

COMENTARIOS

Oxígeno para la reanimación neonatal: ¿cuánto es suficiente?

Las nuevas pautas para la reanimación neonatal de la American Heart Association (AHA), el International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) y el European Resuscitation Council se basan en la International Consensus Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations de 2005^{1,2}. Desde la publicación de las anteriores pautas del ILCOR y la AHA en 1999 y 2000^{3,4} han aparecido temas de debate en la reanimación neonatal y se ha alcanzado un acuerdo sobre: 1) el papel del oxígeno suplementario, 2) el tratamiento periparto del meconio, 3) las estrategias de ventilación, 4) los aparatos para confirmar la situación de una vía aérea instrumentada, 5) las medicaciones, 6) el mantenimiento de la temperatura corporal, 7) el tratamiento posterior a la reanimación y 8) las consideraciones para no iniciar y para detener la reanimación. A continuación estudiaremos únicamente el empleo de oxígeno suplementario.

Respecto a las pautas publicadas por la AHA en 1992⁵, el cambio de actitud acerca del empleo de oxígeno suplementario ha sido sustancial. En 1992 se afirmó claramente que la reanimación debía realizarse con oxígeno, y que una exposición tan breve a oxígeno puro no era nociva: "El neonato que necesita reanimación al nacer casi siempre presenta hipoxia. Por lo tanto, si durante la estabilización de un neonato que respira se observa cianosis, bradicardia u otros signos de malestar neonatal es importante la administración temprana de oxígeno al 100%". Y, además: "Los riesgos de administrar demasiado oxígeno durante el breve período necesario para la reanimación no deben ser motivo de preocupación"⁵. Las pautas de 2000 de la AHA todavía afirmaban que se debería utilizar oxígeno al 100% si era necesaria la ventilación: "Si es necesaria la ventilación ayudada, se debería administrar oxígeno al 100% mediante ventilación a presión positiva" y "Si no se dispone de oxígeno suplementario, la reanimación del neonato debe iniciarse con ventilación a presión positiva y aire ambiente"⁴. En aquel momento se argumentaba la necesidad de más datos para recomendar el cambio a la práctica de utilizar oxígeno a menos del 100%. Sin embargo, de no disponer de oxígeno se aceptaba administrar aire ambiente. Esto significó un importante cambio de actitud desde 1992.

Según las pautas de 2000 de la AHA, se debe plantear y responder cinco preguntas en cada parto: ¿está libre de meconio el líquido amniótico?; ¿el neonato está respirando o llorando?; ¿tiene un buen tono muscular?; ¿tiene color sonrosado?; ¿ha nacido a término? Si la respuesta a cualquiera de estas preguntas era "no", se debía considerar la reanimación. En 2005 se ha eliminado la

pregunta de si el neonato está sonrosado. La AHA ha comprendido claramente la inoportunidad de mencionar el color sonrosado, porque ahora sabemos que no es de esperar que los neonatos estén sonrosados durante los primeros minutos de vida⁶. Aun así, la AHA mantiene, en 2005, que: "Se recomienda el oxígeno suplementario cuando esté indicada la ventilación a presión positiva para la reanimación; se debe administrar oxígeno libre a los niños que estén respirando pero muestren una cianosis central (tipo indeterminado)". La siguiente frase modifica un tanto este concepto: "El abordaje estándar de la reanimación es emplear oxígeno al 100%, aunque algunos pueden comenzar sin oxígeno suplementario (es decir, aire ambiente). Hay pruebas de que el empleo de cualquiera de estas prácticas durante la reanimación del neonato es razonable".

Probablemente, la conclusión de las nuevas pautas publicadas por el ILCOR¹ demuestra más claramente el sustancial cambio internacional de actitud frente al empleo de menos oxígeno en la reanimación del recién nacido: "En la actualidad, no hay evidencia suficiente para especificar la concentración de oxígeno a utilizar al inicio de la reanimación". En cambio, se pone el acento en el establecimiento de una ventilación adecuada: "Una vez establecida la ventilación adecuada, si la frecuencia cardíaca sigue siendo baja, no hay evidencia que apoye o refute el cambio de la concentración de oxígeno utilizada inicialmente". Podría aumentar la incertidumbre, ya que las versiones de la AHA y el ILCOR parecen, hasta cierto punto, contradictorias. También puede considerarse una contradicción que el ILCOR no recomiende el cambio de la concentración de oxígeno utilizada inicialmente, mientras que la AHA recomienda "disponer de oxígeno para utilizarlo si no existe una mejoría apreciable a los 90 segundos del nacimiento".

Consideramos que ambas versiones dejan la elección individual de la concentración inicial de oxígeno suplementario al clínico o a la institución. Dado que no conocemos la concentración óptima de oxígeno para el neonato, estas pautas, y especialmente la versión del ILCOR, son en la actualidad adecuadas y prudentemente expresadas. El clínico tiene la libertad de escoger la concentración de oxígeno que cubra las necesidades individuales del paciente.

Sin embargo, se puede dudar de si es correcto afirmar que, en la actualidad, no disponemos de evidencia suficiente para especificar la concentración de oxígeno a utilizar al inicio de la reanimación. Una revisión Cochrane concluyó, respecto al empleo de O₂ al 100% o al 21%, que existe incertidumbre⁷. Esta revisión sólo debería basarse en datos clínicos, porque los mismos autores observaron que la adición de los datos experimentales

demuestran tan claramente los efectos nocivos del oxígeno puro que, en otro artículo, recomiendan comenzar con aire ambiente y administrar oxígeno suplementario, si es necesario, pasados los 90 segundos⁸.

Según nuestra opinión, ya existen datos suficientes para afirmar que se debe evitar el oxígeno puro al inicio de la reanimación neonatal. Los datos clínicos han demostrado que, comparado con el aire ambiente, el oxígeno al 100% en la reanimación neonatal:

- Aumenta la mortalidad neonatal (cerca del 40%, también en los países desarrollados)⁹
- Aumenta el estrés oxidativo al menos durante 4 semanas después del nacimiento¹⁰
- Incrementa la lesión miocárdica y renal¹¹
- Retrasa la recuperación (puntuación de Apgar y frecuencia cardíaca a los 5 minutos significativamente menores, intervalo prolongado hasta el primer llanto y la respiración)⁹
- Aumenta el tiempo de necesidad de reanimación y de oxígeno¹²
- Se asocia a un mayor riesgo de leucemia y cáncer infantil^{13,14}

Los estudios sobre animales demuestran que, comparado con el aire ambiente, el oxígeno al 100%:

- Aumenta la lesión neurológica y cerebral¹⁵⁻¹⁷
- Induce la inflamación del pulmón, el corazón y el cerebro^{18,19}
- Aumenta la resistencia y la reactividad pulmonar²⁰
- Aumenta el estrés oxidativo²¹⁻²³
- Activa los factores de transcripción²⁴

Algunos estudios en animales han demostrado que la restauración de la microcirculación del cerebro y la normalización de los marcadores metabólicos como el glutamato son más rápidas con O₂ al 100% que al 21%. Este estudio fue realizado en normocapnia. Otros estudios animales no han encontrado estas diferencias²⁶⁻²⁸ y parece que la hipercapnia moderada las reduce²⁹.

Hasta ahora se han publicado 6 estudios clínicos, que incluyeron a más de 1.800 recién nacidos en el brazo de aire ambiente o de oxígeno al 100%^{12,30-34} y los metaanálisis demuestran una espectacular disminución de la mortalidad neonatal de los niños reanimados con aire ambiente⁷⁻⁹. Así pues, la mayor parte de los datos disponibles apuntan clara e inequívocamente en una dirección; el oxígeno puro es tóxico incluso durante un breve período de tiempo (minutos) tras el parto y debería evitarse, si es posible. Por esta razón, Paneth, en un editorial reciente, desaconsejó el inicio de la reanimación con oxígeno puro y, en su lugar, recomendó el empleo de aire ambiente³⁵.

Concluimos que se ha demostrado que el inicio de la reanimación del recién nacido puede realizarse con aire ambiente y que, en la mayor parte de los casos, no debe comenzar con O₂ 100%. Desconocemos si una concentración entre el 21 y el 100% sería óptima. Sin embargo, 10 años de práctica en Suecia, en los que se recomendó el inicio con oxígeno al 40%, han demostrado que el 40% es seguro. En Europa es cada vez mayor el número de centros que inician con una concentración de oxígeno entre el 21 y el 40%. Esto precisa de la instalación de mezcladores de oxígeno en los 5.000 centros de maternidad de Estados Unidos. Recomendamos disponer siempre de oxígeno de reserva y pasar a utilizarlo al cabo de 90 segundos, como recomienda la AHA, si la

respuesta es mala. Y ello pese a que quienes no responden tienen mal pronóstico, tanto si son reanimados con O₂ al 21% o al 100% como primera elección⁵.

Todavía quedan preguntas sin respuesta en este campo. No sabemos la saturación óptima de oxígeno, y por ello la FiO₂, en el primer minuto de vida. No sabemos si el normal desarrollo de la SaO₂, que ahora está bien definido en los 10 primeros minutos tras el nacimiento, es el objetivo óptimo, y sabemos aun menos de los recién nacidos prematuros. Por ello, sigue siendo muy necesaria la investigación en este campo. Desde 1992, nuestro conocimiento de los efectos nocivos de una breve exposición a oxígeno al nacer ha aumentado significativamente. Esto se refleja en los cambios, bastante espectaculares, de actitud y recomendaciones del empleo de oxígeno para la reanimación del neonato entre 1992 y 2005. En los próximos 5 años, y antes de la publicación de nuevas pautas, cerca de 2010, este tema será estudiado con mayor profundidad. Hasta entonces, el médico y la institución tienen amplia libertad para escoger la concentración inicial de oxígeno. Por lo que sabemos, desaconsejamos claramente comenzar con O₂ al 100%, siempre que los pulmones estén sanos. De utilizar oxígeno suplementario, se debe instalar mezcladores en cada centro materno, de forma que el oxígeno pueda disminuir al mínimo valor necesario en cuanto sea posible.

Conflicto de intereses: ninguno.

OLA DIDRIK SAUGSTAD, MD, PHD^a, SIDDARTH RAMJI, MD^b,
Y MAX VENTO, MD, PHD^c

^aDepartment of Pediatric Research Rikshospitalet University Hospital, Oslo, Noruega.

^bDepartment of Pediatrics, Maulana Azad Medical College, Nueva Delhi, India.

^cServicio de Neonatología, Hospital Universitario Materno-Infantil La Fe, Valencia, España.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Heart Association. Neonatal resuscitation guidelines. *Circulation*. 2005;112(suppl):IV-188-IV-195.
2. International Liaison Committee on Resuscitation. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Part 7: neonatal resuscitation. *Resuscitation*. 2005;67:293-303.
3. Kattwinkel J, Niermeyer S, Nadkarni V, et al. Resuscitation of the newly born infant: an advisory statement from the Pediatric Working Group of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Resuscitation*. 1999;40:71-88.
4. Niermeyer S, Kattwinkel J, Van Reempts P, et al. International guidelines for neonatal resuscitation: an excerpt from the Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: International Consensus on Science. Contributors and Reviewers for the Neonatal Resuscitation Guidelines. *Pediatrics*. 2000;106(3). Disponible en: www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/3/e29
5. Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees, American Heart Association. Part V. Pediatric basic life support. *JAMA*. 1992;268:2251-61.
6. Saugstad OD, Ramji S, Rootwelt T, Vento M. Response to resuscitation of the newborn: early prognostic variables. *Acta Paediatr*. 2005;94:890-5.
7. Tan A, Schulze A, O'Donnell CP, Davis PG. Air versus oxygen for resuscitation of infants at birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(2):CD002273.

8. Davis PG, Tan A, O'Donnell CP, Schulze A. Resuscitation of newborn infants with 100% oxygen or air: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2004;364:1329-33.
9. Saugstad OD, Ramji S, Vento M. Resuscitation of depressed newborn infants with ambient air or pure oxygen: a meta-analysis. *Biol Neonate*. 2005;87:27-34.
10. Vento M, Asensi M, Sastre J, Lloret A, Garcia-Sala F, Vina J. Oxidative stress in asphyxiated term infants resuscitated with 100% oxygen [revisión en *J Pediatr*. 2003;142:616]. *J Pediatr*. 2003;142:240-6.
11. Vento M, Sastre J, Asensi MA, Vina J. Room-air resuscitation causes less damage to heart and kidney than 100% oxygen. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:1393-8.
12. Naumburg E, Bellocco R, Cnattingius S, Jonzon A, Ekblom A. Supplementary oxygen and risk of childhood lymphatic leukaemia. *Acta Paediatr*. 2002;91:1328-33.
13. Spector LG, Klebanoff MA, Feusner JH, Georgieff MK, Ross JA. Childhood cancer following neonatal oxygen supplementation. *J Pediatr*. 2005;147:27-31.
14. Temesvari P, Karg E, Bodi I, et al. Impaired early neurologic outcome in newborn piglets reoxygenated with 100% oxygen compared with room air after pneumothorax-induced asphyxia. *Pediatr Res*. 2001;49:812-9.
15. Tyree MM, Dalgard C, O'Neill JT. Impact of room air resuscitation on early growth response gene-1 in a neonatal piglet model of cerebral hypoxic ischemia. *Pediatr Res*. 2006;59:423-7.
16. Munkeby BH, Borke WB, Bjornland K, et al. Resuscitation with 100% O₂ increases cerebral injury in hypoxemic piglets. *Pediatr Res*. 2004;56:783-90.
17. Munkeby BH, Borke WB, Bjornland K, et al. Resuscitation of hypoxic piglets with 100% O₂ increases pulmonary metalloproteinases and IL-8. *Pediatr Res*. 2005;58:542-8.
18. Borke WB, Munkeby BH, Halvorsen B, et al. Increased myocardial matrix metalloproteinases in hypoxic newborn pigs during resuscitation: effects of oxygen and carbon dioxide. *Eur J Clin Invest*. 2004;34:459-66.
19. Haase E, Bigam DL, Nakonechny QB, Rayner D, Korbitt G, Cheung PY. Cardiac function, myocardial glutathione, and matrix metalloproteinase-2 levels in hypoxic newborn pigs reoxygenated by 21%, 50%, or 100% oxygen. *Shock*. 2005;23:383-9.
20. Lakshminrusimha S, Russell JA, Steinhorn RH, et al. Pulmonary arterial contractility in neonatal lambs increases with 100% oxygen resuscitation. *Pediatr Res*. 2006;59:137-41.
21. Kondo M, Itoh S, Isobe K, et al. Chemiluminescence because of the production of reactive oxygen species in the lungs of newborn piglets during resuscitation periods after asphyxiation load. *Pediatr Res*. 2000;47:524-7.
22. Kutzsche S, Ilves P, Kirkeby OJ, Saugstad OD. Hydrogen peroxide production in leukocytes during cerebral hypoxia and reoxygenation with 100% or 21% oxygen in newborn piglets. *Pediatr Res*. 2001;49:834-42.
23. Haase E, Bigam DL, Nakonechny QB, Jewell LD, Korbitt G, Cheung PY. Resuscitation with 100% oxygen causes intestinal glutathione oxidation and reoxygenation injury in asphyxiated newborn piglets. *Ann Surg*. 2004;240:364-73.
24. Dohlen G, Carlsen H, Blomhoff R, Thaulow E, Saugstad OD. Reoxygenation of hypoxic mice with 100% oxygen induces brain nuclear factor-kappa B. *Pediatr Res*. 2005;58:941-5.
25. Solas AB, Kutzsche S, Vinje M, Saugstad OD. Cerebral hypoxemia-ischemia and reoxygenation with 21% or 100% oxygen in newborn piglets: effects on extracellular levels of excitatory amino acids and microcirculation. *Pediatr Crit Care Med*. 2001;2:340-5.
26. Kutzsche S, Kirkeby OJ, Rise IR, Saugstad OD. Effects of hypoxia and reoxygenation with 21% and 100%-oxygen on cerebral nitric oxide concentration and microcirculation in newborn piglets. *Biol Neonate*. 1999;76:153-67.
27. Feet BA, Yu XQ, Rootwelt T, Oyasaeter S, Saugstad OD. Effects of hypoxemia and reoxygenation with 21% or 100% oxygen in newborn piglets: extracellular hypoxanthine in cerebral cortex and femoral muscle. *Crit Care Med*. 1997;25:1384-91.
28. Richards JG, Todd KG, Emara M, et al. A dose-response study of graded reoxygenation on the carotid haemodynamics, matrix metalloproteinase-2 activities and amino acid concentrations in the brain of asphyxiated newborn piglets. *Resuscitation*. 2006;69:319-27.
29. Solas AB, Kalous P, Saugstad OD. Reoxygenation with 100 or 21% oxygen after cerebral hypoxemia-ischemia-hypercapnia in newborn piglets. *Biol Neonate*. 2004;85:105-11.
30. Ramji S, Ahuja S, Thirupuram S, Rootwelt T, Rooth G, Saugstad OD. Resuscitation of asphyxiated newborn infants with room air or 100% oxygen. *Pediatr Res*. 1993;34:809-12.
31. Saugstad OD, Rootwelt T, Aalen O. Resuscitation of asphyxiated newborn infants with room air or oxygen: an international controlled trial: the Resair 2 study. *Pediatrics*. 1998;102(1). Disponible en: www.pediatrics.org/cgi/content/full/102/1/e1
32. Vento M, Asensi M, Sastre J, Garcia-Sala F, Pallardo FV, Vina J. Resuscitation with room air instead of 100% oxygen prevents oxidative stress in moderately asphyxiated term neonates. *Pediatrics*. 2001;107:642-7.
33. Ramji S, Rasaily R, Mishra PK, et al. Resuscitation of asphyxiated newborns with room air or 100% oxygen at birth: a multicentric clinical trial. *Indian Pediatr*. 2003;40:510-7.
34. Bajaj N, Udani RH, Nanavati RN. Room air vs. 100 per cent oxygen for neonatal resuscitation: a controlled clinical trial. *J Trop Pediatr*. 2005;51:206-11.
35. Paneth N. The evidence mounts against use of pure oxygen in newborn resuscitation. *J Pediatr*. 2005;147:4-6.