

## Medicina Basada en la Evidencia

### **Réanimation á la carte: un tema para reflexionar con seriedad**

*Cuestas, E. Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital Privado S.A - CMC.  
ecuestas@hospitalprivadosa.com.ar*

**Referencia:** Rabi Y, Singhal N, Nettel-Aguirre A. Room-air versus oxygen administration for resuscitation of preterm infants: the ROAR study. *Pediatrics*. 2011; 128(2):e374-81.

#### **Resumen**

**Objetivo:** determinar la estrategia de dosificación de oxígeno más efectiva para alcanzar y mantener saturaciones entre 85% y 92% durante la reanimación en sala de partos.

**Diseño:** ensayo prospectivo, aleatorizado, controlado y enmascarado.

**Emplazamiento:** hospital de nivel terciario, de afiliación universitaria, en Alberta, Calgary, Canadá.

**Población:** se incluyeron 106 recién nacidos de 32 o menos semanas de edad gestacional nacidos en el hospital, que requirieron asistencia respiratoria a presión positiva mediante máscara o tubo endotraqueal, se excluyeron aquellos recién nacidos con malformaciones letales, riesgo de hipertensión pulmonar, diagnóstico antenatal de cardiopatía cianótica o hemoglobinopatías. De 571 recién nacidos elegibles no se aleatorizaron 103 por criterios de exclusión, 337 por imposibilidad de atender el nacimiento en la sala de partos, 24 por nacimiento múltiple y 1 por fallo instrumental.

**Intervención:** se realizó una aleatorización con asignación encubierta en bloques permutados, de 3 a 6, generados por computadora. Se asignaron 34 pacientes al grupo "Oxígeno elevado"(OE), que recibió O<sub>2</sub> al 100% en forma estática, 34 pacientes en el grupo "Oxígeno moderado"(OM), que recibió ventilación inicial con FiO<sub>2</sub> al 100%, que luego se fue ajustando de acuerdo a la SpO<sub>2</sub> y un tercer grupo "Oxígeno bajo" (OB) que comenzó la ventilación con O<sub>2</sub> al 21%, que se fue incrementando de a 20% cada 15 segundos si la SpO<sub>2</sub> se encontraba fuera del rango esperado de 85%-92%. Se definió como falla del tratamiento cuando la frecuencia cardíaca permanecía por debajo de 100 lpm durante más de 30 segundos, en ese caso se indicaba una FiO<sub>2</sub> al 100% y secuencia de resucitación estándar1.

**Medición de los resultados:** la variable primaria a

corto plazo fue la proporción del tiempo de reanimación requerido para alcanzar una SpO<sub>2</sub> en el rango esperado de 85%-92%, las variables secundarias a corto plazo fue la proporción del tiempo de reanimación total fuera de rango de SpO<sub>2</sub>, exposición a O<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub> al final de la reanimación, tasas de intubación, duración de la reanimación y exposición total a O<sub>2</sub>. Otras variables intermedias fueron: sobrevida, duración de ARM, estadía, incidencia de DBP según criterios de Shenan2. Se utilizó oximetría de pulso en posición preductal y un sensor en línea para determinar la SCO<sub>2</sub>.

**Resultados principales:** El grupo de "OM" demanda la mayor proporción media de tiempo para alcanzar SpO<sub>2</sub> estándar (0,21 IC95% 0,16-0,26), mientras que el grupo de "OE" presentó una proporción media menor (0,11 IC95% 0,09-0,14). Los pacientes en el grupo de "OB presentaron una tasa significativamente más alta de fracasos (OE 0,24 IC95% 0,09-0,24; OM 0,09 IC95% 0,0-0,21 y OB 0,03 IC95% 0,0-0,08; p=0,022). No hubo diferencias entre los grupos en el tiempo promedio requerido para alcanzar SpO<sub>2</sub> estándar.

**Conclusiones:** ajustar la FiO<sub>2</sub> desde una inicial de 100% es más efectivo que administrar una concentración estática de 100% para mantener la saturación de oxígeno en los rangos esperados. Iniciar la resucitación con FiO<sub>2</sub> al 21% aumenta el número de fracasos en la reanimación.

#### **Comentario**

El tratamiento de la asfixia neonatal con Oxígeno es un modelo empírico racional fuertemente arraigado en la práctica neonatológica. El debate sobre la concentración óptima de oxígeno durante la reanimación ha sido desde hace más de 20 años tema de debate, iniciado especialmente por tres grupos de investigación, el liderado por el pionero Ramji en India en 1993<sup>3</sup>, el de Saugstad en Noruega<sup>4</sup> y el de Vento en España<sup>5</sup>. Estos grupos trabajaron sobre la base teórica de reanimar con aire ambiente en países del tercer mundo donde se

carecía de infraestructura básica en el primer caso y de prevenir el estrés oxidativo durante la reanimación en recién nacidos a término en los dos últimos. Hasta el momento existen solo dos revisiones sistemáticas meta-analíticas, una publicada en 2005, que expresa que "no existen pruebas suficientes para recomendar una política de uso de aire ambiental en lugar de oxígeno al 100% en la reanimación de recién nacidos"<sup>6</sup> y la otra en 2008, apoyando la eficacia y seguridad de la reanimación con aire ambiental<sup>7</sup>. El escaso número de estudios primarios y de pacientes involucrados, sumado a ciertas limitaciones metodológicas y contradicciones en los resultados, sugieren que el debate dista de estar resuelto, especialmente en prematuros, donde el trabajo que analizamos adquiere relevancia y justificación dado que sólo existe un trabajo publicado por Vento y colaboradores<sup>8</sup> investigando una intervención similar en este grupo de pacientes.

Se trata de un estudio confinado a un hospital de tercer nivel de un país industrializado de clima frío, realizado en un número escaso de pacientes (el estudio fue diseñado para detectar efectos tamaño muy elevados, tan es así que hecha mano de un artificio como son las proporciones medias de tiempo que exigen pruebas estadísticas menos robustas que el análisis de medias de tiempo per se [en el análisis primero alcanza significación mientras que en el segundo no lo hace, cuando a ojos vista se estudia idéntico fenómeno], lo que podría incurrir en un sesgo analítico de tipo poster hoc) [RRA 0,10 IC95% 0,043-0,157; RRR 0,47 IC95% 0,071-0,869, NNT 1 IC95% 0,83-1,17]. La mayoría de los pacientes presentan una asfixia moderada pH de cordón medio 7,29 con puntajes Apgar al minuto de 6,33; este hecho introduce un claro sesgo de selección en donde no están suficientemente representadas las

asfixias moderadas y severas. Además 337 neonatos no fueron incluidos por no "llegar a tiempo para atender el parto" (0,59 IC95% 0,549-0,632) constituyendo estos la mayoría de los recién nacidos en el hospital, lo que acentúa el sesgo de selección. Falta entonces, una estratificación adecuada por edad gestacional (la asfixia depende de la biología del desarrollo<sup>9, 10,11</sup>), las diferentes causas y la severidad de la misma. Los puntos finales a medir son variables subrogadas, que utilizan estándares para RNNT y no se tiene en cuenta los valores de SpO2 estándar para prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional (de 50 a 70%)<sup>12</sup>. El fallo de tratamiento, que es claramente la variable primaria de resultado que debería haber sido tomada, indica que el menor índice de fracasos ocurre en el grupo "OE" aunque los IC95% muestran que el tamaño muestral no es suficiente como para avalar taxativamente estos resultados desde el punto de vista terapéutico. El estudio en cuestión, incurre en serias contradicciones con el citado estudio de Vento, que posee un poder mucho mayor (y concluye que "la resucitación de los RNPT con 30% de O2 causa menos estrés oxidativo inflamación, y necesidad de oxígeno), lo que le resta importancia clínica a ambos estudios. Y exacerba la necesidad de continuar estudiando el tema hasta arribar a una evidencia suficiente y definitiva.

En conclusión, por el momento, parece que no es recomendable aplicar los resultados de este estudio en la práctica, ya que aún no existe una evidencia suficiente.

El debate para lograr un equilibrio beneficio-riesgo-coste, entre los potenciales efectos de la hipoxia y de la hiperoxia a mediano y largo plazo, no se encuentra resuelto.

**Bibliografía**

1. *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.*
2. *Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lenox K, Hoskings EM. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirements in the neonatal period. Pediatrics 1988; 82:527-532.*
3. *Ramji S, Ahuja S, Thirupuram S, Rootwelt T, Roth G, Saugstad OD. Resuscitation of asphyxiated newborn with room-air or 100% oxygen. Pediatr Res 1993; 34:809-812.*
4. *Saugstad OD, Rootwelt T, Aalen O. Resuscitation of asphyxiated newborn with room-air or oxygen: an international controlled trial. Pediatrics 1998; 102(1).*
5. *Vento M, Asensi M, Sastre J, Lloret A, García-Sala F, Pallardo Fv, Vina J. Resuscitation with room-air instead 100% oxygen prevents oxidative stress in moderately asphyxiated term neonates. Pediatrics 2001; 107:642-647.*
6. *Tan A, Schultze A, O'Donnell CP, et al. Air vesus oxygen for ruscuscitation of infants at birth. Cochrane Database Syst Rev 2005; 2:CDOO2273.*
7. *Saugstad OD, Ramji S, Soll RF, Vento M. Resuscitation of newborn infants with 215 Or 100% oxygen: an updated systematic review and meta-analysis. Neonatology 2008; 94:176-82.*
8. *Vento M, Moro M, Escrig R, Arruza L, Villar G, Izquierdo I, Roberts J, Arduini A, Escobar JJ, Sastre J, Asensi M. Preterm resuscitation with low oxygen causes less oxidative stress, inflammation and chronic lung disease. Pediatrics 2009; 124:e439-e448.*
9. *Cuestas E, Cáceres A, Palacio S. Modelos animales de lesión y reparación del cerebro en desarrollo. Medicina (Buenos Aires) 2007; 67: 177-182.*
10. *Cuestas E. Desenlaces neurológicos a los 18 meses de edad poshipotermia moderada en la encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal: síntesis y metanálisis de datos de estudios. Archivos Argentinos de Pediatría 2010; 108: 469-70.*
11. *Rizzotti A, Bas J, Cuestas E. Meta análisis sobre la eficacia y seguridad de la hipotermia en el tratamiento de la encefalopatía hipóxico isquémica. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas 2010; 67: 15-23.*
12. *Finer N, Leone T. Oxygen saturation monitoring for preterm infants: the evidence basis for current practice. Pediatr Res 2009; 65:375-80.*