



TRABAJO FINAL

Presentado para acceder al título de

ESPECIALISTA EN KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA CARDIORRESPIRATORIA

**Título: “Hiperoxia y sus secuelas en neonatos pretérmino
extremo: reporte de un caso”**

Autora:

Conil, Cecilia – N° DNI 35926018

Director:

Lic./Esp. Friscione, Luciano

**Lugar:
Rosario**

**Fecha de presentación
25/08/2022**

Índice

RESUMEN	3
INTRODUCCION	4
OBJETIVOS.....	5
Objetivo General.....	5
Objetivos Específicos.....	5
METODOS	5
PRESENTACIÓN DEL CASO.....	20
RESULTADOS	24
CONCLUSIÓN.....	26
BIBLIOGRAFÍA.....	27

RESUMEN

El oxígeno es imprescindible es un aporte necesario de energía que permite el desarrollo del ser humano y vital para la vida. El nacimiento es un periodo de transición en el cual se adapta de manera progresiva él bebe a la vida extrauterina y con él se van estabilizando todos los sistemas, la saturación de oxígeno (SatO₂) se va estabilizando a medida que transcurren las primeras horas postnatales. Durante la adaptación posnatal se produce un incremento paulatino de las cifras de SatO₂, que vienen reflejadas en el nomograma de saturación para nacidos a término y pretermino de Dawson et al. El caso que se describe a continuación, brinda evidencia de las complicaciones que surgen al tratar un prematuro extremo y las secuelas que produce la hiperoxia.

INTRODUCCION

La aplicación del oxígeno (O₂) en la neonatología es un desafío, por la diversidad de respuestas que podemos llegar a encontrar en el paciente. A pesar de su uso en forma generalizada en los recién nacido (RN) desde hace más de 80 años, aún no se conoce la proporción para cada niño, ni cada cambio que presenta en su evolución, debido a que el O₂ no sólo es un gas sino es un fármaco con sus indicaciones, dosis y efectos adversos. ¹

Los pacientes que son derivados a unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN) que es la dependencia de neonatología destinada a proporcionar cuidado médico, kinésicos y de enfermería de forma permanente para neonato críticos, los cuales pueden encontrarse hemodinámicamente inestables en cuya condición patológica, suelen desarrollar con frecuencia hipoxemia e hiperoxemia, afectando a tejidos especialmente sensibles, como el sistema nervioso central, la retina, el pulmón o el aparato digestivo, para evitar que se produzcan secuelas en estos sistemas es importante contar con técnicas de monitorización, vigilancia, manejo y soporte vital avanzado.

La utilización clínica del oxígeno requiere que se tengan conocimientos de aspectos inherentes al metabolismo oxidativo y de las consecuencias para lograr un adecuado equilibrio, ya que las fluctuaciones frecuentes de este gas medicinal son especialmente dañinas y deben ser evitadas. ²

La incorporación de la pulsioximetría a la práctica clínica ha permitido un control mucho más preciso de la oxigenoterapia. Sin embargo, el médico y el personal de enfermería deberían conocer a fondo las limitaciones de estos dispositivos ³.

OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar las secuelas que produce la hiperoxia en prematuros extremos, en la unidad de cuidados críticos neonatales.

Objetivos Específicos

- a. Determinar si existe hay formas de evitar las secuelas a través de un monitoreo continuo.
- b. Realizar un abordaje integral desde el cuidado de mecánica ventilatoria y cuidados posturales para evitar secuelas a largo plazo.
- c. Disminuir días de exposición al oxígeno.
- d. Disminuir días en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

METODOS

- a. La estrategia de búsqueda bibliográfica se realiza de la siguiente manera:
 - 1. Palabras clave: hiperoxia, oxigenoterapia, displasia broncopulmonar, retinopatía. (Mesh neonatal hyperoxia)
- b. Se evaluó un caso clínico con hiperoxia neonatal el cual conto con secuelas por el periodo de exposición al oxígeno y por su prematuridad.

ANALISIS DE LA LITERATURA

El oxígeno se presenta en la naturaleza como dióxígeno y tiene como función fisiológica fundamental aceptar electrones provenientes de la fosforilación oxidativa, que básicamente consiste en el acoplamiento del ciclo de Krebs a la cadena de transporte respiratorio. Los principios inmediatos convergen en la molécula de acetil-coA, que en la mitocondria es metabolizada en el ciclo de Krebs, donde se liberan electrones con alta carga energética que son transportados a la cadena respiratoria. La energía es utilizada para establecer un potencial de transmembrana, que es utilizado para la síntesis de trifosfato de adenosina (ATP). Los electrones son aceptados al final de la cadena respiratoria por el oxígeno y junto con 2 protones se forma agua. El metabolismo oxidativo es 20 veces más eficiente que el no oxidativo en la obtención de energía de los principios inmediatos. Así, una molécula de glucosa en combustión aeróbica produce 36-38 mol de ATP, mientras que de forma anaeróbica (vía lactato) solo produce 2 mol de ATP. Tejidos especialmente sensibles a la falta de oxígeno, como el sistema nervioso central, carecen de reservas o alternativas energéticas por lo que solo pueden sobrevivir pocos minutos en ausencia de oxígeno antes de que su maquinaria enzimática se paralice. [2-7](#)

RADICALES LIBRES Y SISTEMAS ANTIOXIDANTES

Un radical libre es una especie química que precisa uno o más electrones para estabilizar sus orbitales más externos, para lo cual reacciona con las moléculas más próximas «robándoles» los electrones que precisa y transformándolas a su vez en radicales libres, en una típica reacción en cadena. De este modo, los radicales libres pueden causar alteraciones estructurales y funcionales a proteínas, lípidos, ADN, ARN, glúcidos, etc. Sin embargo, recientemente se ha podido demostrar que algunas de estas especies reactivas de oxígeno no son radicales, como el peróxido de hidrógeno, y actúan como señalizadores intra e intercelulares activando y desactivando vías metabólicas necesarias para el normal funcionamiento celular. Por lo tanto, la formación de especies reactivas de oxígeno dentro de los límites cumple una importante función fisiológica. Para

regular el equilibrio celular existe un sistema antioxidante formado por enzimas específicas, como el superóxido dismutasas, catalasas y glutatión peroxidadas, que neutralizan el exceso de radicales libres, cuyo nivel de expresión génica y actividad enzimática está regulado por el estado pro o antioxidante existente en las células. Además, existen antioxidantes no enzimáticos que constituyen la primera barrera de defensa, cuyo nivel no puede ser rápidamente modificado. Los más importantes son el complejo del glutatión (GSH), transportadores de metales de transición como ferritina, transferrina, ceruloplasmina, o metabolitos como bilirrubina, ácido úrico, melatonina, o vitaminas C, A y E. En situaciones de hipoxia o hiperoxia, se van a generar un exceso de radicales libres de oxígeno que, si son capaces de superar la capacidad antioxidante del individuo, darán lugar a un estrés oxidativo que puede ser altamente dañino para las estructuras celulares provocando remodelación estructural, como por ejemplo, en el tejido pulmonar. También genera la inducción de la apoptosis, de la autofagia, o alteración funcional, lo cual conduce indefectiblemente a patologías oxidativas neonatales, como la retinopatía de la prematuridad (ROP), la displasia broncopulmonar (DBP), la persistencia del conducto arterioso (DAP), la enterocolitis necrosante (ECN) o la hemorragia intraperiventricular (HIPV). [2-7](#)

¿QUE ES LA HIPEROXIA?

Los bebés nacidos a término a menudo experimentan hiperoxia / hiperoxemia en entornos clínicos. La hiperoxia aguda suele provocar una depresión ventilatoria inmediata que a menudo, pero no siempre, continua con hiperpnea. La respuesta ventilatoria hipóxica (HVR) se ve reforzada por breves períodos de hiperoxia en mamíferos adultos, pero los datos limitados disponibles sugieren que éste puede no ser el caso de los recién nacidos. La hiperoxia también puede tener efectos profundos en el sistema del control respiratorio en desarrollo que pueden conducir a hipoventilación y respuestas disminuidas a la hipoxia aguda. Esta plasticidad, que generalmente es inducible solo durante períodos críticos del desarrollo, tiene un curso de tiempo complejo que incluye déficits respiratorios tanto transitorios como permanentes. Aunque los mecanismos moleculares de la plasticidad

inducida por la hiperoxia apenas están comenzando a dilucidarse, está claro que muchos de los efectos respiratorios están relacionados con el desarrollo morfológico y funcional anormal del cuerpo carotídeo, el sitio principal de O₂ arterial, para el control respiratorio. Específicamente, la hiperoxia en el desarrollo reduce el tamaño del cuerpo carotídeo, disminuye el número de neuronas quimioaférentes y, al menos transitoriamente, disminuye la sensibilidad de las células glómicas individuales del mismo. La evidencia reciente sugiere que la hiperoxia también puede afectar directa o indirectamente el desarrollo del control neuronal central de la respiración. En conjunto, estos hallazgos enfatizan la vulnerabilidad del sistema del control respiratorio en el desarrollo a las perturbaciones ambientales ⁸. Se puede observar las repercusiones que provoca el compromiso de éste en el resto de los sistemas provocando secuelas que se desarrollan en el tiempo comprometiendo desde la visión hasta el neurodesarrollo.

PATOLOGÍAS QUE SE DESARROLLAN POR LA EXPOSICIÓN PROLOGADA AL OXIGENO

El desarrollo vascular de la retina se produce a partir de las 16 semanas de gestación, desde un tallo mesenquimático del nervio óptico hacia la periferia, y va progresando mes a mes. Como el nervio óptico no está ubicado en el centro del ojo, sino hacia la zona nasal, de ese lado se completa la vascularización aproximadamente a los 8 meses de gestación, no así en el lado temporal, que se completa poco después del nacimiento a término. Por tal motivo, cuanto más prematuros son los recién nacidos, más incipiente será el desarrollo vascular, y mayor superficie de retina queda por revascularizar. De modo que la vascularización queda detenida con el parto, y se forman derivaciones arteriovenosas en el límite de la zona vascular con la avascular, que forman membranas fibrovasculares que conducen a un desprendimiento parcial o total de la retina.⁹ Generando así la Retinopatía ocular de la prematuridad.

Otra de las patologías que progresa en la prematuridad es la DBP, que anteriormente, se describía en neonatos prematuro como resultado de la exposición al oxígeno medicinal y a la asistencia respiratoria mecánica. Con el

desarrollo médico actual, ahora se presenta en recién nacidos de muy bajo peso al nacer, quienes inicialmente tienen o no una lesión pulmonar mínima y, posteriormente, requiere más oxígeno y asistencia respiratoria mecánica en las primeras semanas de vida. Aunque sólo un pequeño número de prematuros presenta el curso clínico clásico, en los estudios recientes de neonatos con edad de gestación de menos de 32 semanas, se observa un aumento considerable (entre 30 y 40%) en la incidencia de displasia broncopulmonar. Se ha reportado una mortalidad de 20% a 30% por esta enfermedad y aquellos pacientes que sobreviven el primer mes de vida, tienen un 30% más de riesgo de morir en el primer año de vida. El mecanismo exacto responsable del desarrollo de la DBP es aún desconocido, hay factores, como el trauma mecánico por la respiración artificial, la toxicidad por oxígeno, infecciones, corioamnionitis, edema pulmonar y sobrecarga de fluidos.¹⁰

Un problema común en el recién nacido prematuro antes de las 28 semanas de gestación es el DAP, en donde se produce una abertura entre dos vasos sanguíneos que se conectan con el corazón presentando dificultad respiratoria grave ¹¹. Un conducto arterial persistente sintomático, que continúa abierto más allá de las primeras 24 a 48 horas de vida, aumenta el flujo pulmonar afectando su función ¹². En base a lo mencionado anteriormente también existe una relación directa con la DPB, ya que, en los neonatos prematuros, el cierre espontáneo del conducto arterial no se logra completamente debido a la gran sensibilidad del tejido del conducto, producidos por los efectos dilatadores de las prostaglandinas y del oxígeno. Como resultado de esto, el conducto arterial permanece abierto por varios días, aun cuando presenta vasoconstricción inicial, es frecuente que se abra nuevamente. La persistencia de éste no tiene significado clínico en las primeras horas luego del nacimiento. Pero a medida que cae la resistencia vascular pulmonar, se torna sintomático y genera un cortocircuito de izquierda a derecha, que expone a la circulación pulmonar a un aumento del flujo sanguíneo que deteriora la función pulmonar según lo explica en el año 1996 Gonzalez, A. ¹³

Por este motivo el paciente probablemente requiera aumento en los parámetros del soporte respiratorio y en la concentración de oxígeno, lo que lleva a una suma de factores de riesgo para lesión pulmonar a largo plazo. Según los estudios clínicos mencionados por los autores Thibeault, D. y Arad, I. [14,15](#) evidencian que los pacientes prematuros con conducto arterial persistente demoran más tiempo en recuperarse de la falla respiratoria inicial. Dentro del manejo hemodinámico en los primeros días de vida, se encuentra el aporte de líquidos. Si éste es elevado genera un aumento del espacio extracelular, que puede disminuir la capacidad de expansión pulmonar, comprometiendo al sistema respiratorio llevando a mayor requerimiento de oxígeno y de soporte.

También produce la persistencia del conducto arterial, como lo demuestra el estudio de Bell, E. y Acarregui, M. [16](#). A demás las infecciones que se pueden desarrollar por la cantidad de días que transcurren durante su internación, aumentando los niveles de prostaglandinas y de otros mediadores inflamatorios, favoreciendo la persistencia o la reapertura del mismo.

Es menester nombrar la enterocolitis necrotizante, ya que es la causa más frecuente de enfermedad gastrointestinal adquirida y de emergencia quirúrgica en el neonato; afecta predominantemente a prematuros con muy bajo peso al nacer. Se reporta una incidencia de 5-15%. Según lo desarrollado en los artículos de Berman, L. y Markel, T. [17-21](#), la patogénesis es multifactorial y aún no está claramente definida. En estadios iniciales, la ECN es difícil de diagnosticar, ya que los síntomas son inespecíficos y pueden observarse también en sepsis. El manejo de estos pacientes incluye soporte cardiorespiratorio, ayuno, descompresión gástrica con sondaje orogástrico y antibióticos de amplio espectro. Refieren que de un 20-40% de los casos requiere cirugía. A pesar de avances en los cuidados, también refieren que la mortalidad continúa siendo elevada y varía de 20 a 50%, dependiendo de la severidad de la ECN y la edad gestacional del neonato. En los estadios iniciales de la ECN pueden presentar inestabilidad térmica, letargia, apnea, bradicardia y signos gastrointestinales como aumento de residuos gástricos, distensión abdominal, vómito biliar y sangre visible u oculta en heces;

muchos de estos signos no son específicos y pueden observarse en otras enfermedades como la sepsis con íleo secundario. La progresión a ECN ocasiona distensión abdominal importante con asas intestinales visibles o palpables con aumento de la sensibilidad, edema o eritema de la pared, equimosis y ascitis. Una pequeña proporción presenta masa abdominal palpable y/o persistencia de datos de obstrucción intestinal. Adicionalmente a estos signos gastrointestinales se agregan otros de deterioro clínico que, en los casos más severos, produce respuesta inflamatoria sistémica con hipotensión que requiere de manejo inotrópico, falla respiratoria que requiere incremento del manejo ventilatorio, coagulopatía y falla renal.¹⁷⁻²¹

Por último Redondo Fernando,²² nombra otra de las patologías, hemorragia periventricular/intraventricular (HPV/IV) que es el sangrado cerebral más común y una importante causa de secuelas neurológicas permanentes en el recién nacido pretermino. Describe como factores de riesgo del sangrado: la prematurez, la necesidad de asistencia respiratoria, la administración de surfactante, neumotórax, sepsis, apneas y otros relacionados con los cuidados intensivos neonatales. El cerebro al igual que el resto de los órganos es muy sensible a las variantes de oxígeno, y en relación directa con éste, también se encuentra el sistema nervioso. Los recién nacidos pretermino con inestabilidad hemodinámica quedan expuestos a un ambiente hostil, caracterizado por alarmas, intervenciones y estímulos nocivos, que originan alteraciones en el neurodesarrollo ya que tienen su sistema nervioso inmaduro.

ADAPTACION DE LA VIDA ITRAUTERINA A LA EXTRAUTERINA CON EL OXIGENO

La vida intrauterina transcurre en un ambiente de hipoxemia relativa comparada con la atmosférica. Según estos autores Vento, M. y Teramo²³ describen que el feto, a lo largo de la gestación, mantiene una presión parcial de oxígeno (paO₂) de unos 25-30 mmHg (3-3,5 kPa) y una saturación en torno a 50-60% en el circuito cardiaco. La presencia de hemoglobina fetal, el gasto cardiaco elevado, el ahorro energético por el ambiente térmico neutro y la discreta acidemia en la periferia

tisular permiten que haya una actividad metabólica oxidativa adecuada. Luego una década, Dawson, J. ²⁴ refiere que al momento del nacimiento, el recién nacido experimenta cambios respiratorios y circulatorios extraordinarios. Como consecuencia de estas alteraciones fisiológicas, la paO_2 pasa a 80-90 mmHg (10-12,5 kPa) y la saturación medida a 90-95%. Estas variables son monitorizadas a partir de este momento para lograr estabilizarlos a los pocos minutos.

LA PULSIOXIMETRÍA, COLOCACIÓN Y MONITOREO

Una medición directa de la pO_2 a través de una cánula arterial permanente solamente da resultados alternos, no es práctico en la reanimación y frecuentemente se asocia a infecciones de catéter como también al extravío de la vía ante cualquier movimiento del paciente. La monitorización del oxígeno transcutáneo ($TcpO_2$) mide la pO_2 mediante el calor de la piel subyacente y "arterializándola". Sin embargo, las lecturas de $TcpO_2$ están influenciadas por el grosor de la piel (que varía con la madurez gestacional), temperatura del sensor, cantidad de gel de contacto utilizado y variaciones en la perfusión cutánea. Como el muestreo de gas en sangre arterial, no es práctico durante la reanimación al nacer, requiere reposicionamiento regular del sensor para evitar daños en la piel y puede subestimar la pO_2 , especialmente en lactantes con hiperoxia. ²⁵ Desde la introducción de la pulsioximetría en el año 1980, se ha convertido en el pilar de la medición continua de la saturación de oxígeno (SpO_2) en la unidad neonatal que es económica, confiable, reproducible, no invasivo y fácil de usar. Está basado sobre el patrón de absorción de oxihemoglobina y hemoglobina desoxigenada por luz roja e infrarroja. Se coloca un sensor alrededor la mano o el pie del bebé y los diodos emisores transmiten la luz a través de los tejidos hasta un fotodetector. La velocidad se estima mediante el patrón de absorción de la luz emitida durante el flujo arterial pulsátil. La medición precisa depende de distinguir entre la absorción causada por el flujo sanguíneo pulsátil y no pulsátil (venoso). La saturación fraccional de oxígeno es la relación entre la oxihemoglobina y la hemoglobina total, incluida metahemoglobinas y carboxihemoglobina. La SpO_2 funcional es la proporción de oxihemoglobina a toda la hemoglobina capaz de transportar

oxígeno.²⁶ En la práctica, la monitorización se realiza una vez ingresado a la unidad neonatal, según los niveles de SpO₂ se selecciona el dispositivo de oxigenoterapia a utilizar. Los gases en sangre arterial se utilizan durante los primeros días y luego se reemplazan por análisis de gases en sangre capilar para observar pH sanguíneo y pCO₂.

LA SATURACIÓN EN LOS PRIMEROS MINUTOS DE VIDA

Segun Finer, N. ³ en la década de los noventa, describe que se realizaron numerosos estudios sobre la saturación del recién nacido a término y pretermino en los primeros minutos después del nacimiento, pero con una metodología diversa y sin un adecuado tratamiento estadístico. En 2010 los servicios de neonatología del Royal Women's Hospital (Melbourne) y el Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia) publicaron los primeros nomogramas de saturación arterial de oxígeno preductal medidos en recién nacidos a término y prematuros, respectivamente. Se juntaron 3 bases de datos en las que se recolectaron saturaciones preductales de oxígeno arterial sin precisar reanimación. Se obtuvo como conclusión que en la sala de partos los pacientes presentaban adaptación fisiológica sin necesidad de oxígeno suplementario. Se utilizaron pulsioxímetros con máxima sensibilidad, promediando cada 2 segundos la medida, y sistema de detección de artefactos por movimiento. La monitorización se inició inmediatamente después del nacimiento y, en la mayoría de los casos, la medición fue fiable alrededor de los 60 segundos posnatales. Mediante complejos cálculos estadísticos se elaboraron 2 curvas de percentiles (10%-90%) para nacidos con ≥ 37 semanas y < 37 semanas de gestación. Al mismo tiempo, el mismo equipo de investigadores confeccionó tablas de normalidad para la frecuencia cardiaca durante los primeros 10 min posnatales. Las curvas han sido adoptadas universalmente y sirven como referente al neonatólogo para la práctica de la utilización del oxígeno en la sala de partos. ²⁷⁻²⁸ Los rangos de normalidad que sirven de guía terapéutica han sido adoptados por la Academia Americana de Pediatría y vienen detallados en la tabla 1. , donde se observa un aumento minuto a minuto la saturación arterial de oxígeno (SatO₂). También es importante aportar

que en las guías nacionales de práctica clínica para la prevención y diagnóstico de ROP detallan la importancia de que en la salas de parto estén provistas de mezclador de aire y oxígeno, esperando los niveles deseados de SatO₂.²⁹

Minutos (después del nacimiento)	Rango de saturación recomendado (pulsioximetría preductal)
1	60-65%
2	65-70%
3	70-75%
4	75-80%
5	80-85%
5-10	85-90%

Tabla 1 Objetivo de saturación de oxígeno arterial preductal medido por pulsioximetría minuto a minuto después del nacimiento recomendado por la Academia Americana de Pediatría.²⁷

En base a la tabla podemos decir que los recién nacidos, pueden tardar varios minutos en alcanzar una saturación > 90% y cuanto más inmaduro es un recién nacido, más tiempo va a requerir en estabilizar su SatO₂. Así, prematuros de 27-28 semanas pueden tardar 8-10 min en alcanzar SatO₂ del 90%. Mientras la frecuencia cardiaca aumente progresivamente y el neonato se muestre activo, no hay que tener prisa en suplementar con oxígeno para acelerar el proceso. Este hallazgo es de extraordinaria importancia para evitar el daño por hiperoxia en un momento de exquisita sensibilidad.

SATURACIÓN DE OXÍGENO EN LA REANIMACIÓN DEL RECIÉN NACIDO

De acuerdo a lo que describen los autores Vento, M. y Saugstad, O.²⁴ la reanimación del recién nacido a término con pérdida de bienestar fetal y, especialmente, con asfixia moderada a severa requiere un cuidadoso manejo de la suplementación con oxígeno. La utilización de una excesiva cantidad de oxígeno tras un prolongado período de hipoxia produce una eclosión de radicales libres de oxígeno capaces de aumentar la lesión inicial mediante mecanismos de apoptosis. No obstante el Vento, M. en el 2010³⁰ refiere que el reanimador siempre debe recordar que el establecimiento de una adecuada ventilación y de una capacidad residual funcional son las piedras angulares de la reanimación. Hasta que no hay

eliminación del fluido pulmonar y expansión alveolar, no hay un intercambio gaseoso eficiente. Aproximadamente del 5 al 10% de los bebés necesitan reanimación al nacer. Muchos expertos recomiendan que estos bebés sean reanimados con oxígeno al 100%, pero otros, piensan que el aire normal de la habitación es tan bueno o mejor que el oxígeno al 100%.

El excesivo aporte de oxígeno puede causar efectos cotraproducentes en la respiración y causar problemas en el desarrollo cerebral o ROP.²⁴ Las normas del International Liaison Committee on Resuscitation del 2010 recomiendan iniciar la ventilación con aire ambiente (fracción inspiratoria de oxígeno [FiO₂]: 21%)³¹. Como nombramos anteriormente Vento³⁰ indica que la actitud que se debe seguir cuando hay signos centinela o alteraciones bioquímicas sería estabilizar la vía respiratoria, colocar un pulsioxímetro preductal (mano o muñeca derechas) inmediatamente tras el pinzamiento del cordón. Ajustar la FiO₂ de acuerdo a la respuesta que se medirá a través de la: a) evaluación del incremento de la frecuencia cardíaca como respuesta más fiable e inmediata; b) evaluación del ascenso de la SatO₂, y c) evaluación de la recuperación de la actividad y tono del neonato. Los ascensos/descensos de la FiO₂ se deberán realizar en intervalos de un 10% y cada 15-30 segundos para permitir observar la respuesta del paciente a los cambios.

Evitar cambios bruscos de la FiO₂ que pudieran ocasionar una reacción brusca del tono arteriolar de los vasos pulmonares e inducir una hipertensión pulmonar con hipoxemia grave. En pacientes con bradicardia no reactiva, será preciso la intubación y administración de FiO₂ inicial más elevada (50%-100%), masaje cardíaco y tal vez adrenalina intracardiaca.³⁰

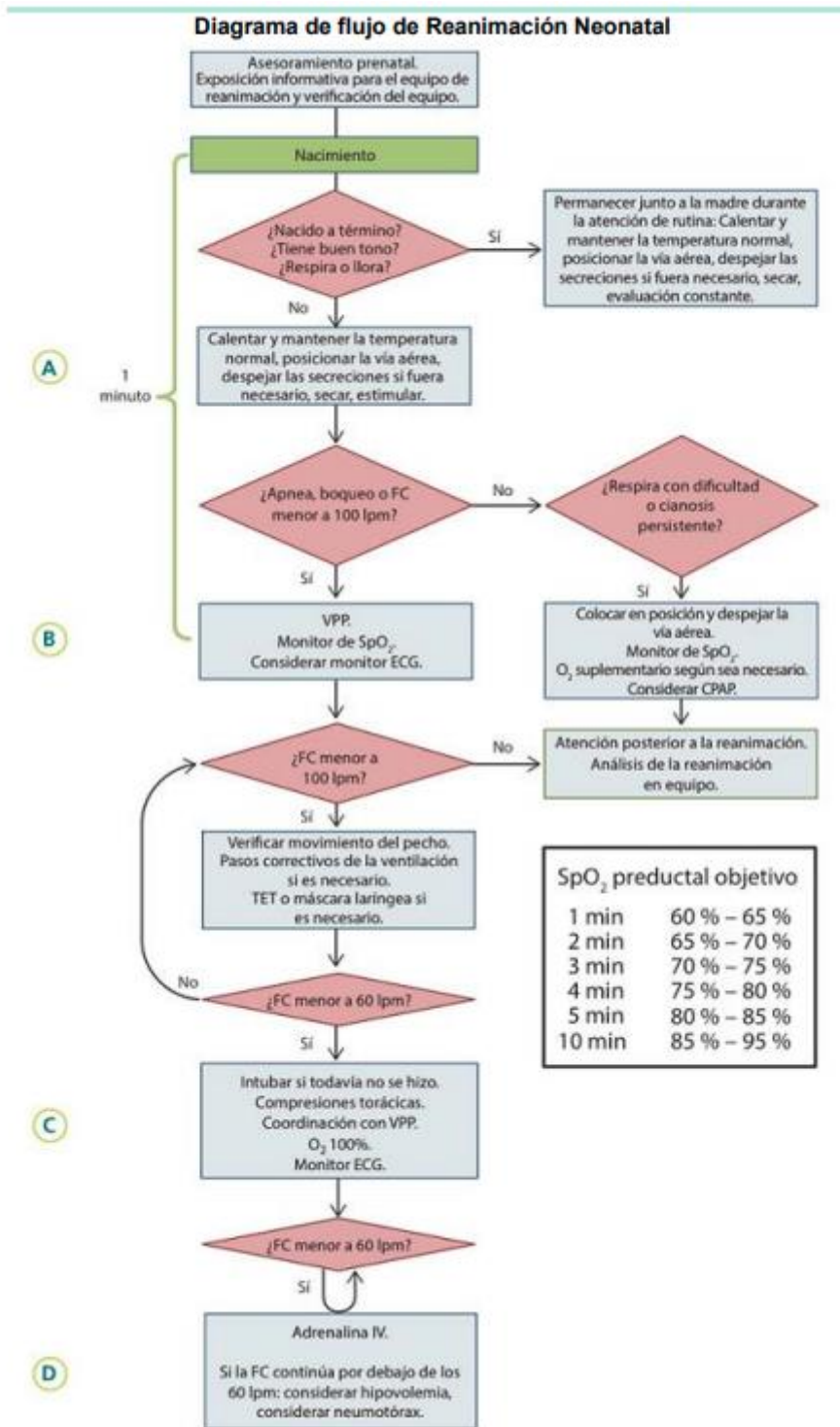


Figura 1. El diagrama de flujo de la reanimación neonatal. Extraído de Care. Pediatrics. en noviembre del 2010. Elaborado por Kattwinkel J y colaboradores. ²⁸

Se divide en 5 bloques, comenzando con el nacimiento y la evaluación inicial. En el diagrama, los rombos indican evaluaciones y los rectángulos muestran medidas que pueden ser necesarias. Aunque es importante

trabajar con rapidez y eficacia, debe asegurarse de haber realizado adecuadamente los pasos de cada bloque antes de pasar al siguiente. Las evaluaciones se repiten al final de cada bloque y determinarán si debe continuar. Los detalles sobre cada uno se describen en las lecciones posteriores.

- Evaluación inicial: Determinar si el recién nacido puede permanecer con la madre o deber ser llevado a un calentador radiante para realizar más evaluaciones.
- Vías aéreas (V): Realizar los pasos iniciales para establecer una Vía aérea despejada y apoyar la respiración espontánea.
- Respiración (R): Se administra ventilación a presión positiva para ayudar a la Respiración de los bebés con apnea o bradicardia. Otras intervenciones presión positiva continua en las vías aéreas (CPAP) u oxígeno pueden ser adecuadas si el bebé respira con dificultad o presenta baja saturación de oxígeno.
- Circulación (C): Si la bradicardia grave persiste pese a la ventilación asistida, se ayuda a la circulación realizando compresiones torácicas coordinadas con la ventilación con presión positiva (VPP).
- Fármaco (F): Si la bradicardia grave persiste pese a la ventilación asistida y las compresiones coordinadas, se administra adrenalina mientras continúan la VPP y las compresiones torácicas.

Otros estudios han documentado que hay una diferencia en la saturación de oxígeno entre los sitios de las extremidades superiores (preductal) y de las extremidades inferiores (posductal) con menor saturación de oxígeno observada en sitios postductales. Sugieren que en el proceso de adaptación posnatal, un recién nacido normal atraviesa un período de cianosis fisiológica de transición. La administración de oxígeno al 100% a un recién nacido que respira espontáneamente basándose únicamente en la evaluación visual de la cianosis puede ser innecesariamente invasiva y provocar una hiperoxia potencialmente dañina.²⁶ Por ese motivo se debe respetar el flujograma de reanimación evitando de esa forma las secuelas que produce el mal manejo del paciente durante la reanimación.

MONITOREO DEL OXÍGENO EN PREMATUROS

La inmadurez que presentan los prematuros con respecto al aparato respiratorio y cardiovascular relacionado a la transición de la vida intrauterina a la extrauterina, presenta dificultades en la estabilidad posnatal. La desventaja que tiene con respecto a la debilidad muscular, la poca de estabilidad de la caja torácica con la excesiva complacencia de la misma y la falta de surfactante son factores que

condicionan la adecuada expansión alveolar como el establecimiento de una buena capacidad residual funcional. Es por este motivo que los prematuros extremos tienden a desarrollar con frecuencia la insuficiencia respiratoria. En el nomograma de Dawson, J. ²⁴ se aprecia cómo los prematuros situados en el percentil 50 (P50) tardan 7 a 8 min en alcanzar una SatO₂ de 90%, mientras que aquellos situados en el P10 pueden llegar a tardar más de 10 min. Según Perlman, J. ³¹ La estabilización del prematuro requiere: a) retraso en el pinzamiento del cordón de al menos 1 min; b) colocación del pulsioxímetro en mano/muñeca derechas (preductal) inmediatamente después de la extracción fetal; c) aplicación ante el menor signo de dificultad respiratoria en el neonato de > 29 semanas y siempre en el < 29 semanas de una presión positiva continuada de 5-6 cmH₂O en la vía respiratoria con mascarilla o piezas nasales, y si desarrolla distrés o pausas respiratorias, aplicar una presión positiva intermitente de 20-25 cmH₂O con frecuencias en torno a 50-60 respiraciones por minuto y presión espiratoria de unos 5-6 cmH₂O; d) suplementación con oxígeno ajustada de forma individualizada según la lectura del pulsioxímetro teniendo en cuenta los valores de SatO₂ pero también la evolución de la frecuencia cardíaca. En los recientes metaanálisis de Brown, J. y Saugstad, O. ^{32,33} se ha podido evidenciar que no hay diferencia en cuanto a la SatO₂ en enfermedades neonatales del prematuro (DBP; ROP; DAP; HIPV), independientemente de que la FiO₂ inicial (iFiO₂) fuese < 50% o > 50%. Sin embargo se ha detectado menor mortalidad en prematuros que fueron inicialmente suplementados con iFiO₂ < 50%, por lo que las recientes guías europeas de tratamiento del distrés respiratorio aconsejan comenzar con 30%.

MANEJO DE LOS RANGOS DE SATURACIÓN DE OXIGENO

La finalidad de poder conocer los rangos de seguridad de SatO₂ es importante para evitar las consecuencias que produce la hipoxemia como son el aumento de insuficiencias respiratorias, de parálisis cerebrales, hipertensión pulmonar, apneas, elevando de esa forma la mortalidad. Con la intención de llegar a conclusiones avaladas por un número suficiente de pacientes (poder estadístico

adecuado), se proyectó una serie de estudios multicéntricos bajo el paraguas de NeoProM. [34](#)

La característica en común es que eran aleatorizados, controlados y encubrían la lectura de la SatO₂ mediante los arreglos a través del uso de los oxímetros. Las saturaciones se registraron y almacenaron durante todo el período neonatal hasta cumplidas las 36 semanas posconcepcionales. Los pacientes reclutados fueron prematuros extremos aleatorizados (edad gestacional \leq 28 semanas) que precisaron suplementación de oxígeno en el período posnatal. Presentaron en las primeras 24 horas, alta saturación (91%-95%) o baja saturación (85%-89%). En total, se han realizado 5 estudios, SUPPORT trial (EE. UU.), COT trial (Canadá) y BOOST II trial (Australia, Reino Unido, Nueva Zelanda), que han reclutado a un total de 5.000 pacientes. [35-37](#). Los resultados de los estudios anteriormente nombrados indican globalmente que el mantenimiento de los prematuros extremos en rangos de baja saturación (85-89%) aumenta la mortalidad y la ECN de forma significativa, mientras que reduce la incidencia de retinopatía de la prematuridad, no teniendo influencia sobre la DBP. En cambio, los pacientes mantenidos en rangos elevados (91-95%) tienen menos mortalidad y menor incidencia de ECN, mientras que presentan retinopatía de la prematuridad con una incidencia significativamente mayor [38](#). Por lo tanto, las recientes recomendaciones europeas recomiendan que los prematuros extremos que precisen suplementos de oxígeno más allá del período de adaptación posnatal se mantengan en un rango del 90-95%, advirtiendo los cuidados extremos en evitar la hiperoxemia. En situaciones especiales como DBP, cardiopatía, sepsis etc., los rangos se ajustarán a las circunstancias individuales de cada paciente y serán prescritas por el neonatólogo responsable [39](#). Conviene de todos modos recordar que incluso en estudios aleatorizados con un máximo control de la situación clínica los pacientes mantuvieron dentro de su rango previsto de SatO₂ normal entre el 16% y el 64% del tiempo, pero estuvieron por encima del rango entre el 20% y el 73% del tiempo con respecto al rango de normalidad. Por lo tanto, es esencial recalcar a los médicos, pero sobre todo al personal de enfermería, la necesidad de vigilar

estrechamente la SatO₂ y evitar, en la medida de lo posible, que los períodos de hipoxemia o hiperoxemia se prolonguen en exceso.⁴⁰

PRESENTACIÓN DEL CASO

RN de sexo femenino, con los siguientes antecedentes perinatales: Madre de 33 años, originaria y residente de Argentina, ama de casa, aparentemente sana, con antecedentes de hipertensión arterial; no contamos con datos del padre. Ingresa en contexto de urgencia es trasladada al hospital por presentar preeclampsia. La paciente nació el 25 de enero del 2021 a las 19.40 hs de la tarde. Contó con control prenatal desde el primer trimestre de la gestación, cuatro consultas. Se realizaron ultrasonografías en dos ocasiones, se reportó alteración del dopler fetal. Fue producto de la primera gesta. Se obtuvo por cesaría con presentación cefálica; nació flácida, con pobre esfuerzo respiratorio, frecuencia cardiaca menor de 100 latidos por minuto, por lo que se brindó reanimación, un ciclo de ventilación con presión positiva, con mejoría parcial; se administró oxígeno suplementario con neopuff y se procedió a la colocación de TET (tubo endotraquea) catéteres umbilicales. Pesó 430 gramos, talla 27 cm, perímetro cefálico 20 cm; Apgar 4/6/8; 25 semanas de gestación valoradas por Capurro. Se le realizó maduración pulmonar 2 dosis.

Después de su nacimiento es trasladada a la UCIN (unidad de cuidados intensivos neonatales), en la cual se le administra una dosis más de surfactante con el objetivo de mejorar la ventilación, es colocada en ARM (asistencia ventilatoria mecánica). A la evolución del aparato respiratorio presento aparente neumonía de base derecha y enfermedad de membrana hialina. Las alteraciones hematológicas que tenía era disminución de los glóbulos rojos y plaquetopenia. A nivel del aparato cardiovascular tenía DAP (ductus arterioso persistente), con lo cual se inició con tratamiento medicamentoso.

A horas de vida posnatal inició con cianosis generalizada persistente, con saturación de oxígeno de 65% asociada a tiraje intercostal, retracción xifoesternal, aleteo nasal y quejido espiratorio continuo; en la gasometría arterial había acidosis respiratoria e hipoxemia, por lo que se decidió cambiar el modo a alta frecuencia (VAFO). Se tomó una radiografía de tórax donde se observó retracción del parénquima pulmonar al hemitórax

derecho y desplazamiento del mediastino y del corazón hacia la derecha, además de condensación homogénea en el lóbulo medio e inferior derecho (Figura 1), con lo que se diagnosticó una atelectasia retrocardiaca sumado al aumento de la neumonía. Se interconsultó con el Servicio de kinesiología con el objetivo de plantear un tratamiento que lograra mejorar la inestabilidad hemodinámica de la paciente.



FIGURA 2 .Radiografía anteroposterior de tórax donde se observa la dilatación de asas intestinales tejido intestinal y aumento la cámara gástrica generando presión sobre el tórax.

FIGURA 1. Radiografía anteroposterior de tórax donde se observa disminución del volumen pulmonar derecho con desplazamiento de la silueta cardiaca.



Como estrategia se trató de colocar a la paciente decúbito prono la mayor parte de tiempo, se la monitorizo de manera continua, y se mantuvo permeable a la vía aérea, se redujo la contaminación ambiental y se la aisló en una sala, con la cual conto con una enfermera de modo permanente. Luego de unos días de estabilización hemodinámica y resolución de atelectasia, se trata de volver a un modo ventilatorio convencional, pero fracasa por a sus patologías se le suman la DBP y la NEC (enterocolitis necrotizante), por lo que vuelve a estar en VAFO. Se interconsulta al servicio de cirugía el cual decide no operar ya que la paciente no se encuentra perforada, se decide esperarla. (Figura 2)

A los 30 días se la progresa a extubar a cpap y la paciente a las 2 horas falla tras presentar apneas, desaturaciones y mala mecánica respiratoria. Se logró el cierre total del DAP, pero se informó del servicio de oftalmología que la retinopatía que tenía era grave y no había presentados buenos avances, por ello se plantea la posibilidad de realizarle avastin.

A los 45 días se continuo con weaning, logrando así a través de distintas interfaces llegar a la CNAF (cánula nasal de alto flujo), la paciente presenta úlceras de 1° en el puente de la nariz y las mejillas, se le realizaba permanentes cuidados sobre las superficies de apoyo. Por presentar desmejora en la retinopatía se le realiza a los 55 días se la avastin, por lo cual la paciente vuelve a estar en ARM y se le coloca fentanilo, durante el procedimiento el kinesiólogo estuvo a cargo del monitoreo ventilatorio. A las 24 horas se progresó a extubar exitosamente, y se colocó nuevamente CAFO. Se colocó aire ambiente luego de los 66 días lo cual el tratamiento de intervención kinésica fue más enfocada en aplicar técnicas para favorecer el neurodesarrollo y prevenir plagiocefalias. La alimentación por succión comenzó a los 114 días y pesaba en ese momento 1700 gramos, se traslado a la sala de internación conjunta y se dio el alta alcanzando un peso de 3100 gramos.

RESULTADOS

Si analizamos el caso clínico, podemos decir que la paciente tuvo una evolución favorable pese a todas las comorbidas que se le asociaron. Se logró una estabilidad hemodinámica a través de un monitoreo continuo y de buena toma de decisiones ventilatorias

La paciente permaneció durante 144 días de internación total de los cuales 66 días en la unidad de cuidados intensivos neonatales, 48 en unidad de cuidados intermedios neonatales para la recuperación nutricional y 30 días en internación conjunta para adaptación de la madre y entrenamiento con el equipo de salud sobre el monitoreo.

CONCLUSIÓN

Lograr el equilibrio entre la oxigenación tisular adecuada y evitar la toxicidad del oxígeno es un desafío. Sigue habiendo una escasez de orientación clara basada en la evidencia, para los que conforman el equipo de salud, sobre la finalidad de saturación de oxígeno segura. Lo que parece evidente es que estos objetivos varían con el tiempo en la vida de un bebé prematuro.

El conocimiento es una herramienta que sirve para mejorar los resultados y la vida de los bebés prematuros y las de sus familias. La identificación de rangos óptimos de SpO₂ no conducirá a mejores prácticas por sí solo. Los factores que orientan en la formación para la titulación del oxígeno son importantes de comprender para desarrollar políticas y programas educativos exitosos en torno a la implementación de las pautas óptimas de SpO₂, como por ejemplo los escasos de personal capacitado e UCIN y la falta de énfasis en la educación del personal en torno al uso de oxígeno.

Este caso en particular por su presentación parece ser relevante, ya que la mayoría de los pacientes reportados en la literatura desarrollan más cantidad de complicaciones y tienen mayor mortalidad ; además, nuestra paciente fue monitorizada de manera continua lo cual favoreció a que sus complicaciones no aumentaran y evito que se desarrollara la HIPV con controles continuos, pudo resolver el DAP, DBP, ECN, EMH y la neumonía, que son patologías muy complicadas de resolver, por el periodo en cual nació podemos decir que era inevitable que no cursara con ROP grave, lo cual se resolvió con la avastín y mayor cantidad de controles. Por otra parte, a pesar de tener factores de mal pronóstico, la paciente logró sobrevivir.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mir Villamayor R. "Oxigenoterapia en neonato" un problema aun no resuelto. *Pediatr (Asunción)*. [Internet]. 17 de octubre de 2017 [citado 5 de octubre de 2021];43(3):237-45. Disponible en: <https://www.revistaspp.org/index.php/pediatria/article/view/35>
2. Vento M, Escobar J, Cernada M, Escrig R, Aguar M. The use and misuse of oxygen during the neonatal period. *Clin Perinatol*. 2012 Mar;39(1):165-76. doi: 10.1016/j.clp.2011.12.014. Epub 2012 Jan 9. PMID: 22341544.
3. Finer N, Leone T. Oxygen saturation monitoring for the preterm infant: the evidence basis for current practice. *Pediatr Res*. 2009 Apr;65(4):375-80. doi: 10.1203/PDR.0b013e318199386a. PMID: 19127213.
4. Saugstad OD, Sejersted Y, Solberg R, Wollen EJ, Bjørås M. Oxygenation of the newborn: a molecular approach. *Neonatology*. 2012;101(4):315-25. doi: 10.1159/000337345. Epub 2012 Jun 1. PMID: 22940621.
5. Maltepe E, Saugstad OD. Oxygen in health and disease: regulation of oxygen homeostasis--clinical implications. *Pediatr Res*. 2009 Mar;65(3):261-8. doi: 10.1203/PDR.0b013e3181818fc83f. PMID: 18852690.
6. Auten RL, Davis JM. Oxygen toxicity and reactive oxygen species: the devil is in the details. *Pediatr Res*. 2009 Aug;66(2):121-7. doi: 10.1203/PDR.0b013e3181a9eafb. PMID: 19390491.
7. Bartz RR, Piantadosi CA. Clinical review: oxygen as a signaling molecule. *Crit Care*. 2010;14(5):234. doi: 10.1186/cc9185. Epub 2010 Oct 11. PMID: 21062512; PMCID: PMC3219237.
8. Bavis RW, Fallon SC, Dmitrieff EF. Chronic hyperoxia and the development of the carotid body. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013 Jan 1;185(1):94-104. doi: 10.1016/j.resp.2012.05.019. Epub 2012 May 26. PMID: 22640932; PMCID: PMC3448014.
9. Curbelo Quiñones Luvia, Durán Menéndez Raisia, Villegas Cruz Débora Mercedes, Broche Hernández Aimeé, Alfonso Dávila Antonio. Retinopatía del prematuro. *Rev Cubana Pediatr [Internet]*. 2015 Mar [citado 2021 Oct

04] ; 87(1): 69-81. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312015000100009&lng=es.

10. Naveda Romero OE. Factores asociados a displasia broncopulmonar: un estudio de casos y controles. *Pediatría*. [Internet]. 1 de octubre de 2016 [citado 5 de octubre de 2021];49(1):1-7. Disponible en: <https://www.revistapediatria.org/rp/article/view/26>
11. Bancalari E, Claire N, Gonzalez A. Patent ductus arteriosus and respiratory outcome in premature infants. *Biol Neonate*. 2005;88(3):192-201. doi: 10.1159/000087582. PMID: 16210841.
12. Clyman R, Cassady G, Kirklin JK, Collins M, Philips JB 3er. El papel de la ligadura del conducto arterioso persistente en la displasia broncopulmonar: reexamen de un ensayo controlado aleatorio. *J Pediatr*. Junio de 2009; 154 (6): 873- 6. doi: 10.1016 / j.jpeds.2009.01.005. Publicación electrónica 25 de marzo de 2009. PMID: 19324366; PMCID: PMC2709418.
13. Gonzalez A, Sosenko IR, Chandar J, Hummler H, Claire N, Bancalari E. Influence of infection on patent ductus arteriosus and chronic lung disease in premature infants weighing 1000 grams or less. *J Pediatr*. 1996 Apr;128(4):470-8. doi: 10.1016/s0022-3476(96)70356-6. PMID: 8618179.
14. Thibeault DW, Emmanouilides GC, Nelson RJ, Lachman RS, Rosengart RM, Oh W. Patent ductus arteriosus complicating the respiratory distress syndrome in preterm infants. *J Pediatr*. 1975 Jan;86(1):120-6. doi: 10.1016/s0022- 3476(75)80722-0. PMID: 122840.
15. Arad I, Braunstein R, Bar-Oz B. Neonatal outcome of inborn and outborn extremely low birth weight infants: relevance of perinatal factors. *Isr Med Assoc J*. 2008 Jun;10(6):457-61. PMID: 18669147.
16. Bell EF, Acarregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jan 23;(1):CD000503. doi: 10.1002/14651858.CD000503.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12:CD000503. PMID: 18253981.

17. Berman L, Moss RL. Necrotizing enterocolitis: an update. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011 Jun;16(3):145-50. doi: 10.1016/j.siny.2011.02.002. Epub 2011 Apr 22. PMID: 21514258.
18. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med.* 2011 Jan 20;364(3):255-64. doi: 10.1056/NEJMra1005408. PMID: 21247316; PMCID: PMC3628622.
19. Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, Aziz K, Yoon W, Lee SK; Canadian Neonatal Network. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Pediatrics.* 2012 Feb;129(2):e298-304. doi: 10.1542/peds.2011-2022. Epub 2012 Jan 23. PMID: 22271701.
20. Yajamanyam PK, Rasiah SV, Ewer AK. Enterocolitis necrotizante: perspectivas actuales. *Investigaciones e Informes en Neonatología .* 2014; 4: 31-42 <https://doi.org/10.2147/RRN.S36576>
21. Markel TA, Engelstad H, Poindexter BB. Predicting disease severity of necrotizing enterocolitis: how to identify infants for future novel therapies. *J Clin Neonatol.* 2014 Jan;3(1):1-9. doi: 10.4103/2249-4847.128717. PMID: 24741531; PMCID: PMC3982330.
22. Redondo F, Falco O, Rodriguez A, Contini V, Carande M. Hemorragia intracraneana del prematuro, frecuencia de presentacion y factores de riesgo. *Arch argent pediatr* 2003; 4: 101-104. https://www.sap.org.ar/docs/archivos/2003/arch03_4/256.pdf
23. Vento M, Teramo K. Evaluating the fetus at risk for cardiopulmonary compromise. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2013 Dec;18(6):324-9. doi: 10.1016/j.siny.2013.08.003. Epub 2013 Sep 19. PMID: 24055407.
24. Dawson JA, Vento M, Finer NN, Rich W, Saugstad OD, Morley CJ, Davis PG. Managing oxygen therapy during delivery room stabilization of preterm infants. *J Pediatr.* 2012 Jan;160(1):158-61. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.07.045. Epub 2011 Sep 9. PMID: 21907350.
25. Tan A, Schulze A, O'Donnell CP, Davis PG. Air versus oxygen for resuscitation of infants at birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Apr

- 18;2005(2):CD002273. doi: 10.1002/14651858.CD002273.pub3. PMID: 15846632; PMCID: PMC7017642.
26. Rabi Y, Yee W, Chen SY, Singhal N. Oxygen saturation trends immediately after birth. *J Pediatr.* 2006 May;148(5):590-4. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.12.047. PMID: 16737866.
27. Dawson JA, Kamlin CO, Vento M, Wong C, Cole TJ, Donath SM, Davis PG, Morley CJ. Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth. *Pediatrics.* 2010 Jun;125(6):e1340-7. doi: 10.1542/peds.2009-1510. Epub 2010 May 3. PMID: 20439604.
28. Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, Colby C, Fairchild K, Gallagher J, Hazinski MF, Halamek LP, Kumar P, Little G, McGowan JE, Nightengale B, Ramirez MM, Ringer S, Simon WM, Weiner GM, Wyckoff M, Zaichkin J; American Heart Association. Neonatal resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics.* 2010 Nov;126(5):e1400-13. doi: 10.1542/peds.2010-2972E. Epub 2010 Oct 18. Erratum in: *Pediatrics.* 2011 Jul;128(1):176. PMID: 20956432.
29. Grupo ROP Argentina. Ministerio de Salud. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la retinopatía del prematuro (ROP). Buenos Aires, Ministerio de Salud, 2015. <http://bancos.salud.gob.ar/recurso/guiade-practica-clinica-para-la-prevencion-diagnostico-y-tratamiento-de-la-retinopatia0>
30. Vento M, Saugstad OD. Resuscitation of the term and preterm infant. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010 Aug;15(4):216-22. doi: 10.1016/j.siny.2010.03.008. Epub 2010 May 6. PMID: 20451481.
31. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Atkins DL, Chameides L, Goldsmith JP, Guinsburg R, Hazinski MF, Morley C, Richmond S, Simon WM, Singhal N, Szyld E, Tamura M, Velaphi S; Neonatal Resuscitation Chapter Collaborators. Part 11: Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations.

- Circulation. 2010 Oct 19;122(16 Suppl 2):S516-38. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971127. PMID: 20956259.
32. Brown JV, Moe-Byrne T, Harden M, McGuire W. Lower versus higher oxygen concentration for delivery room stabilisation of preterm neonates: systematic review. *PLoS One*. 2012;7(12):e52033. doi: 10.1371/journal.pone.0052033. Epub 2012 Dec 20. PMID: 23284861; PMCID: PMC3527365.
33. 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 Paediatr*. 2014 Jul;103(7):744-51. doi: 10.1111/apa.12656. Epub 2014 May 21. PMID: 24716824.
34. Askie LM, Brocklehurst P, Darlow BA, Finer N, Schmidt B, Tarnow-Mordi W; NeOProM Collaborative Group. NeOProM: Neonatal Oxygenation Prospective
35. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Carlo WA, Finer NN, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Laptook AR, Yoder BA, Faix RG, Das A, Poole WK, Schibler K, Newman NS, Ambalavanan N, Frantz ID 3rd, Piazza AJ, Sánchez PJ, Morris BH, Laroia N, Phelps DL, Poindexter BB, Cotten CM, Van Meurs KP, Duara S, Narendran V, Sood BG, O'Shea TM, Bell EF, Ehrenkranz RA, Watterberg KL, Higgins RD. Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med*. 2010 May 27;362(21):1959-69. doi: 10.1056/NEJMoa0911781. Epub 2010 May 16. PMID: 20472937; PMCID: PMC2891970.
36. BOOST II United Kingdom Collaborative Group; BOOST II Australia Collaborative Group; BOOST II New Zealand Collaborative Group, Stenson BJ, Tarnow-Mordi WO, Darlow BA, Simes J, Juszczak E, Askie L, Battin M, Bowler U, Broadbent R, Cairns P, Davis PG, Deshpande S, Donoghoe M, Doyle L, Fleck BW, Ghadge A, Hague W, Halliday HL, Hewson M, King A, Kirby A, Marlow N, Meyer M, Morley C, Simmer K, Tin W, Wardle SP, Brocklehurst P. Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. *N Engl*

- J Med. 2013 May 30;368(22):2094-104. doi: 10.1056/NEJMoa1302298. Epub 2013 May 5. PMID: 23642047.
37. Schmidt B, Whyte RK, Asztalos EV, Moddemann D, Poets C, Rabi Y, Solimano A, Roberts RS; Canadian Oxygen Trial (COT) Group. Effects of targeting higher vs lower arterial oxygen saturations on death or disability in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 May 22;309(20):2111-20. doi: 10.1001/jama.2013.5555. PMID: 23644995.
38. Saugstad OD, Aune D. Optimal oxygenation of extremely low birth weight infants: a meta-analysis and systematic review of the oxygen saturation target studies. *Neonatology*. 2014;105(1):55-63. doi: 10.1159/000356561. Epub 2013 Nov 15. PMID: 24247112.
39. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Halliday HL; European Association of Perinatal Medicine. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants--2013 update. *Neonatology*. 2013;103(4):353-68. doi: 10.1159/000349928. Epub 2013 May 31. PMID: 23736015.
40. Hagadorn JI, Furey AM, Nghiem TH, Schmid CH, Phelps DL, Pillers DA, Cole CH; AVIOx Study Group. Achieved versus intended pulse oximeter saturation in infants born less than 28 weeks' gestation: the AVIOx study. *Pediatrics*. 2006 Oct;118(4):1574-82. doi: 10.1542/peds.2005-0413. PMID: 17015549.