

Recomendaciones para el control de la saturación de Oxígeno óptima en prematuros

Aprobadas por el Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico

“Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro -ROP-”



GRUPO ROP

Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico
“Prevención de la Ceguera en la Infancia
por Retinopatía del Prematuro”
gruporop@gmail.com



Ministerio de
Salud
Presidencia de la Nación

Presidenta de la Nación

Dra. Cristina Fernández de Kirchner

Ministro de Salud

Dr. Juan Luis Manzur

Secretario de Promoción y Programas Sanitarios

Dr. Máximo Diosque

Subsecretario de Salud Comunitaria

Dr. Guillermo Pedro González Prieto

Directora Nacional de Maternidad e Infancia

Dra. Ana María Speranza

El **Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico para la Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro (ROP)** fue creado en mayo de 2003, por Resolución Secretarial N° 26/03 del Ministerio de Salud de la Nación.

Ministerio de Salud de la Nación

Dra. Ana Speranza
Directora Nacional de Maternidad e Infancia
Lic. Ana Quiroga
Dra. Celia Lomuto

Grupo Neonatal, creador del Proyecto:

Dra. Alicia Benítez,
Maternidad Sardá
Dra. Liliana Bouzas,
Htal. Garrahan
Dra. Lidia Galina,
Htal. Garrahan
Dra. Teresa Sepúlveda,
Htal. Fernández

Sociedad Argentina de Pediatría, Comité de Estudios Feto Neonatales

Dr. Ricardo Nieto

Consejo Argentino de Oftalmología

Dr. Julio Manzitti
Dra. Patricia Visintín

Sociedad Argentina de Oftalmología Infantil

Dra. Mariana Brussa

Expertos Nacionales

Dr. Ernesto Alda
Dr. Alejandro Dinerstein
Lic. Norma Erpen
Dra. Jorgelina Falbo
Dra. Silvia Marinaro
Dr. Fabián Tomasoni

Expertos Internacionales

Dr. Augusto Sola (USA)
Dra. Clare Gilbert (UK)

Sede:

Dirección Nacional de Maternidad e Infancia,
Ministerio de Salud de la Nación.
Av. 9 de julio 1925, Piso 11°
(C1073ABA) Buenos Aires
Tel/Fax (011) 4382-9366
gruporop@gmail.com

I. Justificación

- a. La Retinopatía del Prematuro (ROP), patología emergente del cuidado intensivo neonatal, es la primera causa de ceguera en la infancia en Argentina.
- b. La incidencia de formas graves de ROP es muy alta en relación con los indicadores de sobrevida neonatal precoz y tardía.
- c. Se estima que esta incidencia (18% en la población de prematuros de muy bajo peso al nacer) triplica la publicada para países desarrollados a comienzos de la década del '90.
- d. La creciente sobrevida de prematuros de muy bajo peso al nacer se acompaña de un aumento rápido del número de niños afectados.
- e. La patología se presenta en pacientes "inusuales" por su peso al nacer y/o edad gestacional.
- f. Con excepción de los prematuros extremos, la enfermedad severa es evitable.
- g. Se observan fuertes diferencias entre centros asistenciales y grupos sociales.
- h. Los niveles de subregistro de la patología son altos por lo que es necesario validar la información disponible.
- i. Se detectan problemas en la capacidad resolutoria de los servicios de Neonatología (administración no controlada de Oxígeno, etc.) y de Oftalmología (escasa capacitación en evaluación de niños prematuros, falta de equipamiento, inaccesibilidad, etc.)

- j. El nivel de información de los profesionales involucrados es escaso o fragmentario.
- k. La situación de emergencia social impacta negativamente en la capacidad de respuesta al problema.
- l. No existe adecuado seguimiento de los casos índice.
- m. Se requiere avanzar en la coordinación de recursos asistenciales y la conformación de redes para diagnóstico y tratamiento.

II. Objetivos

- a. Realizar un diagnóstico de la situación de la morbilidad por ROP y su relación con el nivel de atención y la sobrevida neonatal.
- b. Analizar la dinámica de los determinantes clínicos, institucionales y sociales de los casos de ceguera o disminución visual severa por ROP.
- c. Formular recomendaciones de estrategias e intervenciones para mejorar las políticas institucionales o sectoriales orientadas a la reducción de la morbilidad por ROP.
- d. Organizar un programa piloto de prevención en las instituciones participantes con el propósito de reducir en un 50% la incidencia de formas severas en el período de un año.
- e. Realizar un nuevo diagnóstico de situación al cabo del mismo que aporte evidencia para la reformulación de las recomendaciones de estrategias e intervenciones.

Recomendaciones para el control de la saturación de Oxígeno óptima en prematuros

Aprobadas por el Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico: “Prevención de la ceguera en la infancia por retinopatía del prematuro (ROP)” Buenos Aires, octubre de 2003. Actualizadas en diciembre de 2009.

Autores: Comité de Estudios Feto Neonatales. Subcomisión de Recomendaciones. Sociedad Argentina de Pediatría. Gustavo Goldsmit, Patricia Bellani, Lidia Giudice, Pablo Deodato, Silvina Fistolera, Carola Capelli, Alicia Puertas, Andrea Rua, María Eugenia Soler Monserrat, Nora Balanian.

Agradecemos la generosa colaboración del Dr. Augusto Sola en la revisión de esta recomendación.

Introducción y objetivos:

El avance de la Neonatología en los últimos años ha llevado al aumento de la sobrevivencia de los Recién Nacidos Pretérmino (RNPT), especialmente aquellos con edad gestacional (EG) extremadamente baja y peso de nacimiento menor a 1500 g. Esto, a su vez, trajo aparejado un incremento de la morbilidad neonatal y sus secuelas: Retinopatía del Prematuro (ROP), Displasia Broncopulmonar (DBP), etc.

La tasa de incidencia de ROP mundialmente reportada varía entre 4 y 18% según diferentes centros. En nuestro país, la incidencia está por encima del 12% (a excepción de algunos centros) y se reconoce importante subregistro. También son frecuentes en Argentina los casos de ROP en pacientes “inusuales” o sea RNPT mayores de 1500 g o mayores de 32 semanas de EG.

El uso del Oxígeno en el tratamiento de la hipoxia del RNPT fue introducido en 1930 y no pasaron muchos años antes de que se demostrara que, al igual que otras drogas, éste podía tener efectos perjudiciales. Esto llevó a reconocer la necesidad de su adecuada monitorización, para lo cual se usó la medición de gases en sangre; luego se desarrolló el monitor de $TcpO_2$ (monitoreo transcutáneo de PaO_2) y posteriormente el oxímetro de pulso o saturómetro (saturación arterial de O_2 : SpO_2). El saturómetro tiene una sensibilidad variable (entre 65% y 100% según los diferentes modelos y marcas) y es en la actualidad el método más usado para el monitoreo continuo de la oxigenación, dado que el $TcpO_2$ requiere de especial y prolongada calibración, es más caro y puede producir daño dérmico.

El saturómetro es especialmente útil con valores de saturación entre 85% y 94%, que se corresponden con PaO_2 (presión arterial de Oxígeno) entre 50 y 70 mmHg. Cuan-

do la saturación es $> 94\%$ se pierde la correlación con el valor de PaO_2 , ya que ésta puede oscilar entre 80 y 400 mmHg, valores que implican hiperoxia en el RNPT. Varios reportes han informado que altas saturaciones aumentan el riesgo de enfermedad pulmonar y ROP.

Tin y col., en un estudio observacional realizado en RNPT < 28 semanas, monitorizados con saturómetro, encontraron que las diferencias en la saturación no tienen impacto en la sobrevivencia, pero sí en el desarrollo de ROP (6,2% vs. 27% para rangos de saturación de 70-90% y 88-98% respectivamente). La conclusión de los autores es que la saturación “fisiológica” superior a 95%, puede ser perjudicial en RNPT.

Dado que los valores “altos” de saturación pueden correlacionarse con hiperoxia, la pregunta que surge es: **¿Qué es oxigenación adecuada?**: “Es aquélla en la que la entrega de O_2 es suficiente para el consumo requerido”.

Existe poca evidencia acerca de la saturación óptima en RNPT. Un estudio multicéntrico demostró que la terapia con más O_2 , en pacientes que ya tienen ROP severa, no disminuyó la progresión de la enfermedad ni el número de tratamientos retinianos con láser, pero sí aumentó el número de complicaciones pulmonares. Recientemente, un estudio prospectivo mostró que la estricta monitorización por saturometría en RNPT < 1500 g logró disminuir la incidencia de ROP (de 12,5% a 2,5%). Si bien no hay suficientes estudios aleatorizados, los publicados hasta la fecha muestran que saturaciones entre 88% y 92% serían beneficiosas y no aumentarían la incidencia de mortalidad ni de parálisis cerebral.

En la fisiología del transporte y entrega de O_2 a los tejidos, intervienen varios factores:

1. Capacidad de transporte de O₂ de la sangre, que depende de la concentración de Hb (1 g une 1,34 ml de O₂)

2. Gasto cardíaco, que varía para permitir mantener un transporte normal de O₂ ante bajos niveles de Hb (gasto cardíaco: >150 ml / kg/min)

3. Afinidad de la Hb por el O₂: el RN tiene 75% de Hemoglobina Fetal (HbF) y 25% de Hemoglobina Adulta (HbA). La HbF interacciona muy pobremente con el compuesto que facilita la liberación de O₂ a los tejidos (2-3 difosfoglicerato: 2-3 DPG), lo cual aumenta su afinidad por el O₂ con escasa liberación a nivel tisular. Durante la vida intrauterina, esto permite una adecuada extracción de O₂ desde la placenta. Después del nacimiento, la entrega de O₂ (diferencia entre el contenido arterial y venoso) aumenta gradualmente debido al incremento de HbA (que interactúa con el 2-3 DPG permitiendo una mayor liberación de O₂ a los tejidos) y al descenso fisiológico de HbF. Estos cambios postnatales se producen más lentamente en los RNPT, permaneciendo más tiempo con niveles de HbF “elevados”.

En la génesis de la morbilidad por O₂ intervienen diversos factores, tales como la incompleta vascularización retiniana y cambios en la misma provocados por hiperoxia (la pO₂ fetal no supera los 30 mmHg), así como la sobreproducción del factor de crecimiento endotelial vascular.

En esta recomendación se proponen diferentes conductas a seguir sobre la administración de Oxígeno y el monitoreo de la SpO₂ que contribuirían a disminuir factores de riesgo adicionales.

Manejo de la FiO₂ y saturación en RNTP

El objetivo es evitar reiterados o frecuentes episodios de hipoxia/hiperoxia para lo cual ningún recién nacido debe ser sometido a variaciones bruscas de la FiO₂, sólo en respuesta a la lectura de la saturación del monitor de SpO₂.

Tener en cuenta:

1. El Oxígeno: es una droga con efectos adversos potencialmente importantes en los RNPT y en especial en los menores de 1200 g y/o menores de 32 semanas de EG. Es necesario evitar la hipoxia, pero sin causar hiperoxia, que conduce a injuria y stress oxidativo. Actualmente se sabe que niveles de FiO₂ suficientes para mantener saturación entre 95% y 100% son potencialmente peligrosos. Además, los episodios reiterados de hiperoxia/hipoxia producen alteración del tono vascular en RN inmaduros. Evitar estos episodios podría disminuir los riesgos en el lecho vascular en desarrollo.

2. Programar límites de alarma de saturación:

- El monitor de SpO₂ debe ser usado **inmediatamente** después del nacimiento
- Para los nacidos con menos de 32 semanas de EG o menos de 1200 g de peso, la alarma mínima se programa en 85% y la máxima en 93%.
- Para los nacidos con más de 32 semanas de EG o más de 1200 g de peso, la alarma mínima se programa en 85% y la máxima en 95%.
- No deben ser modificados los límites sólo porque la alarma suena frecuentemente.
- Nunca deben ser apagadas las alarmas.

3. Alarma de saturación baja:

Ante la alarma de saturación menor de 85% es conveniente preguntarse:

- ¿Es apropiada la onda de pulso?
- ¿Es un problema de sensor?
- ¿Cómo está la FC y el esfuerzo respiratorio?
- ¿Cuán baja es la saturación y por qué período de tiempo ha estado por debajo de niveles aceptables?

4. Saturación deseada:

- < de 1200 g ó < de 32 semanas: 86% a 92%
- > de 1200 g ó > de 32 semanas: 86% a 94%
- Este criterio debería ser seguido hasta las 8 semanas postnatales o hasta completar la vascularización retiniana. En casos de DBP el nivel de saturación indicado es 93% a 94%, y no se debe superar en ningún caso este valor hasta que se haya completado la vascularización de la retina.

5. Descenso de la FiO₂ y niveles de saturación:

- El descenso de la FiO₂ debe ser paulatino, de 2 a 5% por vez si la saturación de O₂ supera el límite superior.
- Hay que evitar un exagerado y rápido descenso de la FiO₂ que provoque hipoxia ya que esto, en general, conduce a un posterior incremento de la FiO₂ y riesgo de hiperoxia.
- El descenso debe realizarse cuando la SpO₂ sea estable y > de 92-93% por un período determinado, no inferior a 5-10 minutos. Si la SpO₂ fuese > 95-97% el descenso de FiO₂ debe ser más rápido para evitar hiperoxia. El valor de SpO₂ a partir del cual debe disminuirse la FiO₂ quedará determinado y aclarado para cada paciente en las indicaciones médicas en forma diaria.

6. Incremento de FiO₂:

- Episodio de Apnea: es suficiente ventilar con la MISMA FiO₂ que el RN estaba recibiendo.
- Si hace falta reanimar: colocar saturómetro, medir saturación y descender FiO₂ rápidamente a valores que mantengan SpO₂ entre 87 y 93%, hasta estabilizar al RN. En

todos los casos en que el niño requiera un incremento de FiO_2 , la enfermera o el médico que realizó el cambio debe permanecer al lado del paciente hasta que el niño sea adecuadamente valorado y estabilizado.

- No aumentar FiO_2 y dejar el área del RN. Evaluar por qué fue necesario el cambio. No dejar al RN porque “está mejor” con SpO_2 de 98%.
- No aumentar FiO_2 si la SpO_2 es 85-86%, a menos que esto sea persistente y se haya valorado con el (los) médico(s) tratante(s).
- No aumentar FiO_2 si la SpO_2 es 80-85%, “por un instante”, a menos que esto sea persistente y se haya valorado con el (los) médico(s) tratante(s).
- El médico siempre debe ser notificado cuando sea necesario elevar la $FiO_2 > 5\%$ del rango preestablecido.
- Durante un episodio agudo de desaturación confirmada: mantener SpO_2 entre 85-93%, hasta estabilizar al RN.
- Después del episodio agudo de desaturación: regresar la FiO_2 a los valores “basales” cuanto antes.

Situaciones especiales

A. Desaturación de Oxígeno después de un procedimiento (aspiración del tubo endotraqueal):

En estos casos en vez de “simplemente” incrementar la FiO_2 , quizá sería más apropiado incrementar “transitoriamente” la Peep para mantener el volumen pulmonar o usar frecuencias respiratorias más altas. (En algunos casos podría ser necesario aumentar 2 cm de H_2O el pico inspiratorio máximo). Nunca incrementar FiO_2 más de 5% a 10% como única acción. Después de aspirar el tubo endotraqueal observar al niño por lo menos 10 minutos porque puede ser necesario ajustar el setting del respirador.

B. Apneas y desaturación:

En estos casos sería adecuado incrementar la frecuencia respiratoria, modificar parámetros de ARM o usar estimulación táctil y/o en casos severos ventilación manual. En general, con estos pasos debería mantenerse la misma FiO_2 que el RN estaba recibiendo antes del episodio.

C. Uso de Oxígeno en sala de partos durante la recepción del RN:

Si bien en los últimos años han sido publicados trabajos que sugieren la utilidad del aire ambiental en la reanimación del RN en sala de partos, en la actualidad sigue siendo de elección el suministro de O_2 al 100%, para la fase aguda de la reanimación. En cuanto mejore la frecuencia cardíaca, coloración y/o adecuada SpO_2 , la FiO_2 debe ser descendida. La administración de O_2 suplementario a estos niños en la sala de partos, debería ser regulada por los mismos criterios que rigen el suministro durante la internación, esto es: monitoreo por saturometría, medición de FiO_2 , y regulación del aporte de Oxígeno en la medida en que mejora la saturación de O_2 .

Para lograr una adecuada reanimación sin efectos perjudiciales, es necesario el uso de bolsas de reanimación con manómetro y válvula de PEEP, a fin de lograr una estabilidad alveolar adecuada, evitando baro y/o volutrauma y procesos oxidativos deletéreos.

En la sala de partos se establecerá la saturometría lo más pronto posible y la FiO_2 debe ser disminuida rápidamente si la saturación de Oxígeno es mayor de 93%.

D. Transporte a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales:

En general, hay serias deficiencias en mantener la saturación de O_2 en forma adecuada durante el traslado, pero éstas deben ser superadas. El traslado intrahospitalario, desde sala de partos a la unidad, y mas aún el traslado en ambulancia, involucran una situación de riesgo potencial. Por lo tanto las medidas de seguridad deben ser maximizadas para evitar la hiperoxia y la sobreventilación durante el mismo. Para ello es imprescindible desplazarse con tranquilidad, utilizar saturometría permanente, y contar con mezclador (“blender”) de gases. (De no ser posible la saturometría, reconocer la circunstancia deficiente y evaluar la menor cantidad de Oxígeno posible, inclusive aire ambiente ó 21%, evitando un falso sentido de seguridad al administrar FiO_2 100%). De no contar con mezclador, recordar que la bolsa autoinflable sin reservorio da una FiO_2 aproximada de 40%. En el traslado es ideal también contar con bolsa de reanimación con manómetro y válvula de Peep, o mejor aún, con ARM de transporte (situación ideal).

Todas las recomendaciones acerca de saturometría óptima en prematuros son válidas y deben ser cumplidas siempre que el RN reciba Oxígeno (ARM, bigotera, halo, CPAP, etc.)

Esquema de saturación óptima en prematuros

RN PREMATURO	SATURACIÓN DESEADA	ALARMA MÍNIMA DEL SATURÓMETRO	ALARMA MÁXIMA DEL SATURÓMETRO
< 1200 g ó < 32 semanas	86 a 92%	85%	93%
> 1200 g ó > 32 semanas	86 a 94%	85%	95%

Este criterio debe ser cumplido hasta las 8 semanas de vida postnatal y hasta completar la vascularización retiniana. En pacientes con displasia broncopulmonar el nivel de saturometría indicado es de 93%, sin superar ese valor hasta completar la vascularización retiniana.

Lecturas recomendadas:

1. Askie L, Henderson-Smart, Irwig L, Simpson J. "Oxygen-Saturation targets and outcomes in extremely preterm infants" N Engl J Med 2003; 349 (10): 959-967.
2. Askie L, Henderson-Smart. "Restricted versus liberal oxygen exposure for preventing morbidity and mortality in preterm or low birth weight infants". Cochrane Database of Systematic Review 2001; 4.
3. Bancalari E., Flynn J, Golberg R. "Influence of transcutaneous oxygen monitoring on the incidence of retinopathy of prematurity" Pediatrics 1987; 79 (5): 663-9.
4. Clark, Reese H.: *Support of gas exchange in the delivery room and beyond: How do we avoid hurting the baby we seek to save?* Clinics in Perinatology, Vol. 26 N° 3; September 1999, págs. 669-677.
5. Consensus on Science: *Pediatrics*, Vol 106, N° 3, September 2000, p. e29.
6. Contributors and Reviewers for the Neonatal Resuscitation Guidelines: *International Guidelines for Neonatal Resuscitation: An Excerpt from the Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care*: International.
7. Chow L, Wright K, Sola A. and the CSMC Oxygen Administration Study Group. *Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in Very Low Birth Weight Infants?* Pediatrics 2003; 111 (2): 339-345.
8. Didrik Saugstad O. "Is oxygen more toxic than currently believed?" Pediatrics 2001; 108 (5): 1203-1205.
9. Flynn J, Bancalari E, Sim Snyder E, Goldberg R. "A cohort study of transcutaneous oxygen tension and the incidence and severity of retinopathy of prematurity". N Engl J Med 1992; 326: 1050-1054.
10. Golde Dudell, Devn Cornish J. Bartlett R. "What constitutes adequate oxygenation?" Pediatrics 1990; 85 (1): 39-41.
11. Kotecha S, Alen J. "Oxygen therapy for infants with Chronic Lung Disease". Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 87: F11- F14.
12. Levine, C. and Davis, JM: *Resuscitation with 100% Oxygen: Should we change our ways?* Pediatric Research 50:432(2001).
13. Lou McGregor M, Bremer D, Cole C. "Retinopathy of prematurity outcome in infants with prethreshold retinopathy of prematurity and oxygen saturation > 94% in room air: The high oxygen percentage in retinopathy of prematurity study". Pediatrics 2002; 110 (3): 540-4.
14. McIntosh. "High or low oxygen saturation for the preterm baby" Arch. Dis. Child Fetal Neonatal 2001; 84(3): F149.
15. Ng A, Subhedar N, Primhak R. A., Shaw N. J. "Arterial oxygen saturation profiles in healthy preterm infants". Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998;79: F64-F66.
16. Pladys, P. and col. *Haematocrit and red blood cell transport in preterm infants: an observational study.* ADC Online, Fetal neonatal Ed 2000; 82: F150-F155 (March).
17. Sinha, Sunil K. y Donn, Steven M.: *Weaning from assisted ventilation: Art or science?* ADC Online, Fetal Neonatal Ed. 2000; 83: F64-F70 (July).
18. The STOP-ROP Multicenter Study Group. "Supplemental Therapeutic Oxygen for Prethreshold Retinopathy of Prematurity (STOP-ROP). A Randomized, Controlled Trial". Pediatrics 2000; 105 (2): 295-308.
19. Tin W. "Oxygen saturation and retinopathy of prematurity" Arch Dis Child Fetal Neonatal 2001; 85: F75-F78.
20. Tin W, Milligan DWA, Pennefather P, Hey E. "Pulse oximetry, severe retinopathy, and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation". Arch. Dis. Child Fetal Neonatal 2001; 84: F106-110.
21. Wasunna, G. Whitelaw. *Pulse oximetry in preterm infants.* Archives of Disease in Childhood 1987, 62, 957-971.

