

Administración de oxígeno mediante cánula nasal a los recién nacidos pretérmino. ¿Puede mejorarse la práctica?

Michele Walsh^a, William Engle^b, Abbot Laptook^c, S. Nadya J. Kazzi^d, Susie Butcher^e, Maynard Rasmussen^f, Ping Yao^g,
en nombre de la National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network

OBJETIVO: La administración de oxígeno mediante una cánula nasal a los recién nacidos pretérmino convalecientes es una práctica común, pero muy poco estudiada. A fin de conocer mejor las actuales prácticas de suministro de oxígeno mediante cánula nasal, examinamos las variaciones de éste en los centros de la Neonatal Research Network, la frecuencia de prescripción de pequeñas cantidades de oxígeno y el éxito en el destete hacia aire ambiente. Supusimos que algunos recién nacidos tratados con oxígeno mediante cánulas nasales estaban recibiendo una cantidad de oxígeno equivalente al aire ambiente.

MÉTODOS: Estudio descriptivo anidado de cohorte sobre la prescripción de oxígeno mediante cánula nasal a 187 recién nacidos de peso al nacimiento < 1.250 g. Se estudió a todos los recién nacidos a las 36 semanas de edad posmenstrual mediante una provocación de reducción pautada de oxígeno para determinar su capacidad de destete a aire ambiente. Los resultados de esta provocación se compararon con la fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) administrada, que se calculó con los métodos de Benaron y Benitz (FiO₂ efectiva). Superaron la provocación los recién nacidos que mantuvieron una saturación de oxígeno del 90% durante la retirada del oxígeno y durante un período de 30 min en aire ambiente.

RESULTADOS: Cincuenta y dos (27,8%) recién nacidos recibían concentraciones y flujos de oxígeno mediante cánula nasal que administraba una FiO₂ efectiva < 0,23, de los que 16 recibían oxígeno y flujo que administraba una FiO₂ efectiva de 0,21. Además, 22 (11,8%) recién nacidos recibían aire ambiente, expresamente prescrito, por la cánula nasal. El 72% de los que tenían prescrita una FiO₂ efectiva < 0,23 superaron la provocación con aire ambiente.

CONCLUSIONES: Fue habitual la prescripción de oxígeno con combinaciones de flujo y concentración de oxígeno que producen una FiO₂ efectiva baja. Suponemos que parte de ello, incluida la prescripción inadvertida de una FiO₂ efectiva equivalente al aire ambiente, está relacionado con la falta de conocimiento de la FiO₂ efectiva. El cálculo rutinario de la FiO₂ efectiva puede promover un ensayo más temprano de aire ambiente y, así, disminuir los días innecesarios en oxígeno.

La administración de oxígeno mediante una cánula nasal a los recién nacidos pretérmino convalecientes es una práctica común, pero muy poco estudiada. No se han establecido los criterios para el intento de destete de los recién nacidos del oxígeno ni los métodos que hay que utilizar en esta situación. Cuando el oxígeno se administra en cabezal, se analiza la fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) y se suele utilizar unos tramos de disminución del 2%. Por el contrario, cuando el oxígeno de administra mediante cánula nasal, se desconoce la FiO₂ exacta y las prácticas de destete son más variables. La concentración real del oxígeno administrado mediante la cánula nasal es una mezcla del oxígeno inhalado por la nariz y el aire ambiente que penetra a través de la boca y la nariz. La proporción de estas 2 mezclas determina la concentración real de oxígeno suministrada a los alvéolos, y se denomina FiO₂ efectiva. La FiO₂ efectiva varía con la ventilación por minuto y las concentraciones inspiratorias de oxígeno en aire ambiente y a través de la cánula nasal y la proporción entre respiración bucal y nasal¹⁻³. Benaron y Benitz¹ calcularon fórmulas para predecir el suministro de oxígeno basadas en suposiciones de factores controlados del paciente. Las fórmulas matemáticas generadas por Benaron y Benitz se hicieron más accesibles tras su transformación a formato tabular como componente del ensayo STOP-ROP⁴. Aunque estos principios pueden ofrecer una base más racional para la prescripción de oxígeno mediante cánula nasal, no han sido utilizadas ampliamente en la práctica clínica. A fin de conocer mejor las actuales prácticas de suministro de oxígeno mediante cánula nasal, examinamos las variaciones que éste experimenta en los centros de la Neonatal Research Network, la frecuencia de prescripción de pequeñas cantidades de oxígeno y el éxito en el destete hacia aire ambiente. Supusimos que

^aCase Western Reserve University, Cleveland, OH. ^bIndiana University, Indianapolis, IN. ^cBrown University, Providence, RI. ^dWayne State University, Detroit, MI. ^eEmory University, Atlanta, GA. ^fUniversity of California, San Diego, CA. ^gResearch Triangle Institute, Research Triangle Park, NC.

Correspondencia: Michele Walsh, MD, MS, Division of Neonatology, Rainbow Babies and Children's Hospital, Case Western Reserve University, Mailstop 6010, 11100 Euclid Ave, Cleveland, OH 44106-6010. Correo electrónico: mcw3@po.cwru.edu

TABLA 1. Cálculo de la FiO₂ efectiva. Paso 1: identificación del factor

Flujo (l/min)	Flujo (l/min)	Peso (kg)								
		0,7	1,0	1,25	1,5	2	2,5	3	3,5	4
0,01		1	1	1	1	1	0	0	0	0
0,03	1/32	4	3	2	2	2	1	1	1	1
0,06	1/16	9	6	5	4	3	2	2	2	2
0,125	1/8	18	12	10	8	6	4	4	4	4
0,15		21	15	12	10	8	6	5	4	4
0,25	1/4	36	25	20	17	13	10	8	7	6
0,5	1/2	71	50	40	33	25	20	17	14	13
0,75	3/4	100	75	60	50	38	30	25	21	19
1,0	1,0	100	100	80	67	50	40	33	29	25
1,25		100	100	100	83	63	50	42	36	31
1,5		100	100	100	100	75	60	50	43	38
2,0		100	100	100	100	100	80	67	57	50
3,0		100	100	100	100	100	100	100	86	75

Las tablas se consiguieron mediante las ecuaciones 3 y 4 de Benaron y Benitz¹. Regla mnemotécnica (ya implícita en las tablas): para la mayoría de los recién nacidos de STOP-ROP, si el flujo (l/min) supera al peso corporal (kg), la FiO₂ efectiva equivale a la concentración de oxígeno de la cánula nasal.

algunos recién nacidos tratados con oxígeno mediante cánulas nasales estaban recibiendo una cantidad de oxígeno equivalente al aire ambiente.

MÉTODOS

Este estudio estuvo integrado en un ensayo aleatorizado controlado de mejoría de la calidad de las prácticas para disminuir la incidencia de displasia broncopulmonar. Los pacientes fueron elegibles para el estudio si habían nacido en un NICHD Neonatal Research Center entre mayo de 2001 y mayo de 2002 con un peso al nacimiento < 1.250 g. Los exhaustivos datos del estudio incluyeron las prácticas de oxigenoterapia en 1.508 recién nacidos incluidos. A las 35-37 semanas de edad posmenstrual se estudió a 209 recién nacidos con una reducción pautada de oxígeno hasta aire ambiente para determinar su saturación de oxígeno. Los métodos fueron descritos detalladamente con anterioridad^{5,6}. En resumen, los recién nacidos fueron estudiados si recibían oxígeno suplementario < 30% en reposo con saturaciones de oxígeno entre el 90 y el 96%, o ≥ 30% con saturaciones > 96%. En los recién nacidos que recibían oxígeno en cabezal, el oxígeno se retiró en fracciones del 2%. En los recién nacidos que recibían oxígeno mediante cánulas nasales, inicialmente se retiró gradualmente el flujo (para flujos de 1,0-2,0 l/min, reducciones de 0,5; para flujos de 0,1-0,99 l/min, disminuciones de 0,1), y luego la concentración de oxígeno en fracciones del 20% hasta aire ambiente. En el resto de la provocación se retiraron las cánulas nasales. Los métodos para superar la prueba durante la fase de observación en aire ambiente fueron: una superación rápida y una superación tras una monitorización completa. Los criterios de superación rápida de la prueba se cumplieron por el éxito en el destete a aire ambiente con saturación ≥ 96% durante 15 min. Si la saturación era del 90-95%, se monitorizó al recién nacido durante 30 min en aire ambiente y se declaró superada la prueba si la saturación estuvo por encima del 90% durante un período de 30 min.

Se estudió a 209 recién nacidos. Veintidós fueron excluidos del análisis por ser tratados con oxígeno en cabezal o por carecer de información completa. Por ello, el estudio incluyó datos de 187 de los 209 (91%) recién nacidos que recibían oxígeno suplementario mediante cánula nasal (media ± desviación estándar [DE]: peso al nacimiento, 843 ± 186 g; edad gestacional 26,3 ± 1,8 semanas; peso durante el estudio, 2.014 ± 369 g).

Se calculó la FiO₂ de todos los neonatos que recibían oxígeno mediante cánula nasal aplicando las ecuaciones de Benaron y Benitz, modificadas por los investigadores de STOP-ROP^{1,4} (tablas 1 y 2). Para ilustrar el empleo de las tablas se utilizó un neonato teórico de 2,0 kg de peso con un flujo de 0,03 l/min y una concentración de oxígeno del 30% en las cánulas nasales. En primer lugar, se comparó el peso y el flujo en la tabla 1, con lo que se obtuvo un factor de 2. Luego, en la tabla 2, el factor 2 se combina con la concentración de oxígeno del 30% para obte-

TABLA 2. Cálculo de la FiO₂ efectiva. Paso 2

Factor	Concentración de oxígeno (%)						
	21	22	25	30	40	50	100
0	21	21	21	21	21	21	21
1	21	21	21	21	21	21	22
2	21	21	21	21	21	22	23
3	21	21	21	21	22	22	23
4	21	21	21	21	22	22	24
5	21	21	21	21	22	22	25
6	21	21	21	22	22	23	26
7	21	21	21	22	22	23	27
8	21	21	21	22	23	23	27
9	21	21	21	22	23	24	28
10	21	21	21	22	23	24	29
11	21	21	21	22	23	24	30
12	21	21	21	22	23	24	30
13	21	21	22	22	23	25	31
14	21	21	22	22	24	25	32
15	21	21	22	22	23	25	33
17	21	21	22	23	24	26	34
18	21	21	22	23	24	26	35
19	21	21	22	23	25	27	36
20	21	21	22	23	25	27	37
21	21	21	22	23	25	27	38
22	21	21	22	23	25	27	36
23	21	21	22	23	25	28	39
25	21	21	22	23	25	28	41
27	21	21	22	23	25	29	42
28	21	21	22	24	26	29	43
29	21	21	22	24	27	29	44
30	21	21	22	24	27	30	45
31	21	21	22	24	27	31	47
33	21	21	22	24	27	31	47
36	21	21	22	24	28	31	49
38	21	21	23	24	28	32	51
40	21	21	23	25	29	33	53
42	21	21	23	25	29	33	54
43	21	21	23	25	29	33	55
44	21	21	23	25	29	34	56
50	21	21	23	25	30	35	60
55	21	22	23	26	31	37	64
57	21	22	23	26	32	38	66
60	21	22	23	26	32	38	68
63	21	22	24	27	33	39	71
67	21	22	24	27	34	40	74
71	21	22	24	27	34	42	77
75	21	22	24	28	35	43	80
80	21	22	24	28	36	44	84
83	21	22	24	28	37	45	87
86	21	22	24	29	37	46	89
100	21	22	25	30	40	50	100

ner una FiO₂ efectiva prevista del 21%. En sus cálculos, Benaron y Benitz supusieron constantes las siguientes variables: el flujo nasal es regular durante el ciclo inspiratorio, la vía respiratoria superior no actúa como reservorio, tiempo inspiratorio de

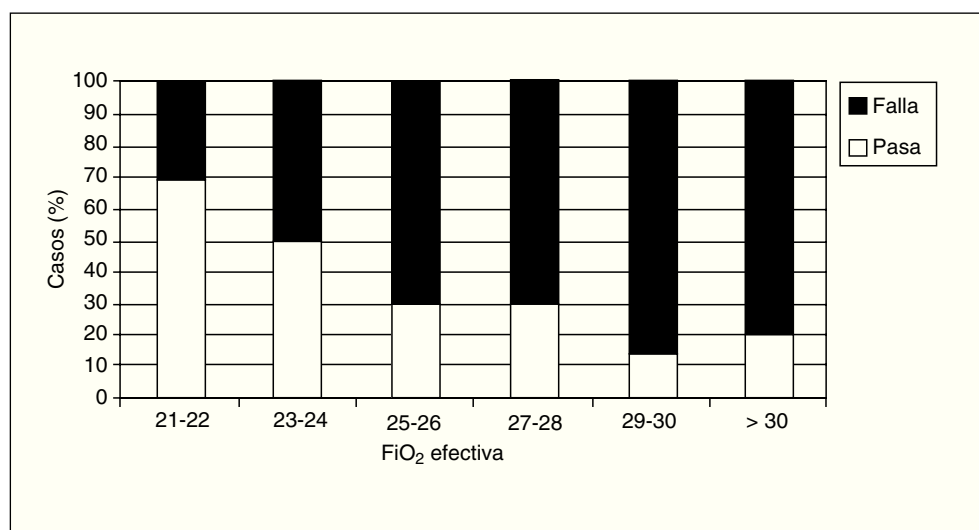


Fig. 1. Resultado de la provocación con aire ambiente por FiO₂ efectiva.

TABLA 3. Factores de predicción del éxito en el destete a aire ambiente

Parámetro	Odds ratio estimada	Intervalo de confianza del 95%
Sexo (femenino/masculino)	0,967	(0,479-1,954)
Parto múltiple (sí/no)	0,644	(0,308-1,346)
Edad gestacional (semanas)	1,000	(0,999-1,001)
Peso (g)	1,000	(0,999-1,001)
Saturación media	1,303	(1,134-1,497)
FiO ₂ efectiva de 0,21 (sí/no)	4,192	(1,731-10,155)

0,3 s y volumen corriente de 5,0 ml/kg. Para determinar el valor del conocimiento de la FiO₂ efectiva, el resultado de la provocación con aire ambiente se comparó con la FiO₂ efectiva recibida antes de la provocación.

Los comités de ética de los 17 centros participantes aprobaron la definición fisiológica del protocolo de DBP. El consentimiento de los padres se obtuvo como exigen las pautas de los comités de ética locales. Las variables continuas fueron descritas mediante la media \pm DE. Las diferencias de grupo en las mediciones continuas se compararon con los tests de la t de Student/ANOVA. Las variables discontinuas fueron evaluadas mediante la distribución de frecuencias y las diferencias de grupo se compararon con el test de la χ^2 . Para determinar la capacidad de la FiO₂ efectiva de predecir el éxito en el destete a aire ambiente se construyeron ecuaciones de regresión logística. Las variables de predicción candidatas fueron el sexo, el peso al nacimiento, la edad gestacional, el peso durante el estudio, la saturación previa a la provocación y la FiO₂ efectiva. Diversos valores de FiO₂ efectiva y combinaciones de FiO₂ efectiva previa a la provocación y saturación fueron evaluados respecto a su capacidad de predicción del éxito en superar la provocación.

RESULTADOS

Los centros difirieron en sus métodos de administración de oxígeno mediante cánulas nasales: 3 centros utilizaron oxígeno al 100% con distintos flujos, y 14 centros usaron mezclas de oxígeno con distintos flujos. De los 187 neonatos que recibieron oxígeno mediante cánula nasal, 87 (46,5%) fueron destetados a aire ambiente y 100 (53,5%) no soportaron la provocación con aire ambiente. La concentración del oxígeno efectivo administrado antes de la provocación osciló entre 0,21 y 0,49. Como era de esperar, la frecuencia de éxito varió, y los

recién nacidos tratados con menos oxígeno efectivo tuvieron mayor éxito en superar la provocación (fig. 1). La FiO₂ efectiva de los que pasaron fue de $0,23 \pm 0,03$, frente a $0,26 \pm 0,05$ en los que fallaron. El éxito del destete se asoció con la FiO₂ efectiva antes de la provocación ($p < 0,0001$) (figura 1).

La prescripción de oxígeno con combinaciones de flujo y concentración de oxígeno que alcanzan una baja FiO₂ efectiva fue frecuente. Cincuenta y dos (27,8%) recién nacidos estaban recibiendo concentraciones y flujos de oxígeno por cánula nasal que administraban una FiO₂ efectiva $< 0,23$, y 16 (8,6%) recibían combinaciones de oxígeno y flujo que administraban una FiO₂ efectiva de 0,21, por lo que se les prescribía aire ambiente. Por el contrario, ninguno de los que recibían oxígeno en cabezal tenía una prescripción inferior al 23%.

Veintidós (11,8%) recién nacidos recibían intencionalmente aire ambiente mediante cánula nasal con distintos flujos (rango, 0,13-2,00 l/min). Quince de estos 22 (68,2%) superaron la provocación, mientras que 7 fracasaron.

La regresión logística identificó la FiO₂ efectiva y la saturación de oxígeno antes del destete como factores significativos asociados con el éxito del destete a aire ambiente (tabla 3). La edad gestacional y el peso al nacimiento no predijeron el éxito del destete. La combinación de una saturación previa a la provocación $> 96\%$ y una FiO₂ efectiva $\leq 23\%$ identificó correctamente al 66,3% de los recién nacidos que lograron el destete a aire ambiente (tabla 4).

DISCUSIÓN

El oxígeno se administra de forma casi exclusiva por cánula nasal en los recién nacidos pretérmino a las 36 semanas de edad posmenstrual. Se prescribieron cantidades de oxígeno $< 23\%$ a 52 (27,8%) de los recién nacidos que recibían oxígeno por cánula nasal en este estudio, lo que no habría sucedido si el mismo recién nacido estuviera en un cabezal de oxígeno. Además, el 72% de los recién nacidos que recibían $< 23\%$ de oxígeno consiguieron el destete a aire ambiente en la provo-

TABLA 4. Rendimiento de distintos límites de parámetros en la predicción del éxito del destete a aire ambiente

Límite	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor de predicción positiva (%)	Valor de predicción negativa (%)
$\text{FiO}_2 \leq 0,23$	76,19	55,29	54,63	76,67
$\text{FiO}_2 \leq 0,24$	79,59	47,60	51,77	76,74
$\text{FiO}_2 \leq 0,25$	87,76	35,10	48,66	80,22
Saturación > 96%	66,22	55,77	51,58	69,88
$\text{FiO}_2 \leq 0,23$ y saturación > 96%	45,89	83,57	66,34	68,65
$\text{FiO}_2 \leq 0,24$ y saturación > 96%	48,63	80,19	63,39	68,88
$\text{FiO}_2 \leq 0,25$ y saturación > 96%	54,11	75,85	61,24	70,09

cación. La combinación de una saturación previa a la provocación > 96% y una FiO_2 efectiva $\leq 23\%$ identificó correctamente al 66,3% de los recién nacidos que lograron el destete a aire ambiente. Así pues, el conocimiento de la FiO_2 efectiva administrada por cánula nasal puede permitir a los cuidadores identificar mejor a los recién nacidos que ya están preparados para un ensayo de aire ambiente. El empleo clínico generalizado de la FiO_2 efectiva en los recién nacidos tratados con cánula nasal hará que su tratamiento sea más similar al de los tratados con oxígeno en cabezal.

Los cuidadores prefieren la prescripción de oxígeno mediante cánula nasal en el neonato por la facilidad de administración y por la capacidad de alimentar y cuidar al recién nacido mientras se mantiene la administración de oxígeno. Los recién nacidos cuidados con cánula nasal también tienen mayor movilidad que los sometidos a un cabezal, lo que puede aumentar la interacción con los padres, los cuidadores y el ambiente, y tener un beneficio para el desarrollo. Estos beneficios están contrarrestados por ciertos inconvenientes, como la inestabilidad de la administración de oxígeno en las transiciones entre la respiración oral y nasal, la sequedad de la mucosa nasal y la falta de conocimiento exacto de la concentración de oxígeno administrada. Este último factor puede contribuir a la gran variabilidad de las prácticas de destete entre las instituciones y los médicos, y a mantener prescripciones de oxígeno por cánula nasal que administran concentraciones que son, en realidad, aire ambiente. Estas prácticas podrían propiciar días de exposición a oxígeno, hospitalización y costes de asistencia innecesarios.

Pocos estudios han explorado la prescripción de oxígeno mediante cánulas nasales a recién nacidos pretérmino convalecientes desde su proposición inicial, en los años ochenta. Fan et al⁸ plantearon un método para estimar la concentración del oxígeno administrado mediante la correlación de las mediciones de oximetría del pulso con una cánula nasal con saturación similar a la de un cabezal de oxígeno. Benaron y Benitz propusieron en 1994 la técnica aquí utilizada, mientras que Finer et al⁹ presentaron un método similar en 1996. Pese a estas recomendaciones, la documentación sistemática de la FiO_2 efectiva estimada administrada por cánula nasal no se ha puesto en marcha en la práctica clínica. Suponemos que se debe, en parte, a que los métodos de Benaron y Benitz y los de Finer et al requieren engorrosos cálculos durante la asistencia clínica habitual. Las tablas que muestran esta información la hacen más accesible y pueden mejorar la prescripción de oxígeno por cánula nasal.

El empleo de cánulas nasales para la administración de presión final espiratoria o flujo de gas con el fin de disminuir la frecuencia de apneas y desaturación, no ha sido adecuadamente estudiado, pese a su generalización.

Varios estudios han demostrado que las cánulas nasales pueden aportar presión positiva final espiratoria. Lodescribió la capacidad de las cánulas nasales para generar una presión positiva final de distensión inadvertida¹⁰. Otros autores explotaron luego esta posibilidad como intervención terapéutica deliberada. Courtney¹¹ documentó que la presión positiva en las vías respiratorias, administrada mediante cánula nasal, provoca cambios de volumen pulmonar, pero a costa de un aumento del trabajo respiratorio y de una mayor concentración de oxígeno. Sreenan et al¹² observaron que la cánula nasal, a flujos entre 1,0 y 2,5 l/min, empleada en recién nacidos pretérmino, administra una presión positiva continua a las vías respiratorias (CPAP) de hasta 8 cmH₂O y actúa de forma similar a una CPAP convencional en recién nacidos estudiados con una media de peso de 1.260 g. Es interesante constatar que 22 recién nacidos de este estudio fueran tratados mediante cánula nasal con una FiO_2 de 0,21 y flujo entre 0,13 y 2,00 l/min. Quince (68,2%) de ellos consiguieron el destete a aire ambiente, pero el 31,8% no lo logró. Es posible que en los pacientes que fracasaron el flujo estabilizara la vía respiratoria mediante la administración de CPAP.

Nuestro estudio tiene limitaciones que debemos reconocer. Una de ellas es el relativamente corto período de ensayo en aire ambiente (30 min)^{5,6}. La provocación en aire ambiente fue diseñada para definir la displasia broncopulmonar como variable clínica. Todos los recién nacidos regresaron a la concentración de oxígeno previa. Así, los resultados del ensayo en aire ambiente pueden no significar la capacidad de tolerar un destete prolongado a aire ambiente. Sin embargo, la identificación de un posible límite inferior de destete en el tratamiento con cánula nasal puede constituir un paso importante para mejorar las prácticas de retirada del oxígeno. Los clínicos que utilicen esta estrategia deben imponer un mayor período de observación, con monitorización sostenida en aire ambiente, para garantizar que los breves períodos de adecuada saturación de oxígeno se plasmen en una correcta oxigenación y estabilidad cardiopulmonar a más largo plazo antes del alta. Una segunda limitación es que el cálculo de la FiO_2 efectiva obliga a efectuar suposiciones sobre el tiempo inspiratorio y el volumen corriente. Estas suposiciones pueden no ajustarse a un recién nacido determinado, y podrían explicar por qué algunos recién nacidos, que se creía iban a superar la prueba, fracasaron. Finalmente, muchos proveedores elaboran cánulas nasales de distinta anchura. Desconocemos las repercusiones que hayan podido tener las diferencias entre los aparatos.

El cálculo de la FiO_2 efectiva es un paso hacia la prescripción más racional del oxígeno mediante cánulas nasales a los neonatos pretérmino convalecientes. La iden-

tificación del momento en que la FiO_2 efectiva alcanza el 23% permite a los clínicos identificar el instante en que es lógico realizar un ensayo en aire ambiente. No todos los recién nacidos superarán el ensayo, pero este intento puede disminuir la permanencia de días innecesarios con pequeñas cantidades de oxígeno y acortar la estancia hospitalaria.

AGRADECIMIENTOS

Los autores dan las gracias a los recién nacidos participantes en el estudio y a sus familias. También agradecemos el trabajo pionero de David Benaron y William Benitz, los primeros en desarrollar la FiO_2 efectiva, sin el que no podríamos haber realizado este trabajo. También queremos agradecer a los investigadores del estudio STOP-ROP su permiso para utilizar las tablas de “ FiO_2 efectiva”; su trabajo fue financiado por NEI: EY09962.

OTROS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

Comité asesor: M.C. Walsh, MD, MS, A.A. Fanaroff, MD, Case Western Reserve University, Cleveland, OH; A.H. Jobe, MD, PhD, University of Cincinnati, Cincinnati, OH; R. Higgins, MD, National Institute of Child Health and Human Development, Bethesda, MD; N. Finer, MD, University of California, San Diego, CA; K. Poole, PhD, Research Triangle Institute, Research Triangle Park, NC.

Centros de investigación: S. Nadya Casi, MD, K. Hayes-Hart, RN, M. Betts, RRT, S. Shankaran, MD, PI, G. Muran, RN, Wayne State University, Detroit, MI; A. Laptook, MD, M. Martin, RN, J. Allen, RRT, University of Texas Southwestern, Dallas, TX; W.A. Engle, MD, L. Miller, RN, R. Hooper, RRT, J. Lemons, MD, PI, Indiana University, Indianapolis, IN; W. Rhine, MD, C. Kibler, RN, J. Parker, RRT, D. Stevenson, MD, PI, B. Ball, BS, Stanford University, Palo Alto, CA; M. Rasmussen, MD, M. Grabarczyk, BSN, C. Joseph, RRT, K. Arnell, BSN, Sharp Mary Birch Hospital for Women, San Diego, CA; G. Heldt, MD, R. Bridge, RN, J. Goodmar, RRT, N. Finer, MD, C. Henderson, RCP, University of California, San Diego, CA; S. Buchter, MD, M. Berry, RN, I. Seabrook, RRT, B. Stoll, MD, PI, E. Hale, RN, Emory University, Atlanta, GA.

Centros de comprobación: S. Duara, MD, R. Everette, RN, University of Miami, Miami, FL; W. Carlo, MD, M. Collins, RN, University of Alabama, Birmingham, AL; W. Oh, MD, A. Hensman, RN, Brown University, Providence, RI.

Centros de control: M.T. O'Shea, MD, MPH, N. Peters, RN, Wake Forest University, Winston-Salem, NC; J. Tyson, MD, MPH, G. McDavid, RN, University of Texas, Houston, TX; A.A. Fanaroff, MD, M.C. Walsh, MD, MS, N. Newman, RN, Case Western Reserve University, Cleveland, OH; D. Phelps, MD, L. Reubens, RN, University of Rochester, Rochester, NY; R.A. Ehrenkranz, MD, P. Gettner, RN, Yale University, New Haven, CT; C. Michael Cotten, MD, K. Auten, RN, Duke University, Durham, NC; E. Donovan, MD, C. Grisby, RN, University of Cincinnati, Cincinnati, OH.

Centro estadístico: Ping Yao, PhD, Ken Poole, PhD, Research Triangle Institute, Research Triangle Park, NC.

El estudio fue financiado por el National Institute of Child Health and Human Development con las becas número U10 HD34216, U10 HD21364, U10 HD27853, U10 HD27851, U01 HD36790, U10 HD27856, U10 HD21397, U10 HD27881, U10 HD27880, U10 HD21415, U10 HD 21373, U10 HD21385, U10 HD27871, U10 HD34167, U10 HD27904, y por el General Clinical Research Center con las becas M01 RR08084, M01 RR00750, M01 RR00997, M01 RR00070, M01 RR06022, M01 RR02635, M01 RR02172, M01 RR01032.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benaron DA, Benitz WE. Maximizing the stability of oxygen delivered via nasal cannula. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1994;148:294-300.
2. Miller MJ, Martin RJ, Carlo WA, et al. Oral breathing in newborn infants. *J Pediatr.* 1985;107:465-9.
3. Miller MJ, Carlo WA, Strohl KP, Fanaroff AA, Martin RJ. Effect of maturation on oral breathing in sleeping premature infants. *J Pediatr.* 1986;109:515-9.
4. Phelps DL, por el STOP-ROP Multicenter Study Group. Supplemental Therapeutic Oxygen for Prethreshold Retinopathy of Prematurity (STOPROP), a randomized, controlled trial. I: primary outcomes. *Pediatrics.* 2000;105:295-310.
5. Walsh MC, Wilson-Costello D, Zedell A, Newman N, Fanaroff AA. Safety, reliability and validity of a physiologic definition of bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol.* 2003;23:451-6.
6. Walsh MC, Yao Q, Gettner P, et al. Impact of a physiologic definition on bronchopulmonary dysplasia rates. *Pediatrics.* 2004;114:1305-11.
7. Kloor TH Jr, Carbajal D. Infant oxygen administration by modified nasal cannula. *Clin Pediatr (Phila).* 1984;23:447-9.
8. Fan LL, Voyles JB. Determination of inspired oxygen delivered by nasal cannula in infants with chronic lung disease. *J Pediatr.* 1983;103:923-5.
9. Finer NN, Bates R, Tomat P. Low flow oxygen delivery via nasal cannula to neonates. *Pediatr Pulmonol.* 1996;21:48-51.
10. Locke RG, Wolfson MR, Shaffer TH, Rubenstein SD, Greenspan JS. Inadvertent administration of positive end-expiratory pressure during nasal cannula flow. *Pediatrics.* 1993;91:135-8.
11. Courtney SE, Pyon KH, Saslow JG, Aronold GK, Pandit PB, Habib RH. Lung recruitment and breathing pattern during variable *versus* continuous flow nasal continuous positive airway pressure in premature infants: an evaluation of three devices. *Pediatrics.* 2001;107:304-8.
12. Sreenan C, Lemke RP, Hudson-Mason A, Osivich H. High-flow nasal cannulae in the management of apnea of prematurity: a comparison with conventional nasal continuous positive airway pressure. *Pediatrics.* 2002;109:1081-3.