con 30% en menores de 30 semanas con distrés; y en menores de 28 semanas, iniciar con FiO₂ del 30% - 40%. (19)

La ERC del 2021 recomienda en recién nacidos a término reanimar con FiO₂ del 21%, en semana 32-35 reanimar con FiO₂ del 21%, de 28 a 31 semanas con 21-30% y menores de 28 sdg con 30%. En menores de 32 semanas de gestación el objetivo debe ser evitar una saturación de oxígeno por debajo del 80% y/o bradicardia a los 5 min de edad ya que ambos están asociados con mal pronóstico. (20)

Un estudio que encontró relación entre la frecuencia cardiaca, la hemorragia intraventricular y la mortalidad fue Lamberska et al., quienes evaluaron a recién nacidos prematuros nacidos antes de las 29 semanas de gestación, la fracción de oxígeno inspirada se inició en 30%. Encontraron que la saturación de oxígeno, se

logró de manera efectiva en recién nacidos mayores de 25 semanas, sin embargo los menores de 25 semanas tardaron más para alcanzar el objetivo ($P < 0.03$), tuvieron peor respuesta a la bradicardia y tuvieron mayor tasa de mortalidad ($P < 0.05$), con mayor incidencia de HIV grave ($P < 0.03$). Los valores de frecuencia cardíaca y SpO2 disminuidos se asociaron con hemorragia intraventricular. (21)

Otro estudio que encontró aspectos relevantes en pacientes con bradicardia, relacionados con las tasas de hemorragia intraventricular y la mortalidad fue Oei et al. quien realizó un estudio en menores de 32 semanas de gestación comparando el inicio de la reanimación con FiO2 menor de 30 contra FiO2 elevada (mayor de 60%), utilizando estrategias para lograr una saturación objetivo antes de los 10 minutos de vida, encontrando que solo la cuarta parte la alcanzaba a los 5 min, existiendo una menor probabilidad de alcanzar SpO2 80% si la reanimación se iniciaba con FiO2 30% ($P < 0.05$), además la SpO2 menor de 80% se asoció con bradicardia ($P < 0.05$); y la bradicardia a los 5 minutos de vida aumentó el riesgo de muerte ($P < 0.05$), encontrando que la SpO2 $< 80\%$ a los 5 min se asocia con mayor tasa de hemorragia intraventricular grave ($P < 0.05$) y por lo tanto a un aumento de mortalidad. (22)

Kapadia et al. realizaron un estudio en pacientes de 24-34 SDG, dividiéndolos en 2 grupos, el primero iniciaba la reanimación con FiO2 al 100% y el otro con FiO2 del 21%, se analizaron biomarcadores de radicales libres en sangre de cordón umbilical y en la primera hora de vida. Concluyendo que los neonatos que recibieron menos FiO2 pasaron menos días con ventilación mecánica ($P < .05$), y menos displasia broncopulmonar ($P < .05$), sin diferencias entre el uso de esteroides, días de oxígeno, sepsis, HIV, enterocolitis necrosante, PCA, necesidad de cirugía con laser para ROP, o mortalidad. Resultando que los neonatos con menos aporte de FiO2 desarrollaron menos estrés oxidativo a la hora de vida (10)

Otro estudio que evaluó la repercusión del estrés oxidativo fue el realizado por Vento et al. en recién nacidos prematuros entre 24 y 28 semanas de gestación, mostrando que la reanimación con oxígeno al 30% comparado con el 90% reducía el estrés

oxidativo en el primer día de vida, concluyendo que la reanimación al 30% provocaba menos estrés oxidativo, menos inflamación, menos días de ventilación mecánica ($P < 0.01$), menos días de apoyo con oxígeno ($P < .01$) y menos riesgo de displasia broncopulmonar ($P < 0.05$). No se encontraron diferencias en cuanto a las tasas de mortalidad neonatal, infecciones nosocomiales, conducto arterioso permeable, hemorragia intraventricular/periventricular grado III/IV o retinopatía. (2)

Basado en los estudios anteriores, el iniciar la reanimación con aire ambiente es demasiado bajo y comenzar con FiO_2 del 90% es demasiado elevado, infiriendo que el nivel óptimo se encuentre entre estos extremos, Rook et al. realizó un estudio con pacientes pretérmino menores de 32 semanas de gestación, comparando el inicio de reanimación con FiO_2 de 30% contra FiO_2 del 65%, concluyendo que la reanimación con FiO_2 inicial del 30 % es segura, aunque no se asocia con un riesgo reducido de DBP ($P = .50$) o una disminución en el estrés oxidativo en comparación con una FiO_2 inicial del 65%. (11)

Otro estudio que analizó el daño tisular fue E Harling et al. quien comparó recién nacidos de 31 semanas de gestación reanimados con oxígeno al 50% o al 100%, cuantificando interleucina 6, 1b y 10 y el factor de necrosis tumoral en líquido de lavado broncoalveolar, en este estudio no encontraron diferencias significativas en ninguna de las citocinas estudiadas, lo que demuestra que la reducción del oxígeno al 50 % en la reanimación no influyó en los resultados a corto ni a largo plazo. (9)

Escrig et al. realizaron un estudio en menores de 28 semanas de gestación reanimando un grupo con FiO_1 de 30% y otro grupo con 90%, cada 60 a 90 segundos, la fracción de oxígeno se aumentaba 10%. En este estudio no se detectaron diferencias en las tasas de mortalidad temprana en el período neonatal, ni diferencias entre los lactantes resucitados con concentraciones bajas o altas de oxígeno en cuanto al tiempo necesario para alcanzar la SpO_2 objetivo. Encontrando que los recién nacidos con un peso al nacer extremadamente bajo pueden reanimarse de forma segura con una FiO_2 inicial del 30%.(7)

Rabí et al. realizó un estudio con recién nacidos de 32 semanas de gestación o menos, los cuales se dividieron en tres grupos: 1) FiO₂ con oxígeno al 21%, 2) grupo de oxígeno moderado, en el que inicialmente se administró FiO₂ al 100% y 3) grupo con FiO₂ del 100% estático. En el primer y segundo grupo, la FiO₂ se ajustó de acuerdo a la saturación objetivo. Mostrando que el grupo de oxígeno moderado se mantuvo más tiempo en saturación óptima, los bebés del grupo de oxígeno bajo tenían 8 veces más probabilidades de cumplir los criterios de fracaso ventilatorio que aquellos con FiO₂ elevado ($P = .022$), concluyendo que la titulación a partir de una concentración inicial de oxígeno del 100% fue más eficaz que la administración de una concentración estática de oxígeno al 100% para mantener saturaciones óptimas, también se encontró que las tasas de intubación tendieron a ser más altas en el grupo de oxígeno alto (43%) en comparación con los grupos de oxígeno moderado (26%) y bajo oxígeno (29%), al igual que los días con ventilación mecánica fueron mayor en pacientes reanimados con FiO₂ elevada, lo que demuestra que la reanimación con oxígeno al 100 % retrasó el inicio de las respiraciones espontáneas. (4)

Kapadia et al. realizaron un estudio en recién nacidos prematuros de las 23 a las 28 semanas de edad gestacional, utilizando 2 estrategias de reanimación con FiO₂ al 100% y con inicio de FiO₂ al 21%, concluyendo que los recién nacidos expuestos a menor FiO₂ tenían una menor exposición al oxígeno en la sala de partos ($P < .01$), pasaban menos días con oxígeno ($P = .01$) y tenían menos probabilidades de desarrollar displasia broncopulmonar. No hubo diferencia en la mortalidad, pero los recién nacidos expuestos a FiO₂ del 21% tuvieron puntuaciones motoras más altas en la evaluación de la Escala de Desarrollo de Bebés y Niños Pequeños de Bayley ($P < .01$). (23)

Saugstad et al. realizaron un metaanálisis de 10 ensayos evaluando a los recién nacidos menores de 32 semanas de gestación, compararon diferentes concentraciones iniciales de oxígeno para la estabilización de los bebés en la sala de partos, encontrando menor mortalidad cuando se iniciaba la reanimación con FiO₂ baja de 21-30%, en comparación con una FiO₂ alta (60–100%) ($P = 0.88$). No

encontraron diferencias significativas en displasia broncopulmonar ($P= 0.06$), o hemorragia intraventricular ($P= 0.36$), para los bebés entre los 2 grupos, sugiriendo iniciar con FiO_2 baja con 21 a 30% de oxígeno. (24)

En 2007, Oei et al. realizaron un estudio, To2rpido (Targeted Oxygen in the Resuscitation of Preterm Infants and their Developmental Outcomes) diseñado para examinar los resultados a los 2 años de edad para bebés prematuros menores de 32 semanas de gestación después de la reanimación con aire ambiente o con FiO_2 del 100%, encontrando un aumento en la mortalidad en menores de 28 semanas reanimados con aire ambiente, los bebés con aire ambiente necesitaron menos tiempo con O_2 suplementario y soporte respiratorio ($P= .01$). No hubo diferencias en la displasia broncopulmonar, ROP, conducto arterioso permeable (PDA), hemorragia intraventricular o enterocolitis necrosante.

Otro metaanálisis que no encontró diferencias entre sus grupos de estudios comparaba la reanimación con FiO_2 menor al 50% frente a mayor de 50% en menores de 35 semanas, sin encontrar beneficios ni riesgos en iniciar FiO_2 bajas, sin diferencia en la mortalidad a largo plazo, el deterioro del desarrollo neurológico a largo plazo, la retinopatía del prematuro, la enterocolitis necrosante, la displasia broncopulmonar o la enfermedad mayor (grado III o IV) y la hemorragia intraventricular. (25)

Como se mencionó el oxígeno es uno de los elementos más importantes durante la reanimación de cualquier recién nacido y su administración inadecuada tendrá una repercusión a corto y largo plazo. (26) Aún existe incertidumbre si una única concentración inicial de oxígeno es óptima para recién nacidos con diversas patologías, así como el inicio de FiO_2 óptimo en prematuros, ya que se desconoce el impacto del uso de una fracción inspiratoria de oxígeno menor en la reanimación y los resultados de su desarrollo neurológico posterior. (8)

MATERIAL Y MÉTODOS

OBJETIVOS

Objetivo general.

- Evaluar el uso de oxígeno y de CPAP temprano en la reanimación neonatal de pacientes prematuros en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinoza de los Reyes”.

Objetivos específicos.

- Describir las características demográficas de los pacientes recién nacidos prematuros atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología.

- Describir la frecuencia de apoyo ventilatorio en la reanimación neonatal de pacientes prematuros.

- Determinar la existencia de asociación entre la FiO₂ durante la reanimación neonatal de pacientes prematuros y la presencia de comorbilidades.

- Describir la frecuencia de uso de CPAP en reanimación neonatal de acuerdo con la edad gestacional.

- Determinar el promedio de FiO₂ máxima utilizada durante la reanimación de acuerdo con la edad gestacional.

- Determinar la existencia de asociación entre la FiO₂ máxima utilizada durante reanimación neonatal y la edad gestacional.

DISEÑO DE ESTUDIO.

Intervención: Observacional

Seguimiento: Transversal

Fuente de datos: Retrolectivo

Análisis: Descriptivo

Muestra: Heterodémica

Muestreo: No probabilístico

Tipo de comparación: Concurrente e histórica

Medición: Abierta

Lugar: Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México.

Población objetivo: Pacientes recién nacidos prematuros de ambos sexos.

Población elegible: Pacientes recién nacidos prematuros de ambos sexos que recibieron atención de reanimación neonatal atendidos en Instituto Nacional de Perinatología en el periodo de enero a diciembre de 2020.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de Inclusión:

Recién nacidos con una edad gestacional igual o menor a 36.6 semanas de gestación que hayan nacido en el Instituto Nacional de Perinatología de enero a diciembre 2020.

Criterios de Exclusión:

Aquellos recién nacido que tuvieran el expediente con información incompleta.

Criterios de Eliminación:

No aplica debido a diseño de estudio.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.

Tabla 1 Definición operacional de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE.	ESCALA
EDAD GESTACIONAL.	Número de semanas entre el primer día del último periodo menstrual de la madre y el día del parto.	Edad gestacional asignada al momento del nacimiento.	Cuantitativa continua.	Semanas
SEXO	Características biológicas	Género al que pertenece el paciente.	Cualitativa dicotómica.	1.- Mujer 2.- Hombre
CLASIFICACIÓN DE EDAD GESTACIONAL.	Clasificación de la OMS. Extremadamente prematuros: <28 SDG Muy prematuros: 28-31.6 SDG Moderadamente prematuros: 32-33.6 Prematuros tardíos: 34-36.6 SDG	Extremadamente prematuros: <28 SDG Muy prematuros: 28-31.6 SDG Moderadamente prematuros: 32-33.6 Prematuros tardíos: 34-36.6 SDG	Cualitativa politómica	1.-Prematuros extremos. 2.-Muy prematuros. 3.-Moderadamente prematuros. 4.-Prematuros tardíos.
TIPO DE NACIMIENTO.	Vía de nacimiento del producto.	Vía de nacimiento del producto.	Cualitativa politómica.	1.- Parto eutócico 2.- Cesárea 3.- Parto distócico.
APOYO DE OXIGENACIÓN, VENTILACIÓN O REANIMACIÓN.	Uso de oxígeno indirecto, ventilación con presión positiva (VPP), Presión positiva continua (CPAP), intubación y/o compresiones durante el periodo inmediato posterior al nacimiento.	Uso de oxígeno indirecto, VPP, CPAP, intubación y/o compresiones durante el periodo inmediato posterior al nacimiento.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
DESTINO.	Desenlace de la atención hospitalaria.	Desenlace de la atención hospitalaria.	Cualitativa politómica.	1.- Defunción. 2.-Cuidados paliativos y defunción. 3.- Traslado. 4.- Alta a domicilio 5.- Alta voluntaria.
SURFACTANTE EXÓGENO	Mezcla compleja de fosfolípidos, lípidos y proteínas, con función tensoactiva	Administración de surfactante exógeno al paciente.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
ESTEROIDES PRENATALES.	Empleo de medicamentos esteroides con el propósito de inducir maduración pulmonar.	Administración de esquema completo con 2 dosis de betametasona o 4 dosis de dexametasona.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
COVID POSITIVO.	Infección por virus SARS CoV 2 en el paciente.	Prueba positiva para SARS CoV2 en el recién nacido en las primeras 24 hr desde el nacimiento.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
MADRE COVID POSITIVO.	Infección por virus SARS CoV 2 en la madre.	Prueba positiva para SARS CoV2 en la madre al momento del nacimiento.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No

NEUROPROTECCIÓN.	Uso de sulfato de magnesio con fines de neuroprotección al producto.	Administración a la madre de sulfato de magnesio previo al nacimiento con fines de neuroprotección al producto.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
CORIOAMNIOITIS	Inflamación aguda de las membranas placentarias de origen infeccioso.	Diagnóstico en la madre de corioamnionitis definido por: Fiebre materna $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ (sostenida 30 min) o 1 lectura de 39°C , más uno de los siguientes: - Frecuencia cardíaca fetal mayor a 160 lpm, biometría hemática materna con $> 15\ 000$ leucocitos/mm ³ , taquicardia materna > 100 lpm o dolor a la movilización uterina	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
RPM	Rotura de las membranas amnióticas que sucede antes del inicio espontáneo del trabajo de parto	Rotura de las membranas amnióticas que sucede antes del nacimiento mayor de 18 hrs	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
VPP	Ventilación con presión positiva, forma de soporte ventilatorio mecánico que se aplica sobre la vía respiratoria.	Soporte ventilatorio mecánico no invasivo administrado durante la reanimación neonatal.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
CPAP T	Ventilación no invasiva que implica la aplicación de presión positiva continua a la vía aérea del neonato que respira espontáneamente a través de todo el ciclo respiratorio	Ventilación no invasiva que implica la aplicación de presión positiva continua a la vía aérea del neonato que respira espontáneamente a través de todo el ciclo respiratorio utilizando un reanimador con pieza en T.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
CPAP B	Ventilación no invasiva que implica la aplicación de presión positiva continua a la vía aérea del neonato que respira espontáneamente a través de todo el ciclo respiratorio	Administración nasal de presión positiva continua en la vía aérea mediante un generador de presión tipo burbuja.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
OXÍGENO INDIRECTO.	Administración de oxígeno mediante una extensión de oxígeno	Administración de oxígeno mediante una extensión de oxígeno	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
CÁMARA CEFÁLICA	Dispositivo que ayuda a generar un incremento de fracción de oxígeno inspirado mediante la concentración de una mezcla de aire y oxígeno alrededor de la cabeza	Administración de oxígeno mediante una extensión e oxígeno y el uso de cámara cefálica.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
CÁNULA TRAQUEAL.	Tubo curvo de plástico o metal que se coloca en tráquea.	Colocación de cánula traqueal.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
COMPRESIONES	Compresiones torácicas utilizadas con el fin de dar reanimación cardiopulmonar.	Compresiones torácicas utilizadas con el fin de dar reanimación cardiopulmonar durante reanimación neonatal.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
INTUBACIÓN	Colocación de tubo de plástico flexible en la tráquea	Colocación de cánula endotraqueal mediante laringoscopia directa con el fin de proporcionar ventilación asistida durante periodo de reanimación neonatal.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No

FRECUENCIA CARDIACA.	Número de contracciones del corazón por unidad de tiempo.	Latidos por minuto.	Cuantitativa continua.	Latidos por minuto
APGAR	Metodo para evaluar la condicion clinica de un recién nacido al nacimiento.	Escala de APGAR otorgada por médico que proporciona la reanimación.	Cuantitativa	1-10
FI02 MÁXIMA.	Fracción inspirada de oxígeno máxima durante todo el periodo de reanimación.	Máxima medición de FiO2 tomada en sala de parto	Cuantitativa continua	0-100 %
FI02 AL FINAL DE LA REANIMACIÓN.	Fracción inspirada de oxígeno, documentada en la última medición en sala de parto.	Última medición de FiO2 tomada en sala de parto	Cuantitativa continua	0-100 %
DÍAS DE O2	Tiempo de utilización de oxígeno suplementario.	Tiempo de utilización de oxígeno suplementario durante la hospitalización.	Cuantitativa continua	Días
DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN.	Tiempo de hospitalización.	Tiempo de hospitalización hasta egreso hospitalario por defunción, alta o traslado.	Cuantitativa continua	Días
SATO2	Saturación de oxígeno transportado por la hemoglobina en la sangre medido con oxímetro de pulso.	Medición de saturación de oxígeno preductal.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
ROP	Alteracion del desarrollo de la vascularizacion de la retina inmadura del recién nacido	Diagnóstico de retinopatía del prematuro documentado en expediente clínico.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
ECN	Proceso isquémico o necrótico de la mucosa de la pared intestinal, que progresa a un estado inflamatorio, acumulación de gas en la submucosa y eventualmente una perforación	Diagnóstico de ECN documentado en expediente clínico.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
PCA	Persistencia de permeabilidad del vaso sanguíneo que conecta arteria pulmonar y aorta descendente.	Diagnóstico de PCA documentado en expediente clínico.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
HIV	Hemorragia intracraneana en el recién nacido	Diagnóstico de hemorragia intraventricular documentado en expediente clínico.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
DPB	Enfermedad pulmonar crónica debida a la disrupción y lesión del desarrollo pulmonar en pacientes prematuros.	Diagnóstico de DBP. documentado en expediente clínico.	Cualitativa dicotómica.	1.- Leve 2.- Moderada 3.- Severa. 4.-DBP no especificada.
SDR	Afección secundaria a inmadurez estructural y funcional pulmonar asociada a una deficiencia del surfactante	Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
MUERTE	Cese de la actividad integrada del organismo que se manifiesta con pérdida de signos vitales.	Fallecimiento del paciente durante su estancia intrahospitalaria.	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No
CPAP TEMPRANO	Ventilación no invasiva en los primeros 30 min de vida con dispositivo pieza en T o burbuja	Uso de ventilación no invasiva que implica la aplicación de presión positiva continua a la vía aérea en los primeros 30 minutos de vida	Cualitativa dicotómica.	1.- SI 2.- No

MÉTODOS.

Recursos materiales: Expedientes clínicos de pacientes recién nacidos prematuros atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología.

Recursos humanos: Médico adscrito de neonatología, un médico residente de neonatología.

Se revisaron los expedientes electrónicos de cada paciente y se registraron los siguientes datos: edad, sexo, antecedentes prenatales, uso de dispositivos de ventilación, características clínicas y presencia de comorbilidades al egreso. Las características demográficas y clínicas se obtuvieron de los expedientes clínicos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó una base de datos en el programa SPSS v.22.

Se realizó análisis con estadística descriptiva de variables clínicas y demográficas.

Para variables cualitativas se determinaron frecuencias y porcentajes. Para variables cuantitativas se determinaron promedios y desviaciones estándar. Se determinó la distribución de las variables cuantitativas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, así como la correlación de Pearson para correlacionar variables de distribución normal, y correlación de Spearman para variables de distribución no normal. ANOVA/Kruskall Wallis para comparar más de dos promedios

Para determinar asociación estadística entre variables cualitativas se empleó la prueba de Chi Cuadrada. Se estableció nivel de significancia (alfa) 5% =0.05.

RESULTADOS.

Se incluyeron un total de 733 pacientes, no se excluyeron traslados, con una edad gestacional promedio de 34.1 semanas de gestación y un rango de 21.0 a 36.6 semanas de gestación, de los cuales 51.8% fueron de sexo masculino. EL 69.7% de los pacientes de nuestro grupo de estudio fueron prematuros tardíos. El tipo de nacimiento más frecuente fue cesárea en 80.1%. Del total de pacientes 74.6% requirió apoyo a la oxigenación, ventilación o reanimación avanzada .

En la tabla de resultados 1 se describen las características clínicas prenatales y al nacimiento de los pacientes estudiados.

Tabla resultados 1 Características clínicas.

		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Masculino	380	51.8
	Femenino	350	47.7
	Indeterminado	2	.3
Clasificación edad gestacional	Extremadamente prematuro	31	4.2
	Muy prematuro	76	10.4
	Moderadamente prematuro	115	15.7
	Prematuro tardío	511	69.7
Tipo de nacimiento	Parto eutócico	137	18.7
	Cesárea	587	80.1
	Parto distócico	9	1.2
Ameritó apoyo a la oxigenación, ventilación o reanimación.	Si	547	74.6
	No	186	25.4
Surfactante	Si	93	12.7
	No	640	87.3
Esteroides prenatales	Si	176	24.0
	No	547	74.6
COVID Positivo	Si	93	12.7
	No	630	85.9
Madre COVID positivo	Si	94	12.8
	No	629	85.8
Neuroprotección	Si	136	18.6
	No	585	79.8
Corioamnioitis	Si	16	2.2
	No	704	96.0
RPM	Si	173	23.6
	No	547	74.6

En las tablas de resultados 2, 3 y 4 se presenta la estadística descriptiva de las variables cuantitativas.

Tabla resultados 2 Edad gestacional y peso al nacimiento de los recién nacidos estudiados.

	Edad gestacional (semanas)	Peso (gramos)
Media (IC 95%)	34.108 (33.90 - 34.31)	2037.948 (1989.25 – 2086.63)
Mediana	35.000	2070.000
Moda	36.3	1420.0 ^a
Desviación estándar	2.8321	671.4769
Mínimo	21.0	360.0
Máximo	36.6	3770.0
Kolmogorov-Smirnov	0.000	0.023
Tipo de distribución		

Tabla resultados 3 Estadística descriptiva de variables cuantitativas

	Frecuencia Cardiaca (lpm) MIN 1	APGAR 1 MIN: Total	Frecuencia Cardiaca (lpm) 5 MIN	APGAR 5 MIN	Frecuencia Cardiaca (lpm) 10 MIN	APGA R 10 MIN	Frecuencia Cardiaca (lpm) 15 MIN	APGAR 15 MIN	Frecuencia Cardiaca (lpm) 20 MIN	APGAR 20 MIN
Media	122.974	6.529	138.228	8.194	132.277	7.553	152.833	7.500	165.000	8.000
Mediana	130.000	8.000	150.000	9.000	150.000	8.000	154.000	7.500	165.000	8.000
Moda	140.0	8.0	160.0	9.0	150.0	8.0	160.0	7.0 ^a	165.0	8.0
Desviación estándar	41.2501	2.2878	42.5091	1.8349	49.3258	1.7669	23.1380	.5477		
Mínimo	.0	1.0	.0	1.0	.0	1.0	120.0	7.0	165.0	8.0
Máximo	200.0	9.0	190.0	10.0	189.0	9.0	189.0	8.0	165.0	8.0
Kolmogorov -Smirnov	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.200	0.056	-	--
Tipo de distribución	No normal	No normal	No normal	No normal	No normal	No normal	Normal	Normal	-	-

Tabla resultados 4 Estadística descriptivas de variables cuantitativas continuación.

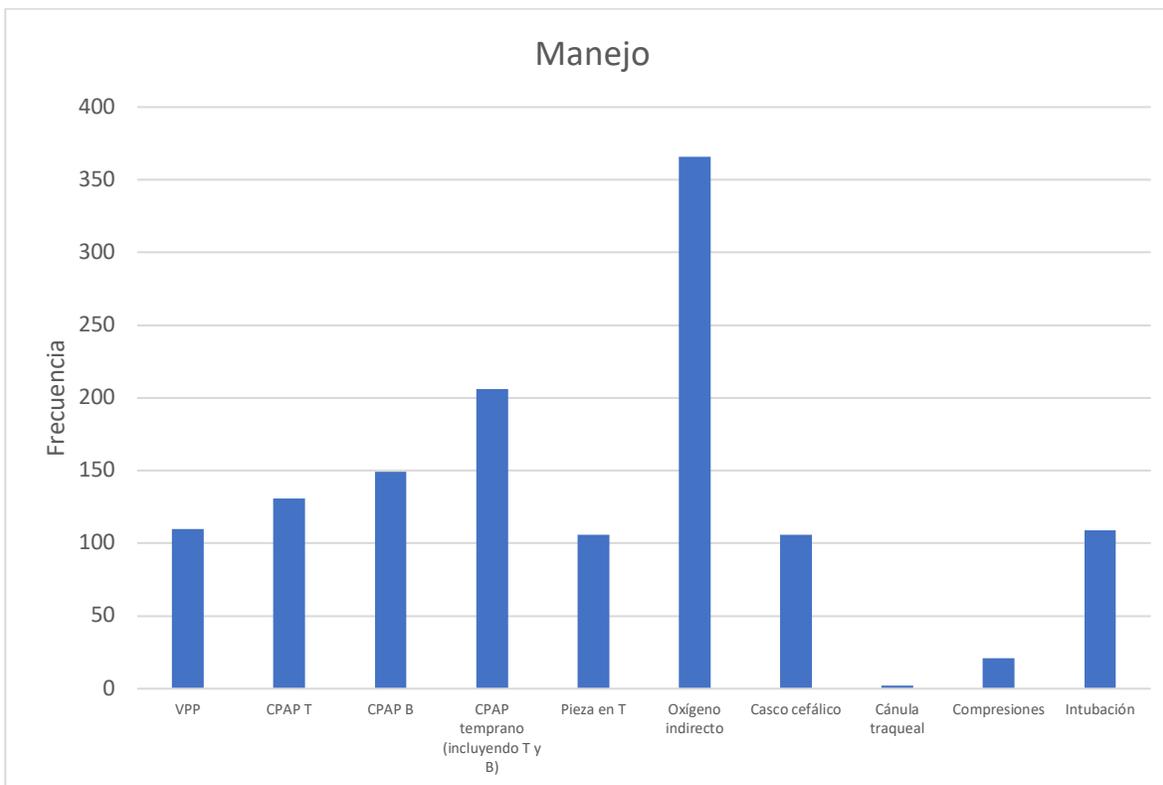
	FIO2 MAXIMA	FIO2 FINAL EN LA REANIMACION	DIAS DE O2	DIAS DE HOSPITALIZACION	Tiempo de rpm	SO2 5 MIN	SO2 10 MIN.
Media	50.531	29.57	11.05	17.33	17.81	79.11	90.04
Mediana	40.000	25.00	1.00	5.00	1.00	85.00	94.00
Moda	21.0	21	0	1	0	92	94
Desviación estándar	27.8041	15.242	25.712	28.435	61.213	16.613	11.98
Mínimo	21.0	0	0	0	0	16	0
Máximo	100.0	100	367	367	824	100	100
Kolmogorov -Smirnov	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Tipo de distribución	No normal	No normal	No normal	No normal	No normal	No normal	No normal

En la tabla 5 se describe la frecuencia de intervenciones realizadas durante la reanimación neonatal. El manejo más frecuente fue el uso de oxígeno indirecto que se reportó en 366 pacientes correspondiente al 49.9% de la población estudiada, seguido de CPAP B en 20.3% y CPAP temprano con reanimador pieza en T en 17.9%. La intubación orotraqueal se documentó en 14.9% de los casos y el 2.9% de los pacientes recibieron manejo con compresiones torácicas.

Tabla resultados 5 Frecuencia de dispositivos utilizados en la reanimación.

Manejo		Frecuencia	Porcentaje (IC 95%)
VPP	Si	110	15.0 (12.4-17.6)
CPAP T	Si	131	17.9
CPAP B	Si	149	20.3 (17.5-23.4)
CPAP temprano (incluyendo T y B)	Si	206	28.1
Oxígeno indirecto	Si	366	49.9 (48-55)
Cámara cefálica	Si	106	14.5 (12.2 -17.5)
Cánula traqueal	Si	2	0.3 (0.01-0.07)
Compresiones	Si	21	2.9 (1.7-4.2)
Intubación	Si	109	14.9 (12.4 -17.6)

Gráfica 1 Frecuencia de dispositivos utilizados en el manejo de pacientes prematuros durante reanimación neonatal.

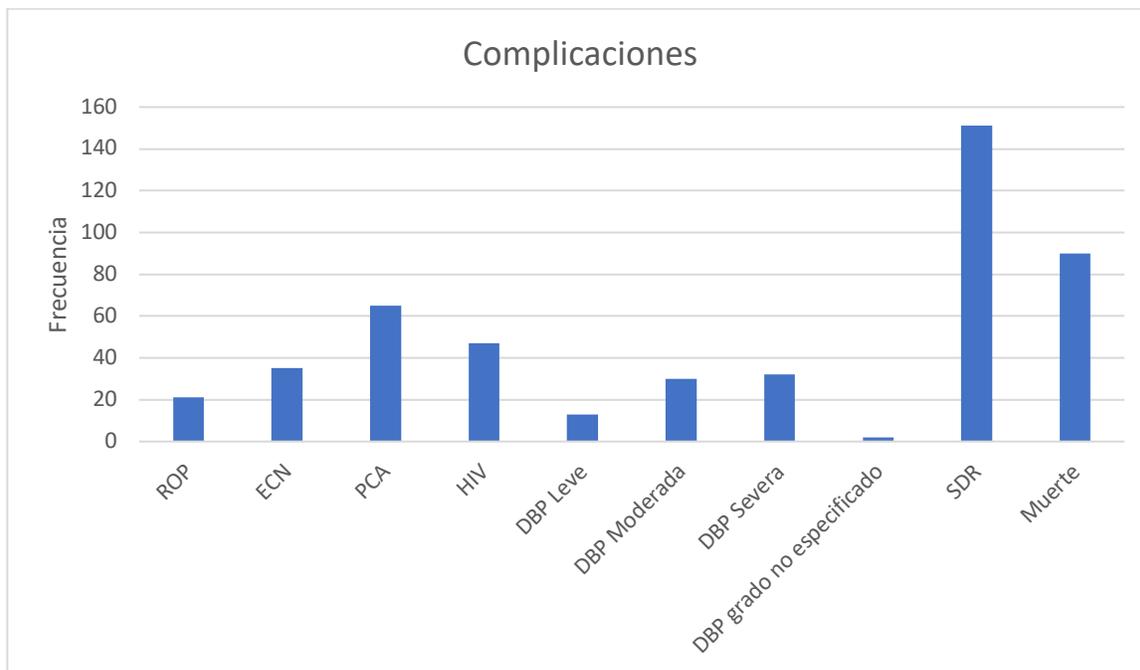


La complicación más frecuentemente registrada fue el Síndrome de Dificultad Respiratoria en 151 pacientes correspondientes a 20.6%, seguida de PCA en 8.9%. 90 pacientes fallecieron durante la estancia hospitalaria, correspondientes al 12.3% de la población de estudio, tal cual se describe en la tabla 6.

Tabla resultados 6 Complicaciones reportadas.

Complicaciones		Frecuencia	Porcentaje (%)
ROP	Si	21	2.9
ECN	Si	35	4.8
PCA	Si	65	8.9
HIV	Si	47	6.4
DBP	Leve	13	1.8
	Moderada	30	4.1
	Severa	32	4.4
	DBP grado no especificado	2	0.3
SDR	Si	151	20.6
Muerte	Si	90	12.3

Gráfica 2 Frecuencia de complicaciones reportadas en pacientes prematuros.



En las tablas de resultados 7 y 8 se describen los promedios de FiO2 máxima, así como los días de uso de oxígeno y de hospitalización de los pacientes con y sin complicaciones.

Tabla resultados 7 Promedio de FiO2 máxima, días de O2, días de hospitalización y SatO2 de acuerdo con presencia o ausencia de complicaciones.

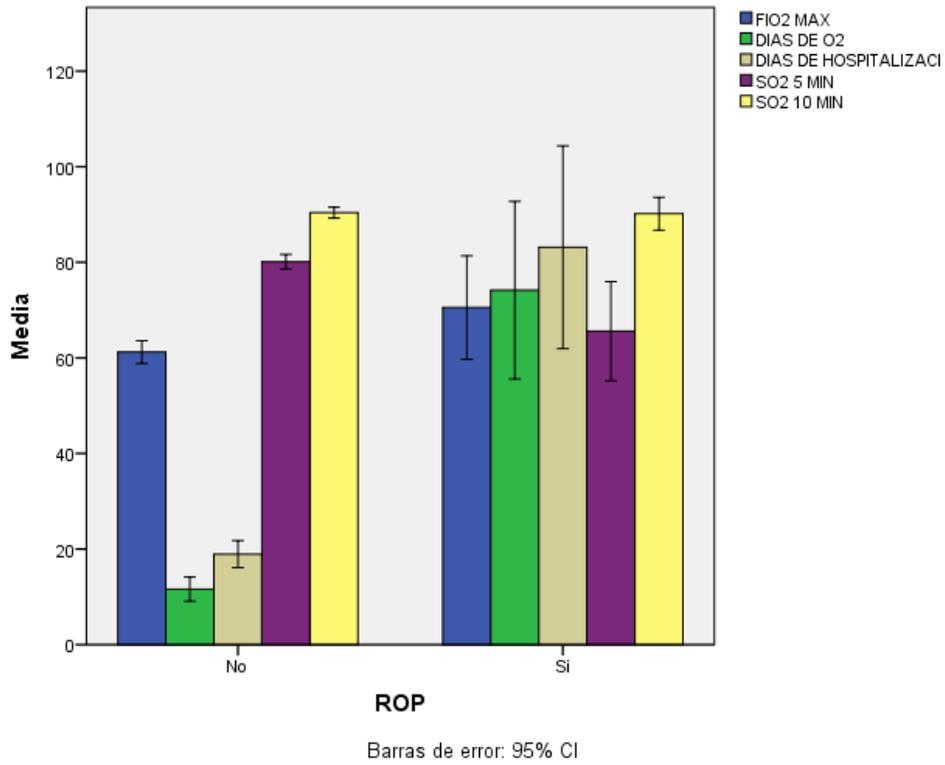
	ECN		ROP		Muerte		PCA	
	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si
	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media
FI02 MAX	49.6	67.7	50.0	69.5	49.5	58.2	49.2	64.0
DIAS DE O2	9	40	9	78	11	15	8	40
DIAS DE HOSPITALIZACION	16	49	15	87	17	16	15	45
SO2 5 MIN	79	82	80	66	80	73	79	78
SO2 10 MIN	90	93	90	87	90	86	90	89

Tabla resultados 8 Promedio de FiO2 máxima, días de O2, días de hospitalización y SatO2 de acuerdo con presencia o ausencia de complicaciones.

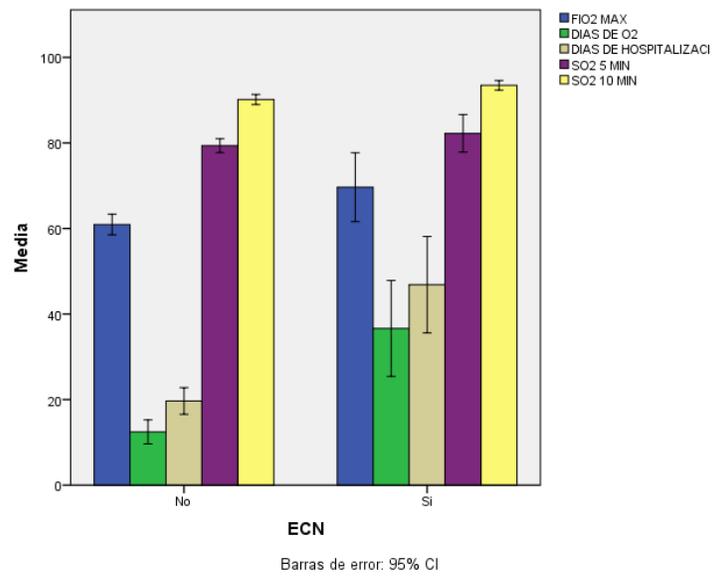
	HIV		DBP		SDR	
	No	Si	No	Si	No	Si
	Media	Media	Media	Media	Media	Media
FI02 MAX	49.2	69.7	48.4	68.5	46.1	67.5
DIAS DE O2	10	33	5	63	7	26
DIAS DE HOSPITALIZACION	16	42	11	71	13	35
SO2 5 MIN	79	76	80	76	79	79
SO2 10 MIN	90	88	90	89	90	89

Una FiO2 máxima elevada tuvo asociación estadísticamente significativa con la presencia de ROP ($P < .001$), tuvo un promedio de 50% en los pacientes sin desarrollo de ROP vs 69.5% en los pacientes quienes si tuvieron desarrollo de ROP. Los días de uso de O2 tuvieron asociación estadísticamente significativa con la presencia de ROP ($P < .001$). Los días de hospitalización tuvieron asociación estadísticamente significativa con la presencia de ROP ($P < .001$). Una SatO2 menor a los 5 minutos de vida tuvo asociación estadísticamente significativa con la presencia de ROP ($P = 0.002$).

Gráfica 3 Media de FiO2, días de O2, hospitalización y SatO2 de acuerdo a presencia o ausencia de ROP.



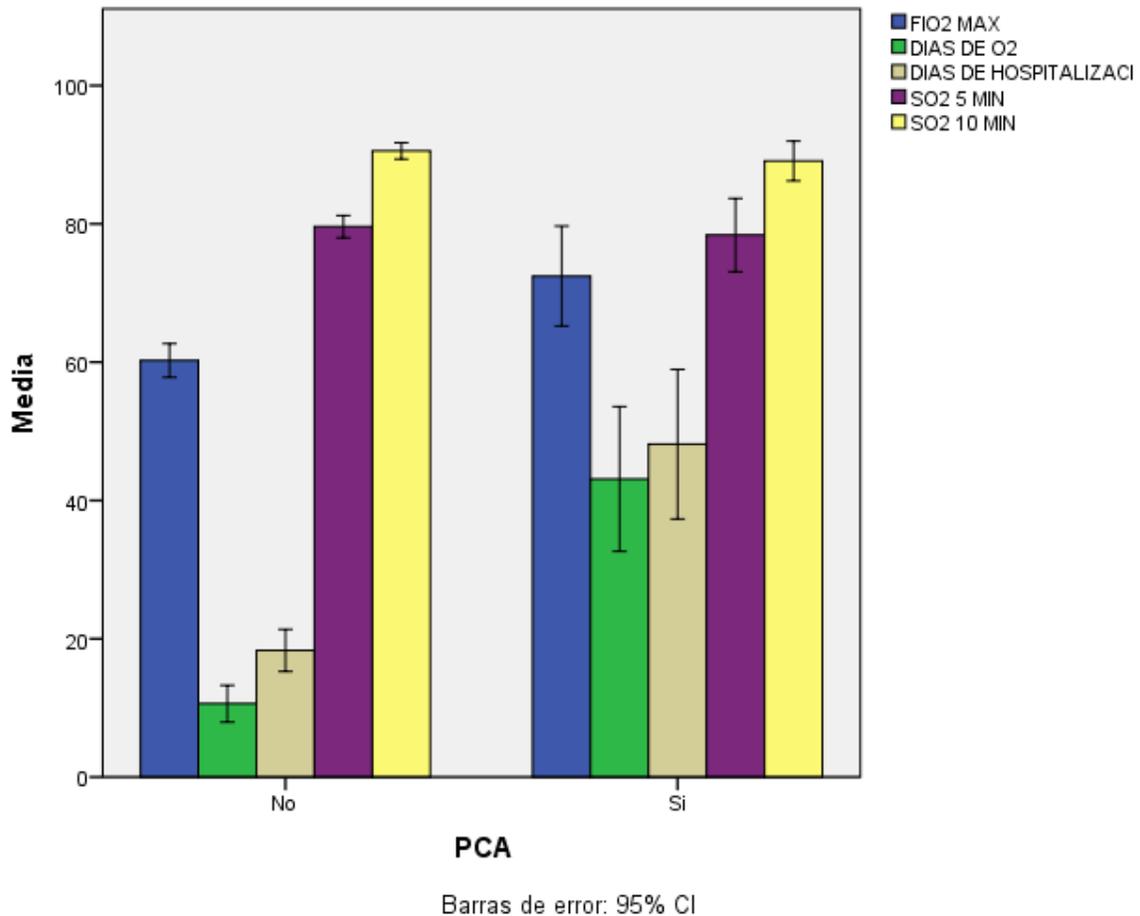
Gráfica 4 Media de FiO2, días de O2, hospitalización y SatO2 de acuerdo a presencia o ausencia de ECN



La FiO2 máxima mayor tuvo asociación con la presencia de ECN, con un promedio de 49.6% entre los pacientes quienes no desarrollaron ECN vs 67.7% en los pacientes con diagnóstico ECN. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($P < .001$)

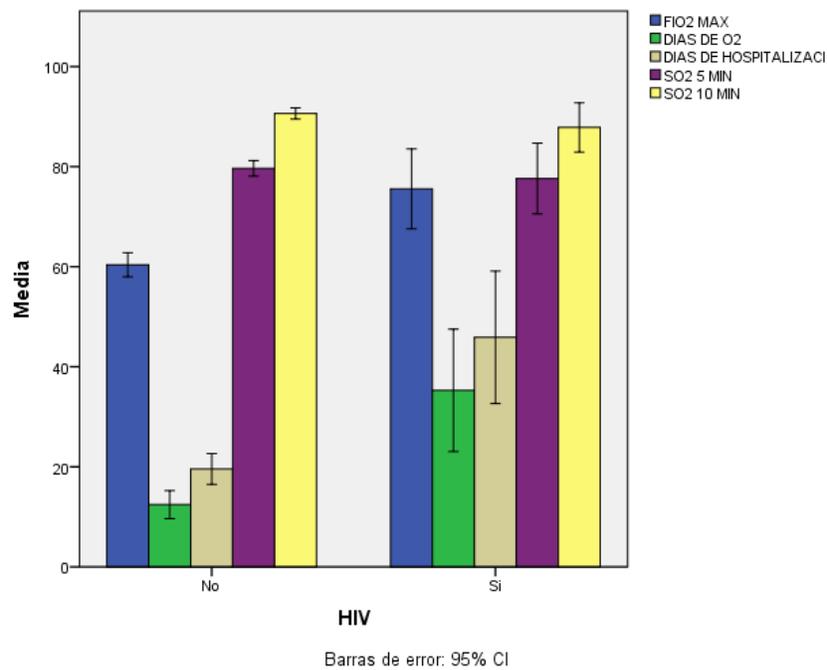
Más días de uso de O2 así como más días de hospitalización también tuvieron asociación estadísticamente significativa con ECN ($P < 0.001$). La SatO2 a los 5 y a los 10 minutos no tuvo asociación con significancia estadística en el caso de la ECN ($P = 0.761$, $P = 0.538$).

Gráfica 5 Media de FiO2, días de O2, hospitalización y SatO2 de acuerdo a presencia o ausencia de PCA

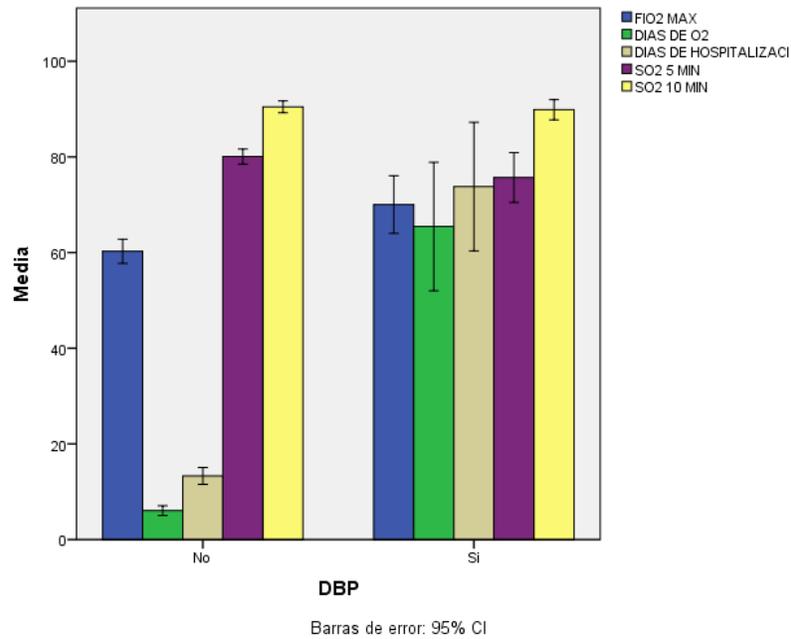


La FiO2 máxima mayor tuvo asociación con la presencia de PCA, con un promedio de 49.2% entre los pacientes quienes no desarrollaron PCA vs 69.4% en los pacientes con PCA. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($P < .001$). Los días de uso de O2 así como los días de hospitalización también tuvieron asociación estadísticamente significativa con PCA ($P < .001$). La SatO2 a los 5 y a los 10 minutos de vida no tuvo asociación con PCA ($P = .932$, $P = .077$).

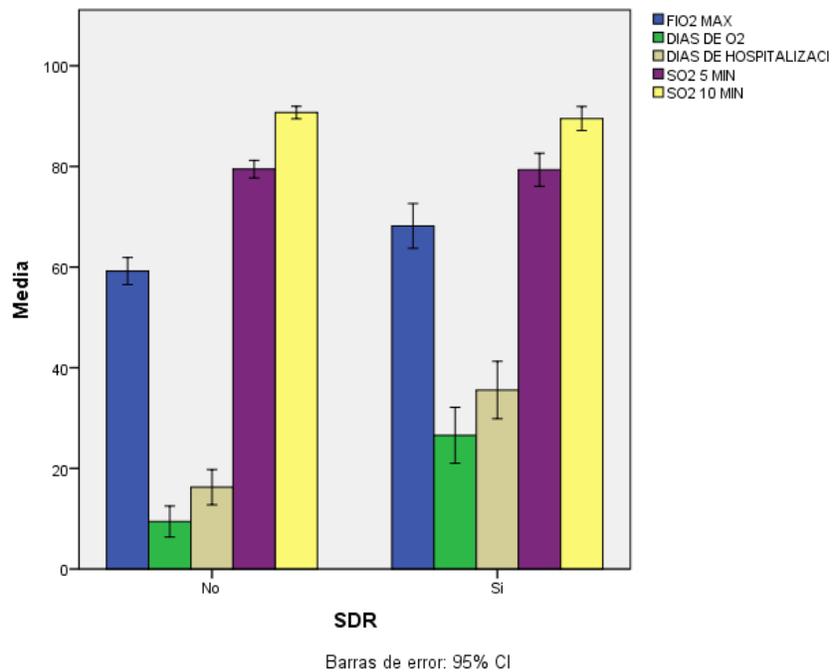
Gráfica 6 Media de FiO2, días de O2, hospitalización y SatO2 de acuerdo a presencia o ausencia de HIV



Gráfica 7 Media de FiO2, días de O2, hospitalización y SatO2 de acuerdo a presencia o ausencia de DBP

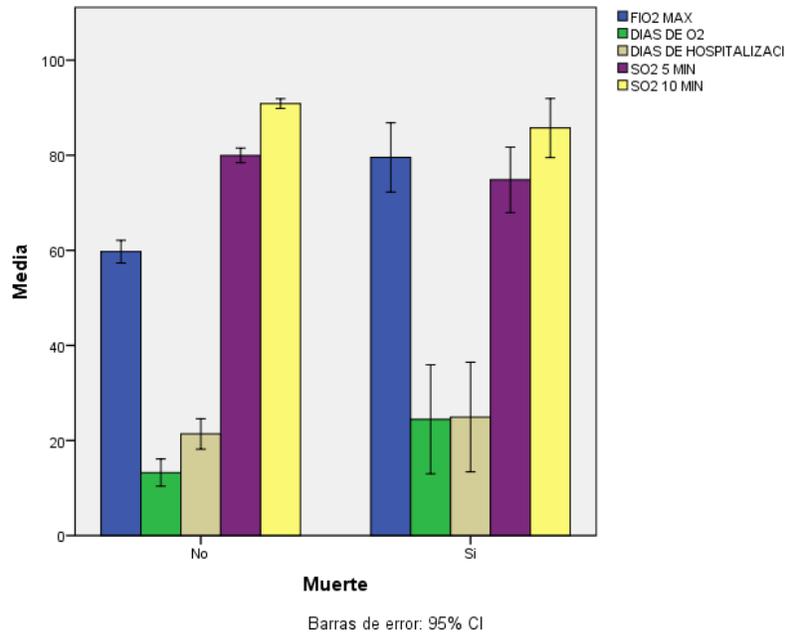


Gráfica 8 Media de FiO2, días de O2, hospitalización y SatO2 de acuerdo a presencia o ausencia de SDR



La HIV, la DBP y el SDR tuvieron una asociación estadísticamente significativa con una mayor FiO2, con más días de uso de O2 y más días de hospitalización ($P < .001$).

Gráfica 9 Media de FiO2, días de O2, hospitalización y SatO2 de acuerdo con fallecimiento.



El uso de FiO2 más elevado no tuvo asociación con las defunciones ($P= .142$), pero si se reportó una asociación significativa entre los días de hospitalización y muerte ($P=.015$).

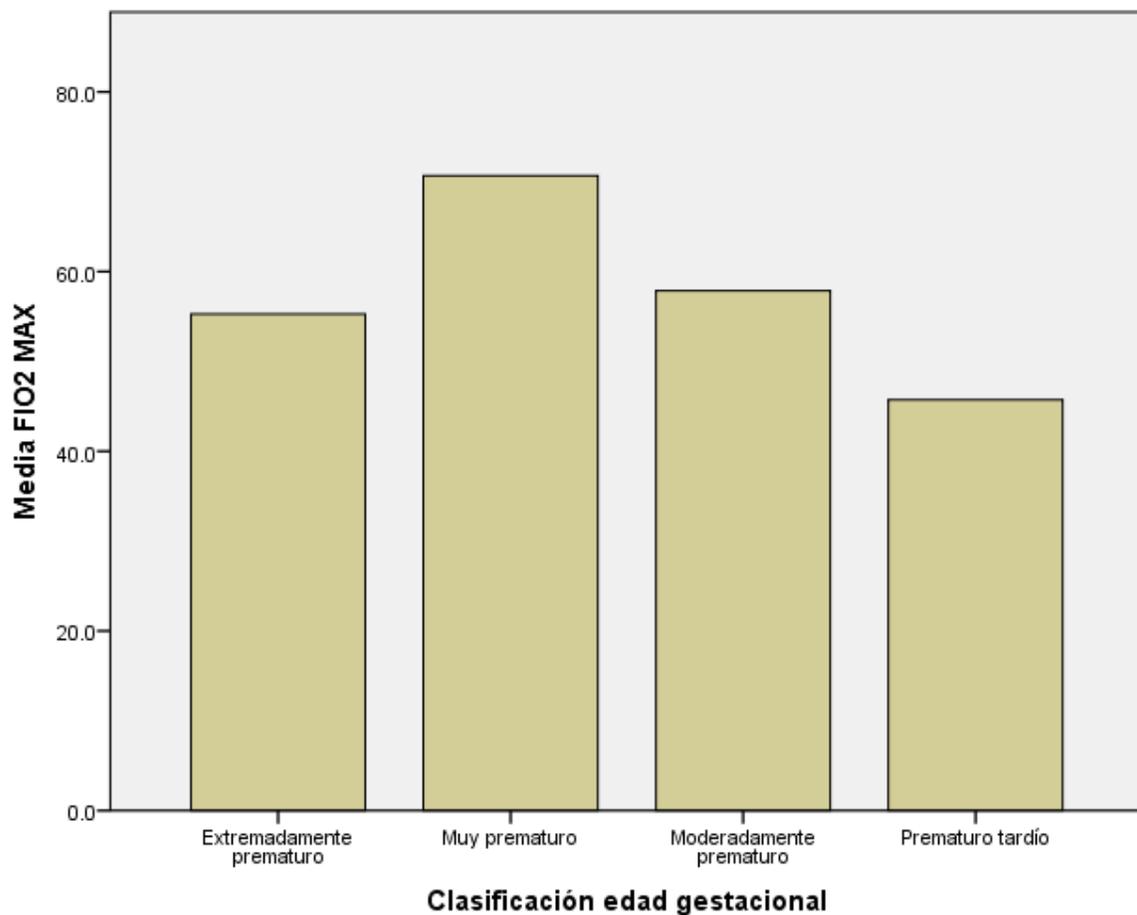
En la tabla de resultados 9 se describe el promedio de FiO2 máxima de acuerdo con la clasificación por edad gestacional. El promedio de FiO2 máxima entre los pacientes extremadamente prematuros fue de 55.3%, en el de muy prematuros 70.7%, moderadamente prematuros 57.9% y prematuros tardíos 45.7%. La FiO2 elevada tuvo asociación con la clasificación de edad gestacional ($P< .001$).

Tabla resultados 9 Promedio de FiO2 máxima, días de O2, días de hospitalización y SatO2 de acuerdo con clasificación de edad gestacional.

	Clasificación edad gestacional				p
	Extremadamente prematuro	Muy prematuro	Moderadamente prematuro	Prematuro tardío	
	Media	Media	Media	Media	
FiO2 MAX (%)	55.3	70.7	57.9	45.7	<.001*
DIAS DE O2	15	36	17	6	<.001*
DIAS DE HOSPITALIZACION	18	42	28	11	<.001*
SO2 5 MIN (%)	71	81	80	79	.730
SO2 10 MIN (%)	86	91	89	90	.523

*Se marcan los valores con significancia estadística.

Gráfica 10 Promedio de FiO2 máxima de acuerdo con clasificación de edad gestacional.



En las tablas de resultados 10 y 11 se describe el uso de CPAP T y CPAP B de acuerdo a edad gestacional. En ambos casos se encontró una asociación estadísticamente significativa ($P < .001$). La frecuencia de uso de CPAP con pieza en T fue mayor entre los pacientes muy prematuros con 53.9%, (67/115 pacientes) respecto a pacientes con otras clasificaciones de edad gestacional. Respecto al CPAP B, su uso fue mayor en los pacientes moderadamente prematuros en 52.17% (60/115 pacientes).

Tabla resultados 10 Frecuencia de uso de CPAP T de acuerdo con clasificación de edad gestacional.

		CPAP T		Total
		Si	No	$P < .001$
Clasificación edad gestacional	Extremadamente prematuro	4	27	31
	Muy prematuro	35	41	76
	Moderadamente prematuro	48	67	115
	Prematuro tardío	44	467	511
Total		131	602	733

Gráfica 11 Frecuencia de CPAP de acuerdo con clasificación de edad gestacional.

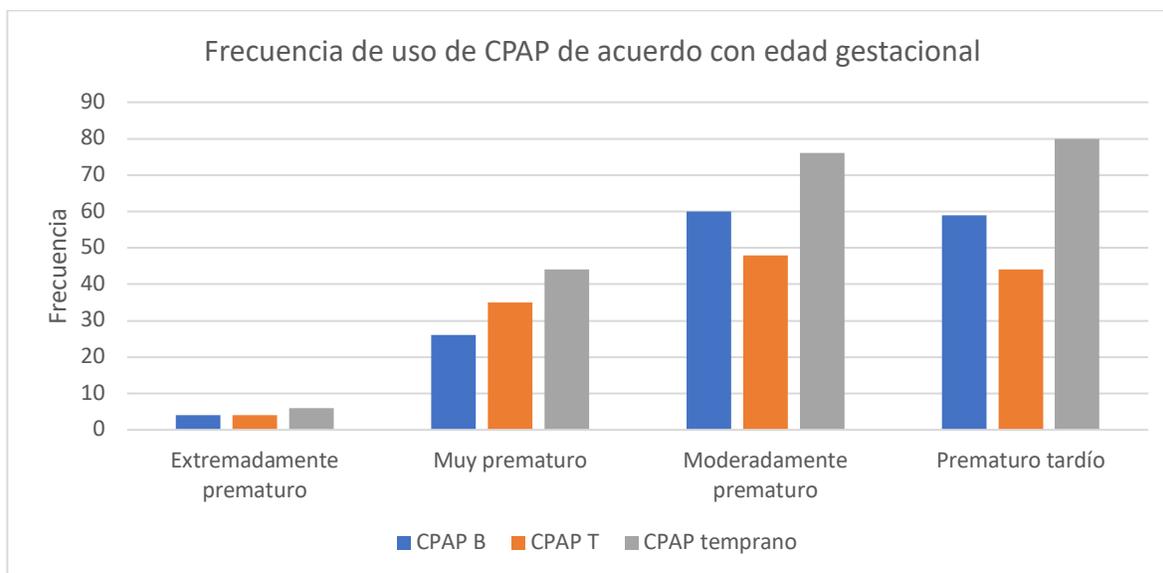


Tabla resultados 11 Frecuencia de uso de CPAP B de acuerdo con clasificación de edad gestacional.

		CPAP B		Total
		Si	No	P < .001
Clasificación edad gestacional	Extremadamente prematuro	4	27	31
	Muy prematuro	26	50	76
	Moderadamente prematuro	60	55	115
	Prematuro tardío	59	452	511
Total		584	149	733

Tabla resultados 12 Frecuencia de uso de CPAP temprano de acuerdo con clasificación de edad gestacional.

		CPAP temprano		Total
		Si	No	P < .001
Clasificación edad gestacional	Extremadamente prematuro	6	25	31
	Muy prematuro	44	32	76
	Moderadamente prematuro	76	39	115
	Prematuro tardío	80	431	511
Total		206	527	733

Tabla resultados 13 Frecuencia de intubación de acuerdo con clasificación de edad gestacional.

		Intubación			Total
		Si	No	No especificado	P < .001
Clasificación edad gestacional	Extremadamente prematuro	14	15	2	31
	Muy prematuro	36	38	2	76
	Moderadamente prematuro	21	89	5	115
	Prematuro tardío	38	470	3	511
Total		612	109	12	733

Hubo una asociación estadísticamente significativa entre menor edad gestacional, mayor frecuencia de intubación orotraqueal. (< .001).

Gráfica 12 Porcentaje de intubación de acuerdo con edad gestacional.

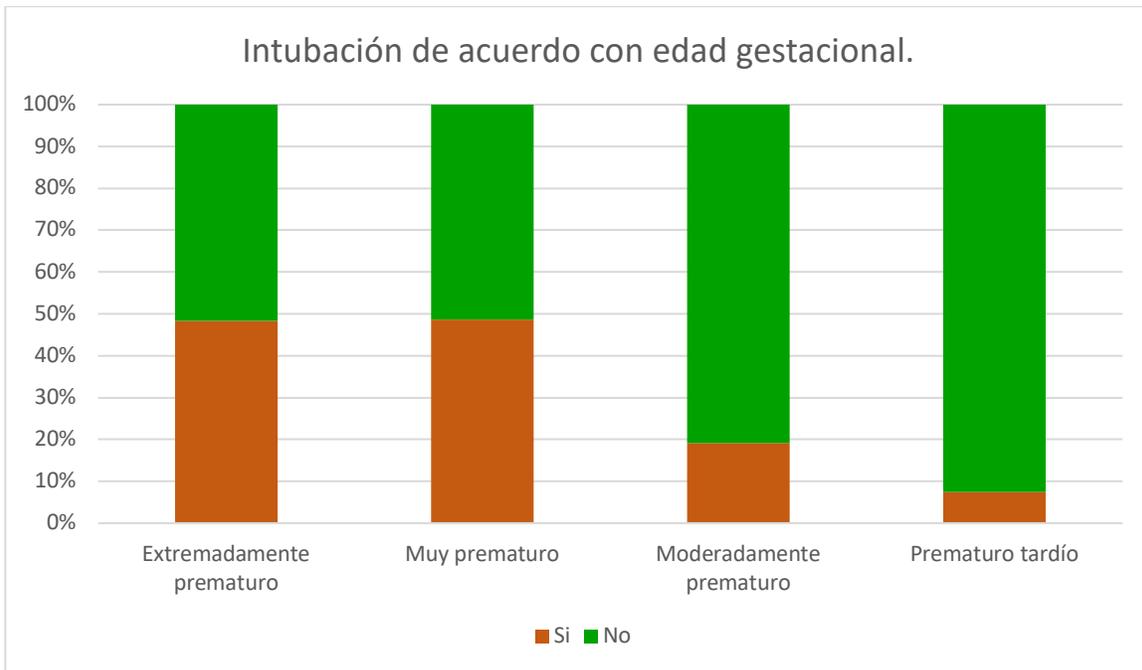
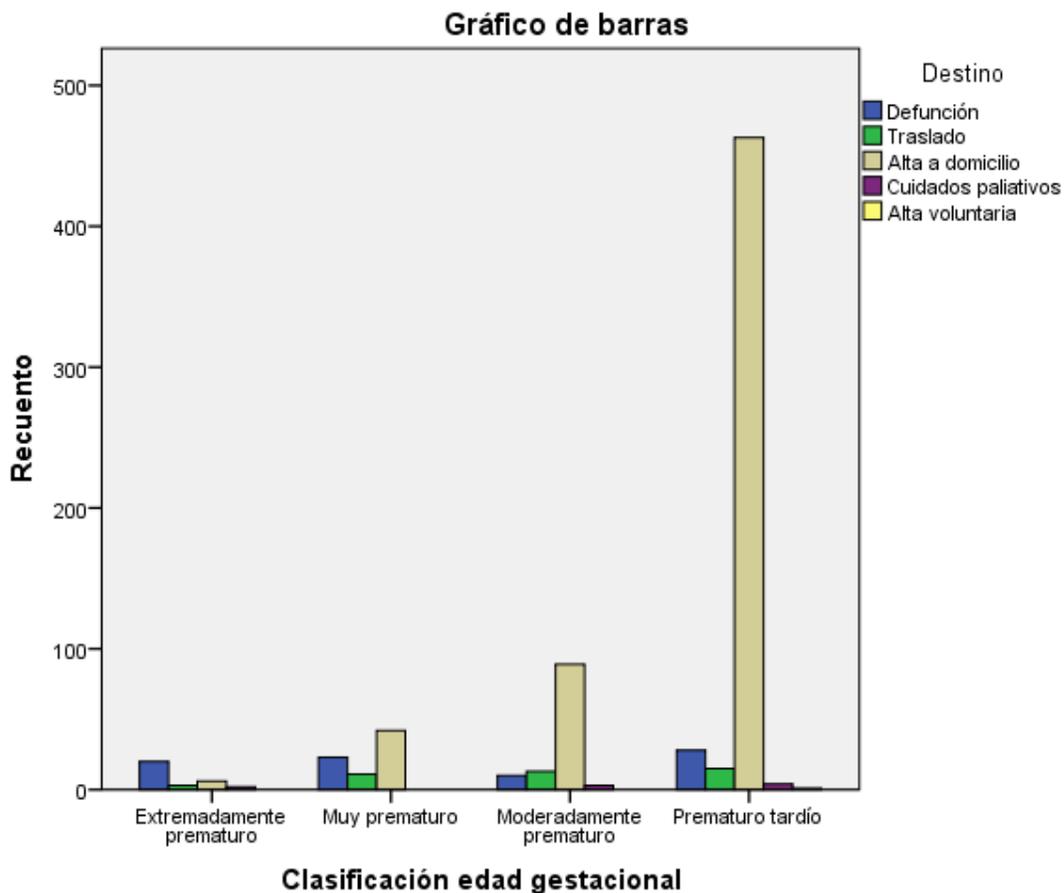


Tabla resultados 14 Frecuencia de destino de acuerdo con clasificación de edad gestacional.

		Destino.					Total P< .001
		Defunción	Defunción (Cuidados paliativos)	Traslado	Alta a domicilio	Alta voluntaria	
Clasificación edad gestacional	Extremadamente prematuro	20	2	3	6	0	31
	Muy prematuro	23	0	11	42	0	76
	Moderadamente prematuro	10	3	13	89	0	115
	Prematuro tardío	28	4	15	463	1	511
Total		81	9	42	600	1	733

El porcentaje de mortalidad en pacientes extremadamente prematuros fue de 71%, entre los pacientes muy prematuros 30.26%, en los pacientes moderadamente prematuros 11.30% y en los pacientes prematuros tardíos 6.26%.

Gráfica 13 Frecuencia de destino de acuerdo con clasificación de edad gestacional.



En la tabla 15 se presenta el destino de los pacientes de acuerdo a edad gestacional expresado en porcentaje.

Tabla resultados 15 Porcentaje de destino de acuerdo con clasificación de edad gestacional.

		Destino.				
		Defunción	Defunción (Cuidados paliativos)	Traslado	Alta a domicilio	Alta voluntaria
Clasificación edad gestacional	Extremadamente prematuro	64.5%	6.5%	9.7%	19.4%	0%
	Muy prematuro	30.3%	0%	14.5%	55.3%	0%
	Moderadamente prematuro	8.7%	2.6%	11.3%	77.4%	0%
	Prematuro tardío	5.5%	0.8%	2.9%	90.6%	0.2%

Gráfica 14 Porcentaje de destino de acuerdo con clasificación de edad gestacional.

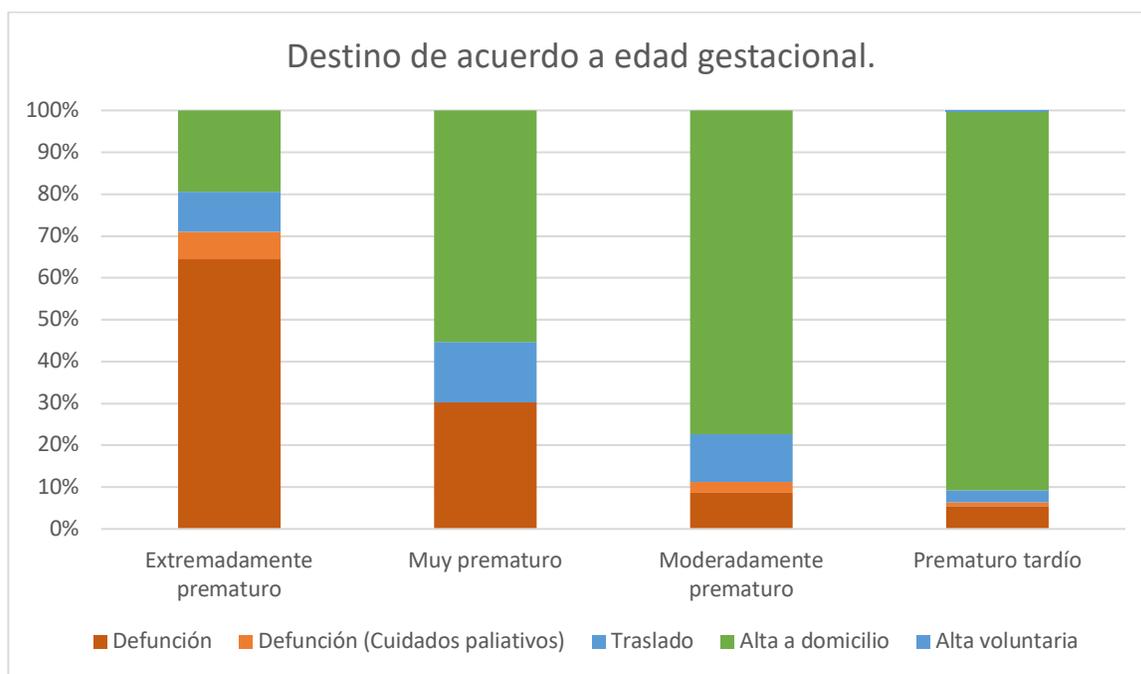


Tabla resultados 16 Asociación de FiO2 máxima vs días de oxígeno y de hospitalización de acuerdo con edad gestacional.

			<i>P</i>
Clasificación edad gestacional	Extremadamente prematuro	FiO2 máxima vs días de oxígeno.	0.013*
		FiO2 máxima vs días de hospitalización	0.035*
	Muy prematuro	FiO2 máxima vs días de oxígeno.	0.988
		FiO2 máxima vs días de hospitalización	0.867
	Moderadamente prematuro	FiO2 máxima vs días de oxígeno.	0.011*
		FiO2 máxima vs días de hospitalización	0.041*
	Prematuro tardío	FiO2 máxima vs días de oxígeno.	<0.001*
		FiO2 máxima vs días de hospitalización	<0.001*

*Se marcan los valores con significancia estadística.

En el grupo de pacientes extremadamente prematuros, moderadamente prematuros y prematuros tardíos se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de una FiO2 más elevada y más días de uso de oxígeno y de hospitalización: a uso de FiO2 más elevadas, mayor estancia intrahospitalaria y mayor frecuencia de días requiriendo oxígeno suplementario. En la tabla de resultados 16 se presentan los valores de *p*.

DISCUSIÓN

El presente trabajo es un estudio realizado acerca del requerimiento de oxígeno y uso de CPAP temprano en reanimación de pacientes prematuros realizado en una institución de tercer nivel de atención en México e incluyó a un total de 733 pacientes.

Diversos estudios a nivel mundial han valorado la repercusión de altas concentraciones de oxígeno usadas en la reanimación neonatal respecto a la morbilidad en pacientes prematuros por lo cual las recomendaciones actuales indican iniciar la reanimación neonatal de pacientes prematuros con bajas concentraciones de oxígeno y guiarse con la saturación de oxígeno meta para los minutos de vida extrauterina (15) (18) (19) (20). Sin embargo, aún no se conoce con exactitud la FiO₂ óptima para reanimación de pacientes recién nacidos prematuros, y si existe una única concentración de oxígeno óptima para recién nacidos. (8)

En el presente estudio encontramos una prevalencia de apoyo a la oxigenación, ventilación o reanimación avanzada de 74.6%.

Encontramos que los RN en los que se utilizó una FiO₂ máxima mayor durante la reanimación neonatal tuvieron una mayor prevalencia de comorbilidades, específicamente de ROP, ECN, PCA, HIV, DBP y SDR y estas diferencias fueron estadísticamente significativas. Esto coincide con lo reportado en la literatura internacional, habiéndose reportado la asociación de menores niveles de FiO₂ durante la reanimación en prematuros con menor prevalencia de DBP. (2) (10) Dicho es atribuido al efecto del estrés oxidativo. Sin embargo diversos estudios no han logrado establecer una asociación estadísticamente significativa entre ROP, PCA, HIV o ECN y la FiO₂. (25)

También encontramos que el uso de una FiO₂ elevada, se asoció a una mayor estancia intrahospitalaria como en los estudios realizados por Rabi et al (4) y Kapadia et al. (10)

En nuestro estudio, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de una FiO₂ más elevada durante la reanimación y la mortalidad neonatal, lo cual coincide con diversos estudios. (2) (7) (10) (23) (25)

Tanto los días de administración de oxígeno complementario como los días de estancia hospitalaria tuvieron diferencia estadísticamente significativa de acuerdo a la clasificación de edad gestacional, siendo mayores en pacientes muy prematuros.

El grupo de extremadamente prematuros tuvo un menor promedio de días de administración de oxígeno y de estancia hospitalaria, sin embargo, deber ser tomado en cuenta que este grupo de pacientes tuvo una alta mortalidad (71%), lo cual explica dicho hallazgo en este grupo.

Es relevante mencionar que en pacientes extremadamente prematuros no se alcanzó la saturación objetivo a los 5 minutos, encontrando un mayor porcentaje de defunciones en este grupo de edad, lo que concuerda con el estudio de Lamberka et al. quien encontró que en menores de 25 semanas tardaban más en alcanzar la saturación objetivo con mayor tasa de mortalidad. (21) Y con un estudio de Oei et al. quien encontró que la saturación menor de 80% a los 5 minutos de vida se asociaba a una mayor tasa de hemorragia intraventricular y a un aumento de mortalidad. (22) Aunque en nuestro estudio no fue estadísticamente significativa la asociación entre saturación y mortalidad ni saturación a los 5 minutos con hemorragia intraventricular, esto abre un campo de investigación para determinar si lo que realmente influye en la morbilidad es el uso de Fio₂ elevado o el no alcanzar la saturación objetivo a los 5 minutos de vida.

Respecto al uso del CPAP B se observó una mayor frecuencia de su utilización en los pacientes moderadamente prematuros asociado a que no se realizó intubación orotraqueal con tanta frecuencia en este grupo, con menos uso de CPAP con pieza en T. Debido a lo anterior se concluye que se está eligiendo primera opción el CPAP burbuja entre los pacientes moderadamente prematuros.

Se encontró una tendencia en el grupo de pacientes muy prematuros al uso de CPAP con pieza en T, este hallazgo puede ser justificado debido al hecho de que este grupo de pacientes requirieron con mayor frecuencia fase de III de ventilación, por lo tanto existe un menor uso de CPAP burbuja.

Al analizar el promedio de FiO₂ máxima en relación con la clasificación de edad gestacional encontramos que se utilizó una FiO₂ mayor en pacientes muy prematuros y disminuyó de forma progresiva en pacientes moderadamente prematuros y prematuros tardíos, teniendo una asociación estadísticamente significativa.

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentran las propias de un estudio retrospectivo, al hacer uso de datos preexistentes es posible que se haya omitido información no especificada en los expedientes clínicos.

CONCLUSIONES.

El uso de fracción inspirada de oxígeno durante la reanimación neonatal conlleva a una repercusión a corto y largo plazo, las FiO₂ elevadas se relacionaron a un mayor número de comorbilidades, a mayores días de oxígeno suplementario y a una mayor estancia intrahospitalaria.

Se sugiere el ampliar la investigación para determinar si lo que realmente influye en la morbilidad de los extremadamente prematuros es el uso de Fio₂ elevado o el no alcanzar la saturación objetivo a los 5 minutos de vida.

A partir de los hallazgos de este estudio, se propone incentivar el uso de CPAP temprano con el propósito de llegar a una SatO₂ objetivo de forma más rápida para reclutar más alveolos y no requerir FiO₂ elevadas.

Se sugiere utilizar una FiO₂ moderada en pacientes extremadamente prematuros y muy prematuros, para alcanzar una SatO₂ meta de forma más rápida, y evitar niveles altos de FiO₂, previniendo el desarrollo de comorbilidades asociadas.

Con el fin de poder contribuir al conocimiento que nos permita aproximarnos a la determinación de los niveles óptimos de FiO₂ y así como a las estrategias de ventilación de acuerdo con las características específicas de este grupo de pacientes, además de disminuir las comorbilidades.

REFERENCIAS

1. Cano-Vazquez EN, Nogales-Delfin, Cldez-Cabrera C, Monroy-Azuara MG, Arciga-Vazquez GS, Mendez-Martinez S. Factores de mortalidad en prematuros menores de 34 semanas de gestación. *Acta Pediatr Méx* 2021; 2021;42 (2):66-73
2. Vento M, Moro M, Escrig R, Arruza L, Villar G, Izquierdo I, et al. Preterm resuscitation with low oxygen causes less oxidative stress, inflammation, and chronic lung disease. *Pediatrics*. 2009 Sep;124(3).
3. Brown JVE, Moe-Byrne T, Harden M, McGuire W. Lower versus Higher Oxygen Concentration for Delivery Room Stabilisation of Preterm Neonates: Systematic Review. Vol. 7, *PLoS ONE*. 2012.
4. Rabi Y, Singhal N, Nettel-Aguirre A. Room-air versus oxygen administration for resuscitation of preterm infants: The ROAR study. *Pediatrics*. 2011 Aug;128(2).
5. 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 Jun;121(6):1083–9.
6. Oei JL, Saugstad OD, Lui K, Wright IM, Smyth JP, Craven P, et al. Targeted Oxygen in the Resuscitation of Preterm Infants, a Randomized Clinical Trial. Vol. 139, *PEDIATRICS*. 2017.
7. Escrig R, Arruza L, Izquierdo I, Villar G, Saenz P, Gimeno A, et al. Achievement of targeted saturation values in extremely low gestational age neonates resuscitated with low or high oxygen Concentrations: A prospective, randomized trial. *Pediatrics*. 2008 May;121(5):875–81.
8. Escobedo MB, Aziz K, Kapadia VS, Lee HC, Niermeyer S, Schmölzer GM, et al. 2019 American Heart Association Focused Update on Neonatal Resuscitation: An Update to the American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2019 Dec 10;140(24):E922–30.

9. Harling AE, Beresford MW, Vince GS, Bates M, Yoxall CW. Does the use of 50% oxygen at birth in preterm infants reduce lung injury? *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*. 2005 Sep;90(5).
10. Kapadia VS, Chalak LF, Sparks JE, Allen JR, Savani RC, Wyckoff MH. Resuscitation of preterm neonates with limited versus high oxygen strategy. *Pediatrics*. 2013;132(6).
11. Rook D, Schierbeek H, Vento M, Vlaardingerbroek H, van der Eijk AC, Longini M, et al. Resuscitation of preterm infants with different inspired oxygen fractions. *Journal of Pediatrics*. 2014;164(6).
12. Pichler G, Schmölzer GM, Urlsberger B. Cerebral tissue oxygenation during immediate neonatal transition and resuscitation. Vol. 5, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A.; 2017.
13. Kattwinkel J, Perlman JM, Boyle D, Engle WA, Escobedo M, Goldsmith JP, et al. 2005 American Heart Association (AHA) guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiovascular care (ECC) of pediatric and neonatal patients: Neonatal resuscitation guidelines. Vol. 117, *Pediatrics*. 2006.
14. Part 7: Neonatal resuscitation. In: *Resuscitation*. 2005. p. 293–303.
15. Rabi Y, Lodha A, Soraisham A, Singhal N, Barrington K, Shah PS. Outcomes of preterm infants following the introduction of room air resuscitation. *Resuscitation*. 2015 Nov 1;96:252–9.
16. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Atkins DL, Chameides L, Goldsmith JP, et al. Part 11: Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. In: *Circulation*. 2010.
17. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Wyckoff MH, Aziz K, Guinsburg R, et al. Part 7: Neonatal resuscitation: 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Circulation*. 2015 Oct 20;132:S204–41.
18. Aziz K, Lee HC, Escobedo MB, Hoover A v., Kamath-Rayne BD, Kapadia VS, et al. Part 5: Neonatal Resuscitation: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020 Oct 20;142(16 2):S524–50.
19. Zeballos Sarrato G, Avila-Alvarez A, Escrig Fernández R, Izquierdo Renau M, Ruiz Campillo CW, Gómez Robles C, et al. Spanish guide for neonatal stabilization and resuscitation 2021: Analysis, adaptation and consensus on international recommendations. *Anales de Pediatría*. 2022 Feb 1;96(2):145.e1-145.e9.
20. Madar J, Roehr CC, Ainsworth S, Ersdal H, Morley C, Rüdiger M, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth. *Resuscitation*. 2021 Apr 1;161:291–326.

21. Lamberska T, Luksova M, Smisek J, Vankova J, Plavka R. Premature infants born at <25 weeks of gestation may be compromised by currently recommended resuscitation techniques. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2016 Apr 1;105(4):e142–50.
22. Oei JL, Finer NN, Saugstad OD, Wright IM, Rabi Y, Tarnow-Mordi W, et al. Outcomes of oxygen saturation targeting during delivery room stabilisation of preterm infants. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*. 2018 Sep 1;103(5):F446–54.
23. Kapadia VS, Lal C v., Kakkilaya V, Heyne R, Savani RC, Wyckoff MH. Impact of the Neonatal Resuscitation Program—Recommended Low Oxygen Strategy on Outcomes of Infants Born Preterm. *Journal of Pediatrics*. 2017 Dec 1;191:35–41.
24. Saugstad OD, Aune D, Aguar M, Kapadia V, Finer N, Vento M. Systematic review and meta-analysis of optimal initial fraction of oxygen levels in the delivery room at ≤ 32 weeks. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2014;103(7):744–51.
25. Welsford M, Nishiyama C, Shortt C, Weiner G, Roehr CC, Isayama T, et al. Initial Oxygen Use for Preterm Newborn Resuscitation: A Systematic Review With Meta-analysis [Internet]. Vol. 143, *PEDIATRICS*. 2019. Available from: http://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/143/1/e20181828/1075581/peds_20181828.pdf
26. Oei JL, Vento M, Rabi Y, Wright I, Finer N, Rich W, et al. Higher or lower oxygen for delivery room resuscitation of preterm infants below 28 completed weeks gestation: A meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*. 2017 Jan 1;102(1):F24–30.