



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ENFERMERÍA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CUIDADO ENFERMERO EN
NEONATOLOGÍA**

**EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON LA CANULA NASAL DE ALTO FLUJO
VERSUS DISPOSITIVO DE PRESION POSITIVA CONTINUA EN LA VIA
AEREA EN EL RECIEN NACIDO CON DIFICULTAD RESPIRATORIA**

**TRABAJO ACADEMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
CUIDADO ENFERMERO EN NEONATOLOGÍA**

Presentado por:

NAVARRO VILLAZANA, ELIANA NORMA
ROJAS PEREZ, EVELYN LORENA

ASESOR: Mg. Rodolfo Amado Arévalo Marcos

**LIMA – PERÚ
2019**

DEDICATORIA

A nuestras familias por brindarnos su cariño, educarnos con valores, por su constante apoyo y comprensión durante nuestra vida personal y profesional, y sobre todo a Dios, quien guía nuestros pasos en esta noble profesión.

AGRADECIMIENTO

A nuestras docentes y asesor por contribuir en nuestra formación profesional, guiándonos y motivándonos permanentemente para la culminación de nuestros estudios.

ASESOR:

Mg. AREVALO MARCOS, RODOLFO AMADO

JURADO

Presidente: Dra. Rosa Eva Pérez Siguas

Secretario: Mg. Wilmer Calsin Pacompia

Vocal: Mg. María Rosario Mocarro Aguilar

INDICE

	Pág.
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Asesor	v
Jurado	vi
Índice	vii
Índice de tablas	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	16
1.3. Objetivo	16
CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS	
2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática	17
2.2. Población y muestra	17
2.3. Procedimiento de recolección de datos	17
2.4. Técnica de análisis	18
2.5. Aspectos éticos	18
CAPITULO III: RESULTADOS	
3.1. Tablas	19
CAPITULO IV: DISCUSIÓN	
4.1. Discusión	33

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones	36
5.2. Recomendaciones	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

ÍNDICE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Estudios revisados sobre Eficacia de la cánula nasal de alto flujo versus dispositivo de presión positiva continua en el tratamiento la vía aérea del recién nacido con dificultad respiratoria.	19
Tabla 2: Resumen de estudios sobre Eficacia de la cánula nasal de alto flujo versus dispositivo de presión positiva continua en el tratamiento la vía aérea del recién nacido con dificultad respiratoria.	29

RESUMEN

Objetivo: Sistematizar la Eficacia del tratamiento de la cánula nasal de alto flujo (CNAF) versus dispositivo de presión positiva continua en la vía aérea en el recién nacido con dificultad respiratoria. **Materiales y Métodos:** Es cuantitativo y de diseño Revisión Sistemática de tipo retrospectivo y transversal. La población estuvo constituida por 18 artículos, con una selección definitiva de 10 artículos para la realización del presente trabajo de investigación, los cuales se encuentran publicados en idioma inglés y español con una antigüedad no mayor de 10 años en los siguientes buscadores científicos: Scielo, Cochrane plus, Dialnet, Pubmed, Ebsco. **Resultados:** El 70% concluyen que la CNAF comparado con el dispositivo de presión positiva continua de las vías aéreas proporciona igual eficacia en el tratamiento del recién nacido con dificultad respiratoria, el 20% señala que no se puede determinar su efectividad en comparación al otro dispositivo debido a la falta de investigaciones con una mayor muestra de tipo ensayo aleatorio, y por otro lado el 10% concluye que la CNAF es menos eficaz que el sistema de presión positiva continua de las vías respiratorias. **Conclusiones:** La revisión sistemática de los 10 artículos científicos sobre la Eficacia del tratamiento con CNAF versus cánula nasal de alto flujo en la vía área en el recién nacido con dificultad respiratoria, se concluye que 7 artículos de ellos demuestran la similitud en cuanto a la eficacia en el tratamiento del recién nacido con algún tipo de dificultad respiratoria, resaltando la menor producción de lesión a nivel nasal. **Palabras claves:** “Efectividad, “cánula nasal de alto flujo”, “neonato con dificultad respiratoria”.

ABSTRACT

Objective: Systematize the efficacy of the treatment of the high flow nasal cannula (CNAF) versus continuous positive airway pressure device in the newborn with respiratory distress. **Materials and Methods:** It is quantitative and design Systematic Retrospective and transversal review. The population was constituted by 18 articles, with a definitive selection of 10 articles for the realization of the present research work, which are published in English and Spanish with a seniority of no more than 10 years in the following scientific search engines: Scielo, Cochrane plus, Dialnet, Pubmed, Ebsco. **Results:** 70% conclude that the CNAF compared with the continuous positive airway pressure device provides equal efficacy in the treatment of the newborn with respiratory distress, 20% indicate that its effectiveness cannot be determined compared to the other device due to the lack of research with a larger randomized trial type sample, and on the other hand 10% conclude that CNAF is less effective than the continuous positive airway pressure system. **Conclusions:** The systematic review of the 10 scientific articles on the Efficacy of treatment with CNAF versus high-flow nasal cannula in the area of the newborn in respiratory distress, concludes that 7 articles of them demonstrate the similarity in terms of efficacy in the Newborn treatment with some type of respiratory distress, highlighting the lower production of nasal injury

Keywords: "Effectiveness," high flow nasal cannula, "" newborn with respiratory distress. "

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La dificultad respiratoria es definida como el incremento del esfuerzo del aparato respiratorio para lograr una oxigenación adecuada, tanto a nivel pulmonar como de los demás tejidos y del organismo. Existen diferentes causas que hacen necesario el inicio de terapia con oxígeno, por mencionar algunas de ellas están las infecciosas, malformaciones congénitas, prematuridad entre otras. La importancia de la labor de enfermería consiste en valorar con detalle la función respiratoria, teniendo en cuenta la edad del paciente, en el caso del neonato la frecuencia respiratoria es de 40 a 60 respiraciones por minuto.(1)

Una causa prioritaria en mortalidad neonatal es la prematuridad y las complicaciones en el estado de salud que ello acarrea. Según estadísticas mundiales en 2010, 3.1 millones de recién nacidos fallecieron en el primer mes de vida, los cuales mayormente fueron de países tercermundistas. Actualmente dichas complicaciones representan la segunda causa de mortalidad neonatal, y dentro de ellas el síndrome de dificultad respiratoria es el principal causante. Asimismo se estima que el 40 % de muertes en

la infancia, son en la etapa neonatal, lo cual hace indispensable proporcionar herramientas eficaces para la atención del neonato. (2)

La oxigenoterapia en el neonato, aun en la actualidad, representa un tema relativamente controversial, a pesar de los años que se viene administrando, la dosificación según edades no es precisa. Por ello debe tratarse no solo como un gas sino como cualquier otro fármaco. Al respecto podemos mencionar a la terapia de alto flujo, que consiste en administrar concentraciones altas de FiO_2 , lo cual repercute en la liberación de CO_2 , influyendo de manera importante tanto el flujo como las fugas. Mientras menos fugas existan más cantidad de CO_2 se eliminará, por lo que se reducirá el esfuerzo ventilatorio; se debe tener en consideraciones que algunos autores coinciden que la presión de distensión es menor que CPAP. (3)

Siendo el O_2 , el tratamiento prioritario en la dificultad respiratoria, cabe mencionar las ventajas que tiene la terapia con flujo elevado de O_2 , como son: llegada de O_2 al espacio muerto nasofaríngeo, reducción de la resistencia inspiratoria, mejoría de la distensibilidad pulmonar y disminuye el trabajo metabólico y favorece el incorporación alveolar. Otros autores refieren que repercute directamente en el mejor desempeño del patrón respiratorio, reduciendo no solo la frecuencia respiratoria sino también la frecuencia cardíaca, sin embargo es poco usual que modifique la $PaCO_2$ y el pH. (4)

Últimamente la oxigenoterapia de alto flujo está considerada como una opción de tratamiento frente a otras formas de administración de Oxígeno, en usuarios con dificultad respiratoria. Su administración se realiza a través de dispositivos con cánulas nasales cortas, observándose dentro de sus beneficios, alivio de las manifestaciones de dificultad respiratoria, aunque para lograr ello se dan diferentes procesos como la disminución de la rigidez de la vía aérea superior, por mencionar uno de ellas. Del

mismo modo resulta más cómodo y tiene mayor aceptación por el usuario.
(5)

En referencia a la CNAF se menciona que es un dispositivo de apoyo ventilatorio no invasivo de manejo menos dificultoso que otros dispositivos de oxigenoterapia no invasiva. En sus inicios su uso se dió en las UCI neonatales, en prematuros con suspensión transitoria de la respiración y para la asistencia ventilatoria después de la extubación. Asimismo se amplía su uso, como apoyo en terapia ventilatoria, a otras áreas de interés clínico, extrapolándose hacia grupos de pacientes adultos y pediátricos.
(6)

En ese mismo contexto, se concluye que la terapia ventilatoria de alto flujo con cánula nasal, resulta ser efectiva, de aplicación sencilla, con una buena aceptación, mencionando además que gracias a su uso, se aminoró la estadística en cuanto a ventilación invasiva en recién nacidos con una afección respiratoria específica, adicionalmente viabiliza la nutrición enteral. Al ser sencilla de manipular, se transforma en un dispositivo idóneo para su empleo en los servicios de neonatología de hospitales de mayor complejidad, priorizando su aplicación a pacientes que requieran oxigenoterapia intensiva. (7)

De la misma manera, la cánula nasal de alto flujo ha sentado su uso como dispositivo de apoyo ventilatorio que favorece el mantenimiento del sistema ventilatorio del paciente luego de realizada la extubación. Dentro de sus beneficios se puede destacar que optimiza el trabajo respiratorio y alivia la disminución de oxígeno en sangre arterial, aminorando de esta manera la casi obligatoriedad de recurrir a la ventilación invasiva y las complicaciones que su uso implica. Cabe mencionar que en este dispositivo el O₂ logra una humedad relativa del 95 – 100% y eleva su temperatura obteniendo valores de 34 – 40 °C, estas características influyen en su eficacia y tolerancia. (8)

En relación al procedimiento de retirada del apoyo ventilatorio, para lograr la respiración sin ayuda, puede constituir el 40% del tiempo que el paciente reciba algún tipo de apoyo ventilatorio. Debido a que la oxigenoterapia con ventilador mecánico se encuentra asociada a diversas secuelas en el estado de salud del paciente, nuestro objetivo primordial debe ser la retirada precoz de la terapia de oxígeno invasiva, para dar pase a un dispositivo ventilatorio que garantice la mejora progresiva del paciente de la unidad de cuidados intensivos. (9)

En el 2014, el Instituto Nacional de Salud del Niño estableció un protocolo de ventilación mecánica no invasiva, el cual tiene aplicación en emergencia y áreas críticas, en el se establece la aplicación tanto del CPAP, como la CNAF. Respecto al CPAP hace énfasis en la administración de oxígeno a flujo continuo y su aplicación en prematuros. Con respecto a la CNAF, establece su utilidad clínica en el síndrome de dificultad respiratoria, asimismo resalta la responsabilidad del personal de enfermería respecto al cuidado continuo del paciente durante el uso de algún dispositivo de apoyo ventilatorio. (10)

En el Perú y algunos países de América Latina las investigaciones sobre la eficacia de la CNAF frente al CPAP son deficientes, sin embargo se ha podido observar que existen países que cuentan con dicho dispositivo. En el Perú el uso de la CNAF aún es limitada, debido a las dudas sobre su efectividad en neonatos y las consecuencias que podría tener en los mismos, ante ello nos planteamos lo siguiente: ¿Tendrá efectos protectores? ¿Repercutirá en el tiempo de uso de oxigenoterapia en el recién nacido? ¿En cuánto diferirá su aplicación comparada con CPAP?

Debido a esta problemática se realiza el presente trabajo de investigación a fin de poder determinar la eficacia de la cánula nasal de alto flujo vs dispositivos de presión positiva continua en la vía aérea en el recién nacido con dificultad respiratoria.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La formulación de la pregunta para la presente revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P = Paciente/ Problema	I = Intervención	C = Intervención de comparación	O = Outcome Resultados
Recién nacido	Cánula nasal de Alto flujo	Dispositivo de presión positiva continua	Eficacia del tratamiento en dificultad respiratoria.

¿Cuál es la Eficacia del tratamiento con cánula nasal de alto flujo versus dispositivo de presión positiva continua en la vía aérea en el recién nacido con dificultad respiratoria?

1.3 OBJETIVO

Sistematizar las evidencias sobre la Eficacia del tratamiento de la cánula nasal de alto flujo versus dispositivo de presión positiva continua en la vía aérea en el recién nacido con dificultad respiratoria.

CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio: Rrevisión sistemática.

Es un método de estudio en el cual se recopila la mejor evidencia científica sobre interrogantes que el autor requiere investigar, para luego sintetizarla y obtener una conclusión que responda a sus hipótesis. (11)

2.2. Población y muestra.

La población requerida para la presente revisión bibliográfica es de 10 artículos científicos publicados las bases de datos científicos, publicados en idioma español, inglés e italiano, con una antigüedad no mayor de diez años.

2.3. Procedimiento de recolección de datos.

Se recolecto datos de artículos de investigaciones tanto nacionales como internacionales que tuvieron como tema principal la efectividad de la cánula nasal de alto flujo en el neonato con problemas respiratorios; de todos los artículos que se encontraron, se tomaron en cuenta los más

resaltantes según nivel de evidencia. Se estableció la búsqueda siempre y cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:

Eficacia AND cánula nasal de alto flujo AND neonatos AND problemas respiratorios.

Cánula nasal de alto flujo AND CPAP AND dificultad respiratoria

High flow nasal cannula AND preterm infants

High flow nasal cannula AND continuous positive airway pressure AND preterm infants

Base de datos:

Lilacs, Lipecs, Pubmed, Medline, Ebsco, Cochrane Plus, etc.

2.4. Técnica de análisis.

Está conformado en la primera fase por la construcción de una tabla resumen (Tabla N°1) con los datos primordiales de cada uno de los artículos escogidos, posterior a ello se evalúa los artículos minuciosamente comparando las características semejantes y los puntos en los que existe discrepancia entre los artículos. Además, de acuerdo a criterios técnicos pre establecidos, finalmente se evalúa objetivamente cada artículo, para determinar la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo, a través del método de grade.

2.5. Aspectos éticos.

Los artículos científicos revisados, está de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación verificando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1. Tablas 1: Estudios revisados sobre Eficacia del tratamiento de la cánula nasal de alto flujo versus dispositivo de presión positiva continua en la vía aérea en el recién nacido con dificultad respiratoria.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Nombre de la Revista URL/DOI PAIS	Volumen Y Numero
Abdel-Hady H , Shouman B , Aly H .	2011	El destete temprano del sistema de presión positiva continua nasal a cánula nasal de alto flujo en recién nacidos prematuros se asocia con un requerimiento prolongado de oxígeno (12)	Early Hum Dev https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21276671 Egipto	Volumen 87 Número 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Ensayo controlado	60 recién nacidos	Consentimiento informado	Se incluyeron sesenta neonatos en el estudio; 30 por grupo. Ambos grupos estuvieron integrados por recién nacidos de similares pesos, edad gestacional, sexo, esteroides prenatales, modo de administración, uso de surfactante y xantinas, y duración de la ventilación mecánica. El grupo con CPAP tuvo menos días con oxígeno [mediana (rango intercuartil): 5 (1-8) frente a 14 (7.5-19.25) días, p <0.001] y menor duración de la asistencia respiratoria [10.5 (4- 21) frente a 18 (11.5-29) días, p = 0.03]. No se evidencio diferencias entre los dos grupos con respecto al éxito del destete.	Se concluyó que al comparar el retiro de oxígeno en ambos grupos, los recién nacidos del grupo que empleó la cánula nasal de alto flujo, requirieron mayor tiempo de dependencia de oxígeno. Sin embargo el destete en ambos grupos fue exitoso.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Nombre de la Revista URL/DOI PAIS	Volumen Y Numero
Manley B , Dold S, Davis P , Roehr C	2012	Cánula nasal de alto flujo para la asistencia respiratoria de los recién nacidos prematuros (13)	Neonatology https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22964658 Australia	Volumen 102 Número 4

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Revisión sistemática	19 artículos científicos	Consentimiento informado	<p>Un total de 19 estudios fueron incluidos en la revisión, en los cuales se obtuvo como resultado que la cánula nasal de alto flujo mejora los parámetros respiratorios como el trabajo respiratorio y el volumen tidal en neonatos prematuros, es decir mejora la mecánica respiratoria al igual que el dispositivo de presión positiva nasal CPAP, también es necesario precisar que sólo se da en tasas de flujo > 2 litros / min.</p> <p>La eficacia y seguridad de la CNAF en lactantes prematuros aún no se han determinado.</p>	Se concluye que si bien cada día existe mayor evidencia de los beneficios de la CNAF como apoyo ventilatorio no invasivo en comparación con CPAP, se requieren ensayos aleatorios más grandes a fin de poder recomendar su uso en el futuro.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Nombre de la Revista URL/DOI PAIS	Volumen Y Numero
Yoder B , Stoddard R , Li M , Rey J , Dirnberger D , Abbasi S .	2013	Cánula nasal de alto flujo, calentada y humidificada versus presión positiva continua nasal para la asistencia respiratoria en neonatos (14)	Pediatrics https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23610207 Estados Unidos	Volumen 131 Número 5

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Ensayo aleatorio	432 recién nacidos	Consentimiento informado	En los resultados se obtuvo que la diferencia en el fracaso temprano para cánula nasal de alto flujo (23/212 [10.8%]) versus presión positiva continua nasal (18/220 [8.2%]; P = .344) fue nula en los diferentes resultados adversos estudiados como la necesidad de intubación o la fuga de aire. También los días con oxígeno suplementario (mediana: 10 frente a 8 días), displasia broncopulmonar (20% frente a 16%), o alta del hospital con oxígeno (19% frente a 18%).	El estudio concluye que el empleo inmediatamente después de la extubación del neonato a la CNAF, brinda una eficacia y seguridad similar al CPAP como soporte inicial no invasivo para el tratamiento de la dificultad respiratoria.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Nombre de la Revista URL/DOI PAIS	Volumen Y Numero
Lavizzari A , et al.	2014	Mecánica respiratoria durante NCPAP y HHHFNC a presiones de distensión iguales. (15)	Arch dis Child Neonatal https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24786469 Italia	Volumen 99 Número 4

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Ensayo aleatorio	20 recién nacidos	Consentimiento informado	En el estudio sólo se fue posible comparar en 15 de 20 bebés fue la efectividad de la cánula nasal de alto flujo y el dispositivo de presión positiva continua nasal a un Prp de 2 y 4 cmH ₂ O. Para los patrones de trabajo respiratorio, patrón de respiración, intercambio de gases y mecánica pulmonar no se evidencio diferencias significativas. El trabajo respiratorio en la vías aéreas superiores fue menor sin embargo era marcadamente mayor con CNAF (0,65 (0,49; 1,09) frente a 1,57 (0,85; 2,09) mediana de cmH ₂ O (IQR)).	Se concluyó que al comparar el sistema de presión positiva nasal (CPAP) comparado con la CNAF se obtienen efectos similares en el neonato pese a generar presión de formas distintas.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Nombre de la Revista URL/DOI PAIS	Volumen Y Numero
Colnaghi M, et al.	2016	Cánula nasal de alto flujo humidificada y caliente versus presión positiva continua en la vía aérea nasal para el síndrome de prematuridad por dificultad respiratoria. (16)	Jama Pediatr Italia https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27532363	Volumen 12 Número 43

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Ensayo aleatorio	316 recién nacidos	Consentimiento Informado	En el estudio de 316 neonatos se obtuvo que el uso de CNAF no fue inferior a CPAP. Como resultado primario se obtuvo que el 9.5% de los recién nacidos con cánula nasal de alto flujo fracasaron a la asistencia respiratoria frente a un 10.8% que usaron CPAP, en posteriores estudios no se evidenciaron diferencias entre ambos dispositivos teniendo como base de comparación la necesidad de surfactante(44.3% vs 46.2%);fugas de aire (1.9% vs 2,5%) y displasia broncopulmonar (4.4% frente a 5.1%).	Los autores concluye que la CNAF proporciona una fisioterapéutica eficaz y seguridad similar al dispositivo de presión positiva continua como tratamiento para la dificultad respiratoria del recién nacido.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Nombre de la Revista URL/DOI PAIS	Volumen Y Numero
Wilkinson D , Andersen C , O'Donnell CP , De Paoli AG , Manley BJ	2016	Cánula nasal de alto flujo para la asistencia respiratoria en lactantes prematuros. (17)	Base de Datos Cochrane Syst Rev. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26899543 Inglaterra	Volumen 22 Número 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Revisión sistemática	15 artículos científicos	Consentimiento informado	<p>El estudio comparo el apoyo posterior a la extubación empleando los dispositivos de presión positiva continua nasal CPAP, cánula nasal de alto flujo y ventilación con presión positiva nasal intermitente NIPPV.</p> <p>De los diversos estudios realizados se encontró que no se mostró diferencias entre la cánula nasal de alto flujo y ventilación con presión positiva nasal intermitente para el apoyo primario. Así mismo los recién nacidos con cánula nasal de alto flujo que fueron establecidos al azar presentaron menor lesión nasal, también tuvieron una pequeña reducción en la tasa de neumotórax. .</p>	<p>Se concluyó que la CNAF posee tasas de eficacia semejantes a otros dispositivos (CPAP, NIPPV) para el tratamiento respiratorio no invasiva en neonatos prematuros. Así mismo sugiere que se deben realizar ensayos controlados aleatorios adicionales con poder adecuado en neonatos prematuros que comparen CNAF con otras formas de apoyo primario no invasivo después del nacimiento y para el destete del apoyo no invasivo.</p>

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Nombre de la Revista URL/DOI PAIS	Volumen Y Numero
Soonsawad S , Tongkawang N , Nuntnarumit P	2016	Cánula nasal humidificada de alto flujo calentada para el destete de la presión positiva continua de la vía aérea en recién nacidos prematuros.(18)	Neonatology https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27220537 Tailandia	Volumen 110 Numero 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Ensayo aleatorio	101 neonatos	Consentimiento informado	El estudio estuvo conformado por 101 neonatos con características demográficas y respiratorias similares, de los cuales se conformó dos grupos de 51 en la cánula de alto flujo y 50 en el grupo con presión positiva continua nasal. Durante el estudio no se evidencia diferencias entre los dos grupos para el tiempo para destetar [mediana (IQR): 11 (4-21) días en el grupo con cánula de alto flujo versus 11 (4-29) días en el grupo CPAP; p = 0,12]. Se precisa que los recién nacidos que pertenecieron al grupo de cánula de alto flujo tuvieron significativamente menos lesiones nasales (20 vs. 42%; p = 0.01).	Se concluye que el tiempo que se empleó para disminuir los aportes de oxígeno al neonato con dispositivo de presión positiva continua nasal a CNAF no difirió con el tiempo de destete directo sólo con CPAP. Se precisa que los recién nacidos que pertenecieron al grupo de cánula de alto flujo tuvieron significativamente menos lesiones nasales.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Nombre de la Revista URL/DOI PAIS	Volumen Y Numero
Fleeman N , et al.	2016	La efectividad clínica y la relación costo-efectividad de la cánula nasal de alto flujo humidificada por calor en comparación con la atención habitual para lactantes prematuros. (19)	Evaluación técnica de la salud https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27109425 Inglaterra	Volumen 20 Numero 30

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Revisión sistemática	07 ensayos controlados aleatorios	No precisa	<p>El estudio se basó en cuatro ensayos controlados aleatorios para el análisis primario y tres para el análisis secundario.</p> <p>Se encontró que el uso de la cánula nasal de alto flujo con llevo a menos lesiones nasales en comparación con el otro dispositivo [cociente de riesgo (RR) 0,21, 95% intervalo de confianza (IC) 0,10 a 0,42]. Para los parámetros como: fracaso del tratamiento (reintubación <7 días; RR 0,76; IC del 95%: 0,54 a 1,09), displasia broncopulmonar (RR 0,92; IC del 95%: 0,72 a 1,17), muerte (RR 0.56, IC 95% 0.22 a 1.44), no se encontraron diferencias significativas.</p> <p>Los autores realizaron estudios de costos, encontrando como resultados que la cánula nasal de alto flujo es menos costosa, pero este análisis no precisa el tiempo de vida útil y los costos de los consumibles.</p>	Los autores concluyen que la evidencia actual es limitada para asegurar que la CNAF es superior o inferior en el tratamiento del neonato con dificultad respiratoria cuando se compara con el dispositivo de presión positiva continua nasal.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Nombre de la Revista URL/DOI PAIS	Volumen Y Numero
Milési C , et al.	2017	Cánula nasal de alto flujo (CNAF) versus presión nasal positiva continua en la vía aérea (nCPAP) para el tratamiento respiratorio inicial de la bronquiolitis viral aguda en lactantes pequeños.(20)	Cuidados intensivos med https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28124736 Francia	Volumen 43 Número 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Ensayo controlado	142 neonatos	Consentimiento informado	En el estudio se incluyeron 142 recién nacidos y se distribuyeron por igual en grupos. No se pudo determinar la conclusión de la no inferioridad de la cánula, sin embargo en el análisis de superioridad indico un riesgo relativo de éxito 1.63 (IC del 95%: 1.02-2.63) más alto con presión positiva continua nasal, teniendo como parámetros la asistencia respiratoria alternativa, la tasa de intubación, el tiempo de la ventilación no invasiva e invasiva y las lesiones nasales.	Se concluye que los neonatos con bronquiolitis viral aguda de moderada a grave, que fueron manejados con dispositivo de presión positiva continua nasal CPAP no tuvieron tasas de fracaso al igual que los neonatos que fueron manejados con CNAF.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Nombre de la Revista URL/DOI PAIS	Volumen Y Numero
Murki S , et al.	2018	Cánula nasal de alto flujo versus presión nasal positiva continua en la vía aérea para el apoyo respiratorio primario en recién nacidos prematuros con dificultad respiratoria. (21)	Neonatology https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29393237 India	Volumen 113 Número 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Ensayo aleatorio controlado.	272 neonatos	Consentimiento informado	El estudio estuvo conformado por dos grupos de 139 y 133 niños escogidos al azar, los cuales emplearon el dispositivo de presión positiva continua nasal y la cánula nasal de alto flujo, respectivamente. Durante el estudio se obtuvieron como resultados primarios el fracaso significativamente mayor del tratamiento en el grupo con cánula nasal de alto flujo (HFNC, n = 35, 26.3%, vs. CPAP, n = 11, 7.9%, diferencia de riesgo 18.4 puntos porcentuales, IC 95%: 9.7-27). Los cuales fueron rescatados con el dispositivo de presión positiva continua nasal, motivo por el cual se detuvo el estudio.	Los autores concluyen que la CNAF brinda al neonato una asistencia respiratoria inferior en comparación con el dispositivo de presión positiva continua nasal CPAP, además sugieren que su uso con lleva a emplear un modo más alto de asistencia respiratoria en las primeras 72 h de vida.

Tabla 2: Resumen de estudios sobre la Eficacia del tratamiento con cánula nasal de alto flujo versus dispositivo de presión positiva continua en la vía aérea en el recién nacido con dificultad respiratoria.

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
Ensayo aleatorio				
El destete temprano del sistema de presión positiva continua nasal a cánula nasal de alto flujo en recién nacidos prematuros se asocia con un requerimiento prolongado de oxígeno	Se concluyó que el destete de CPAP a CNAF no presento diferencias en comparación a destetarlo directamente. Así mismo se evidencio que en los prematuros que emplearon la cánula nasal de alto flujo, requirieron mayor tiempo de dependencia de oxígeno.	Alta	Fuerte	Egipto
Revisión sistemática				
Cánula nasal de alto flujo para la asistencia respiratoria de los recién nacidos prematuros.	Se concluye que si bien cada día existe mayor evidencia de los beneficios de la CNAF como apoyo ventilatorio no invasivo en comparación con CPAP, se requieren ensayos aleatorios más grandes a fin de poder recomendar su uso en el futuro	Alta	Fuerte	Australia
Revisión sistemática				
Cánula nasal de alto flujo, calentada y humidificada versus presión positiva continua nasal para la asistencia respiratoria en neonatos.	Se concluyó que al comparar el sistema de presión positiva nasal (CPAP) comparado con la CNAF se obtienen efectos similares en el neonato pese a generar presión de formas distintas.	Alta	Fuerte	Estados Unidos

<p>Ensayo aleatorio</p> <p>Mecánica respiratoria durante NCPAP y HHHFNC a presiones de distensión iguales</p>	<p>Se concluyó que el sistema de presión positiva nasal (CPAP) comparado con la cánula nasal de alto flujo humidificada y calentada (CNAF) se obtienen similares efectos en el neonato pese a generar presión de formas distintas</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>Italia</p>
<p>Ensayo aleatorio</p> <p>Cánula nasal de alto flujo humidificada y caliente versus presión positiva continua en la vía aérea nasal para el síndrome de prematuridad por dificultad respiratoria.</p>	<p>Los autores concluye que la CNAF proporciona una fisioterapéutica eficaz y seguridad similar al dispositivo de presión positiva continua como tratamiento para la dificultad respiratoria del recién nacido.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>Italia</p>
<p>Revisión sistemática</p> <p>Cánula nasal de alto flujo para la asistencia respiratoria en lactantes prematuros.</p>	<p>Se concluyó que la cánula nasal de alto flujo posee tasas de eficacia equivalentes a otros dispositivos para el tratamiento respiratorio no invasiva en neonatos prematuros. Así mismo se deben realizar ensayos controlados aleatorios adicionales con poder adecuado en neonatos prematuros que comparan CNAF con otras formas de apoyo primario no invasivo después del nacimiento y para el destete del apoyo no invasivo.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>Inglaterra</p>

<p>Ensayo aleatorio</p> <p>Cánula nasal humidificada de alto flujo calentada para el destete de la presión positiva continua de la vía aérea en recién nacidos prematuros</p>	<p>Se concluye que el tiempo que se empleó para disminuir los aportes de oxígeno al neonato con dispositivo de presión positiva continua nasal a CNAF no difirió con el tiempo de destete directo sólo con CPAP. Se precisa que los recién nacidos que pertenecieron al grupo de cánula de alto flujo tuvieron significativamente menos lesiones nasales.</p>	Alta	Fuerte	Tailandia
<p>Revisión sistemática</p> <p>La efectividad clínica y la relación costo-efectividad de la cánula nasal de alto flujo humidificada por calor en comparación con la atención habitual para lactantes prematuros</p>	<p>Los autores concluyen que la evidencia actual es limitada para asegurar que la cánula nasal de alto flujo es superior o inferior a en tratamiento del neonato con dificultad respiratoria cuando se compara con el dispositivo de presión positiva continua nasal.</p>	Alta	Fuerte	Inglaterra
<p>Ensayo controlado</p> <p>Cánula nasal de alto flujo (HFNC) versus presión nasal positiva continua en la vía aérea (nCPAP) para el tratamiento respiratorio inicial de la bronquiolitis viral aguda en lactantes pequeños</p>	<p>Se concluye que los neonatos con bronquiolitis viral aguda de moderada a grave, que fueron manejados con dispositivo de presión positiva continua nasal no tuvieron tasas de fracaso al igual que los neonatos que fueron manejados con CNAF.</p>	Alta	Fuerte	Francia

Ensayo controlado	Los autores concluyen que la CNAF nos brinda una asistencia respiratoria al neonato inferior en comparación con el dispositivo de presión positiva continua nasal, además sugieren que su uso con lleva a emplear un modo más alto de asistencia respiratoria en las primeras 72 h de vida.	Alta	Fuerte	India
Cánula nasal de alto flujo versus presión nasal positiva continua en la vía aérea para el apoyo respiratorio primario en recién nacidos prematuros con dificultad respiratoria				

CAPITULO IV: DISCUSIÓN

4.1 Discusión

En el presente trabajo de investigación se realizó la búsqueda de datos para evaluar la eficacia del tratamiento con CNAF versus dispositivo de presión positiva continua en la vía aérea en el recién nacido con dificultad respiratoria. Se encontraron diversos artículos científicos en las siguientes bases de datos: Google Académico, Pubmed, Ebsco, Cochrane, Medline, Elsevier, Scielo y Lipecs.

Según los resultados logrados, se observa que del total de los 10 artículos encontrados, el 70% (7/10) concluyen que la CNAF comparado con el dispositivo de presión positiva continua de las vías aéreas proporciona igual eficacia como tratamiento del recién nacido con dificultad respiratoria, el 20% (2/10) concluyen que no se puede determinar su efectividad en comparación al otro dispositivo debido a la falta de investigaciones con una mayor muestra de tipo ensayo aleatorio y por otro lado el 10% (1/10) concluye que la CNAF es menos eficaz que el sistema de presión positiva continua de las vías respiratorias.

Según Yoder(14) afirma que después de la extubación del neonato a la CNAF tiene similar eficacia al sistema de presión positiva continua nasal .

Para Lavizzari (15) el sistema de presión positiva nasal (CPAP) comparado con la cánula nasal de alto flujo (CNAF) se obtienen similares efectos en el neonato pese a generar presión de formas distintas.

Colnaghi (16) y Wilkinson (17) sugieren que la cánula nasal de alto flujo proporciona una fisioterapéutica eficaz y seguridad similar al dispositivo de presión positiva continua como tratamiento para la dificultad respiratoria del recién nacido.

Milesi (20) concluye que los neonatos con bronquiolitis viral aguda moderada a grave que causa dificultad respiratoria, fueron manejados con dispositivo de presión positiva continua nasal o con cánula nasal de alto flujo, en ambos casos no tuvieron tasas de fracaso.

Abdel (12) concluye que al comparar el retiro de oxígeno en ambos grupos, los recién nacidos del grupo que empleó la cánula nasal de alto flujo, requirieron mayor tiempo de dependencia de oxígeno. Sin embargo el destete en ambos grupos fue exitoso

Murki (21) muestran que la Cánula nasal de alto flujo se asocia con una mayor exposición al oxígeno y una mayor duración de la asistencia respiratoria.

Manley (13) y Fleeman (19) sugieren que el uso de la CNAF requiere de experiencia, conocimiento y vigilancia de los niveles de flujo. Además es necesaria mayor evidencia para su uso en neonatos con dificultad respiratoria.

Por otro lado Soonsawad (18); nos habla que el destete del sistema de presión positiva continua nasal a la cánula nasal de alto flujo no presenta variaciones de tiempo prolongado de uso de oxígeno al igual que destetar de forma directa, además señala que se evidencio en los recién nacidos que usaron cánula nasal de alto flujo menor índice de lesiones nasales.

La cánula nasal de alto flujo en comparación con el sistema de presión positiva continua para el tratamiento del recién nacido con dificultad respiratoria, según los autores presentan igual nivel de eficacia teniendo como parámetros: reintubación, displasia broncopulmonar, prolongación del uso de oxígeno, además es necesario precisar que la tasa de lesiones nasales disminuye con el uso de la cánula nasal de alto flujo.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

En la presente revisión sistemática de 10 artículos científicos sobre la Eficacia del tratamiento con CNAF versus dispositivo de presión positiva continua en la vía aérea en el recién nacido con dificultad respiratoria, se concluye que 7 artículos de ellos demuestran la similitud en cuanto a la eficacia en el tratamiento del recién nacido con algún tipo de dificultad respiratoria, resaltando la menor producción de lesión a nivel nasal.

Algunos estudios refieren que, el uso de la CNAF, aminoró la estadística en cuanto a ventilación invasiva en recién nacidos con una afección respiratoria específica, adicionalmente viabiliza la nutrición enteral. Al ser sencilla de manipular, se transforma en un dispositivo idóneo para su empleo en los servicios de neonatología de hospitales de mayor complejidad, priorizando su aplicación a pacientes que requieran oxigenoterapia intensiva.

Países como Estados Unidos y Colombia, han implementado el uso CNAF para el tratamiento con O₂ en recién nacidos con algún tipo de patología que afecte el patrón respiratorio.

No se han encontrado evidencias de efectos adversos asociados con el uso de CNAF, sin embargo, varios estudios sugieren se realicen más investigaciones con mayor población neonatal al respecto, de esta manera se podrá evaluar su superioridad frente a otros dispositivos de ventilación no

invasiva, con base en la evidencia científica, esto debido a que se encontró que aún no existe coincidencias entre autores que puedan establecer su total eficacia.

5.2 Recomendaciones

Recomendamos a los directores de hospitales, en donde se realice la introducción de este dispositivo para su consecuente uso, la elaboración y difusión de una guía de manejo de la CNAF en pacientes neonatales.

Se sugiere a las jefaturas de enfermería, la capacitación sobre el uso adecuado de la CNAF, a todo profesional de enfermería involucrado en el manejo de este dispositivo, y de esta forma garantizar el cuidado continuo del recién nacido con oxigenoterapia de alto flujo, en todos los aspectos que pudiesen alterar la eficacia de dicho dispositivo.

A las enfermeras especialistas en neonatología ampliar los datos con respecto a beneficios u observaciones de la CNAF en neonatos usuarios de este dispositivo.

Realizar revisiones sistemáticas e investigaciones, en el Perú y América latina, con poblaciones numerosas, teniendo en cuenta la edad, talla, el peso y la presión administrada, como fue sugerido por algunos autores, con el fin de dar mayor validez a los hallazgos encontrados.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. <https://www.enfermeriadeurgencias.com/imagenes/archivos/guia-practica-dificultad-respiratoria.pdf>
2. Villanueva D y col, Pac Neonatología 4, libro 2: Insuficiencia respiratoria neonatal. Edit Inter [Internet]. 2016 Febrero [acceso 12 de mayo 2019]; pp: 60 – 65. Disponible desde:
https://www.anmm.org.mx/publicaciones/PAC/PAC_Neonato_4_L2_edited.pdf
3. Mir R, "Oxigenoterapia en neonato" un problema aun no resuelto "Oxygen therapy in neonates". An unresolved problema. *Pediatr.* [Internet]. 2016 Diciembre [acceso 12 de Mayo 2019]; 43(3); pp: 237 – 245. Disponible desde:
<http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v43n3/1683-9803-ped-43-03-00237.pdf>
4. Pilar F, López Y. Oxigenoterapia de alto flujo. *An Pediatr Contin.* [Internet] 2014 Enero/Febrero [acceso 14 de mayo 2019]; 12(1): pp. 25-29. Disponible desde:
<https://continuum.aeped.es/files/articulos/OAF.APC.pdf>
5. Masclans J, Pérez P, Roca O. El papel de la oxigenoterapia de alto flujo en la insuficiencia respiratoria aguda. Elsevier: *Med Intensiva.* [Internet]. 2015 Noviembre [acceso 14 de mayo 2019]; 39(8): pp.505-515. Disponible desde:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2015.05.009>
6. Wegner A et al. Cánula nasal de alto flujo en bebés: Experiencia en una unidad crítica de pacientes. *Rev Chil Pediatr.* [Internet]. 2015 Mayo/Junio [acceso 14 de mayo 2019]; 86(3); pp: 173-181. Disponible desde:
<https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.06.003>

7. Bermúdez L et al. Cánula nasal de alto flujo oxigenoterapia en el tratamiento del bronquiolitis aguda en neonatos. *Anales de Pediatría*. [Internet]. 2016, Octubre [acceso 17 de mayo 2019]; 86(1): pp: 37-44. Disponible desde <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.03.001>
8. Vásquez-Hoyos P, Arias-Fernández DA, Barrios-Marengo A, Álvarez-Fonseca YC, Soler-Rincón PJ. Experiencia del uso de la cánula nasal de alto flujo en cuidados intensivos neonatales de un hospital a 2,600 metros sobre el nivel del mar. *Rev Mex Pediatr*. [Internet]. 2018, Marzo – Abril [acceso 17 de mayo 2019]; 85(2); pp:60-65. Disponible desde: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2018/sp182d.pdf>
9. Cobeña M. Oxigenoterapia de alto flujo en pacientes postextubados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. [Internet]. 2016, Julio – Diciembre [acceso 17 de mayo 2019], Disponible desde: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/9701>
10. Protocolo de ventilación mecánica no invasiva, Instituto de salud del niño. [Internet]. 2014 Julio [acceso 16 de mayo 2019]. Disponible desde: <http://www.insn.gob.pe/sites/default/files/201706/RD.%20N%C2%B0%20452-2014-INSN-DG.pdf>
11. Araujo M. Introducción a la medicina basada en la evidencia. *Revisiones Sistemáticas*. *Rev Bioméd Chile* [Internet]. 2011 [acceso 15 de mayo 2019], 11(11); pp: 58- 67. Disponible desde: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Series/mbe01/5220>

12. Abdel- Hady H. El destete temprano del sistema de presión positiva continua nasal a cánula nasal de alto flujo en recién nacidos prematuros se asocia con un requerimiento prolongado de oxígeno. *Earl Hum Dev* [Internet] 2011 Enero [acceso 12 de mayo 2019]; 87(3). Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21276671>
13. Manley B. Cánula nasal de alto flujo para la asistencia respiratoria de los recién nacidos prematuros. *Neonatalog* [Internet] 2012 Setiembre [acceso 13 de mayo 2019]; 102(4). Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22964658>
14. Yoder B. Cánula nasal de alto flujo, calentada y humidificada versus presión positiva continua nasal para la asistencia respiratoria en neonatos. *Pediatr.* [Internet] 2013 Abril; [acceso 13 de mayo 2019]; 131(5). Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23610207>
15. Lavizzari A. Mecánica respiratoria durante NCPAP y HHHFNC a presiones de distensión iguales. *Arch dis Child Neonatal* [Internet] 2014 Abril [acceso 14 de mayo 2019]; 99(4). Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24786469>
16. Colnaghi M. Cánula nasal de alto flujo humidificada y caliente versus presión positiva continua en la vía aérea nasal para el síndrome de prematuridad por dificultad respiratoria. *Jama Pediatr* [Internet] 2016 Agosto [acceso 13 de mayo 2019]; 12(43). Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27532363>
17. Wilkinson D. Cánula nasal de alto flujo para la asistencia respiratoria en lactantes prematuros. *Base de Datos Cochrane Syst Rev.* [Internet] 2016 Febrero [acceso 14 de mayo 2019]; 22(2). Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26899543>

18. Soonsawad S. Cánula nasal humidificada de alto flujo calentada para el destete de la presión positiva continua de la vía aérea en recién nacidos prematuros. *Neonatology* [Internet] 2016 Mayo [acceso 16 de mayo 2019]; 110(3). Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27220537>
19. Fleeman N. La efectividad clínica y la relación costo-efectividad de la cánula nasal de alto flujo humidificada por calor en comparación con la atención habitual para lactantes prematuros. *Evaluación técnica de la salud* [Internet] 2016 Abril [acceso 19 de mayo 2019]; 20(30). Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27109425>
20. Milési C. Cánula nasal de alto flujo (HFNC) versus presión nasal positiva continua en la vía aérea (nCPAP) para el tratamiento respiratorio inicial de la bronquiolitis viral aguda en lactantes pequeños. *Cuidados intensivos med.* [Internet] 2017 Febrero [acceso 23 de mayo 2019], Francia; 43(2). Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28124736>
21. Murki S. Cánula nasal de alto flujo versus presión nasal positiva continua en la vía aérea para el apoyo respiratorio primario en recién nacidos prematuros con dificultad respiratoria. *Neonatology* [Internet] 2018 Enero [acceso 24 de mayo 2019]; 113(3) Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29393237>