

Reanimación normoxémica en la sala de partos

M. Vento Torres^a, O.D. Saugstad^b y S. Ramji^c

^aServicio de Neonatología. Hospital Universitario Materno-Infantil La Fe. Valencia. España. ^bDirector of the Pediatric Research Institute. Rikshospitalet. University of Oslo. Norway. ^cDirector of the Neonatal Division. Maulana Azad Medical College. New Delhi. India.

Las recomendaciones de 2005 de la International Consensus Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science en su sección correspondiente a reanimación neonatal (sección 7) han introducido modificaciones sustanciales en lo relativo al uso de oxígeno suplementario si las comparamos con la edición previa del año 2000^{1,2}. Así, la presente edición no recomienda el uso de una concentración específica de oxígeno para iniciar las maniobras de reanimación como hacía en la edición previa que recomendaba el uso de 100% de oxígeno (sic): *“Hay todavía una evidencia insuficiente para especificar la concentración de oxígeno que debe ser utilizada en el inicio de la reanimación”*^{1,2}. Por tanto el uso de oxígeno al 100% para iniciar la ventilación del neonato asfixiado, ya no puede ser considerado un estándar de actuación. Adicionalmente, las recomendaciones de 2005 indican que, incluso en situaciones en las cuales la frecuencia cardíaca no mejora tras una adecuada ventilación, la prioridad se debería centrar en lograr un adecuado gasto cardíaco mediante el uso de compresiones torácicas, ya que no hay evidencia de que la modificación de la fracción inspiratoria de oxígeno vaya a mejorar el pronóstico¹. Finalmente, la presente edición de las recomendaciones alerta contra el ajuste de la fracción inspiratoria de oxígeno administrada al recién nacido durante la reanimación guiados por los valores de saturación de oxígeno (SaO₂) obtenidos por pulsioximetría, ya que no existen valores fiables de normalidad para la SaO₂ en los primeros minutos de vida¹. Estos comentarios no hacen sino confirmar la incertidumbre que rodea algunos aspectos muy específicos de la reanimación en el período neonatal. Nos proponemos en este comentario editorial hacer un esfuerzo por clarificar la secuencia fisiopatológica de acontecimientos que acontecen tras la administración de un exceso de oxígeno, con

la finalidad de facilitar la toma de decisiones por los profesionales responsables de hacer frente a la reanimación de un neonato asfixiado.

La evidencia que se ha acumulado en los últimos años ha demostrado que el aire ambiente es al menos tan eficaz, si no más, que el 100% de oxígeno para reanimar a recién nacidos asfixiados por encima de los 1.000 g de peso al nacimiento³⁻⁷. Más aún, metaanálisis de estos estudios han mostrado una mortalidad reducida en el grupo de recién nacidos reanimados con aire ambiente^{8,9}, y el seguimiento de los supervivientes a los 2 años de vida no ha demostrado diferencias en las secuelas neurológicas entre ambos grupos¹⁰. La evidencia disponible ha provocado que el International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) haya modificado el estándar de cuidados neonatales durante la reanimación en relación con la utilización de oxígeno suplementario en la reanimación del recién nacido asfixiado en la sala de partos².

Algunos estudios científicos han sido publicados después de la reunión del ILCOR en enero de 2005 y, por tanto, no han sido incluidos en la presente formulación de las recomendaciones. Un estudio realizado por un grupo de investigadores independientes (diferentes de los autores de este comentario) ha confirmado la seguridad del uso del aire ambiente para la reanimación neonatal¹¹. En segundo lugar, un metaanálisis global que ha incluido toda la información existente en las bases de datos de los investigadores que realizaron los estudios clínicos previos³⁻⁷ ha demostrado una reducción en la mortalidad en el grupo de recién nacidos reanimados con aire ambiente comparado con el grupo de niños reanimados con oxígeno puro¹². Incluso en otro estudio adicional, utilizando marcadores bioquímicos específicos, se ha podido demostrar un incremento en el daño a órganos tales como el corazón y el riñón en los primeros días de vida cuan-

Correspondencia: Dr. Máximo Vento Torres.
Servicio de Neonatología. Hospital Universitario Materno-Infantil La Fe.
Avda. de Campanar, 21. 46009 Valencia. España.
Correo electrónico: maximo.vento@uv.es

Recibido en febrero de 2006.
Aceptado para su publicación en febrero de 2006.

do se ha utilizado oxígeno puro en comparación con aire ambiente¹³. De hecho, se ha encontrado una correlación estadísticamente significativa entre marcadores de estrés oxidativo (cociente glutatión reducido/glutatión oxidado [GSH/GSSG]) y de daño miocárdico (troponina cardíaca T) y de daño renal (N-acetilglucosaminidasa)¹³. Finalmente, un último estudio ha destacado la importancia de la frecuencia cardíaca como un medio sencillo y confiable de evaluar la respuesta a las maniobras de reanimación, así como la alta sensibilidad y especificidad de la pulsioximetría para predecir la supervivencia¹⁴.

En los últimos 10 años, cientos de recién nacidos han sido reanimados eficazmente con aire ambiente en ensayos clínicos realizados a escala mundial¹². Aunque no todos y cada uno de estos pacientes estaban severamente asfixiados, todos ellos precisaron de maniobras de ventilación con presión positiva para poder superar la depresión respiratoria posnatal. El uso de aire ambiente ha acortado significativamente la duración de la reanimación en varios minutos^{8,9,12}. El promedio de exceso de volumen de oxígeno que cada niño reanimado con 100% de oxígeno recibe en comparación con aquellos que son reanimados con aire ambiental supone aproximadamente 115 ml/kg de peso⁷. La mayoría de estos recién nacidos no tenían ninguna patología pulmonar en el momento de la reanimación, por tanto el oxígeno administrado con presión positiva podía llegar sin ningún tipo de obstáculo a la superficie del alvéolo pulmonar. Aunque es bien sabido que el fluido que tapiza la superficie alveolar contiene una concentración muy importante de antioxidantes, especialmente de superóxido dismutasa extracelular y de GSH, esta barrera de defensa antioxidante ha demostrado ser insuficiente para actuar como sumidero de la explosión de radicales libres de oxígeno que se genera durante el proceso de hipoxia-reoxigenación que caracteriza a la asfixia. Así, en estudios previos, la relación GSH/GSSG estuvo significativamente disminuida en neonatos reanimados con 100% de oxígeno en comparación con aquellos que lo fueron con aire ambiente, revelando la presencia de un estrés oxidativo⁵. Además, el uso de oxígeno al 100% durante la reanimación causó hiperoxemia como se pudo determinar en determinaciones de gases sanguíneos realizada en sangre arterial durante la reanimación, mientras que la presión parcial de oxígeno permaneció dentro de rangos fisiológicos en los pacientes reanimados con aire ambiente⁷. De este modo, se encontró un cociente GSH/GSSG significativamente disminuido y una activación de las enzimas responsables del ciclo redox del glutatión en el grupo reanimado con oxígeno puro en comparación con el grupo reanimado con aire¹⁴. Además, hubo una correlación significativa entre la concentración de GSSG y la presión parcial de oxígeno en sangre arterial, indicando que la hiperoxemia conducía a un estado prooxidante⁷.

¿Tienen estos hallazgos un correlato clínico, o son simplemente datos bioquímicos que sólo tienen implicacio-

nes teóricas? En un reciente estudio prospectivo y aleatorizado cegado para la fuente de gas, se encontró que marcadores específicos de daño cardíaco (cTnT) y renal (NAG) estaban incrementados en plasma y orina respectivamente en pacientes con asfixia grave intraparto¹³. Sin embargo, los pacientes que habían sido reanimados con oxígeno puro tenían concentraciones significativamente más elevadas de cTnT y de NAG durante los primeros días de vida que aquellos que habían sido reanimados con aire ambiente, y además era de destacar la correlación tan significativa que se halló entre estos marcadores y la concentración plasmática de GSSG¹³.

Nuestros estudios han descrito en el recién nacido humano una secuencia de sucesos fisiopatológicos que se derivan de la administración de un exceso de oxígeno después de un acontecimiento de hipoxia-isquemia prolongado. El uso de oxígeno al 100% provoca un retraso en la instauración de la respiración espontánea y, por tanto, prolonga la necesidad de ventilación con presión positiva. Como consecuencia de ello, se desencadena una cascada de acontecimientos: hiperoxemia, producción de radicales libres de oxígeno, estrés oxidativo e incremento de daño tisular. Nuestra hipótesis es que esta secuencia de acontecimientos podría explicar el incremento en la mortalidad observado en recién nacidos reanimados con oxígeno puro^{8,9,12}.

La consecuencia clínica más importante de lo anteriormente expuesto es que la administración de un exceso de oxígeno a los tejidos debería ser evitada dentro de lo posible. Las recomendaciones de 2005 son algo escépticas respecto de la fiabilidad del uso de pulsioximetría continuada como guía para determinar las necesidades de oxígeno durante la reanimación¹. Sin embargo, confrontados con el dilema de la necesidad de suplementar o no con oxígeno, la monitorización de la SaO₂ utilizando la pulsioximetría continua, y especialmente incorporando los nuevos saturímetros con tecnología de extracción de señal, es hoy por hoy, la forma más fiable de ajustar los valores de suplemento de oxígeno a las necesidades del recién nacido durante la reanimación. Nuestros recientes hallazgos son muy interesantes a este respecto¹⁵. La SaO₂ al minuto de vida ha tenido la más alta sensibilidad y especificidad en relación con la muerte al finalizar la primera semana de vida en un grupo elevado de pacientes asfixiados¹⁵. Es más, la curva de recepción del operado (ROC) para la saturación al minuto como predictor de muerte en la primera semana de vida dio como resultado la mayor área bajo la curva (0,84) en comparación con otros indicadores tales como frecuencia cardíaca en tiempos diferentes, puntuación de Apgar o presencia de encefalopatía hipóxico-isquémica de grado II/III¹⁵. Sin embargo, es cierto tal y como dice el ILCOR, que son necesarios más estudios para conocer las curvas de valores normales de SaO₂ de recién nacidos de diferentes edades gestacionales en los primeros minutos de vida. Estas

curvas de normalidad servirán como patrón guía en casos individuales para contribuir a evitar la suplementación con un exceso de oxígeno y sus consecuencias deletéreas.

Un número importante de editoriales se han ocupado de analizar los estudios realizados en los que se ha comparado la utilización de aire ambiente con 100% de oxígeno en la reanimación del neonato asfixiado¹⁶⁻²¹. Las críticas más relevantes en relación con estos estudios han sido dirigidas hacia el procedimiento de aleatorización y al escaso número de pacientes enrolado. Sin embargo, todos ellos coinciden en la dificultad de realizar tales estudios y en la urgente necesidad de realizar un estudio amplio, multicéntrico y aleatorizado. Como indica el profesor Tarnow-Mordy, la realización de un estudio clásico aleatorizado en el que se tratara de reducir la mortalidad o el daño cerebral del 24 al 21% con un poder estadístico del 80% y un grado de significación α de doble vía del 0,05, requeriría reclutar 7.000 recién nacidos asfixiados¹⁶. Este planteamiento está hoy por hoy fuera de toda posibilidad real. Sin embargo, como propone el profesor Richard Martin, hay otras alternativas, que son también válidas y esclarecedoras²¹. Se podría realizar un estudio de "no inferioridad" (*non inferiority trial*) (una concentración de oxígeno específica es tan buena como el 100% de oxígeno), o se podría utilizar una suplementación titrada de oxígeno en la reanimación inmediata al nacimiento, colocando un pequeño margen de equivalencia y un alto poder estadístico para minimizar las posibilidades de concluir de forma incorrecta que la nueva modalidad terapéutica es equivalente al 100% de oxígeno cuando en realidad es inferior²⁰. Cualquiera de estas alternativas, incluso otras que podrían ser diseñadas por epidemiólogos competentes, permitirían realizar un estudio prospectivo y aleatorizado válido y esclarecedor con una población de alrededor de 700 recién nacidos asfixiados, lo que es perfectamente realizable y altamente deseable.

En el futuro, es muy probable que todos los recién nacidos serán monitorizados con una nueva generación de pulsioxímetros que permitirán conocer con gran precisión la SaO₂ inmediatamente después del nacimiento. La reanimación se guiará de acuerdo con el mantenimiento en todo momento de una saturación normal de oxígeno arterial. Hasta entonces tenemos que confiar en la respuesta de la frecuencia cardíaca a la presión positiva y en los valores de la SaO₂ descritos en la reciente literatura científica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Neonatal Resuscitation Guidelines. *Circulation*. 2005;112:III-91-III-99.
2. American Heart Association in collaboration with International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for Cardiorespiratory Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: International Consensus on Science. Part 11: Neonatal Resuscitation. *Circulation*. 2000;102 Suppl 1:1343-58.
3. Ramji S, Ahuja S, Thirupuram S, Rootwelt T, Rooth G, Saugstad OD. Resuscitation of the asphyxiated newborn infants with room air or 100% oxygen. *Pediatr Res*. 1993;34:809-12.
4. Saugstad OD, Rootwelt T, Aalen O (and the Resair 2 group). Resuscitation of newborn infants with room air or oxygen: an international controlled trial: The Resair 2 study. *Pediatrics*. 1998;102:e1.
5. Vento M, Asensi M, Sastre J, García-Sala F, Pallardo FV, Viña J. Resuscitation with room air instead of 100% oxygen prevents oxidative stress in moderately asphyxiated term neonates. *Pediatrics*. 2001;107:642-7.
6. Ramji S, Rasaily R, Mishra PK, Narang A, Jayam S, Kapoor AN, et al. Resuscitation of asphyxiated newborns with room air or 100% oxygen at birth: A multicentric clinical trial. *Indian Pediatr*. 2003;40:510-7.
7. Vento M, Asensi M, Sastre J, Lloret A, García-Sala F, Viña J. Oxidative stress in asphyxiated term infants resuscitated with 100% oxygen. *J Pediatr*. 2003;142:240-6.
8. Tan A, Shulze A, O'Donnell CP, Davis PG. Air versus oxygen for resuscitation of infants at birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;CD002273.
9. 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.
10. Saugstad OD, Ramji S, Irani SF, El-Meneza S, Hernández EA, Vento M, et al. Resuscitation of newborn infants with 21% or 100% oxygen: Follow-Up at 18 to 24 months. *Pediatrics*. 2003;112:296-300.
11. 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.
12. 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.
13. Vento M, Sastre J, Asensi M, Viña J. Room-air resuscitation causes less damage to heart and kidney than 100% oxygen. *Am J Resp Crit Care Med*. 2005;172:1393-8.
14. Vento M, Asensi M, Sastre J, Lloret A, García-Sala F, Miñana JB, et al. Hyperoxemia caused by resuscitation with pure oxygen may alter intracellular redox status by increasing oxidized glutathione in asphyxiated newly born infants. *Semin Perinatol*. 2002;26:406-10.
15. Saugstad OD, Ramji S, Rootwelt T, Vento M. Response to resuscitation of the newborn: Early prognostic variables. *Acta Paediatrica*. 2005;94:890-5.
16. Tarnow-Mordy WO. Room air or oxygen for asphyxiated babies? *Lancet*. 1998;352:341-2.
17. Robbins Levine C, Davis JM. Resuscitation with 100% oxygen: Should we change our ways? *Pediatr Res*. 2001;50:432.
18. Kattwinkel J. Evaluating resuscitation practices on the basis of evidence: The findings at first glance may seem illogical. *J Pediatr*. 2003;142:221-2.
19. Saugstad OD. Oxygen toxicity at birth: The pieces are put together. *Pediatr Res*. 2003;54:789.
20. Paneth N. The evidence mounts against use of pure oxygen in newborn resuscitation. *J Pediatr*. 2005;147:4-6.
21. Martin RJ, Walsh MC, Carlo WA. Reevaluating neonatal resuscitation with 100% oxygen. *Am J Resp Crit Care Med*. 2005;172:1360-1.