

VNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Facultad de Enfermería y Podología

Programa de Doctorado en Enfermería Clínica y Comunitaria



**Impacto del Método Canguro en la Oxigenación
Regional Cerebral medida por Espectroscopia Cercana
al Infrarrojo (NIRS) en recién nacidos prematuros.**

TESIS DOCTORAL

Presentada por: D. Álvaro José Solaz García

Dirigida por: Dr. Máximo Vento Torres
Dra. Pilar Sáenz González
Dra. Raimunda Montejano Lozoya

Valencia, mayo 2023



VNIVERSITAT D VALÈNCIA



El Dr. Máximo Vento Torres, la Dra. Pilar Sáenz González y la Dra. Raimunda Montejano Lozoya, del Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia y de la Universitat de València,

DECLARAN:

Que el trabajo titulado *Impacto del Método Madre Canguro en la Oxigenación Regional Cerebral medida por Espectroscopia Cercana al Infrarrojo (NIRS) en recién nacidos prematuros*, que presenta Álvaro José Solaz García, para la obtención del título de doctor, se ha realizado bajo nuestra dirección y cumple los requisitos para poder optar al título de Doctor.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmamos el presente documento.

Dr. Máximo Vento Torres.

Dra. Pilar Sáenz González.

Dra. Raimunda Montejano Lozoya

El Dr. Máximo Vento Torres, la Dra. Pilar Sáenz González y la Dra. Raimunda Montejano Lozoya, del Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia y de la Universitat de València,

EXPONEN:

Que los artículos que se incluyen en la tesis tienen el siguiente impacto:

1. Solaz-García, Álvaro; Ros-Navarret, Rosario; Gimeno-Navarro, Ana; Izquierdo-Macián, Isabel; Montejano-Lozoya, Raimunda; Sáenz-González, Pilar. Conocimientos y percepciones de los profesionales sanitarios de las unidades neonatales españolas sobre Método Canguro. Evidentia 2022; 29(1): e13891. Disponible en: <http://ciberindex.com/c/ev/e13891>

Revista: Evidentia

Índice de Impacto Cuiden Citación (RIC): 0,167

2. Solaz-García Á, Gimeno-Navarro A, Ros-Navarret R, Izquierdo-Macián I, Sáenz-González P. El método canguro durante la pandemia por SARS-CoV-2 en España. An Pediatr (Barc). 2021 Dec;95(6):475-77. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2021.06.016. Epub 2021 Jul 8. PMID: 34254008; PMCID: PMC8264521.

Revista: Anales de Pediatría

Índice de impacto (JCR): 2,377

3. Solaz-García Á, Gimeno-Navarro A, Ros-Navarret R, Izquierdo-Macián I, Sáenz-González P. Kangaroo care during the SARS-CoV-2 pandemic in Spain. An Pediatr (Engl Ed). 2021 Dec;95(6):475-77. doi: 10.1016/j.anpede.2021.06.008. Epub 2021 Oct 28. PMID: 34764056; PMCID: PMC8552751.

Revista: Anales de Pediatría

Índice de impacto (JCR): 2,377

4. Solaz-García A, Ros-Navarret R, Lara-Cantón I, Peña-Bautista C, Montejano-Lozoya R, Torrejón-Rodríguez L, Borrás-Vañó MJ, Sáenz-González P. Assessment of stress response during Kangaroo Care in preterm infants measuring salivary cortisol.

**En proceso de publicación actualmente.*

5. Solaz-García A, Lara-Cantón I, Peña-Bautista C, Cháfer-Pericás C, Cañada-Martínez AJ, Pinilla-González A, Vento M, Sáenz-González P. Non-invasive monitoring of saliva can be used to identify oxidative stress biomarkers in preterm and term newborn infants. *Acta Paediatr.* 2021 Dec;110(12):3255-3260. doi: 10.1111/apa.16073. Epub 2021 Aug 25. PMID: 34403512.

Revista: Acta Paediatrica

Índice de impacto (JCR): 4,056

6. Solaz-García Á, Lara-Cantón I, Pinilla-González A, Montejano-Lozoya R, Gimeno-Navarro A, Sánchez-Illana Á, Marco-Piñol A, Vento M, Sáenz-González P. Impact of Kangaroo Care on Premature Infants' Oxygenation: Systematic Review. *Neonatology.* 2022;119(5):537-546. doi: 10.1159/000525014. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35732143.

Revista: Neonatology

Índice de impacto (JCR): 5.106

7. Solaz-García A, Sánchez-Illana A, Lara-Cantón I, Montejano-Lozoya R, Gimeno-Navarro A, Pinilla-González A, Torrejón-Rodríguez L, Vento M, Sáenz-González P. Analysis of fractional cerebral oxygen extraction in preterm infants during the kangaroo care. *Neonatology.* 2023;0:1-9. doi: 10.1159/000530027

Revista: Neonatology

Índice de impacto (JCR): 5,106

A mi abuelo Horacio.

A mis padres, hermana y familia.

Agradecimientos

No sabría muy bien como recoger todos los agradecimientos, por lo que solamente se me ocurre *dar gracias*:

A Dios, por darme todo lo que tengo y lo que soy, y por todas las personas que ha puesto en mi camino durante estos años:

A mis padres, hermana y familia, ellos han sido y son siempre mi mayor de los apoyos, como me enseñó mi abuelo Horario, no hay nada más importante en la vida que la familia y pasar por la vida humildemente y haciendo el bien. Ellos han sido quienes han forjado en mí todos mis principios y valores que me han permitido llegar hasta aquí. Hoy cuando concluyo este periodo académico quiero dedicarles a ellos ese logro profesional y personal, que no es más que un paso más de este camino. Gracias por creer en mí y ser quienes sois.

A mi compañero de aventura, el Dr. Ángel Sánchez Illana quien ha sido capaz de transmitirme el valor del esfuerzo y dedicación por y para la ciencia. Porque durante estos años ha compartido conmigo lo más valioso que tenemos, el tiempo, y con ello hemos sido capaces de trabajar conjuntamente para entender mejor unos miles de números y señales, esas palabras tan extrañas que un día comenzamos a escribir en MatLab y que acabamos hablando el mismo idioma.

A mis amigos y compañeros, especialmente a Alejandro, Inma, Laura, Ana García y Anna Parra, por todos los momentos que hemos vivido juntos como “*becarios*” y como amigos, porque siempre habéis tenido palabras de apoyo, ayuda y comprensión. Nunca pensé que una mesa redonda sería capaz de generar tanto conocimiento y ciencia. Además, no puedo dejar de dedicarles unas palabras a María Cernada, Marta Aguar y Rosario Ros, verdadero ejemplo a seguir tanto profesional, científico como personal. Gracias por estar siempre.

A los profesionales del Servicio de Neonatología del Hospital La Fe y los Investigadores del Grupo de Investigación de Perinatología del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, fue por el año 2017 cuando por primera vez llegué a la UCI Neonatal como estudiante de enfermería a realizar mis últimas prácticas, las cuales podría decir que me marcaron de por vida. Sembraron algo en mí que no tengo palabras para explicar, pero desde ese momento la Neonatología se convirtió en mi verdadera pasión, jamás pensé que el más pequeño de los humanos, un recién nacido prematuro de menos de 500g, sería el responsable de mi verdadera vocación científica y profesional. Desde entonces han pasado muchos años, días buenos y no tan buenos de trabajo, noches muy duras y situaciones como el final de la vida cuando la vida empieza, que han sido capaces de forjar en mi vida personal y profesional, convirtiéndome en la persona que hoy soy. Son ellos de quienes he aprendido día a día y sigo aprendiendo, especialmente recordar hoy a mis compañeras del Turno 5 y del Turno 2, con quienes he formado parte de los turnos de trabajo. Pero no podría dejar de nombrar a dos personas que fueron las responsables de sembrar en mí la semilla de la investigación y que hoy da alguno de los frutos con esta tesis. Ellas son María José Ángel y María José Borrás, quien siempre serán mis referentes enfermeras y jefas. Todavía recuerdo cuando me invitaron a realizar un estudio para ir al Congreso de ANECIPN en Ávila, no imaginaba todo lo vendría a partir de ese momento. Poco después, una mañana de verano, recuerdo como le conté a María José Ángel que quería hacer la Tesis Doctoral y me presentó dos de los Gigantes

que desde ese momento marcarían mi vida profesional y personal, la Dra. Pilar Sáenz González y Dr. Máximo Vento Torres.

A los recién nacidos del Servicio de Neonatología del Hospital La Fe y sus familias, por su disponibilidad y confianza para su participación en estos estudios. A esos pequeños grandes luchadores y sus familias.

A mis directores: Dra. Pilar Sáenz González, Dr. Máximo Vento Torres y Dra. Raimunda Montejano Lozoya. El día en que conocí al Dr. Vento, me dijo una frase que ha sido mi referente durante todo este tiempo “Si fui capaz de ver más allá es porque me subí a hombros de gigantes” pues ellos han sido esos gigantes que yo admiraba y que ahora se han convertido en mis padres científicos y profesionales. Asimismo, durante todos estos años, desde que inicié mi formación como enfermero, en la Escuela de Enfermería La Fe, hubo una profesora que fue determinante para mí. Con ella, además, había una conexión especial, el servicio de neonatología, en el cual ella había trabajado, y el ser gran amiga de “mis jefas”; ella sembró en mi la pasión por la enfermería, por la investigación y el ir más allá de las cosas, así como el valor del esfuerzo, trabajo y constancia gracias, Dra. Montejano. Finalmente, y no por ello menos importante, Dra. Sáenz, no sé muy bien como resumir mi admiración y agradecimiento, pero como los dos somos parecidos en esto, podría decirse que te has convertido en mi “madre” a nivel profesional y todo lo que eso supone, porque todos sabemos lo que eso significa ser madre, gracias.

Ellos tres, me han guiado durante todo este recorrido, sin ellos y sus virtudes, su paciencia y constancia este trabajo no lo hubiese logrado. Sus consejos fueron siempre útiles cuando no salían de mi pensamiento las ideas para escribir lo que hoy he logrado. Los tres forman la parte más importante de esta historia con sus aportes profesionales y personales que lo caracterizan. Muchas gracias por sus múltiples palabras de aliento, cuando más las necesitaba; por estar allí cuando mis horas de trabajo se hacían confusas o cuando mis fortalezas flaqueaban. Gracias por ser esos “gigantes que me habéis hecho ver más allá”.

INDICE GENERAL

1. RESUMEN GLOBAL.....	19
1.1. INTRODUCCIÓN	19
1.2. OBJETIVOS	23
1.3. METODOLOGÍA	24
1.4. RESULTADOS	25
1.5. CONCLUSIONES	28
2. JUSTIFICACIÓN	31
3. EL MÉTODO CANGURO EN ESPAÑA	33
3.1. CONOCIMIENTOS Y PERCEPCIONES DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS DE LAS UNIDADES NEONATALES ESPAÑOLAS SOBRE MÉTODO CANGURO	34
3.2. EL MÉTODO CANGURO DURANTE LA PANDEMIA POR SARS-COV-2 EN ESPAÑA	44
4. MÉTODO CANGURO Y ESTRÉS	47
4.1. ASSESSMENT OF STRESS RESPONSE DURING KANGAROO CARE IN PRETERM INFANTS MEASURING SALIVARY CORTISOL	48
4.2. NON-INVASIVE MONITORING OF SALIVA CAN BE USED TO IDENTIFY OXIDATIVE STRESS BIOMARKERS IN PRETERM AND TERM NEWBORN INFANTS	57
5. MÉTODO CANGURO Y OXIGENACIÓN.....	65
5.1. IMPACT OF KANGAROO CARE ON PREMATURE INFANTS' OXYGENATION: SYSTEMATIC REVIEW	66
5.2. RESEARCH ARTICLE. ANALYSIS OF FRACTIONAL CEREBRAL OXYGEN EXTRACTION IN PRETERM INFANTS DURING THE KANGAROO CARE	78
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	89
7. ARTÍCULOS PUBLICADOS POR EL CANDIDATO A DOCTOR INCLUIDOS EN ESTE COMPENDIO	103
7.1. CONOCIMIENTOS Y PERCEPCIONES DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS DE LAS UNIDADES NEONATALES ESPAÑOLAS SOBRE MÉTODO CANGURO.	105
7.2. EL MÉTODO CANGURO DURANTE LA PANDEMIA POR SARS-CoV-2 EN ESPAÑA.	112
7.3. NON-INVASIVE MONITORING OF SALIVA CAN BE USED TO IDENTIFY OXIDATIVE STRESS BIOMARKERS IN PRETERM AND TERM NEWBORN INFANTS.	118
7.4. IMPACT OF KANGAROO CARE ON PREMATURE INFANTS' OXYGENATION: SYSTEMATIC REVIEW. NEONATOLOGY.	124
7.5. ANALYSIS OF FRACTIONAL CEREBRAL OXYGEN EXTRACTION IN PRETERM INFANTS DURING THE KANGAROO CARE.	134
8. ARTÍCULOS PUBLICADOS POR EL CANDIDATO A DOCTOR NO INCLUIDOS EN ESTE COMPENDIO, PERO DIRECTAMENTE RELACIONADOS.....	143
9. ARTÍCULOS PUBLICADOS POR EL CANDIDATO A DOCTOR NO INCLUIDOS EN ESTE COMPENDIO, PERO NO DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LA TEMÁTICA.	145
10. PONENCIAS Y COMUNICACIONES EN CONGRESOS RELACIONADAS CON ESTE COMPENDIO.	147
10.1. PONENCIAS	147
10.2. COMUNICACIONES ORALES	147
11. PREMIOS Y RECONOCIMIENTOS	149
12. FINANCIACIÓN.....	151
13. ASPECTOS ÉTICOS	153
14. PROTOCOLO MÉTODO MADRE CANGURO HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE.....	161
15. PROTOCOLO MONITORIZACIÓN OXIGENACIÓN REGIONAL (RSO₂)	177
16. PROTOCOLO MONITORIZACIÓN NO INVASIVA DEL RECIEN NACIDO	183

ÍNDICE TABLAS

Tabla 1.	Resumen de las diferentes metodologías empleadas según el tipo de estudio de cada capítulo. Fuente: elaboración propia.	24
Tabla 2.	Características demográficas de los encuestados según la categoría profesional.	36
Tabla 3.	Conocimientos sobre el MC según la categoría profesional. Frecuencias y porcentajes de respuestas correctas de cada ítem.	37
Tabla 4.	Percepciones de los profesionales y barreras para la realización del MC según la categoría profesional.	38
Tabla 5.	Resultados encuesta “Impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 sobre el Método Canguro en las Unidades Neonatales Españolas”.	46
Tabla 6.	Descriptive characteristics of the premature infants.	52
Tabla 7.	Salivary cortisol levels in premature infants (pre MC and post MC) and parents.	52
Tabla 8.	Demographics of preterm and term infants subjected to salivary determinations of Isoprostanes.	60
Tabla 9.	Salivary Isoprostanes (mean and standard deviation) expressed in ng of analyte (mg protein)-1 in preterm and term newborn infants in the neonatal period.	60
Tabla 10.	Table of methodological results.	70
Tabla 11 a)	Synthesis of the results of Heart Rate in the included studies.	72
Tabla 11 b)	Synthesis of the results of SpO ₂ in the included studies.	73
Tabla 11 c)	Synthesis of the results of rScO ₂ in the included studies.	73
Tabla 11 d)	Synthesis of the results of FtOE in the included studies.	73
Tabla 12.	Search strategies.	77
Tabla 13.	Description of the demographic characteristics of preterm infants subjected to kangaroo care in the NICU. iqr: interquartile range.	82
Tabla 14.	Physiological monitoring parameter and events median and interquartile range during study periods: Pre MC – MC – Post MC. Definitions: Hypoxic events were defined as mild when SpO ₂ < 90% and > 85% for > 5 s, moderate when SpO ₂ < 85% and > 80% for > 5 s, and severe when SpO ₂ < 80% for > 5 s. Bradycardic events were defined as moderate when HR < 100 bpm for >5s and severe as HR < 80 bpm for >5s. Comparison between study periods p-value (multiple comparison test for physiological monitoring parameter and Wilcoxon rank sum test for events).	85

ÍNDICE FIGURAS

Figura 1.	Diagrama de barras sobre la puntuación media de los encuestados por categorías profesionales en las limitaciones al MC, en los ítems de madurez insuficiente de los recién nacidos que realizan MC, riesgo de extubación accidental y riesgo de salida accidental de catéteres, según la escala Likert de 1 a 5 (1 es totalmente en desacuerdo y 5 totalmente de acuerdo).	39
Figura 2.	Diagrama de barras sobre el porcentaje de respuesta de los criterios de exclusión para realizar MC según los encuestados.	40
Figure 3.	Processing and analysis of salivary samples. Created with BioRENDER.	50
Figure 4.	Patients' selection algorithm.	52
Figure 5.	Salivary cortisol levels Pre MC and Post MC in premature infants. The grayscale represents the differences of pre and posts MC salivary cortisol levels. Black represents an increase (1.0) and gray a decrease (-0.5).	53
Figure 6.	Boxplot depicting no association ($p = 0,79$) between total pre and post MC salivary cortisol levels.	53
Figure 7.	Boxplot depicting no association ($p = 0,79$) between total fathers and mothers' salivary cortisol levels during MC.	54
Figure 8.	Multivariate predictive model depicting a positive association (** $p < 0.01$) between sex (female) and saliva levels of 5-F _{2t} -IsoP and PGF ₂ α in preterm and term newborn infants.	61
Figure 9.	Multivariate predictive model depicting a positive association between gestational age and saliva levels of PGE ₂ in preterm and term newborn infants.	61
Figure 10.	Multivariate predictive model depicting a positive association between FiO ₂ and saliva levels of PEG ₂ in the preterm infants.	62
Figure 11.	Flowchart of included and excluded studies.	69
Figure 12.	Processing and analysis of the monitoring data: a) monitor data download; b) pulse oximeter and NIRS data merging; c) monitoring data structured according to study sessions and periods (Pre-MC, Transfer 1, MC, Transfer 2, Post-MC), d) parameters and events calculation, e) graphical representation.	81
Figure 13.	Flow diagram representing the process of recruitment, monitoring and data cleaning.	83
Figure 14.	Fractional tissular oxygen extraction (FtOE) representation of kangaroo care sessions with or without respiratory support and during the study periods Pre-MC, MC, Post-MC.	84
Figure 15.	Fractional tissular oxygen extraction (FtOE) histograms depending on the type of respiratory support and inspired fraction of oxygen (FiO ₂) during the study periods Pre-MC, MC, Post-MC.	84

- Figure 16.** Heart Rate (HR) representation of kangaroo care sessions with or without respiratory support and during the study periods Pre-MC, MC, Post-MC. ... **87**
- Figure 17.** SpO₂ representation of kangaroo care sessions with or without respiratory support and during the study periods Pre-MC, MC, Post-MC. ... **88**
- Figure 18.** rScO₂ representation of kangaroo care sessions with or without respiratory support and during the study periods Pre-MC, MC, Post-MC. ... **88**

SIGLAS Y ABREVIATURAS

CCD	Cuidados Centrados en el Desarrollo y la Familia
CPAPn	Presión continua en la vía aérea nasal
FC	Frecuencia cardíaca
FiO ₂	<i>Inspired fraction of oxygen</i> , fracción inspiratoria de oxígeno
FtOE	<i>Fractional tissular oxygen extraction</i> , fracción de extracción de oxígeno
HR	<i>Heart rate</i> , frecuencia cardíaca
IMVn	Ventilación mandatoria intermitente nasal
MC	Método canguro
MDA	Malondialdehyde
NIRS	Espectroscopia Cercana al Infrarrojo
OMS	Organización Mundial de la Salud
RN	Recién nacido
ROS	Especies reactivas de oxígeno
rScO ₂	<i>Regional cerebral oxygen saturation</i> , oxigenación regional cerebral
SpO ₂	<i>Oxygen saturation</i> , saturación periférica de oxígeno
SSC	Cuidado piel a piel
TBARS	Sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico
UCIN	Unidad de cuidados intensivos neonatales

1. RESUMEN GLOBAL

1.1. INTRODUCCIÓN

1.1.1. Método Madre Canguro

Según la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1), el Método Madre Canguro (MC) es el cuidado a recién nacidos (RN) prematuros manteniéndolos en contacto piel con piel con sus madres y padres, siendo un método sencillo y eficaz para fomentar la salud y el bienestar de RN prematuros y a término. Múltiples investigaciones (2–5) han demostrado sus beneficios tanto en RN como en sus madres o padres, destacando entre ellos el fomento de la lactancia materna, la mejora de la termorregulación, la reducción del estrés en RN (6), madres y padres (7), la mejora del sueño y del descanso, la disminución de las infecciones, el fomento del vínculo afectivo entre RN y familia; y la disminución de la morbilidad y de las estancias hospitalarias (7–9).

Aunque el MC surgió en Bogotá en 1978, como método alternativo a los cuidados convencionales en incubadora para RN con bajo peso al nacer (3), no fue hasta la incorporación de los Cuidados Centrados en el Desarrollo y la Familia (CCD) cuando comenzó a formar parte de los cuidados habituales de las unidades neonatales; considerándose, hoy en día, una parte esencial de los cuidados. Los CCD son un conjunto de cuidados que tienen por objetivo favorecer el neurodesarrollo de los RN y favorecer el papel de las familias como cuidadores principales. Para ello, integran intervenciones dirigidas a optimizar el macro-ambiente (luz y ruido) y el micro-ambiente (manejo del dolor, postura y manipulaciones) en el que se desarrolla cada RN, fomentando la lactancia materna y el MC (8–11).

En España, (12) se dispone de datos sobre la implantación de los CCD, y por tanto del MC, en las unidades neonatales a partir de 1999. En 2006, se publicó uno de los primeros estudios (12) sobre los CCD en España, basado en un cuestionario enviado a las unidades neonatales españolas, cuyos datos fueron actualizados en una nueva publicación en 2014 (13). A nivel nacional, el estudio más reciente es el publicado en el año 2020 por López-Maestro M, et al. (14) En él, se evalúa la implantación de los CCD en base a 8 principios de atención (definidos por un grupo de expertos europeos), entre los que se encuentra el MC y donde se afirma que el 97% de las 65 unidades encuestadas realiza el MC de manera rutinaria, si las condiciones del RN lo permiten.

Pese a estos datos favorables a la implantación del MC, otros estudios como el realizado por Chan et al. (5) concluyen que el MC es una intervención compleja y multifactorial en la que el éxito de su implementación depende de la participación activa, los conocimientos y las percepciones del personal de salud de las unidades neonatales y de las familias.

1.1.2. Método Madre Canguro y SARS-COV2

En diciembre de 2019, en Wuhan (China) tuvo lugar el inicio de la pandemia COVID-19. El virus del SARS-CoV-2 rápidamente se extendió por todos los países del mundo, afectando por primera vez a un recién nacido (RN) en España, en marzo de 2020 (15).

En las unidades neonatales, la práctica del MC se vio afectada durante los primeros meses de pandemia, ante la falta de evidencia sólida sobre la transmisión del virus y su posible afectación en los RN (16). Sin embargo, en el Hospital de Padova (Italia), para garantizar la seguridad, se implantó un cribado universal a todos los RN, padres y profesionales de las unidades neonatales dando buenos resultados incluso en los momentos de mayor incidencia(17).

1.1.3. Método Madre Canguro y Estrés. Cortisol salival

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), alrededor de 15 millones de bebés prematuros nacen anualmente en todo el mundo. La prematuridad constituye la principal causa de morbilidad y mortalidad en el período neonatal. Aunque ha habido un aumento en la supervivencia, la mortalidad y la morbilidad en el período neonatal, el deterioro del desarrollo neurológico a largo plazo aún representa una amenaza sustancial, especialmente para los bebés con peso extremadamente bajo al nacer más vulnerables (18).

El aumento de la supervivencia implica hospitalizaciones prolongadas durante las cuales los bebés prematuros experimentan situaciones estresantes y dolorosas en un entorno sobreestimulante. En el pasado, la respuesta al estrés se analizaba mediante escalas subjetivas y un seguimiento continuo de los signos vitales, mientras que rara vez se determinaban biomarcadores de estrés. Pero, el cortisol refleja la respuesta fisiológica del eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal a los estímulos estresantes (19) .

Además de ser reflejo del estrés al que están sometidos, los niveles elevados prolongados de cortisol producen lipólisis, mayor riesgo de enfermedad ósea metabólica, mayor producción de ácido gástrico y supresión del sistema inmunitario. enterocolitis necrotizante, retinopatía del prematuro, displasia broncopulmonar y hemorragia intraventricular (20).

MC reduce el estrés en los recién nacidos prematuros en la UCIN y mejora el desarrollo cerebral de los bebés inmaduros MC es eficaz y fácil de aplicar y promueve la salud y el bienestar de los recién nacidos prematuros y de término. Tanto el MC como el cuidado piel a piel (SSC) se han incluido como una parte sustancial de la atención del recién nacido en muchas UCIN de todo el mundo y como una alternativa a la atención neonatal convencional (21). En comparación con la atención neonatal convencional, el MC redujo la mortalidad al alta o a las 40-41 semanas de edad posmenstrual y en el último seguimiento, infección grave/sepsis, infección nosocomial/sepsis, hipotermia, enfermedad grave y enfermedad del tracto respiratorio inferior. Además, el MC aumentó la ganancia ponderal , la longitud y la circunferencia de la cabeza y la lactancia materna (13); y contribuyó a la reducción del estrés y favorece el establecimiento de un vínculo afectivo entre padres e hijo, que es crucial para la supervivencia y el desarrollo del niño. Se ha demostrado que el contacto temprano piel a piel entre madre e hijo mejora las percepciones del niño, las habilidades maternas, el comportamiento, la lactancia y reduce el llanto (7,22–27).

Sin embargo, estudios que analizaron el estrés/comodidad causada por el MC en recién nacidos prematuros midiendo el cortisol salival. El cortisol es actualmente el biomarcador de estrés más empleado (19,28). Múltiples estudios han validado la

fiabilidad del cortisol salival realizado con diferentes técnicas analíticas como radioinmunoensayo, inmunofluorescencia o ELISA (22,25,26,28–31).

1.1.4. Biomarcadores de estrés oxidativo en saliva

Los bebés prematuros están predispuestos a desarrollar condiciones neonatales asociadas a los prooxidantes porque el sistema de defensa antioxidante, la estructura pulmonar, la síntesis de surfactante y el impulso respiratorio solo maduran al final de la gestación. Los bebés prematuros desarrollan con frecuencia insuficiencia respiratoria y/o apnea intermitente y, en consecuencia, necesitan apoyo respiratorio y suplementos de oxígeno. En estas circunstancias, los episodios de hipoxia y/o hiperoxia son relativamente frecuentes y se asocian con estrés oxidativo y complicaciones a corto y largo plazo (32).

El estrés oxidativo es el resultado de un desequilibrio entre la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y las defensas antioxidantes que conduce a una alteración del estado redox a favor de las primeras (33). Las ROS más comunes en la biología humana son el anión superóxido, los peróxidos de hidrógeno y el radical hidroxilo, que se generan comúnmente durante los episodios de hipoxia, hiperoxia e hipoxia/reoxigenación, entre otras condiciones fisiopatológicas (19,34–36). Las ROS con características propias de los radicales libres producen alteraciones profundas en la estructura química de componentes celulares como proteínas, lípidos y ADN. Como consecuencia, las propiedades funcionales y estructurales de estas moléculas esenciales se alteran (37). Las morbilidades relevantes asociadas con el estrés oxidativo en el período neonatal son la enterocolitis necrotizante, la displasia broncopulmonar, la retinopatía del prematuro, el daño de la sustancia blanca cerebral y el conducto arterioso permeable, entre otros (19,35,36,38–43).

El objetivo de los biomarcadores de estrés oxidativo es evaluar indirectamente el desequilibrio en el metabolismo oxidativo. Para ello, el daño causado a macromoléculas como proteínas, ADN y lípidos puede evaluarse empleando diferentes métodos analíticos y centrándose en subproductos específicos (44). Los biomarcadores más fiables para la detección de la oxidación de proteínas son las proteínas carboniladas (45), productos de proteína de oxidación avanzada (16, 44) y derivados de tirosina (46). El daño en el ADN se evalúa determinando los subproductos de oxidación de bases de guanidina o pirimidina. El derivado oxidativo del ADN empleado con mayor frecuencia es la 8-oxo-7,8-dihidro-2'-desoxiguanosina (47). Malondialdehyde (MDA) (48) sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), e isoprostanos (19) son los biomarcadores de oxidación de lípidos más utilizados.

Los biomarcadores de estrés oxidativo se pueden determinar utilizando diferentes métodos analíticos. Las proteínas se miden comúnmente mediante inmunoensayos basados en métodos como ELISA, espectrofotometría, western-blot o espectrometría de masas (49). Los inmunoensayos y la espectrometría de masas también son útiles para cuantificar biomarcadores derivados de ácidos nucleicos (50). Los subproductos de oxidación de lípidos, como MDA y TBARS, se pueden cuantificar mediante el ensayo de ácido tiobarbitúrico (TBA) basado en espectrofotometría (48). Los isoprostanos son moléculas bioactivas similares a las prostaglandinas generadas a través de la peroxidación no enzimática del ácido araquidónico derivado de la membrana lipídica

por ROS y se consideran los marcadores más confiables de la peroxidación lipídica. Además, los isoprostanos tienen importantes funciones biológicas y probablemente median en muchos de los cambios patológicos relacionados con enfermedades para los que se utilizan como indicadores (19).

Los bebés prematuros son muy sensibles a los procedimientos dolorosos y tienen un volumen de sangre circulante muy bajo. Por lo tanto, el monitoreo del estrés oxidativo en muestras de sangre requiere venopunciones repetidas y, por lo tanto, debe evitarse (51). Alternativamente, se han validado métodos novedosos que emplean biofluidos obtenidos de forma no invasiva/no dolorosa, como orina, líquido amniótico, sangre de cordón umbilical y, recientemente, saliva (34,35,52). Nuestro grupo determinó previamente F2-Isoprostanos, Isofurans, Neuroprostanos y Neurofurans en la orina de bebés muy prematuros y estableció un rango de referencia para estos biomarcadores de peroxidación lipídica a lo largo de las primeras cuatro semanas después del nacimiento. (53).

1.1.5. Método Madre Canguro y oxigenación

Los estudios sobre la estabilidad fisiológica durante el MC han reportado resultados controvertidos que pueden dificultar la implementación del MC en pacientes ventilados o recién nacidos extremadamente prematuros (54-60).

Respecto a la monitorización de la oxigenación tisular en las UCIN se realiza mediante el NIRS (Near Infrared Spectroscopy, Somanetics), es un método espectrofotométrico, no invasivo y continuo para medir los cambios en el equilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno por las células y sus actividades metabólicas (61). La rScO₂, es la oximetría regional que se basa en los principios de transmisión y absorción de la luz infrarroja, con el fin de medir la proporción de oxihemoglobina y de hemoglobina total. Esta medición se realiza con los sensores del monitor NIRS situados sobre el tejido. Al medir la cantidad de fotones que regresa del punto emisor, se puede inferir la absorción espectral del tejido subyacente y extraer conclusiones sobre su oxigenación media. Se utilizan dos detectores situados a dos distancias diferentes del punto emisor: el más cercano recibe la señal del haz superficial, que corresponde a piel, tejido celular subcutáneo y cráneo; el más alejado recibe la señal de estos tejidos más la del tejido cerebral subyacente. La zona que se monitoriza es la región perfundida por las arterias cerebrales media y anterior ya que son regiones particularmente vulnerables a las deficiencias de aporte de oxígeno, siendo los valores normales entre 60-80%. Al contrario que la pulsioximetría, no depende del flujo, pulso o temperatura. En resumen, la tecnología NIRS mide en tiempo real la saturación regional de oxígeno (rScO₂) hasta los 2-3 cm de profundidad, determinando la saturación en los lechos vasculares y detectando cambios críticos en la perfusión del recién nacido (61–64).

Al combinar la monitorización de la oxigenación periférica de oxígeno mediante la pulsioximetría (SpO₂) y la monitorización de la oxigenación cerebral NIRS permite obtener la Fracción de extracción de oxígeno ($FOE = (SpO_2 - rScO_2) / SpO_2$) que presenta un valor concreto de normalidad de 0,24 a 0,28 y por encima de 0,5 es un predictor de mortalidad. Este permite determinar el consumo de oxígeno a nivel cerebral en relación con el oxígeno suministrado (64).

En cuanto a los estudios que analizan la estabilidad fisiológica durante el MC no se han encontrado diferencias significativas entre el MC y el cuidado en incubadora para la frecuencia cardíaca (FC), la saturación periférica de oxígeno (SpO₂), la oxigenación cerebral regional (rScO₂), la necesidad de suplemento de oxígeno o la incidencia de eventos hipóxicos y/o bradicárdicos (55–59). Sin embargo, otros estudios han demostrado un aumento en el número de eventos hipóxicos y bradicárdicos durante el MC (54,60). Recientemente, en una revisión sistemática, no se mostró evidencia de efectos clínicamente relevantes sobre los parámetros de monitoreo fisiológico durante el MC (21). Además, hasta donde sabemos, solo cinco estudios han analizado la fracción de extracción de oxígeno tisular fraccional (FtOE) durante la MC y en ninguno de ellos se han informado diferencias significativas en la FtOE entre la MC y la atención en incubadora. FtOE es un nuevo método continuo no invasivo validado para medir la demanda metabólica cerebral en bebés prematuros (61–64). No obstante, se necesitan más estudios para validar completamente el uso de FtOE en este escenario, incluidas poblaciones homogéneas y un análisis de monitoreo más profundo.

1.2. OBJETIVOS

Objetivo general

Conocer la situación actual del MC en España e investigar el impacto de las sesiones de MC sobre el estrés y la oxigenación regional cerebral, medida por NIRS, en RN prematuros.

Objetivos específicos

- Conocer los conocimientos y percepciones de los y las profesionales sanitarios sobre MC en las unidades neonatales españolas.
- Identificar el impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 sobre el MC en las unidades neonatales españolas y establecer posibles áreas de mejora durante la misma.
- Determinar los niveles de cortisol salival antes y después de la MC para determinar si esta intervención reduce o aumenta los niveles de estrés en prematuros.
- Evaluar la viabilidad y reproducibilidad de aplicar específicamente un método analítico validado basado en espectrometría de masas para determinar biomarcadores de estrés oxidativo salival en recién nacidos prematuros y evaluar sus niveles según la edad gestacional y el sexo.
- Investigar la extracción fraccional de oxígeno tisular cerebral durante el MC en RN prematuros y comparar la estabilidad cardiorrespiratoria y los eventos hipóxicos o bradicárdicos entre MC y el cuidado en incubadora.

1.3. METODOLOGÍA

En esta tesis las metodologías empleadas han sido diversas, con el fin de poder dar respuesta a cada uno de los objetivos específicos, quedando agrupadas en secciones y capítulos. En la tabla 1 se resumen todas las metodologías empleadas.

Sección	Capítulo	Metodología
El MÉTODO CANGURO EN ESPAÑA	Conocimientos y percepciones de los profesionales sanitarios de las unidades neonatales españolas sobre método canguro	Estudio transversal, observacional y descriptivo, mediante encuesta online.
	El método canguro durante la pandemia por SARS-COV-2 en España.	Estudio transversal, observacional y descriptivo, mediante encuesta online.
MÉTODO CANGURO Y ESTRÉS	Assessment of stress response during kangaroo care in preterm infants measuring salivary cortisol.	Estudio transversal, observacional y descriptivo, unicéntrico. Se evaluó el estrés de los padres utilizando la Escala de Estrés de los Padres y el cortisol salival. Se empleó cromatografía líquida de ultra rendimiento acoplada a espectrometría de masas en tándem UPLC-MS/MS.
	Non-invasive monitoring of saliva can be used to identify oxidative stress biomarkers in preterm and term newborn infants.	Estudio transversal, observacional y descriptivo, unicéntrico. Se empleó cromatografía líquida de ultra rendimiento acoplada a espectrometría de masas en tándem UPLC-MS/MS.
	Impact of kangaroo care on premature infants' oxygenation: systematic review	Revisión sistemática mediante declaración PRISMA.
MÉTODO CANGURO Y OXIGENACIÓN	Research article. Analysis of fractional cerebral oxygen extraction in preterm infants during the kangaroo care.	Estudio prospectivo, observacional, unicéntrico. Monitorización continua de la saturación de oxígeno cerebral regional (rScO ₂), la saturación de oxígeno periférico (SpO ₂) y la frecuencia cardíaca (FC) durante el MC, antes del MC (pre-MC) y después del MC (post-MC).

Tabla 1. Resumen de las diferentes metodologías empleadas según el tipo de estudio de cada capítulo. Fuente: elaboración propia.

1.4. RESULTADOS

1.4.1. Conocimientos y percepciones de los profesionales sanitarios de las unidades neonatales españolas sobre método canguro

Un total de 331 profesionales sanitarios, representantes de todas las comunidades autónomas españolas respondieron la encuesta. Del total de encuestados, un 52,6% (174) fueron profesionales enfermeras, un 41,1% (136) pediatras y un 6,3% (21) TCAEs. Un 76,9% (255) trabajaban en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

Un 83,7% (277) de las personas encuestadas afirmaron tener formación en MC, por lo que se evaluaron los ítems de conocimientos en base a esta formación. Se obtuvo un porcentaje de aciertos significativamente superior en algunos ítems en el grupo de profesionales con formación: “Los padres deberían tener un horario para realizar el MC” ($p=0,004$), “si los padres no pueden realizar el MC, puede realizarlo un familiar” ($p=0,004$), “la duración mínima recomendada del MC es de 60 a 90 minutos” ($p=0,001$), “el MC aumenta el riesgo de infección” ($p=0,003$) y “el MC aumenta la inestabilidad cardiorrespiratoria de los RN con soporte respiratorio” ($p=0,020$).

Además, se compararon los resultados de todos los ítems sobre conocimientos del MC según las categorías profesionales (pediatras, enfermeras y TCAEs). Los resultados mostraron diferencias significativas en todos los puntos, excepto en “la duración mínima recomendada del MC es de 60 a 90 minutos” ($p=0,664$) y “el momento de mayor repercusión en la estabilidad cardiorrespiratoria y estrés son las transferencias desde la incubadora a la posición canguro” ($p=0,190$).

Respecto a las percepciones de los y las profesionales y las barreras para la realización del MC no hubo diferencias significativas entre el grupo con formación frente al no formado. Sin embargo, al compararlos en función de las categorías profesionales se obtuvieron diferencias significativas en algunos de los ítems.

En concreto, los ítems “algunos RN que realizan MC no están lo suficientemente maduros”, “mayor riesgo de extubación accidental durante el MC” y “mayor riesgo de salida accidental de catéteres vasculares durante el MC” obtuvieron un valor de significación estadística elevado ($p<0,001$).

Respecto a la práctica actual en las unidades neonatales se preguntó sobre los criterios de exclusión para la realización del MC. Además, se incluyeron tres ítems adicionales en los que se obtuvieron los siguientes resultados: un 55,3% (183) afirmó haber puesto “Limitaciones a realizar el MC debido a la pandemia por SARS-CoV-2”, un 96,7% (320) consideró que “sería importante entregar por escrito unas normas sobre las recomendaciones e implicaciones de los padres y el MC” y finalmente, un 96,4% (319) estableció que “sería útil disponer de una guía de consenso a nivel nacional sobre el MC”.

1.4.2. El método canguro durante la pandemia por SARS-COV-2 en España

Un total de 263 profesionales sanitarios, representantes de todas las comunidades autónomas españolas respondieron a la encuesta.

Globalmente, se objetivó una disminución de la realización del MC sin limitaciones durante la pandemia, de un 97% según muestran los resultados del estudio, previo a la pandemia, publicado en 2020 por López -Maestro et al. (1), un 46% según los resultados de este estudio. Así mismo, se pasó de un 95,4% de unidades con entrada libre de los padres las 24h a un 85,2%.

A nivel internacional, en un estudio similar realizado en Estados Unidos, se objetivó una disminución significativa de la presencia de padres (85% al 53%) y de su participación en los cuidados (71% al 32%), por lo que se concluyó que las restricciones habían limitado significativamente la presencia de las familias.

Estas estrategias restrictivas que pretendían disminuir la propagación del virus y proteger a los recién nacidos y profesionales, han supuesto otros riesgos para los recién nacidos y sus familias, e inquietudes en los profesionales por sus consecuencias; ya que limitar la aplicación de los CCD, podría afectar al establecimiento del vínculo afectivo entre padres e hijos, a los porcentajes de lactancia materna y al neurodesarrollo de los RN prematuros.

1.4.3. Evaluación de la respuesta al estrés durante el cuidado canguro en recién nacidos prematuros mediante medición del cortisol salivar

Se incluyeron un total de 20 bebés prematuros menores de 37 semanas de edad gestacional. Además, se incluyeron un total de 44 padres.

Las muestras de cortisol salivar se expresaron en ng/mg de proteína-1. De los 45 prematuros incluidos, solo fue posible determinar los niveles de cortisol de 20 prematuros en el pre-MC y 20 en el post-MC. Observamos un aumento medio de $0,52 \pm 0,51$ ng/mg proteína-1, en 3 pacientes y un descenso medio de $-0,44 \pm 0,33$ ng/mg proteína-1 en 10 pacientes entre pre y post MC mientras que el resto de los pacientes no t muestra cualquier cambio significativo.

El modelo predictivo multivariable que incluyó los niveles de cortisol salivar en diferentes períodos (Pre MC y Post MC) no mostró diferencias significativas (estimación = -0,27, IC95% [-0,755; 0,251], $p = 0,291$).

En los padres no encontramos diferencias significativas ($0=0,79$) en los niveles de cortisol salivar entre las madres (mediana: 0,38, IC 5-95% 0,24, 0,69) y los padres mediana: 0,34, IC 5-95% 0,24, 0,55). PSS no mostró diferencia significativa entre madres ($20,46 \pm 9,1$) y padres ($19,54 \pm 8,01$). El modelo predictivo multivariante entre PSS y sexo no mostró diferencias significativas [IC5-95% (-5,01; 6,85), $p = 0,75$]. Las correlaciones entre PSS y los niveles de cortisol salivar en los padres no fueron significativas ($p=0,50$).

1.4.4. La monitorización no invasiva de saliva puede utilizarse para identificar biomarcadores de estrés oxidativo en recién nacidos prematuros y a término

Un total de 36 recién nacidos completaron el estudio. Los datos finales incluyeron 23 recién nacidos prematuros y 13 recién nacidos a término.

Se analizaron los niveles salivales de biomarcadores de estrés oxidativo para 5-F2t-IsoP, 15-E2t-IsoP, PGE2 y PGF2 α .

El modelo predictivo multivariante incluyó niveles de diferentes biomarcadores (5-F2t-IsoP, PGE2, 15-E2t-IsoP, PGF2 α) y variables clínicas (sexo, edad gestacional, FiO₂, días de vida). El modelo predictivo multivariante con todos los biomarcadores de estrés oxidativo y mostró una asociación positiva entre el sexo femenino y 5-F2t-IsoP (estimado = 4822 IC95% [1581 – 14596]) y entre el sexo femenino y PGF2 α (estimado = 4,617 IC95% [1,63 – 13,314]).

Además, encontramos una asociación positiva entre la edad gestacional y los niveles de PGE2 (estimación = 0,833 IC95% [0,757 – 0,915]) para la población total.

Además, en el grupo de prematuros también se realizó el modelo predictivo multivariante que incluía niveles de diferentes biomarcadores (5-F2t-IsoP, PEG2, 15-E2t-IsoP, PGF2 α) y variables clínicas (sexo, edad gestacional, FiO₂, días de vida y soporte respiratorio (CPAPn, IMVn o espontáneo). En cada modelo encontramos una asociación positiva entre FiO₂ y niveles de PEG2 (estimado = 1,1 IC95% [1,009 – 1,21]).

1.4.5. Impacto del cuidado canguro en la oxigenación de recién nacidos prematuros

Se identificaron un total de 345 artículos. La selección inicial, basada en título y resumen, incluyó 34 artículos que cumplieran con los criterios predefinidos. Luego de la lectura y análisis de los artículos a texto completo, se descartaron nueve artículos y finalmente se incluyeron 25.

Se incluyeron un total de 1039 prematuros sometidos a MC. El número de sujetos por estudio varió de 8 a 265. La duración del MC varió de 60 minutos a 160 minutos. De un total de 25 estudios, veintidós estudios fueron observacionales prospectivos, dos cuasiexperimentales y un ECA.

En los estudios seleccionados, se analizaron parámetros de monitorización fisiológica (HR, SpO₂, rScO₂ y FtOE) en diferentes períodos de estudio: Pre-MC, durante MC y Post-MC. Cuatro estudios incluyeron pacientes con asistencia respiratoria invasiva, 14 incluyeron pacientes con asistencia respiratoria no invasiva y 10 incluyeron pacientes sin asistencia respiratoria.

Un total de 25 artículos incluyeron RRHH e involucraron a 1019 sujetos. 22 estudios no mostraron diferencias significativas en diferentes períodos de estudio: Pre-MC, durante MC y Post-MC. Sin embargo, tres estudios informaron una pequeña disminución significativa durante MC. 19 estudios que involucraron a 922 sujetos analizados SpO₂ tampoco mostraron diferencias significativas en diferentes períodos de estudio. Solo dos estudios mostraron un aumento significativo durante el período MC. Seis artículos con 157 sujetos incluyeron rScO₂. Cuatro estudios no mostraron diferencias significativas, mientras que dos estudios mostraron un aumento significativo de rScO₂ durante MC. Finalmente, cinco estudios con 141 bebés prematuros que incluyeron FtOE no mostraron diferencias en los tres períodos de estudio.

1.4.6. Análisis de la extracción fraccional de oxígeno cerebral en rn prematuros durante el cuidado canguro

Se incluyeron doscientas cincuenta sesiones de MC desde marzo de 2018 hasta marzo de 2019. Finalmente, después de la depuración de datos se incluyeron cuarenta y tres

sesiones de MC. El tiempo efectivo de limpieza del registro de oximetría fue de 262 horas 58 minutos 44 segundos y 270 horas 09 minutos 22 segundos para NIRS. La duración de la sesión de MC del paciente fue de 1 hora y 32 minutos en promedio (40 minutos IQR).

Con respecto al análisis de FtOE durante las sesiones de MC, el análisis de datos exploratorios de los valores de FtOE en pacientes con o sin asistencia respiratoria mostró cambios en los patrones dependiendo del período del estudio.

Además, la frecuencia de los valores de FtOE según las modalidades de soporte respiratorio y los períodos de estudio muestra perfiles en función de los periodos de estudio. Asimismo, con los perfiles de los histogramas del resto de parámetros fisiológicos (FC), (SpO₂) y (rScO₂).

Además de los resultados descriptivos, se encontraron diferencias significativas en los valores medios de rScO₂ y FtOE durante los períodos de estudio: Pre-MC, MC y Post-MC. El valor medio de rScO₂ y FtOE fue diferente en los diferentes períodos de estudio. Sin embargo, la FC y la SpO₂ no mostraron diferencias significativas y se mantuvieron dentro de la normalidad y sin relevancia clínica.

Para profundizar y analizar estas diferencias en función del periodo de estudio concreto, se realizó un test de comparaciones múltiples con las siguientes comparaciones: pre-MC vs MC, pre-MC vs post-MC o MC vs post-MC. Se observó un aumento significativo de rScO₂ comparando MC y post-MC (95%) -0,48 [0,02 0,53] $p = 0,014$. Del mismo modo, se observó una reducción de FtOE comparando MC y post-MC (IC 95%) -1,09 [-0,58 - 0,076] $p = 0,019$.

Los eventos de monitorización durante los períodos de estudio se agruparon en eventos de oxigenación, eventos de frecuencia cardíaca y eventos de oxigenación regional cerebral con las definiciones descritas en la metodología. Para comparar los eventos de monitoreo entre los diferentes períodos del estudio, se realizó una prueba de suma de rangos de Wilcoxon. No se encontraron diferencias significativas o clínicamente relevantes en el seguimiento de eventos durante los diferentes periodos de estudio. Solo se mostró una disminución significativa en los cambios de FC de más de 20 lpm durante el MC ($p = 0,034$ y $p = 0,039$) y, posteriormente, un aumento significativo durante el post-MC ($p = 0,001$ y $p = 0,002$).

1.5. CONCLUSIONES

Los profesionales de las unidades neonatales españolas están formados en el cuidado MC. Presentan unos buenos conocimientos sobre sus beneficios, pero todavía afloran algunas percepciones que pueden interferir en la realización eficaz del MC. Consideramos necesarios la implantación de programas de formación reglados, tanto de conocimientos como de habilidades, junto con la elaboración de una guía de consenso a nivel nacional para disminuir las barreras e incrementar la seguridad y efectividad del MC.

Tras una lenta implantación del MC, que ha durado más de 20 años en las unidades españolas; la pandemia ocasionó un considerable impacto negativo en la práctica del MC. En pocos meses, se produjo una disminución significativa en su práctica, debido a las limitaciones impuestas a la entrada de los padres en las unidades y por las

restricciones específicas relacionadas con el MC, con posibles consecuencias para los niños y sus familias. En caso de posibles dudas respecto a la posible transmisión podría valorarse los cribados o incluso priorizar la vacunación de las familias con hijos en las unidades neonatales.

El MC produce una variabilidad interindividual en la respuesta al estrés en los bebés prematuros. Además, no podemos demostrar la correlación entre los niveles de cortisol salival y PSS en respuesta a la exposición de los padres a MC. Una variabilidad interindividual en la respuesta al estrés en los bebés prematuros es relevante para individualizar a los MC según su condición clínica y la formación de los padres.

Se identificaron y determinaron biomarcadores de peroxidación lipídica en saliva de recién nacidos a término y prematuros utilizando tecnología de espectrometría de masas específica y validada. Este método podría usarse para monitorizar de forma no invasiva el estrés oxidativo en pacientes neonatales.

Los recién nacidos prematuros estables que reciben o no asistencia respiratoria no muestran diferencias significativas en FC, SpO₂, FtoE durante MC en comparación con la atención de rutina en incubadora. rScO₂ se mantiene estable durante MC con una ligera tendencia al alza. Se necesitan más estudios con un mayor nivel de calidad metodológica para confirmar estos hallazgos.

Los recién nacidos prematuros permanecen clínicamente estables durante el MC. Además, la oxigenación cerebral es significativamente mayor y la extracción de oxígeno tisular cerebral es significativamente menor durante el MC en comparación con el cuidado de la incubadora en el post-MC. No se mostraron diferencias en FC y SpO₂. Esta novedosa metodología de análisis de datos podría ampliarse a otras situaciones clínicas.

2. JUSTIFICACIÓN

Múltiples investigaciones han demostrado los beneficios del MC tanto en los RN como en sus madres o padres, destacando entre ellos el fomento de la lactancia materna, la mejora de la termorregulación, la reducción del estrés, la mejora del sueño y del descanso, la disminución de las infecciones, el fomento del vínculo afectivo entre RN y familia; y la disminución de la morbilidad y de las estancias hospitalarias.

Aunque el MC surgió como método alternativo a los cuidados convencionales en incubadora para RN con bajo peso al nacer, no fue hasta la incorporación de los Cuidados Centrados en el Desarrollo y la Familia (CCD) cuando comenzó a formar parte de los cuidados habituales de las unidades neonatales occidentales; considerándose, hoy en día, una parte esencial de los cuidados.

Pese a que los resultados sobre la implantación del MC son favorables, algunos estudios concluyen que el MC es una intervención compleja y multifactorial en la que el éxito de su implementación depende de la participación activa, los conocimientos y las percepciones del personal de salud de las unidades neonatales y de las familias, de ahí la necesidad de conocer los conocimientos y percepciones de los y las profesionales sanitarios sobre MC en las unidades neonatales españolas, como punto de partida de este estudio.

El MC reduce el estrés en los recién nacidos prematuros en la UCIN y mejora el desarrollo cerebral de los bebés inmaduros, es eficaz y fácil de aplicar y promueve la salud y el bienestar de los recién nacidos prematuros y de término. Sin embargo, estudios que analizaron la estabilidad cardiorrespiratoria durante el MC evidenciaron un impacto relevante durante los momentos de transferencia al MC. Estos momentos pueden producir un aumento del estrés del recién nacido. Por otro lado, el confort/disconfort causado por el MC en recién nacidos prematuros se puede cuantificar midiendo el cortisol salival.

Por ello en la segunda fase de este estudio se pretende cuantificar los efectos fisiológicos que supone la realización del método canguro en los recién nacidos prematuros, mediante la determinación de cortisol en saliva, como medida de estrés del recién nacido y los biomarcadores de estrés oxidativo. Se valorará también el estrés en los padres de los recién nacidos ingresados en la UCIN mediante una escala de estrés parental validada, monitorizando la repercusión de la práctica del MC sobre el estrés parental. Se utilizan medidas no invasivas, que garantizan el bienestar y confort de estos recién nacidos inmaduros.

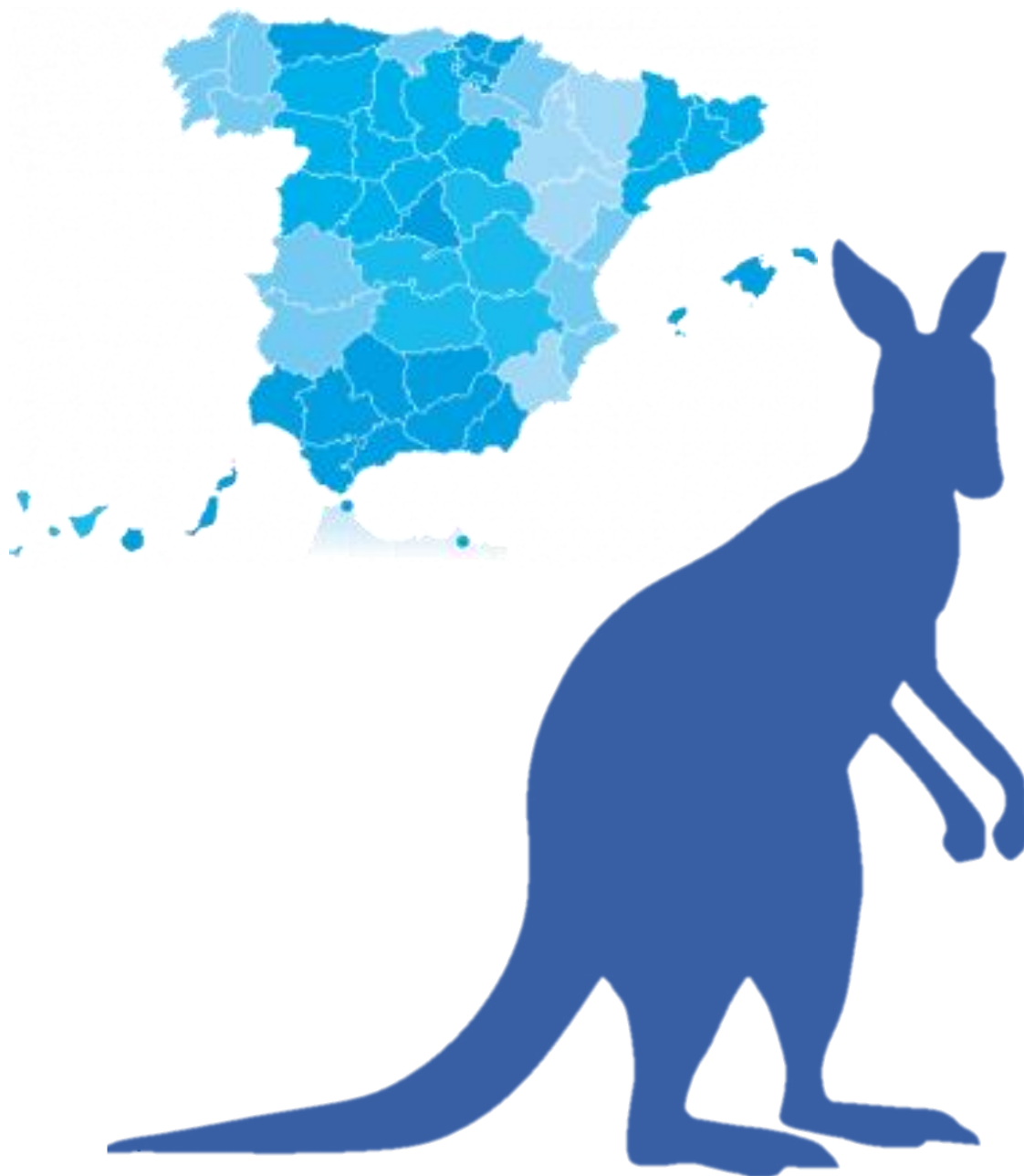
Además, al analizar la literatura científica sobre la estabilidad cardiorrespiratoria, especialmente la oxigenación cerebral durante el MC se observaron resultados controvertidos que podrían dificultar la implementación del MC en pacientes ventilados o recién nacidos extremadamente prematuros. Por ello se plantea la tercera fase del presente estudio para analizar el impacto del método canguro sobre la oxigenación cerebral del prematuro mediante la determinación de la fracción de extracción de oxígeno durante la práctica del MC.

Finalmente, a consecuencia de la de la pandemia por SARS-CoV-2, a pesar de haber finalizado el reclutamiento de los pacientes, teniendo en cuenta que en las unidades neonatales, la práctica del MC se vio afectada durante los primeros meses de pandemia,

ante la falta de evidencia sólida sobre la transmisión del virus y su posible afectación en los RN se decidió complementar la primera fase del estudio y determinar el impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 sobre el MC en las unidades neonatales españolas y establecer posibles áreas de mejora durante la misma.

Con todo ello se pretende obtener conclusiones que permitan mejorar la práctica del MC en las unidades neonatales, con objeto de mejorar la calidad de vida y neurodesarrollo de los recién nacidos prematuros y el cuidado de sus familias.

3. EI MÉTODO CANGURO EN ESPAÑA



3.1. CONOCIMIENTOS Y PERCEPCIONES DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS DE LAS UNIDADES NEONATALES ESPAÑOLAS SOBRE MÉTODO CANGURO

Resumen

Objetivo principal: Conocer los conocimientos y percepciones de los profesionales sanitarios sobre el método madre canguro (MC) en las unidades neonatales españolas.

Metodología: Estudio transversal, observacional y descriptivo, mediante encuesta online.

Resultados principales: 331 profesionales respondieron la encuesta. 83,7% estaban formados en MC. Respecto a las percepciones y barreras, no hubo diferencias significativas entre profesionales según su formación en MC. La limitación con mayor porcentaje fue la inestabilidad hemodinámica con un 82,8%. Un 55,3% afirmó haber puesto limitaciones al MC debido a la pandemia por SARS-CoV-2 y un 96,4% estableció que sería útil disponer de una guía de consenso sobre MC a nivel nacional.

Conclusión principal: Los profesionales sanitarios de las unidades neonatales españolas están formados en el cuidado MC, conociendo bien cuáles son sus beneficios, pero todavía afloran algunas percepciones que pueden interferir en la implantación eficaz del MC.

Palabras Clave

Método Madre Canguro. Encuestas y cuestionarios. Neonatología. Conocimientos.

3.1.1. Introducción

Según la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1), el Método Madre Canguro (MC) es el cuidado a recién nacidos (RN) prematuros manteniéndolos en contacto piel con piel con sus madres y padres, siendo un método sencillo y eficaz para fomentar la salud y el bienestar de RN prematuros y a término. Múltiples investigaciones (2–5) han demostrado sus beneficios tanto en RN como en sus madres o padres, destacando entre ellos el fomento de la lactancia materna, la mejora de la termorregulación, la reducción del estrés en RN (6), madres y padres (7), la mejora del sueño y del descanso, la disminución de las infecciones, el fomento del vínculo afectivo entre RN y familia; y la disminución de la morbilidad y de las estancias hospitalarias (7–9).

Aunque el MC surgió en Bogotá en 1978, como método alternativo a los cuidados convencionales en incubadora para RN con bajo peso al nacer (3), no fue hasta la incorporación de los Cuidados Centrados en el Desarrollo y la Familia (CCD) cuando comenzó a formar parte de los cuidados habituales de las unidades neonatales; considerándose, hoy en día, una parte esencial de los cuidados. Los CCD son un conjunto de cuidados que tienen por objetivo favorecer el neurodesarrollo de los RN y favorecer el papel de las familias como cuidadores principales. Para ello, integran intervenciones dirigidas a optimizar el macro-ambiente (luz y ruido) y el micro-ambiente (manejo del dolor, postura y manipulaciones) en el que se desarrolla cada RN, fomentando la lactancia materna y el MC (8–11).

En España, (12) se dispone de datos sobre la implantación de los CCD, y por tanto del MC, en las unidades neonatales a partir de 1999. En 2006, se publicó uno de los primeros estudios 12 sobre los CCD en España, basado en un cuestionario enviado a las unidades neonatales españolas, cuyos datos fueron actualizados en una nueva publicación en 2014 (13). A nivel nacional, el estudio más reciente es el publicado en el año 2020 por López-Maestro M, et al. (14) En él, se evalúa la implantación de los CCD en base a 8 principios de atención (definidos por un grupo de expertos europeos), entre los que se encuentra el MC y donde se afirma que el 97% de las 65 unidades encuestadas realiza el MC de manera rutinaria, si las condiciones del RN lo permiten.

Pese a estos datos favorables a la implantación del MC, otros estudios como el realizado por Chan et al. (5) concluyen que el MC es una intervención compleja y multifactorial en la que el éxito de su implementación depende de la participación activa, los conocimientos y las percepciones del personal de salud de las unidades neonatales y de las familias. Tras 20 años desde la implantación de los CCD y del MC en las unidades neonatales españolas, este estudio tiene por objetivo conocer los conocimientos y percepciones de los y las profesionales sanitarios sobre MC en las unidades neonatales españolas.

3.1.2. Método

Diseño del estudio y participantes

Estudio transversal, observacional y descriptivo. La población de estudio fueron profesionales sanitarios de las unidades neonatales de España. Para ello se elaboró un cuestionario on-line en Google Forms. Se incluyó a todo el equipo de profesionales sanitarios que actualmente trabajan en las unidades neonatales españolas, tanto enfermeras, pediatras como personal técnico en cuidados auxiliares de enfermería (TCAEs). Fue enviado a través de los correos electrónicos de las personas asociadas a la Sociedad Española de Neonatología (SENeo), la Sociedad Española de Enfermería Neonatal (SEEN), la Asociación Nacional de Enfermería de Cuidados Intensivos Neonatales y Pediátricos (ANECIPN) y a través del blog Cuidando Neonatos y sus redes sociales (Twitter, Instagram y Facebook). Siguiéndose las recomendaciones Cherries sobre el uso de encuestas y cuestionarios a través de internet(65).

Para el cálculo del tamaño muestral se siguieron las recomendaciones establecidas por García-García et al., (66) partiendo del desconocimiento del total de la población de estudio que podría acceder a la encuesta a través de las redes sociales, considerándolo infinito. Se fijó un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%, obteniendo un total de 325 participantes.

Instrumento de medida

Para la elaboración del cuestionario se partió del cuestionario Kangaroo Care Questionnaire de Engler et al. (67) El cual se centra en evaluar los conocimientos de los y las profesionales, sus percepciones y las barreras para la realización del MC; abordando aspectos como las políticas de entrada de madres y padres en las unidades, su implicación en los cuidados, los beneficios del MC, las características y el entorno de las unidades.

Al no disponer de un cuestionario validado en español, se elaboró un cuestionario ad hoc para este estudio y se estructuró finalmente en: 5 preguntas sobre las características demográficas de los y las profesionales, así como su formación y experiencia en neonatología; 11 preguntas para valorar sus conocimientos sobre el MC (respuesta SI/No, con una única respuesta correcta); 12 cuestiones sobre sus percepciones y barreras para la realización del MC, (respuesta escala Likert de 1 a 5, donde 1 es totalmente en desacuerdo y 5 totalmente de acuerdo); 1 pregunta sobre los criterios de exclusión para realizar el MC (tipo respuesta múltiple) y 2 sobre cómo ha afectado la pandemia por SARS-CoV-2 a la realización del MC y la necesidad de una guía de consenso a nivel nacional sobre el MC. El cuestionario permaneció abierto desde el 1 de agosto hasta el 30 de septiembre de 2020.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables estudiadas, utilizando media y desviación estándar o mediana con primer y tercer cuartil para las variables cuantitativas, así como frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Para comparar los conocimientos del personal de salud encuestado, según las categorías profesionales, se utilizó el estadístico Chi-cuadrado. Para comparar las percepciones y barreras del MC, según las categorías profesionales, en primer lugar, se realizó la prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov y al no seguir una distribución normal, se empleó el test U de Mann Whitney. Se consideró estadísticamente significativo un p-valor inferior a 0,05. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo mediante el software SPSS (versión 25).

3.1.3. Resultados.

Un total de 331 profesionales sanitarios, representantes de todas las comunidades autónomas españolas respondieron la encuesta. Sus características demográficas se encuentran resumidas en la tabla 2. Del total de encuestados, un 52,6% (174) fueron profesionales enfermeras, un 41,1% (136) pediatras y un 6,3% (21) TCAEs. Un 76,9% (255) trabajaban en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

	Pediatras (n=136)	Enfermeras (n=174)	TCAEs (n=21)	Total (n=331)
Sexo, n(%)				
Hombre	29 (21,3)	12 (6,9)	21 (100)	41 (12,4)
Mujer	107 (78,7)	162 (93,1)	0 (0)	290 (87,6)
Formación en MC, n(%)	120 (88,2)	145 (83,3)	12 (57,1)	277 (83,7)
Edad (años)	44,4 ± 10,0	41,7 ± 11,1	51,2 ± 8,6	43,4 ± 10,8
Experiencia en neonatología (años)	16,09 ± 10,1	12,8 ± 10,2	16,6 ± 11,2	14,4 ± 10,4

MC: método madre canguro; TCAEs; técnicos en cuidados auxiliares de enfermería

Tabla 2. Características demográficas de los encuestados según la categoría profesional.

Conocimientos sobre el MC

Un 83,7% (277) de las personas encuestadas afirmaron tener formación en MC, por lo que se evaluaron los ítems de conocimientos en base a esta formación. Se obtuvo un

porcentaje de aciertos significativamente superior en algunos ítems en el grupo de profesionales con formación: “Los padres deberían tener un horario para realizar el MC” ($p=0,004$), “si los padres no pueden realizar el MC, puede realizarlo un familiar” ($p=0,004$), “la duración mínima recomendada del MC es de 60 a 90 minutos” ($p=0,001$), “el MC aumenta el riesgo de infección” ($p=0,003$) y “el MC aumenta la inestabilidad cardiorrespiratoria de los RN con soporte respiratorio” ($p=0,020$).

Además, se compararon los resultados de todos los ítems sobre conocimientos del MC según las categorías profesionales (pediatras, enfermeras y TCAEs), como se expone en la tabla 3. Los resultados mostraron diferencias significativas en todos los puntos, excepto en “la duración mínima recomendada del MC es de 60 a 90 minutos” ($p=0,664$) y “el momento de mayor repercusión en la estabilidad cardiorrespiratoria y estrés son las transferencias desde la incubadora a la posición canguro” ($p=0,190$).

Ítems	Pediatras n=136	Enfermeras n=174	TCAEs n=21	P-valor
El MC es una parte esencial de los cuidados a los RN en las unidades neonatales +	136 (100%)	172 (98,9%)	19 (90,5%)	0,001
Los padres deberían tener un horario para realizar el MC -	117 (86,0%)	126 (72,4%)	16 (76,2%)	< 0,001
Si los padres no pueden realizar el MC, puede realizarlo un familiar +	110 (80,9%)	115 (66,1%)	13 (61,9%)	0,013
La duración mínima recomendada del MC es de 60 a 90 minutos +	125 (91,9%)	160 (92,0%)	20 (95,2%)	0,664
El MC favorece el vínculo del RN con la familia +	136 (100%)	171 (98,3%)	19 (90,5%)	< 0,001
El MC ha demostrado ser efectivo como tratamiento no farmacológico del dolor +	136 (100%)	172 (98,8%)	18 (85,7%)	< 0,001
El momento de mayor repercusión en la estabilidad cardiorrespiratoria y estrés son las transferencias desde la incubadora a la posición canguro +	94 (69,1%)	116 (66,7%)	15 (71,4%)	0,190
El MC aumenta el riesgo de infección -	135 (99,3%)	157 (90,2%)	4 (19,0%)	< 0,001
El MC aumenta la inestabilidad cardiorrespiratoria de los RN con soporte respiratorio +	134 (98,5%)	157 (90,2%)	16 (76,2%)	0,002
Se debe fomentar y facilitar que las madres realicen extracción, estimulación y administración de LM durante el MC +	129 (94,9%)	152 (87,4%)	14 (66,7%)	0,002
El MC contribuye a disminuir el estrés de los RN y mejora el sueño y descanso +	134 (98,5%)	170 (97,7%)	17 (81,0%)	< 0,001

MC: método madre canguro; TCAEs: técnicos en cuidados auxiliares de enfermería; RN: recién nacido; LM: leche materna.

+: Si la respuesta correcta es afirmativa (Sí),

- : Si la respuesta correcta es negativa (No).

$p<0,05$ se consideró estadísticamente significativa

Tabla 3. Conocimientos sobre el MC según la categoría profesional. Frecuencias y porcentajes de respuestas correctas de cada ítem.

Percepciones de los y las profesionales y barreras para la realización del MC

Respecto a las percepciones de los y las profesionales y las barreras para la realización del MC no hubo diferencias significativas entre el grupo con formación frente al no formado. Sin embargo, al compararlos en función de las categorías profesionales se obtuvieron diferencias significativas en algunos de los ítems (tabla 4).

Ítems*	Pediatras (n=136)	Enfermeras (n=174)	TCAEs (n=21)	P-valor
Dificultad para mantener la privacidad durante el MC	3 (2, 4)	3 (2, 4)	5 (3, 5)	<0,01
Los padres tienen un entorno confortable donde realizar el MC	4 (3, 4)	3 (2, 4)	2 (1, 4)	0,025
El uso de teléfonos móviles interfiere en la realización del MC	5 (4, 5)	5 (3, 5)	5 (5, 5)	-
Existe variabilidad y falta de consenso en la realización del MC	3 (2, 4)	4 (3, 4)	3 (3, 5)	0,435
Algunos RN que realizan MC no están lo suficientemente maduros	1 (1, 2)	2 (1, 3)	4 (3, 5)	<0,001
Los padres pasan demasiado tiempo en las unidades neonatales	1 (1, 1)	2 (1, 3)	3 (1, 5)	<0,001
El inicio del MC debe partir del consenso interprofesional y la familia	5 (5, 5)	5 (4, 5)	5 (3, 5)	-
Mayor riesgo de extubación accidental durante el MC	3 (2, 4)	4 (3, 5)	5 (3, 5)	<0,001
Mayor riesgo de salida accidental de catéteres vasculares durante el MC	3 (2, 4)	3 (2, 4)	5 (3, 5)	<0,001
El diseño de la unidad es adecuado para favorecer la realización del MC	2 (2, 3)	2 (1, 3)	1 (1, 3)	0,241
La realización del MC supone un aumento de la carga de trabajo de los profesionales sanitarios	3 (2, 3)	3 (2, 4)	3 (3, 5)	0,041
La realización del MC supone una mayor implicación de la familia en los cuidados y mejora su percepción del rol de padres	5 (5, 5)	5 (5, 5)	5 (4, 5)	-

Mediana (1^{er} QT Y 3^{er} QT)

* Cada ítem fue evaluado mediante una escala tipo Likert de 5 puntos (1 es totalmente en desacuerdo y 5 totalmente de acuerdo).

MC: método madre canguro; RN: recién nacido; LM: leche materna.

p<0,05 se consideró estadísticamente significativa

Tabla 4. Percepciones de los profesionales y barreras para la realización del MC según la categoría profesional.

En concreto, los ítems “algunos RN que realizan MC no están lo suficientemente maduros”, “mayor riesgo de extubación accidental durante el MC” y “mayor riesgo de salida accidental de catéteres vasculares durante el MC” obtuvieron un valor de significación estadística elevado ($p<0,001$), como puede observarse en la figura 1.

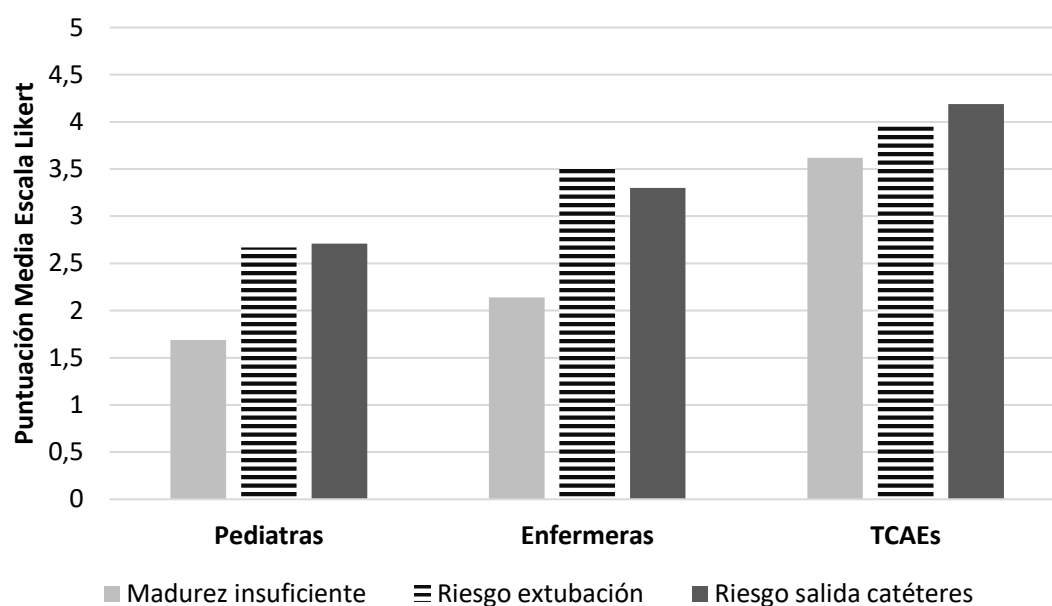


Figura 1. Diagrama de barras sobre la puntuación media de los encuestados por categorías profesionales en las limitaciones al MC, en los ítems de madurez insuficiente de los recién nacidos que realizan MC, riesgo de extubación accidental y riesgo de salida accidental de catéteres, según la escala Likert de 1 a 5 (1 es totalmente en desacuerdo y 5 totalmente de acuerdo).

Práctica del MC en las unidades neonatales

Respecto a la práctica actual en las unidades neonatales se preguntó sobre los criterios de exclusión para la realización del MC (figura 2). Además, se incluyeron tres ítems adicionales en los que se obtuvieron los siguientes resultados: un 55,3% (183) afirmó haber puesto “Limitaciones a realizar el MC debido a la pandemia por SARS-CoV-2”, un 96,7% (320) consideró que “sería importante entregar por escrito unas normas sobre las recomendaciones e implicaciones de los padres y el MC” y finalmente, un 96,4% (319) estableció que “sería útil disponer de una guía de consenso a nivel nacional sobre el MC”.

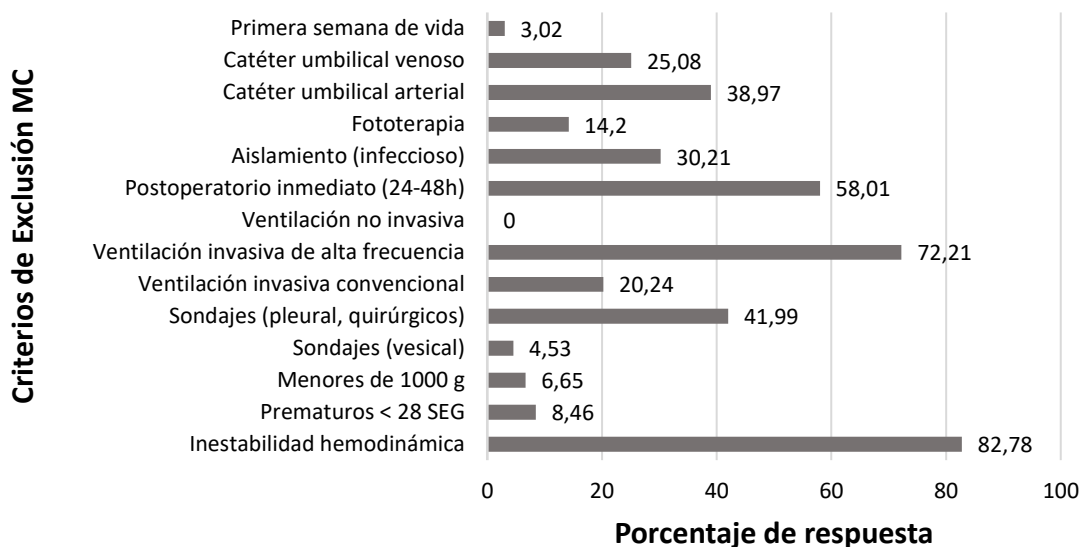


Figura 2. Diagrama de barras sobre el porcentaje de respuesta de los criterios de exclusión para realizar MC según los encuestados.

3.1.4. Discusión

La totalidad de profesionales que cumplimentaron la encuesta afirmaron realizar el MC en sus unidades. Sin embargo, el MC es una práctica que está ampliamente ligada a las percepciones y creencias de los y las profesionales de la salud que, en ocasiones, encuentran barreras para su implementación, tal y como se muestra en este estudio.

Conocimientos sobre el MC

Son muchos los estudios que afirman la importancia que tiene la formación de profesionales para poder incrementar la práctica del MC de forma segura y eficaz (14,67,68). Con respecto a otros estudios, los resultados obtenidos en el cuestionario mostraron que el personal que estaba formado en el MC presentaba un buen nivel de conocimientos, coincidiendo con otros estudios que también analizaron algunos de los ítems incluidos en el cuestionario Kangaroo Care Questionnaire. Así mismo, también evidenció un porcentaje de profesionales con formación o experiencia mayor (83,7%) a los alcanzados en otros estudios realizados en Estados Unidos (67) y China, (68,69) con muestras exclusivas de enfermeras de UCIN (48,2%).

Tras analizar la encuesta, el ítem que presentó un menor porcentaje de aciertos en sus respuestas fue el relacionado con la inestabilidad cardiorrespiratoria y el estrés durante las transferencias desde la incubadora al MC, obteniendo un 69,3% de respuestas correctas en el grupo de profesionales con formación y un 61,1% en el de sin formación. Coincidiendo con estos resultados, el estudio de Zhang et al.(69) halló un 36% de aciertos en el grupo de profesionales formados y un 42% en el de los no formados.

A diferencia de otros autores, en este estudio se incluyeron todas las categorías profesionales que trabajan en las unidades neonatales, hallando diferencias significativas respecto a los conocimientos sobre el MC. En relación con si otra persona de la familia puede realizar el MC, cuando no pueden la madre o el padre, los pediatras contestaron afirmativamente con mayor frecuencia (80%) que enfermeras (66,1%) y

TCAEs (61,9%). En cuanto a si se debe fomentar y facilitar que las madres realicen extracción, estimulación y administración de LM durante el MC, las enfermeras y pediatras (90%) lo consideraron más adecuado que las TCAEs (66%).

Coincidiendo con otros estudios, (65,67,69) el personal de salud que realizó la encuesta ha obtenido un buen nivel de conocimientos sobre los beneficios del MC para poder implementarlo de forma segura y efectiva. A pesar de ello, son varios los autores que manifiestan la necesidad de incrementar la formación de los profesionales utilizando como herramienta de aprendizaje y entrenamiento la simulación clínica, para aumentar las habilidades y la eficacia del método (65,67,68).

Otro punto que cabría reforzar en la formación sería la importancia que tiene el momento de transferir al RN a la posición canguro desde la incubadora, ya que solo el 60% de las personas encuestadas consideró que es uno de los momentos de mayor inestabilidad cardiorrespiratoria y estrés para los neonatos durante el MC, mientras que varios estudios reflejan la mayor inestabilidad en esos momentos (70–72).

Percepciones de los y las profesionales y barreras para la realización del MC

La formación no influyó en la valoración de las barreras para realizar el MC, posiblemente debido a que sus percepciones están fuertemente arraigadas. Por esa razón, es necesario realizar una formación reglada periódica con el objetivo de evitar que algunas creencias del personal de salud puedan convertirse en barreras para la realización del MC (68,69).

Como indican diversos estudios, las percepciones y los conocimientos del equipo de profesionales de las unidades neonatales son los principales determinantes que permiten una correcta implantación de los CCD en ellas (70,72,73). Especialmente, en el MC se suma la interacción de las valoraciones de profesionales y familias. Como indica Sediman et al., (73) las madres de RN se pueden encontrar en una situación vulnerable debido al dolor postparto, la cesárea, el estrés y la ansiedad relacionados con el rol de madres. A todo ello, se suma el estado clínico del RN. En estas situaciones, las familias pueden no entender la importancia del cuidado MC y tener dificultades para la realización del mismo, requiriendo apoyo psicológico para superar esta convicción errónea. De ahí, la importancia de que exista un consenso interprofesional de pediatras y enfermeras con la familia para el inicio del MC, como indica el personal sanitario encuestado, coincidiendo con los resultados de Hendricks-Muñoz et al. (72).

Entre las percepciones con mayores diferencias entre los encuestados, y que podrían justificar las barreras que persisten para realizar el MC, destacan los ítems relacionados con la falta de privacidad durante el MC y el tiempo “excesivo” que pasan madres y padres en las unidades: pediatras y enfermeras afirman estar prácticamente en total desacuerdo, frente al personal TCAE que estaban totalmente de acuerdo en percibir ambos como barreras. También se observaron diferencias en las respuestas respecto al riesgo de extubación, la salida accidental de catéteres o la inmadurez de los y las RN; pues enfermeras y pediatras presentaron puntuaciones intermedias similares, a diferencia del grupo de TCAEs que obtuvieron la máxima puntuación, con la mayor percepción de riesgo.

Penn et al. (70) analizaron las barreras para la realización del MC, estableciendo dos grupos: el de las familias y el del entorno hospitalario, incluyendo profesionales y RN. Entre las barreras de las familias destacaron el estado clínico del RN y la madre, el estrés, la ansiedad y el uso excesivo del teléfono móvil, el cual impide aprovechar al máximo las sesiones de MC. Este último ítem coincide con la respuesta del personal de salud encuestado. Estos autores, establecieron como barreras del entorno hospitalario: el estado crítico del RN, la exclusión de la entrada de madres y padres en las unidades, un entorno inadecuado, la falta de conocimientos, las percepciones erróneas y los criterios de exclusión estrictos. Lo que contrasta con los resultados de este estudio, debido probablemente a que las unidades neonatales españolas son de puertas abiertas las 24h al día y también al alto porcentaje de profesionales formados en el MC.

Cooper et al. (71) evaluaron la implantación del programa “Close To Me” con el objetivo de incrementar la realización del MC en 5 UCIN. Realizaron formación a familias y a enfermeras, aumentando los conocimientos y percepciones, la seguridad y el confort durante las sesiones de MC. Además, se observó un aumento en el uso y la frecuencia de las sesiones de MC, así como una iniciación más temprana del MC en RN, especialmente en el grupo de menores de 28 semanas de edad gestacional, lo que justifica la importancia de campañas de formación.

Coincidiendo con otros autores, (65,68,69) los y las profesionales encuestados en este estudio ratifican la necesidad de elaborar e implantar guías de práctica clínica y de un consenso a nivel nacional que permitan implementar la realización del MC, destacando la importancia de la formación en conocimientos y habilidades. Dichos autores también destacaron como importante fomentar el liderazgo de las enfermeras para minimizar las barreras y facilitar la realización del MC.

Práctica del MC en las unidades neonatales

El resultado más relevante de esta investigación ha sido que, desde el año 2006 hasta la actualidad, se ha triplicado la práctica del MC en España; ha pasado de un 31% en las unidades neonatales con RN menores de 1500g (año 2006) a un 82% (año 2012) y al 100% con los datos de este estudio (independientemente del tipo de RN que atienden). Este hecho está directamente relacionado con el aumento de la presencia de las familias en las unidades, que ha pasado del 11% (año 2006), al 82% (año 2012) y al 100% en 2020 (13,14).

En cuanto a las limitaciones para la práctica del MC existe mucha variabilidad y falta consenso; (67–69) pero el criterio con un mayor acuerdo es la ventilación de alta frecuencia oscilatoria. Coincidiendo con los resultados de este estudio, donde casi un 73% lo consideró una limitación. También consideraron una limitación para su práctica el postoperatorio inmediato (58%), no coincidiendo con otros estudios (69–74). Pues solo el 20% de las personas encuestadas del estudio de Zhang et al. (69) no lo valoraron como excluyente y el estudio realizado posteriormente por Kelley-Quon et al. (74) concluyó que, durante el postoperatorio, el MC puede ser incluido como un cuidado seguro integrado en el cuidado de RN.

Finalmente, cabe destacar que la limitación considerada con mayor frecuencia por el personal de las unidades neonatales incluido en este estudio (casi 83%) fue la inestabilidad hemodinámica de RN. Sin embargo, al ser un criterio en parte subjetivo,

puede poner de manifiesto una amplia variabilidad en su definición entre distintos centros, e incluso entre profesionales de una misma unidad. Por ello, sería necesario realizar estudios que definan este criterio objetivamente, para definir los periodos de inestabilidad hemodinámica y respiratorias durante las transferencias de RN desde la incubadora a la posición canguro y viceversa y establecer el grado de inestabilidad hemodinámica y respiratoria que anula los beneficios del MC. Para ello, serán necesarios nuevos sistemas de monitorización continua y fiables que permitan no solo la visualización en tiempo real de los datos, sino también la rápida revisión de los mismos durante periodos de tiempo y eventos definidos (55,56).

Una de las principales limitaciones es que, pese a contar con un elevado número de participantes y haber recibido respuesta de profesionales de todas las unidades neonatales españolas, los resultados no pueden ser generalizados ya que existe un sesgo de respuesta relacionado con el origen de la muestra. Otro de los posibles sesgos del estudio es el ocasionado por la auto-defensa; al ser una encuesta sobre el MC, socialmente aceptado, las personas entrevistadas pueden haber contestado modificando la realidad.

Se concluye que los y las profesionales de las unidades neonatales españolas están formados en el cuidado MC. Presentan unos buenos conocimientos sobre sus beneficios, pero todavía afloran algunas percepciones que pueden interferir en la realización eficaz del MC. Consideramos necesarios la implantación de programas de formación reglados, tanto de conocimientos como de habilidades, junto con la elaboración de una guía de consenso a nivel nacional para disminuir las barreras e incrementar la seguridad y efectividad del MC.

3.2. EL MÉTODO CANGURO DURANTE LA PANDEMIA POR SARS-COV-2 EN ESPAÑA

En diciembre de 2019, en Wuhan (China) tuvo lugar el inicio de la pandemia COVID-19. El virus del SARS-CoV-2 rápidamente se extendió por todos los países del mundo, afectando por primera vez a un recién nacido (RN) en España, en marzo de 2020 (15).

En las unidades neonatales, la práctica del MC se vio afectada durante los primeros meses de pandemia, ante la falta de evidencia sólida sobre la transmisión del virus y su posible afectación en los RN (16). Por ejemplo, en el Hospital de Padova (Italia), para garantizar la seguridad, se implantó un cribado universal a todos los RN, padres y profesionales de las unidades neonatales dando buenos resultados incluso en los momentos de mayor incidencia(17).

El objetivo de este estudio fue determinar el impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 sobre el MC en las unidades neonatales españolas y establecer posibles áreas de mejora durante la misma.

Se realizó un estudio transversal, observacional, descriptivo. Se elaboró un cuestionario, ad hoc, que fue enviado a través de las redes sociales a los profesionales de las unidades neonatales españolas. El estudio se centró en evaluar el impacto de la pandemia sobre el MC y en conocer sus opiniones y percepciones sobre la situación.

Un total de 263 profesionales sanitarios, representantes de todas las comunidades autónomas españolas respondieron a la encuesta, cuyos resultados quedan resumidos en la tabla 5.

Globalmente, como era previsible, se objetivó una disminución de la realización del MC sin limitaciones durante la pandemia, pasando de un 97% según muestran los resultados del estudio, previo a la pandemia, publicado en 2020 por López -Maestro et al (14), a un 46% según los resultados de este estudio. Así mismo, se pasó de un 95,4% de unidades con entrada libre de los padres las 24h a un 85,2% (14).

A nivel internacional, en un estudio similar realizar en Estados Unidos, objetivaron una disminución significativa de la presencia de padres (85% al 53%) y de su participación en los cuidados (71% al 32%), por lo que se concluyó que las restricciones habían limitado significativamente la presencia de las familias (16).

A pesar de la escasa incidencia de casos positivos por SARS-CoV-2 en RN, según indican los datos de la Sociedad Española de Neonatología (15), la pandemia ha supuesto importantes cambios en la organización y los cuidados neonatales influyendo negativamente en prácticas en las que se habían conseguido grandes avances (75). En marzo de 2020, con el inicio de la pandemia, debido a la incertidumbre y la elevada velocidad de propagación del virus se instauraron medidas restrictivas en las visitas de los padres a las unidades neonatales, afectando a su participación en los cuidados de sus hijos como es el MC, y dejando fuera de las unidades a los abuelos, hermanos y familiares que componían las redes de apoyo psicológico y social de los padres.

Estas estrategias restrictivas que pretendían disminuir la propagación del virus y proteger a los recién nacidos y profesionales, han supuesto otros riesgos para los recién nacidos y sus familias, e inquietudes en los profesionales por sus consecuencias; ya que

limitar la aplicación de los CCD, podría afectar al establecimiento del vínculo afectivo entre padres e hijos, a los porcentajes de lactancia materna y al neurodesarrollo de los RN prematuros (75,76).

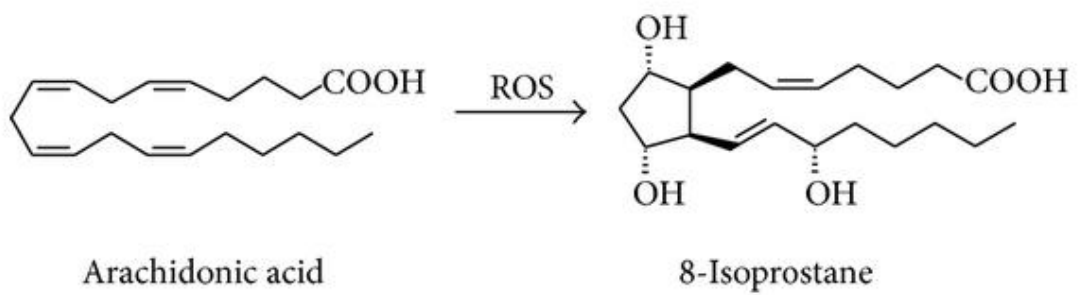
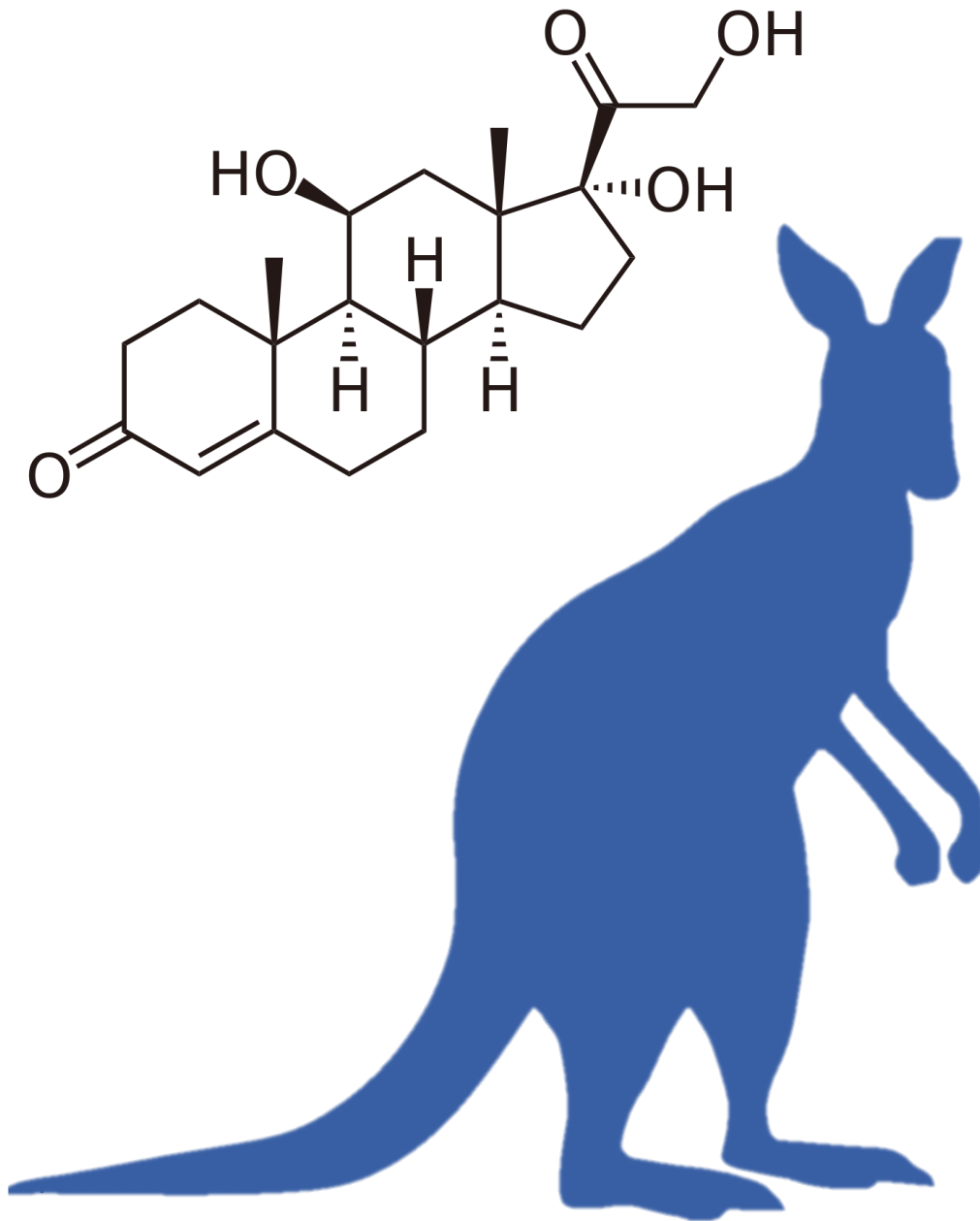
Esta crisis sanitaria mundial y los continuos cambios en los protocolos y guías, supone un gran desafío profesional y emocional (31). Pero como indican los datos disponibles hasta el momento (14–17), el riesgo de que un RN sea infectado por su madre es muy bajo. Además, los beneficios que se obtienen con relación al MC, al vínculo afectivo y la lactancia materna superan los riesgos de la infección por SARS-CoV-2 en el RN.

Tras una lenta implantación del MC, que ha durado más de 20 años en las unidades españolas; la pandemia ha ocasionado un considerable impacto negativo en la práctica del MC. En pocos meses, se ha producido una disminución significativa en su práctica, debido a las limitaciones impuestas a la entrada de los padres en las unidades y por las restricciones específicas relacionadas con el MC, con posibles consecuencias para los niños y sus familias. En caso de posibles dudas respecto a la posible transmisión podría valorarse los cribados o incluso priorizar la vacunación de las familias con hijos en las unidades neonatales.

Ítems	Total (n=263)
Limitaciones a la entrada de padres en la unidad en algún momento de la pandemia	179 (68,1%)
Limitaciones a la entrada de familiares y hermanos durante la pandemia	262 (99,6%)
Entrega de información escrita a los padres sobre la unidad, normas, medidas de higiene y protección frente a la COVID-19	193 (73,4%)
Medidas de prevención específicas para la realización del Método Canguro durante la pandemia	91 (34,6%)
Limitaciones a la realización del Método Canguro durante la pandemia	
No	121 (46%)
Limitaciones de tiempo	18 (6,8%)
Limitaciones de personas (solo 1 progenitor)	69 (26,2%)
Limitaciones de personas (solo 2 progenitores)	25 (9,5%)
Otras	30 (11,4%)
Actualmente, la unidad es de puertas abiertas 24h	224 (85,2%)
Actualmente, existen restricciones a la presencia de padres	
No hay restricciones	51 (19,4%)
Solo una madre/padre CON restricciones de tiempo	30 (11,4%)
Solo una madre/padre SIN restricciones de tiempo	173 (65,8%)
Ambos progenitores CON restricciones de tiempo	9 (3,4%)
Actualmente, el Método Canguro forma parte de los cuidados habituales de la unidad	250 (95,1%)
La información escrita proporcionada ha sido suficiente para cubrir las necesidades de las familias y garantizar la seguridad	127 (52,5%)
El uso de las mascarillas puede suponer una barrera que dificulta la relación y apego entre los padres y los recién nacidos	107 (40,7%)
La pandemia puede haber aumentado el estrés de los padres y el miedo a contagiar a sus hijos durante el Método Canguro	206 (78,3%)
Efecto de la pandemia sobre la frecuencia de las sesiones de Método Canguro	
Aumentado las sesiones	6 (2,3%)
Disminuido las sesiones	158 (60,1%)
No ha afectado	99 (37,6%)
Debería existir o mantenerse restricciones al acceso de puertas abiertas 24h	104 (39,5%)
Debería existir o mantenerse limitaciones al Método Canguro	53 (20,2%)
Impacto de las medidas y restricciones por la pandemia sobre la lactancia materna	
No impacto	60 (23,4%)
Impacto leve	131 (51,2%)
Impacto severo	61 (23,8%)
No contesta	4 (1,6%)

Tabla 5. Resultados encuesta “Impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 sobre el Método Canguro en las Unidades Neonatales Españolas”.

4. MÉTODO CANGURO Y ESTRÉS



4.1. ASSESSMENT OF STRESS RESPONSE DURING KANGAROO CARE IN PRETERM INFANTS MEASURING SALIVARY CORTISOL

Abstract

Background: The distress/comfort caused by MC in premature newborns can be quantified by measuring salivary cortisol. Cortisol is currently the most employed stress biomarker. Objective: to determine pre and post MC salivary cortisol levels to determine whether this intervention reduces or increases stress levels in premature infants.

Methods: a prospective observational single-center study was conducted in premature infants <32 weeks gestational age clinically stable and their parents underwent kangaroo mother care in NICU. We assessed parental stress using the Parental Stress Scale and salivary cortisol. Salivary samples were collected twice. We employed ultra-performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry.

Results: Of the 20 premature infants included to determine the cortisol levels in pre-MC and post-MC. We didn't find significant differences between pre-kangaroo and post-kangaroo salivary cortisol levels ($p=0.291$). In parents, we found no differences between salivary cortisol levels between mothers and fathers. Furthermore, no differences in the parental stress scale were evident. According to salivary cortisol before and after MC.

Conclusion: MC produce an interindividual variability in stress response in premature infants. Furthermore, we cannot demonstrate the correlation between levels salivary cortisol and PSS in response to parental exposure to MC. An interindividual variability in stress response in premature infants is relevant to individualize MC depending on their clinical condition and parenting training.

Keywords

Prematurity, stress, kangaroo mother care, saliva, cortisol.

4.1.1. Background

According to World Health Organization (WHO), around 15 million premature infants are yearly born worldwide. Prematurity constitutes the principal cause of morbidity and mortality in the neonatal period. Although there has been an increase in survival, mortality, and morbidities in the neonatal period and long-term neurodevelopmental impairment still poses a substantial threat especially for the most vulnerable extremely low birth-weight infants (18).

Increased survival entails prolonged hospitalizations during which preterm infants experience stressful and painful situations in an overstimulating environment. In the past, the stress response was analyzed using subjective scales and continuous monitoring of vital signs while stress biomarkers were seldom determined. But, cortisol reflects the physiological hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to stressful stimuli (19).

Further, prolonged elevated levels of cortisol produce lipolysis, increased risk of metabolic bone disease, increased gastric acid production, and the suppression of the immune system³. These stress effects play an important role in many of the morbidities

in neonates admitted to the NICU such as necrotizing enterocolitis, retinopathy of prematurity, bronchopulmonary dysplasia and intraventricular hemorrhage (20).

Both, Kangaroo Mother Care (MC) or Skin to Skin Care (SSC) have been included as a substantial part of newborn care in many NICUs worldwide and as an alternative to conventional neonatal care. MC decreases stress in premature newborns in the NICU and enhances the brain development of immature infants MC is effective and easy to apply and promotes the health and well-being of premature and term newborns (21).

In comparison to conventional neonatal care, MC reduced mortality at discharge or at 40-41 weeks postmenstrual age and at last follow-up, major infection/sepsis, nosocomial infection/sepsis, hypothermia, severe disease, and lower respiratory tract illness. Furthermore, MC increased weight gain, head length and head circumference and breastfeeding (13); and contributes to the reduction of stress and favors the establishment of an emotional bond between parents and child, which is crucial for the child's survival and development. It has been shown that early skin-to-skin contact between mother and child improves a child's perceptions, maternal abilities, behavior, breastfeeding and reduces crying (7,22–27).

However, studies that analyzed cardiorespiratory stability during MC evidenced a relevant impact during the moments of transfer to MC. These moments may produce an increase in newborn stress. Furthermore, the distress/comfort caused by MC in premature newborns can be quantified by measuring salivary cortisol. Cortisol is currently the most employed stress biomarker (19,28).

Multiple studies have validated the reliability of salivary cortisol performed with different analytical techniques such as radioimmunoassay, immunofluorescence, or ELISA (22,25,26,28–31).

The objective of this study was to determine the levels of salivary cortisol before and after MC to determine if this intervention reduces or increases stress levels in premature infants.

4.1.2. Study Design and Methods

Study design

A prospective observational single-center study was conducted from May 2018 to September 2019 at level III Neonatal Intensive Care Unit. The study was approved by the hospital's ethics committee. Parents signed the informed consent to their participation and the participation of their sons.

Participants

We included premature infants < 32 weeks' gestation clinically stable who underwent MC in the NICU (n= 20). Patients were treated with different modalities of noninvasive respiratory support or were spontaneously breathing. Parents (n= 44) of these babies were also included.

Exclusion criteria encompassed clinical instability that contraindicated MC or invasive mechanical ventilation. Furthermore, patients with cerebral malformations,

posthemorrhagic ventricular dilatation or intraventricular hemorrhage grade III or IV (77), seizures, and patients receiving sedative or inotrope treatment were also excluded.

Parental Stress Scale (PSS)

We employed a validated Spanish version of the Parental Stress Scale (PSS) to assess parental stress (78–81). PSS consisted of 12 items rated on a 5-point Likert scale. The total score was obtained by summing up the value for each item. Higher punctuation indicates a higher level of parental stress²⁰.

Sample collection, storage, and processing

Salivary samples from participants were collected between 11:00 AM to 1:00 PM as previously established, no salivary stimulants (31,37). Processing and analysis of salivary samples were summarized in figure 3.

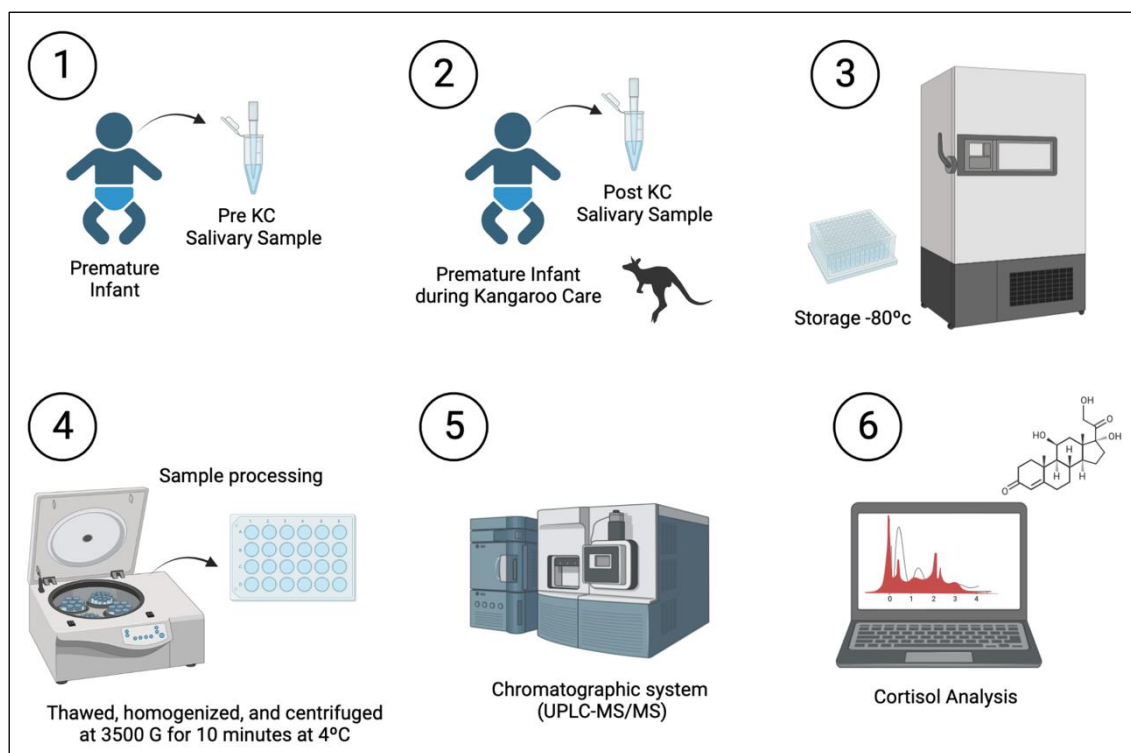


Figure 3. Processing and analysis of salivary samples. Created with BioRENDER.

In newborns, salivary samples were collected twice, the first sample 10 min before MC and the second one hour after MC initiation. All patients had been subjected to at least three MC sessions in previous days. Salivary samples in parents of premature newborns were collected before MC sessions. MC sessions duration was more than 90 minutes. Salivary samples were collected with a blotter swab and aliquoted into 1.5mL tubes and stored at -80°C until the analysis.

Upon analysis, samples were thawed, homogenized, and centrifuged at 3500 G for 10 minutes at 4°C. Afterward, saliva samples were subjected to double-step liquid-liquid extraction with ethyl acetate previously described. Briefly, 5 µl of internal standard solution (PGF2α-d4 2 µmol L⁻¹ and d4-10-epi-10-F4t-NeroP 1.2 µmol L⁻¹) were added

to 150 µl of a saliva sample. Then, samples were diluted with 450 µl of H₂O (0.01% (v/v) acetic acid). Two steps of liquid-liquid extraction were carried out adding 600 µl of ethyl acetate and they were sonicated for 10 minutes, centrifuged 5 minutes at 3500g, and were stored at -20°C for 10 minutes to separate both layers. Both ethyl acetate layers were put together and evaporated in a speed vacuum evaporator until dryness. Residues were reconstituted in 100 µL of H₂O:CH₃OH (85:15 (v/v), 0.01% acetic acid) and injected in the chromatographic system (UPLC-MS/MS). Results were standardized by the protein content determined with a colorimetric protein assay kit (Pierce™ BCA, ThermoFisher Scientific, Waltham, MA, USA). In addition, a volume correction was carried out in order to standardize values in samples with low available volume.

UPLC-MS/MS chromatographic system

The chromatographic system used consisted of an Acquity UPLC system coupled to a Xevo-TQ-S mass spectrometer (MS) (Waters, UK). The UPLC-MS/MS conditions employed were described in previous works (31,37)

The MS detector source working consisted of electrospray ionization in the negative mode (ESI-) and multiple reaction monitoring (MRM) mode.

Statistical Analysis

Continuous variables were summarized using mean (standard deviation) and median (1st, 3rd quartiles). Categorical variables were summarized using absolute and relative frequencies (%). Logarithmic transformation was applied to cortisol levels to minimize the influence of skewed distribution. The difference between pre and post-MC cortisol levels in premature newborns was carried out by means of a mixed linear regression model. To compare parent cortisol levels and PSS two-sample t-test were performed. Finally, to assess the association between parent cortisol and PSS, linear regression was performed. Non-linear relationship between cortisol and PSS was allowed by means of natural splines. R software (version 3.5.1) and packages, clickR (version 0.4.22) and lme4 (version 1.1-18-1) were used for the descriptive, inferential analyses. $P < 0.05$ was considered to indicate statistical significance (2-tailed test).

Ethics

The study design was approved by the Ethics Committee of the Hospital and the parents of all the enrolled patients signed the informed consent forms.

4.1.3. Results

A total of 20 premature infants were included as represented in Figure 4.

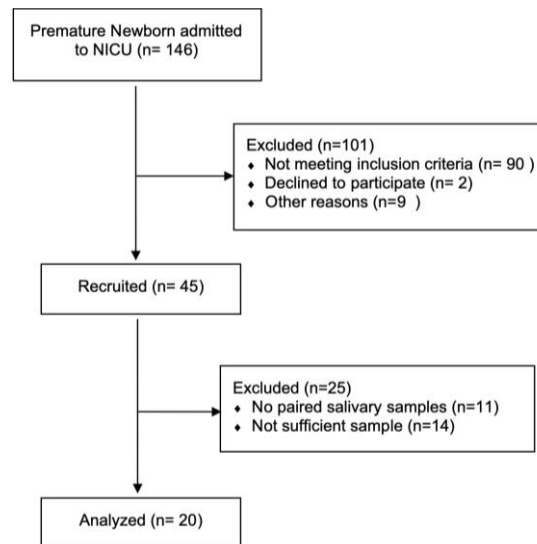


Figure 4. Patients' selection algorithm.

The demographic and perinatal characteristics of the population are described in Table 6. In addition, a total of 44 parents were included.

	Premature Infants n = 20
Gestational Age (weeks)	27 (26, 29)
Birth weight (g)	976.1 (+/-262.6)
Length (cm)	35.03(+/-2.82)
Head Circumference (cm)	24.6 (+/- 1.9)
Male, n (%)	12 (60)
Caesarean birth, n (%)	15 (75)
Apgar (1 min)	7 (5, 8)
Apgar (5 min)	9 (8, 9)
Prenatal corticosteroids, n (%)	20 (100)
Days of life at recruitment	11 (6, 17)
Number MC sessions before sample	1 (0, 4)
Sample in 1 st MC session, n (%)	17 (85)

Table 6. Descriptive characteristics of the premature infants.

We analyzed salivary cortisol levels in premature infants (pre MC and post MC) and parents. Results are shown in Table 7.

Premature Newborns		Mother n=29	Father n=15
Pre MC n=20	Post MC n=20		
0.27 (0.16, 0.65)	0.23 (0.16, 0.40)	0.38 (0.24, 0.69)	0.34 (0.24, 0.55)

Results are expressed as median and interquartile range.

Table 7. Salivary cortisol levels in premature infants (pre MC and post MC) and parents.

Salivary cortisol samples were expressed in ng/mg protein-1. Of the 45 premature infants included, it was only possible to determine the cortisol levels of 20 premature infants in the pre-MC and 20 in the post-MC. We observed a mean increase of 0.52 ± 0.51 ng/mg protein-1, in 3 patients and a mean decreased of -0.44 ± 0.33 ng/mg protein-1 in 10 patients between pre and post MC while the rest of the patients didn't show any significant changes as represented in Figure 5 and 6.

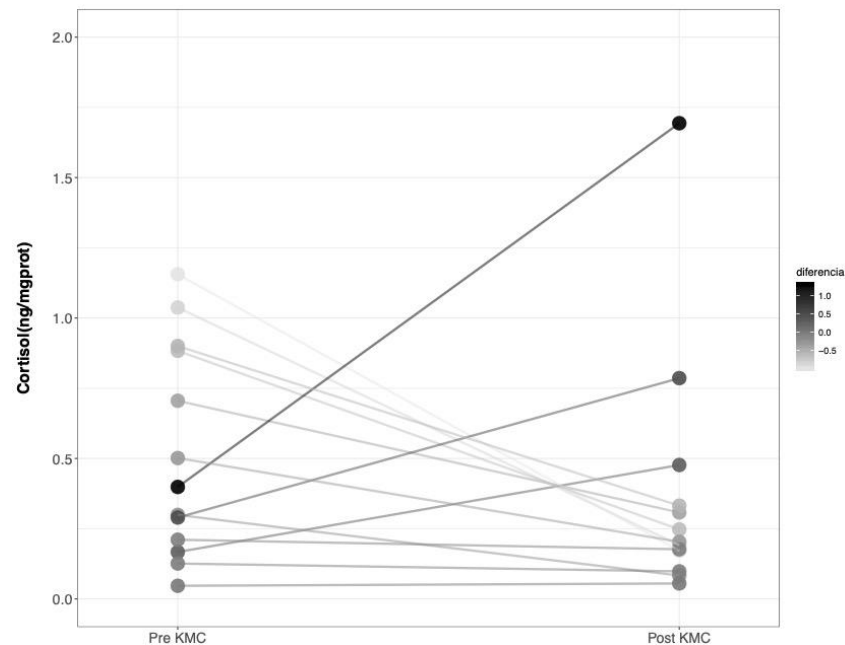


Figure 5. Salivary cortisol levels Pre MC and Post MC in premature infants. The grayscale represents the differences of pre and posts MC salivary cortisol levels. Black represents an increase (1.0) and gray a decrease (-0.5).

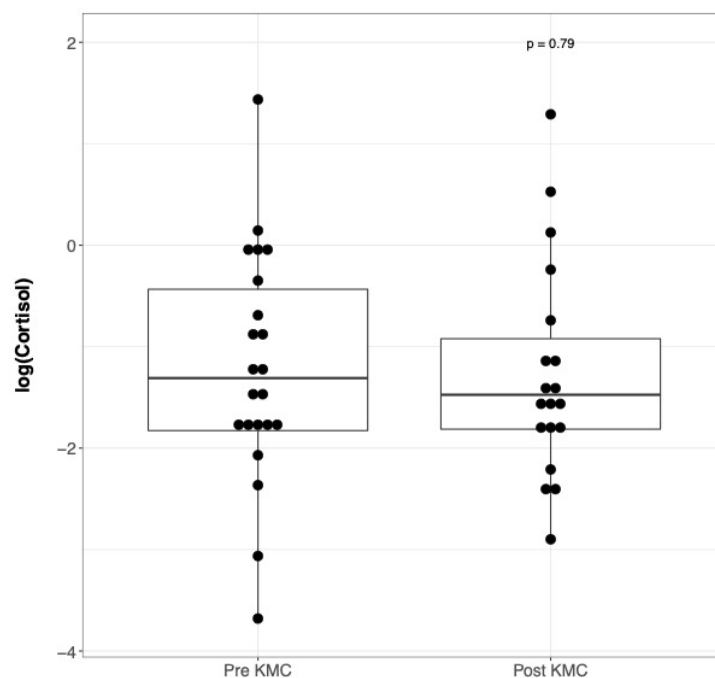


Figure 6. Boxplot depicting no association ($p = 0,79$) between total pre and post MC salivary cortisol levels.

The multivariate predictive model included salivary cortisol levels at different periods (Pre MC and Post MC) showed no significant differences (estimate = -0.27, IC95% [-0.755; 0.251], $p = 0.291$).

In parents, as shown in Figure 7 we found no significant differences ($p=0.79$) in salivary cortisol levels between mothers (median: 0.38, CI 5-95% 0.24, 0.69) and fathers median: 0.34, CI 5-95% 0.24, 0.55). PSS showed no significant difference between mothers (20.46 ± 9.1) and fathers (19.54 ± 8.01). The multivariate predictive model between PSS and sex showed no significant differences [IC5-95% (-5.01; 6.85), $p = 0.75$]. The correlations between PSS and salivary cortisol levels in parents were not significant ($p=0.50$).

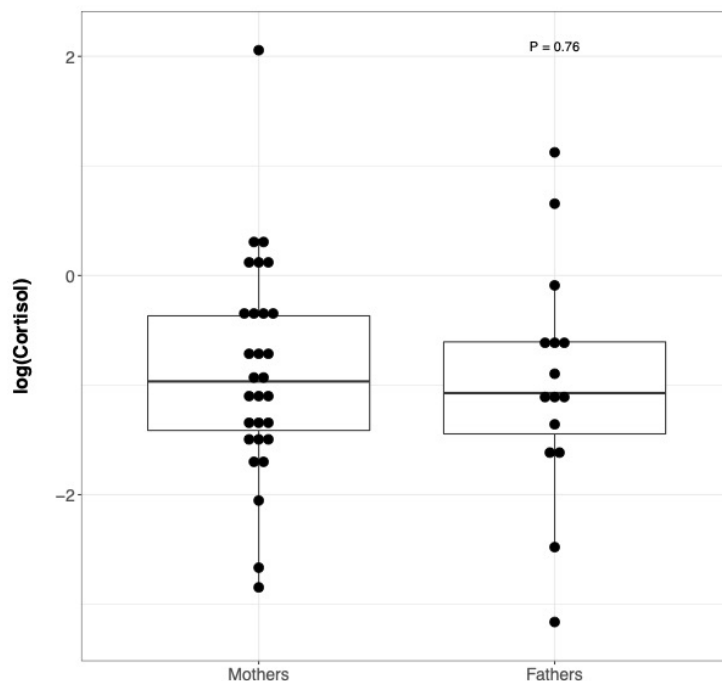


Figure 7. Boxplot depicting no association ($p = 0,79$) between total fathers and mothers' salivary cortisol levels during MC.

4.1.4. Discussion

The special characteristics of the NICU environment elicit stress reactions in preterm infants(25,29,82). On the other hand, the stress of the family is related to the physical separation, NICU environment and to uncertainty about the evolving clinical condition of the newborn. In this context, MC has become a standard of care in NICUs and its benefits have been widely described (3,7,21,83,84). Hence, MC enhances the development of the immature brain, promotes breastfeeding and temperature control, reduces infections and hospital stay, and fosters parental-filial ties. Finally, MC contributes to a reduction of family stress and favors the establishment of parental-infant bonding (7,20,29,30).

In the present study, we aimed to evaluate the stress response during MC in premature newborns and quantify the basal stress in parents who realized MC with their children in our NICU. For this purpose, we used salivary cortisol in babies and their parents, and in addition in parents, we performed the PSS. Salivary cortisol levels during MC didn't show any significant variations reflecting that the procedure was well tolerated. Stress

response was different for each patient. In some decreased, in others didn't change or increased.

To eliminate the possible effect of circadian rhythms upon cortisol levels (30) salivary samples were collected in the same range of time, between 11:00 AM and 3:00 PM. All preterm infants were treated with antenatal steroids, but none received postnatal steroids. It has been suggested that prenatal corticosteroids suppress a newborn's hypothalamic-pituitary-adrenocortical response during the first days of life, the basal cortisol levels return to their normal levels 2 to 7 days after treatment (29,85). For that reason, in our study we collected salivary samples at a median of 11 (range 6, 17) days of life to eliminate this possible interference.

Our study showed no significant tendency towards a decrease in salivary cortisol levels after MC. Our results are like to those of the study of Srinath et al.(7). They compared physiological and stress response in 19 preterm infants with a mean gestational age of 32 weeks and mean birth weight of 1096g, and in their parents. Their study did not show significant differences between salivary cortisol before and after MC ($p=0.50$); however, salivary cortisol levels after MC were variable. Thus, in some newborns increased, in others decreased or didn't change. The variability and individuality of stress response in a premature newborn could be the consequence of an immature control of the hypothalamic-pituitary-adrenal system, whose response is variable according to the stress stimuli¹⁶. Mörelius et al. (28) analyzed cortisol levels in 17 premature newborns with a mean gestational age of 29 weeks. They compared in the same patient their first and fourth MC sessions at three moments: pre-MC, during MC, and post-MC. In the first MC session, pre-MC cortisol levels were higher (60%) than at the same time in the fourth session ($p=0.007$). The authors suggested that newborns and their parents underwent a slow adaptation to MC. For this reason, it is particularly important to individualize the need for support of the Kangaroo Caregiver in the first MC sessions and proceed with an individualized adaptation procedure according to the clinical condition of each individual preterm infant. Gitau et al.³⁰ compared salivary cortisol levels before and 40 minutes after a MC session 4 weeks after birth in 14 stable premature newborns with a mean gestational age of 29 weeks. They reported a significant reduction in salivary cortisol levels after MC.

We identified similar parental stress levels in fathers and mothers of premature newborns including similar salivary cortisol values and similar PSS scoring. The 29 mothers analyzed showed an average of 0.76 ng/mg protein-1 not different from the 15 fathers with medium levels of 0.65 ng/mg protein-1 ($p=0.76$), coinciding with previous studies^{11,12,31}. Srinath et al.¹¹ compared salivary cortisol levels between 26 mothers and fathers and didn't find any differences ($p=0.70$) and concluded that MC was a safe and effective care procedure interdependently if the procedure was done by the father or the mother, but in mothers, it contributes to breastfeeding.

We completed the study performing the PSS both in mothers and fathers and didn't find significant differences between them. This is the only validated scale in Spanish to measure the stress consequence of parental role (79). However, studies performed in other countries was employed other validated scales in English, the Parental Stressor Scale in the Neonatal Intensive Care Unit. This scale is more specific and evaluates three

aspects: infant behavior and appearance, parental role alteration, and sights and sounds (37,81,86).

Cortisol is the most widely employed stress biomarker and saliva samples offer the advantage of being non-invasive, and painlessly and easily accessible in the newborn period. Dehydroepiandrosterone (DHEA) has been measured as a stress biomarker in nails from infants (87). However, DHEA reflects an intrauterine response to maternal stress and has no applicability when referred to events occurring during brief periods of time such as MC. Similarly happens with hair cortisol content (88). Alpha-amylase has also been determined in saliva samples as a stress biomarker but is more related to chronic stress (88).

From a methodological perspective, salivary cortisol determinations have been carried out using ELISA (89), electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA), or EIA (90). α -Amylase has been determined by means of spectrophotometry³⁵ (Braithwaite et al., 2017). In our study, we employed a validated method based on HPLC-MS/MS which is highly sensible for cortisol determination in newborns (91).

The main limitation of the present study is the number of saliva samples obtained. As previously referred to (23,28–30,85) to obtain enough volume of saliva in premature newborns renders it difficult. Furthermore, we did not use salivary flow stimulation to minimize the interventions in newborns and to avoid interfering with MC sessions. Another limitation was that PSS was no anonymous and the results may have been biased. Furthermore, the risk of selection bias, because parents who are willing to practice MC are a self-selected and highly motivated group of parents, they may not represent the true spectrum of stressed parents in the NICU. Offering MC to their infants may empower parents, reducing parental stress. Finally, this study contributes to enhance the benefits of MC but also to underpin that the procedure may cause stress. Of note, the principal contribution of this study is interindividual variability in the stress response of extremely premature infants that should be taken into consideration by the clinicians.

4.1.5. Conclusion

According to salivary cortisol before and after MC in NICU, we conclude that MC produce an interindividual variability in stress response in premature infants. Furthermore, we cannot demonstrate the correlation between levels salivary cortisol and PSS in response to parental exposure to MC. For that reason, it is relevant to individualize MC depending on their clinical condition and parenting training.

4.2. NON-INVASIVE MONITORING OF SALIVA CAN BE USED TO IDENTIFY OXIDATIVE STRESS BIOMARKERS IN PRETERM AND TERM NEWBORN INFANTS

Abstract

Background/Objectives: Oxidative stress is the result of an imbalance between the generation of reactive oxygen species and the antioxidant defenses that leads to an alteration of the redox status in favor of the former. The aim of the present study was to appraise the feasibility and reproducibility of applying a validated analytical method based on mass spectrometry to determine salivary oxidative stress biomarkers in preterm and term newborn infants and evaluate their levels according to gestational age and sex.

Material and Methods: A prospective observational single-center study. Eligible patients were preterm infants and healthy full-term newborn infants. Salivary samples were analyzed in the chromatographic system (UPLC-MS/MS).

Results: A total of 23 premature newborn and 13 full-term newborns were included. We analyzed salivary levels of oxidative stress biomarkers for 5-F2t-IsoP, 15-E2t-IsoP, PGE2 and PGF2 α in both groups. The multivariate predictive model showed a positive association between female sex and 5-F2t-IsoP and between female sex and PGF2 α . In addition, we found a positive association between gestational age and levels of PGE2. Furthermore, in the premature group we found a positive association between the inspired fraction of oxygen and levels of PEG2.

Conclusions: We identified and determined lipid peroxidation biomarkers in term and preterm newborn saliva using specific and validated mass spectrometry technology. This method could be used to non-invasively monitor oxidative stress in neonatal patients.

Key words

Newborn; Prematurity; Oxidative Stress; non-invasive biomarkers; saliva

4.2.1. Introduction

Preterm infants are predisposed to develop pro-oxidant associated neonatal conditions. The antioxidant defense system, the lung structure, surfactant synthesis and the respiratory drive only mature late in gestation. Therefore, preterm infants frequently develop respiratory insufficiency and/or intermittent apnea and consequently need respiratory support and oxygen supplementation. Under these circumstances, episodes of hypoxia and/or hyperoxia are relatively frequent and associated with oxidative stress and short-and-long-term complications (32).

Oxidative stress is the result of an imbalance between the generation of reactive oxygen species (ROS) and the antioxidant defenses that leads to an alteration of the redox status in favor of the former (33). The most common ROS in human biology are superoxide anion, hydrogen peroxides and hydroxyl radical, commonly generated during episodes of hypoxia, hyperoxia and hypoxia/reoxygenation among other pathophysiological conditions (19,34–36). ROS with characteristics of free radicals produce profound alterations in the chemical structure of cell components such as proteins, lipids and DNA. As a consequence, the functional and structural properties of these essential

molecules get altered (37). Relevant morbidities associated with oxidative stress in the newborn period are necrotizing enterocolitis, bronchopulmonary dysplasia, retinopathy of prematurity, cerebral white matter damage, and patent ductus arteriosus among others (19,35,36,38–43).

The aim of oxidative stress biomarkers is to indirectly assess the imbalance in oxidative metabolism. For this purpose, damage caused to macromolecules such as proteins, DNA and lipids can be assessed employing different analytical methods and targeting specific by-products (44). The most reliable biomarkers for the detection of protein oxidation are carbonylated proteins (45), advanced oxidation protein products (44) (16), and tyrosine derivatives (46). DNA damage is assessed determining guanidine or pyrimidine base oxidation by-products. The most frequently employed DNA oxidative derivative is 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine (47). Malondialdehyde (MDA) (48) thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), and isoprostanes (19) are the most employed lipid oxidation biomarkers.

Oxidative stress biomarkers can be determined using different analytical methods. Proteins are commonly measured using methods-based immunoassays such as ELISA, spectrophotometry, western-blot or mass-spectrometry (49). Immunoassays and mass spectrometry are also useful to quantify nucleic acid derived biomarkers (50). Lipid oxidation by-products such as MDA and TBARS can be quantified by the thiobarbituric acid (TBA) assay based on spectrophotometry (48). Isoprostanes are prostaglandin-like bioactive molecules generated via non-enzymatic peroxidation of lipid membrane-derived arachidonic acid by ROS and are considered the most reliable markers of lipid peroxidation. In addition, isoprostanes have important biological functions and probably mediate many of the disease-related pathological changes for which they are used as indicators (19).

Preterm infants are highly sensible to painful procedures and have a very low circulating blood volume. Thus, monitoring oxidative stress in blood samples requires repeated venipunctures and should therefore be avoided (51). Alternatively, novel methods have been validated that employ non-invasively/non-painfully obtained biofluids such as urine, amniotic fluid, cord blood and recently saliva (34,35,52). Our group previously determined F2-Isoprostanes, Isofurans, Neuroprostanes and Neurofurans in the urine of very preterm infants and established a reference range for these lipid peroxidation biomarkers along the first four weeks after birth (53).

The aim of the present study was to appraise the feasibility and reproducibility of applying specifically a validated analytical method based on mass spectrometry to determine salivary oxidative stress biomarkers in preterm infants and evaluate their levels according to gestational age and sex.

4.2.2. Material and Methods

This is a prospective observational single-center study conducted from May of 2018 to September 2019 at the University and Polytechnic Hospital La Fe, a level III neonatal regional referral center for the Community of Valencia (Spain).

Population

Eligible infants were respiratory and hemodynamically stable preterm infants with < 37 weeks of gestational age (GA) admitted to the NICU. Healthy full-term newborn infants born in our Maternity were considered normal controls. Cases included were classified in two groups according to their gestational age according to the accepted classification that considers premature <37 weeks GA and full-term newborns from 37-40 weeks GA.

Exclusion criteria were newborns with major malformations or chromosopathies, on mechanical ventilation, with severe neurological conditions such as intraventricular hemorrhage grade III or IV, hydrocephalus, convulsive syndrome and with sedative or inotrope treatment.

Ethics

The study design was approved by the Ethics Committee of the University and Polytechnic Hospital La Fe (CEIm), and parents of all the enrolled patients signed the informed consent.

Samples collection, storage and treatment

Salivary samples were collected with blotter swab and aliquoted into 1.5mL tubes and stored at -80°C until processing. Salivary stimulants were not employed (23).

Samples were thawed on ice, homogenized, and centrifuged at 3500g for 10 minutes at 4°C. Thereafter, saliva samples were subjected to two-step liquid-liquid extraction with ethyl acetate previously described (19,34,41,43). Briefly, 5 µl of internal standard solution (PGF2α-d4 2 µmol L⁻¹ and d4-10-epi-10-F4t-NeroP 1.2 µmol L⁻¹) were added to 50 µl of saliva sample. Then, samples were diluted with 450 µl of H₂O (0.01% (v/v) acetic acid). Two steps of liquid-liquid extraction were carried out adding 600 µl of ethyl acetate and sonicated for 10 minutes, centrifuged 5 minutes at 3500 rpm and stored at -20°C for 10 minutes in order to separate both layers. Both ethyl acetate layers were evaporated in a speed vacuum evaporator until dryness. The residues were reconstituted in 100 µL of H₂O:CH₃OH (85:15 (v/v), 0.01% acetic acid) and injected in the chromatographic system (UPLC-MS/MS). Results were standardized by the proteins levels using a colorimetric protein assay kit (Pierce™ BCA) and results were expressed as ng of analyte (mg protein)⁻¹.

Statistical Analysis

Continuous variables were summarized using mean (standard deviation) and median (1st, 3rd quartiles). Categorical variables were summarized using absolute and relative frequencies (%). To assess the relationship between biomarkers and sex, gestational age, FiO₂ and days of life, Bayesian hurdle-gamma region was performed. Evidence for an effect was considered relevant when 95% CI intervals do not include one. R software (version 3.5.1) and packages, brms (version 2.8.0), clickR (version 0.4.22) and lme4 (version 1.1-18-1) were used for the descriptive, inferential analyses. P < 0.05 was considered to indicate statistical significance (2-tailed test).

4.2.3. Results

A total of 36 newborn completed the study. The final data included 23 premature newborn and 13 full-term newborns. The characteristics of the population are described in table 8.

	Preterm (N=23)	Full term (N = 13)
Gestational Age (weeks)*	27 (25, 28)	39 (38, 40)
Birth weight (g)**	943.0 (242.9)	3169.2 (373.4)
Length (cm)**	34.8 (2.9)	50.6 (1.6)
Head Circumference (cm)**	24.6 (1.9)	34.3 (1.2)
Male, n (%)	18 (78.3)	7 (53.8)
Cesarean section, n (%)	17 (73.9)	1 (7.7)
Vaginal delivery, n (%)	6 (26.1)	12 (92.3)
Apgar (1 min)*	6 (4, 8)	9 (9, 10)
Apgar (5 min)*	9 (7, 9)	10 (10,10)
Prenatal corticosteroids, n (%)	22 (95.7)	0 (0)
Days of life at recruitment**	11 (6, 16)	2 (2, 2)
Caffeine treatment, n (%)	22 (95.7)	0 (0)
Surfactant, n (%)	15 (65.2)	0 (0)
Respiratory Support, n (%)	19 (82.6)	0 (0)
CPAP	10 (43.48)	-
IMV	9 (39.13)	-
FiO₂ > 0.21, n (%)	5 (21.7)	0 (0)

Abbreviations: * mean (standard deviation); ** median (1st & 3rd interquartile range)
 CPAP: continuous positive airway pressure; IMV: intermittent mandatory ventilation.
 FiO₂: inspired fraction of oxygen.

Table 8. Demographics of preterm and term infants subjected to salivary determinations of Isoprostanes.

We analyzed salivary levels of oxidative stress biomarkers for 5-F2t-IsoP, 15-E2t-IsoP, PGE2 and PGF2 α . Results are shown in table 9.

	Preterm n = 23	Full-term n = 13
PGE₂	0.34 (0.13)	0.07 (0.13)
15-E2t IsoP	0.05 (0.1)	0.27 (0.49)
5-F2t-IsoP	0.25 (0.37)	0.92 (1.99)
PGF2α	0.13 (0.18)	0.27 (0.66)

Table 9. Salivary Isoprostanes (mean and standard deviation) expressed in ng of analyte (mg protein)-1 in preterm and term newborn infants in the neonatal period.

The multivariate predictive model included levels of different biomarkers (5-F2t-IsoP, PGE2, 15-E2t-IsoP, PGF2 α) and clinical variables (sex, gestational age, FiO₂, days of life). The multivariate predictive model with all oxidative stress biomarkers is represented in figure 8, and showed a positive association between female sex and 5-F2t-IsoP (estimate

= 4,822 IC95% [1,581 – 14,596]) and between female sex and PGF2 α (estimate = 4,617 IC95% [1,63 – 13,314]).

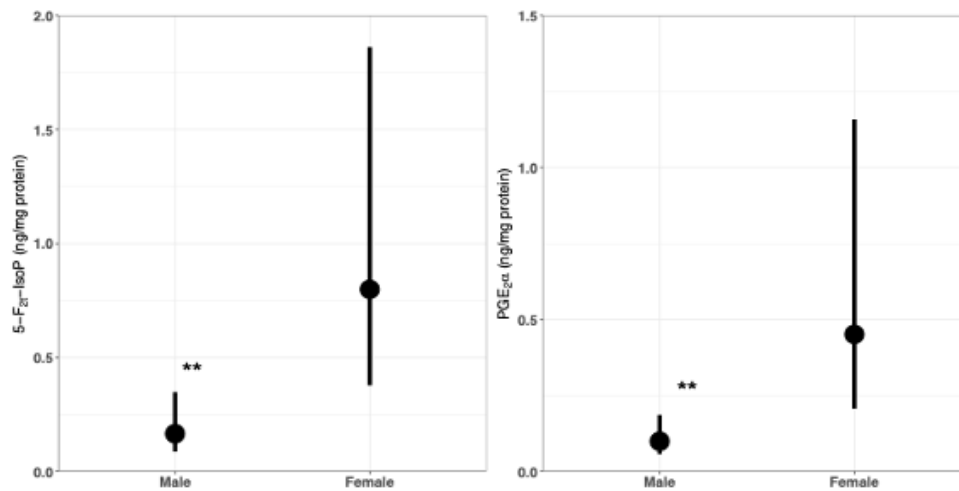


Figure 8. Multivariate predictive model depicting a positive association (** $p < 0.01$) between sex (female) and saliva levels of 5-F_{2t}-IsoP and PGE₂ in preterm and term newborn infants.

In addition, we found a positive association between gestational age and levels of PGE₂ (estimate = 0,833 IC95% [0,757 – 0,915]) for the total population as represented in figure 9.

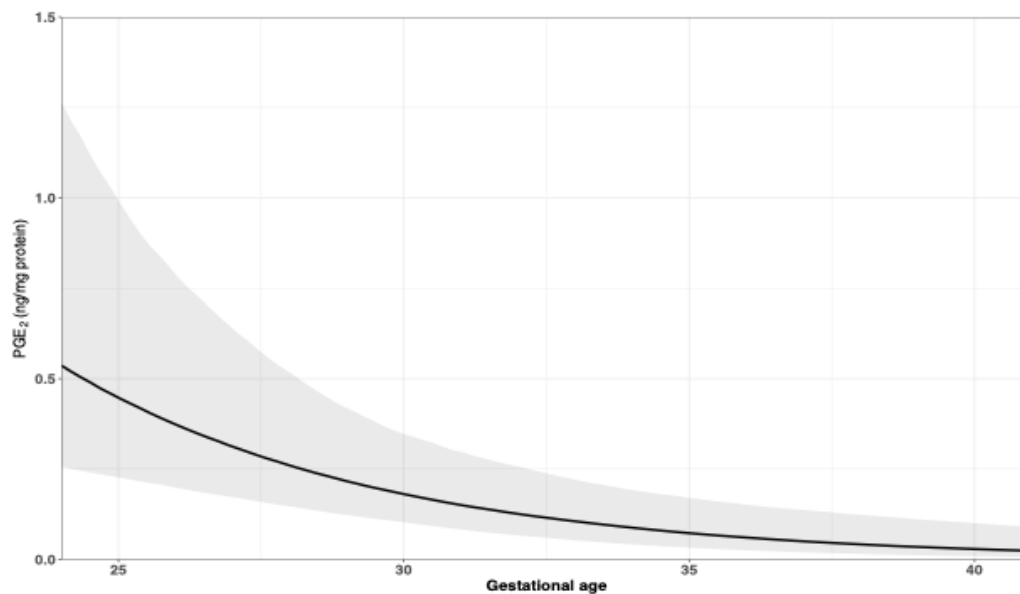


Figure 9. Multivariate predictive model depicting a positive association between gestational age and saliva levels of PGE₂ in preterm and term newborn infants.

Furthermore, in the premature group the multivariate predictive model was also carried out and it included levels of different biomarkers (5-F_{2t}-IsoP, PEG2, 15-E_{2t}-IsoP, PGF2 α) and clinical variables (sex, gestational age, FiO₂, days of life and respiratory support (CPAPn, IMVn or spontaneous). In each model we found a positive association between FiO₂ and levels of PEG2 (estimate = 1,1 IC95% [1,009 – 1,21]) represented in figure 10.

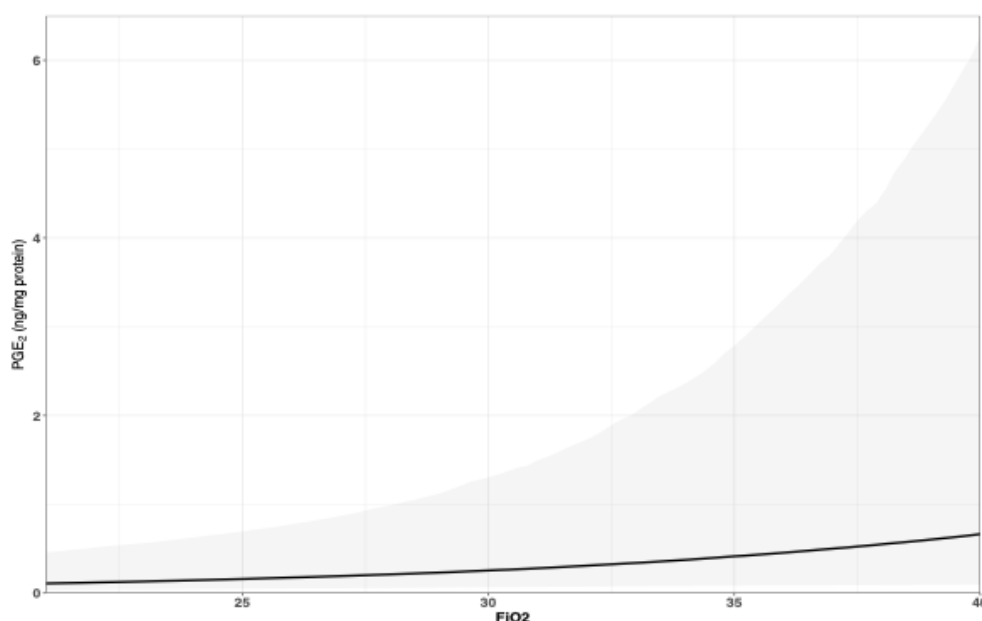


Figure 10. Multivariate predictive model depicting a positive association between FiO_2 and saliva levels of PEG₂ in the preterm infants.

4.2.4. Discussion

Preterm infants are prone to develop pro-oxidant associated neonatal conditions. Therefore, they frequently need respiratory support and oxygen supplementation. Under these circumstances, hypoxia and/or hyperoxia episodes are relative frequent and both are associated with oxidative stress and subsequent short-and-long-term complication. For that reason, the development of a painless, non-invasive and easy technique that allows the evaluation the consequences of oxidative stress in this susceptible population is relevant.

We aimed to appraise if IsoPs in saliva could be useful for non-invasive monitoring of oxidative stress in the newborn period. In addition, we also wanted to assess if IsoPs' levels varied according to gestational age. We employed specifically developed and validated UPLC-MS/MS methods to quantify the following IsoPs and isoprostanoids: 5-F2t-Iso, PEG₂, 15-E2t-IsoP and PGF₂ α .

IsoPs have been studied in dried blood spots and in urine (53). However, in this work we used saliva samples because urine samples are sometimes difficult to obtain and urinary output is conditioned by the glomerular filtration rate of the newborn which can be highly variable especially in very preterm infants in the first days after birth (53). With the present method, different oxidative stress biomarkers can be quantified simultaneously and more information regarding the redox status of the newborn can be attained as compared to other quantification methods which allow for only a single quantification due to the difficulties in obtaining serial samples. In the present study, we propose a non-invasive method that allows for monitoring of oxidative stress especially useful in preterm newborns. We found a correlation between PEG₂, gestational age, and FiO_2 . Previous studies have shown the correlation between oxygen supplementation and oxidative stress biomarkers in urine (53). This study confirms this finding in a different biofluid.

Oxidative stress biomarkers had been identified non-invasively in different biological fluids such as cord blood, amniotic liquid, urine and saliva. They represent a useful, valid and ethically acceptable alternative for non-invasive monitorization of preterm newborns (52). However, cord blood and amniotic liquid are very specific of the fetal-to-neonatal transition and can only be obtained at the moment of delivery. They cannot be used to monitor oxidative stress in NICU after the immediate neonatal period. Furthermore, although in the presence of an umbilical catheter repeated samples can be painlessly obtained, the low circulating blood volume still represents an obstacle for repeated sampling. Besides, these samples can be contaminated with the parenteral nutrition, lipids, and other intravenous drugs. All these arguments render advise against the use of blood samples for oxidative stress monitoring and preclude its use only for specific acute interventions such as resuscitation with oxygen in the delivery room (34). Contrarily, salivary samples are useful to monitoring oxidative stress during all the NICU stay, because saliva is a biological fluid relatively easy to obtain with a non-invasive technique and that is almost always available. Urine samples, are more difficult to obtain because they are conditioned by the physiology, clinical condition affecting the glomerular filtration rate, and can be occasionally contaminated with faeces (53).

The analytical method employed has been previously validated in different human matrices such as plasma and urine (92,93). In saliva from adults, isoprostanes determination showed high sensitivity (limits of detection between (0.02-2nM) and precision (variation coefficients intra and inter-day under 15%) (38). Obtaining saliva samples in newborns is more difficult than in adults. In fact, volumes obtained were sometimes < 50µl. Notwithstanding, this didn't constitute an impediment for the reliable quantification of 4 lipid peroxidation biomarkers.

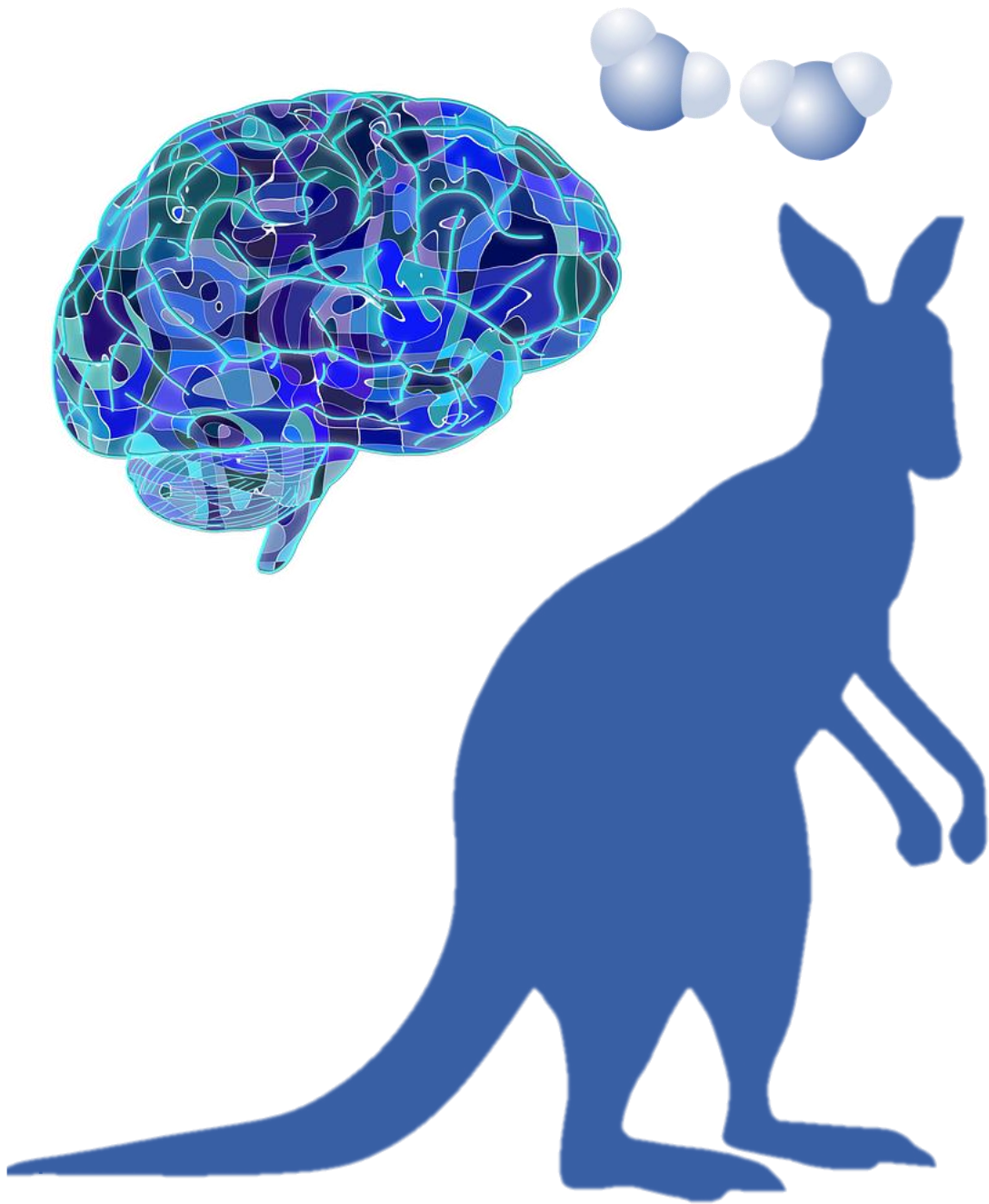
The applicability of this new analytical method to monitoring salivary biomarkers of oxidative stress in newborns could be transferred to clinical practice. The ease for collecting and processing the samples and the implications of oxidative stress in the pathogenesis of multiple neonatal pathologies renders this method highly applicable in the clinical context.

We acknowledge some limitations to the study. Collecting enough saliva volume when performing repeated sampling within short time intervals especially in extremely preterm infants (<28 weeks' gestation) requires adequate training and patience. In some studies stimulation methods for saliva secretion have been employed (94). However, we opted not to use saliva secretagogues as they could alter its composition. Another potential limitation could reside in the application of a mass-spectrometry method that requires previous purification steps in addition to the usual clinical practice to do a correct quantification (94). However, MS/MS methods are routinely employed in metabolic screening programs in medical centres allowing for a great sensitivity and specificity in small sample quantities.

4.2.5. Conclusion

We identified and determined lipid peroxidation biomarkers in term and preterm newborn saliva using specific and validated mass spectrometry technology. This method could be used to non-invasively monitor oxidative stress in neonatal patients.

5. MÉTODO CANGURO Y OXIGENACIÓN



5.1. IMPACT OF KANGAROO CARE ON PREMATURE INFANTS' OXYGENATION: SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Introduction: Kangaroo care (MC) is defined by WHO as a method of care consisting in putting premature infants or newborns in skin-to-skin contact with their parents. MC is an effective method of promoting health and well-being of infants and their families. Physiological stability during MC has been widely analyzed, however with controversial results.

Methods: A systematic review was conducted. Electronic databases searched included: Medline, Embase, CINAHL, and SCOPUS. Two authors independently reviewed and extracted information using a data extraction form. The methodological quality of the observational studies was assessed using "STROBE" and the "Cochrane Collaboration tool" for randomized controlled trials. The physiological monitoring parameters included were heart rate (HR), arterial oxygen saturation (SpO₂), regional cerebral oxygen saturation (rScO₂), and fractional oxygen extraction (FtOE).

Results: A total of 345 articles were identified. First, 302 articles were excluded by title, then 34 articles after full text analysis. Finally, a total of 25 studies were included. Physiological parameters monitored (HR, SpO₂, rScO₂ and FtOE) showed no significant changes at different study periods: Pre-MC, during MC and Post-MC.

Conclusions: We conclude that stable preterm infants receiving or not respiratory support show no significant differences in HR, SpO₂, FtOE during MC compared to routine incubator care. rScO₂ remains stable during MC with slight upward trend. Further studies with a higher level of methodological quality are needed to confirm these findings.

Keywords

Kangaroo care, premature infant, oxygenation, cerebral oxygenation.

5.1.1. Introduction

Kangaroo care (MC) is defined by World Health Organization (WHO) as a method of care consisting in putting premature infants or newborns in skin-to-skin contact with their parents. MC is an effective method of promoting health and well-being of infants and their families (1). MC helps to improve thermal control, encourages breastfeeding, reduces stress, improves sleep wake cycle maturation, favors the establishment of bonding, and reduces the risk of infection and hospital stay (2,4,23,95,96).

However, studies on the physiological stability during MC have reported controversial results (7,54–57,60,97–103). The physiological parameters most frequently monitored have been heart rate (HR), respiratory rate (RR), temperature (T), fraction of inspired oxygen (FiO₂), pulse oximetry (SpO₂), regional cerebral oxygen saturation (rScO₂) and fractional tissue oxygen extraction (FtOE) (55–59). In addition, hypoxic (SpO₂ <80% for >5 s) and bradycardic (HR <80 bpm for >5 s) events during MC have been compared to incubator care with contradictory results. Hence, while Boju et al. (98), reported an increase of hypoxic and bradycardic events during MC, Mitchell et al. (60) reported a reduction of both.

Uncertainty regarding the consequences of MC upon oxygen saturation and regional cerebral oxygen saturation could be a hindrance for the implementation of MC in premature infants (73,104). To shed length on this conundrum, we performed a systematic review of scientific articles that assessed oxygenation during MC in the NICU using pulse oximetry and near infrared spectroscopy (NIRS).

5.1.2. Methods

Design

This systematic review was conducted according to the guidelines of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (105,106).

Criteria for Considering Studies for this Review

Randomized controlled trials (RCTs), controlled clinical trials and observational studies which reported on physiological stability or physiological monitoring parameters during MC were eligible. Poster presentations, conference papers, single-case studies, study protocols, as well as review articles were excluded since the availability of full text was essential.

Type of Study Population

The target population consisted of premature infants (<37 weeks of gestational age).

Type of Outcome Measures

Hypoxic and bradycardic events or physiological monitoring of HR, SpO₂, rScO₂, FtOE during MC.

Electronic search

We conducted a systematic search of the following databases: Medline, Embase, CINAHL, and SCOPUS. The research was performed between June 25th and September 4th, 2021.

The main subjects' headings and free text terms used were: "Kangaroo-Mother Care Method", "vital signs", "heart rate", "oxygen saturation", "cerebral perfusion", "cardiorespiratory stability", infant, premature". Complete searching strategy is reported in supplemental table 1. The search was not limited by date of publication, to avoid missing studies. However, to unify the search the following search filters were used: human studies and newborns (birth - 1 month). We included articles written in English, Spanish, French, and German.

Another search

Additional studies were hand searched.

Selection of Studies

Titles and abstracts of every article searched were independently assessed by two authors who also decided upon their inclusion in the analysis (A.S.G and I.L.C.). Disagreements were solved in consensus with a third author (A.P.G.).

Data extraction

Two authors independently reviewed and extracted information using a data extraction form. In case of disagreement, a third reviewer was consulted, and the final decision taken by consensus. The following data were extracted and analyzed: study design, setting and patient characteristics, data collection, results (SpO₂, HR, rScO₂ and FtOE), conclusions, and quality assessment.

Quality Appraisal of Individual Studies

Two authors (A.S.G and I.L.C.) evaluated the methodological quality. Disagreements were solved by a third reviewer (A.P.G.) by consensus. The methodological quality of observational studies was assessed using “Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)” (107). A total of 22 items were evaluated with a total score of 22. Items were classified as “weak” when achieving a score < 33%; as “moderate” if the score was between 34 to 66%, and “strong” when the score was > 66%. For RCT we employed the “Cochrane Collaboration tool” (108). The Cochrane Collaboration risk of bias assesses the risk of various forms of bias: selection bias, performance bias, attrition bias and reporting bias. Each item can be classified as low, unclear, or high risk of bias.

Grading Quality of a Body of Evidence

The quality of the evidence was evaluated using the GRADE approach. This scale classifies articles in four evidence grades: “high”, “moderate”, “low”, and “very low” (108).

5.1.3. Results

Study Selection

A total of 345 articles were identified. The initial selection, based on title and abstract, included 34 papers that fulfilled the predefined criteria. After reading and analyzing full-text articles, nine articles were disregarded and 25 were finally included (see figure 11).

Identification of studies via databases and registers

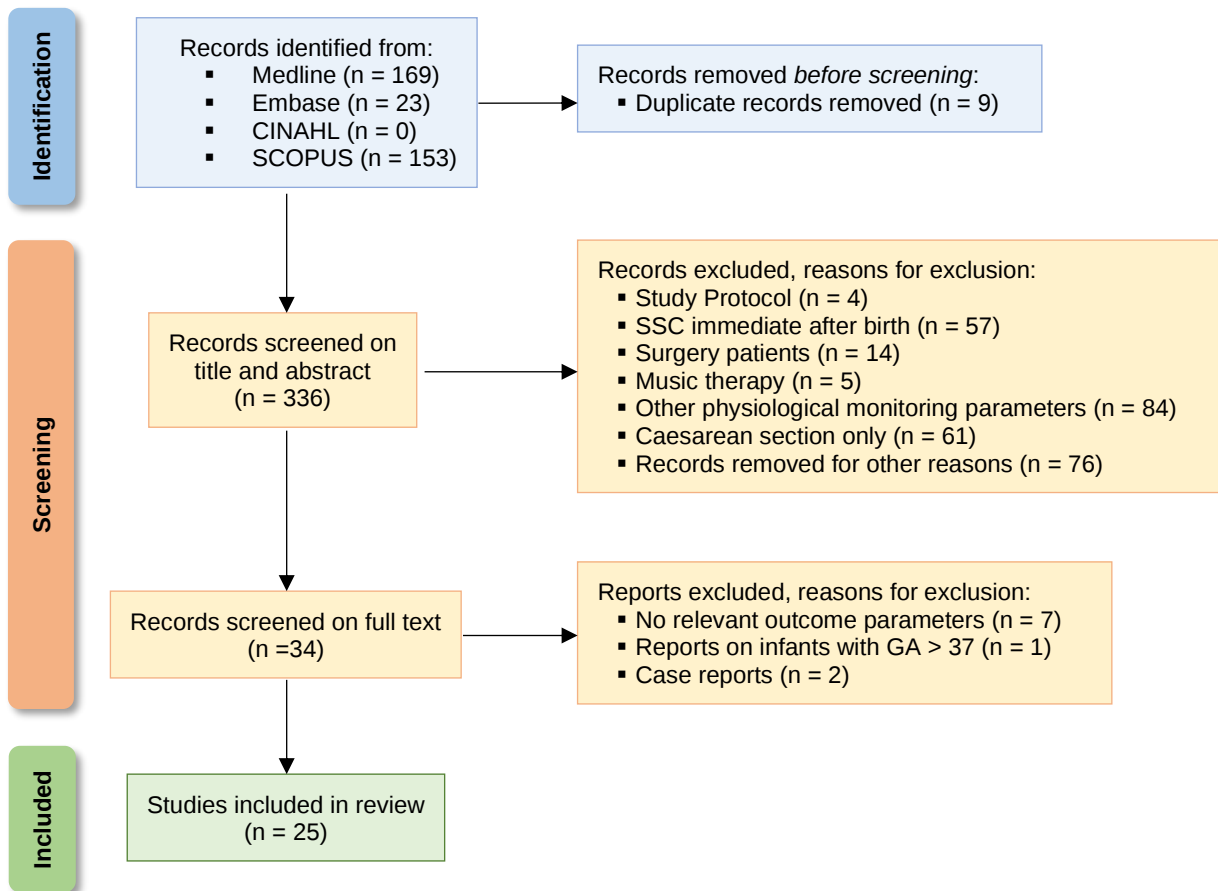


Figure 11. Flowchart of included and excluded studies.

Description of studies

A total of 1039 premature infants undergoing MC were included. The number of subjects per study ranged from 8 to 265. MC duration ranged from 60 minutes to 160 minutes. From a total of 25 studies, twenty-two studies were prospective observational, two quasi-experimental, and one RCT. Supplemental table 2 provides a complete overview of results, conclusion, methodology, quality, and evidence grade of the included studies.

In the selected studies, physiological monitoring parameters (HR, SpO₂, rScO₂, and FtOE) were analyzed at different study periods: Pre-MC, during MC and Post-MC. Four studies included patients with invasive respiratory support, 14 included patients with non-invasive respiratory support and 10 included patients without respiratory support. Principal methodological allows were summarized in table 10.

Authors and year	Design	N	Gestational age	Respiratory support	Study intervention	Statistical significance			Quality of evidence	Evidence according to
						HR	SpO2	rSO2 FIOE		
Acolet et al. 1989 [9]	Observational study	14	28	Not specified	KMC vs Prone position	-	-		Moderate (59,1%)	13/22
de Leeuw et al. 1991 [13]	Observational study	8	28	Non-invasive	Pre-KMC (incubator care) vs KMC vs Post-KMC (incubator care)	-	-		Moderate (54,5%)	12/22
Bosque et al. 1995 [15]	Observational study	8	28	Non-invasive	Pre-KMC (incubator care) vs KMC vs Post-KMC (incubator care)	-	-		Strong (81,8%)	18/22
Fischer et al. 1998 [20]	Observational study	20	29	Non-invasive	KMC vs incubator care	-	-		Moderate (63,6%)	14/22
Bohnhorst 2004 [10]	Observational study	22	29	Non-invasive	KMC vs incubator care	+	+		Moderate (63,6%)	14/22
Begum et al. 2008 [28]	Observational study	16	32	Non-support	Pre-KMC (incubator care) vs KMC vs Post-KMC (incubator care)	-	-	-	Strong (86,4%)	19/22
Heimann et al. 2010 [11]	Observational study	18	28	Non-invasive	KMC vs Prone position (incubator care) vs Supine position (incubator care)	+	-		Strong (86,4%)	19/22
Boju et al. 2012 [12]	Observational study	86	33	Non-support	Pre-KMC (incubator care) vs Post-KMC (incubator care)	+	+		Strong (68,2%)	15/22
de Oliveira et al. 2012 [14]	Quasi-experimental	43	29	Invasive	KMC vs incubator care	+	+		Strong (77,3%)	17/22
Carbasse et al. 2013 [21]	Observational study	96	28	Invasive and non-invasive	KMC vs incubator care	-	+		Strong (72,7%)	16/22
Mitchell et al. 2013 [16]	Observational study	38	29	Non-invasive	KMC vs incubator care	+	+		Strong (90,9%)	20/22
Bera et al. 2014 [33]	Quasi-experimental	265	33	Non-support	Pre-KMC (incubator care) vs Post-KMC (incubator care)	+	+		Moderate (63,6%)	14/22
Bloch-Salisbury et al. 2014 [29]	Observational study	11	30	Non-support	KMC vs incubator care	-	-		Strong (86,4%)	19/22
Srinath et al. 2016 [18]	Observational study	26	30	Non-support	Pre-KMC (incubator care) vs Post-KMC (incubator care)	-	-		Strong (90,9%)	20/22
Lorenz et al. 2017 [8]	Observational study	40	30	Non-support	KMC vs incubator care	+	+	+	Strong (95,5%)	21/22
Marulli et al. 2017 [17]	Observational study	20	30	Invasive and non-invasive	KMC vs incubator care	-	-	-	Strong (81,8%)	18/22
Kommers et al. 2017 [31]	Observational study	11	28	Non-invasive and non-support	KMC vs incubator care	+	-		Strong (90,9%)	20/22
Lorenz et al. 2018 [7]	Observational study	40	30	Non-invasive and non-support	Pre-KMC (incubator care) vs KMC vs Post-KMC (incubator care)	-	-	-	Strong (95,5%)	21/22
Parsa et al. 2018 [19]	Quasi-experimental	100	35	Non-invasive and non-support	Pre-KMC (incubator care) vs KMC vs Post-KMC (incubator care)	+	+		Moderate (63,6%)	14/22
Jones et al. 2018 [34]	Observational study	26	27	Not specified	KMC vs incubator care	-	-		Strong (86,4%)	19/22
Bisanelli et al. 2019 [32]	Observational study	20	32	Non-invasive	Pre-KMC (incubator care) vs KMC vs Post-KMC (incubator care)	+	-		Strong (68,2%)	15/22
Blomqvist et al. 2020 [35]	Observational study	10	30	Invasive and non-invasive	Pre-KMC (incubator care) vs Post-KMC (incubator care)	-	-	-	Strong (72,7%)	16/22
Meder et al. 2020 [30]	Observational study	31	30	Non-invasive and non-support	Pre-KMC (incubator care) vs KMC vs Post-KMC (incubator care)	-	+	+	Strong (90,9%)	20/22
Thakur et al. 2020 [36]	Observational study	30	-	Non-support	KMC vs incubator care	-	-		Moderate (36,4%)	8/22
Sehgal et al. 2020 [37]	Observational study	40	30	Non-support	KMC vs incubator care	+	-		Strong (86,4%)	19/22

Table 10. Table of methodological results.

Monitoring of physiological parameters

A total of 25 articles included HR and involved 1019 subjects. 22 studies didn't show significant differences at different study periods: Pre-MC, during MC and Post-MC [7,17,18,21,28–31]. Principal allows were summarized in table 11. However, three studies reported a small significant decrease during MC [12,31,8]. 19 studies involving 922 subjects analyzed SpO₂ didn't show significant differences at different study periods too [7-12, 17-19, 21, 28-30, 32-35]. Only two studies showed a significant increase during MC period [8,19]. Six articles involving 157 subjects included rScO₂. Four studies didn't show significant differences [7,17,28,34], while two studies showed a significant rScO₂ increase during MC [8,30]. Finally, five studies involving 141 premature infants which included FtOE didn't show differences in the three study periods [7,8,17,34,35].

Authors and year	HR Results Pre	HR Results during KC	HR Results Post	Conclusions
Acolet et al. 1989 [9]	125.2 ± 8.5	158.7±9.2	-	Oxygenation during KMC was well maintained.
de Leeuw et al. 1991 [13]	151.8 ± 11.4	152.5 ± 10.2	154.6 ± 12	KMC is safe method, even for very small nonstabilized preterm infants.
Bosque et al. 1995 [15]	160 ± 11.2	161 ± 12.4	160 ± 9.7	KMC demonstrated to be safe and feasible in a sample of recovering very-low-birth-weight infants.
Fischer et al. 1998 [20]	SCRIP Score	SCRIP Score	SCRIP Score	KMC does not change cardiorespiration of the average preterm infants.
Bohnhorst. 2004 [10]	154 (126-184)	156 (117-182)	-	Bradycardia and desaturation were increased during KMC.
Begum et al. 2008 [28]	149.4 ± 6.3	150.0 ± 10.0	150.4 ± 8.7	KMC appears to have influence on cerebral hemodynamics as well as cardiopulmonary parameters.
Heimann et al. 2010 [11]	150.25 ± 14.64	154.86 ± 11.55	-	KMC has no negative influence on cardiopulmonary stability.
Boju et al. 2012 [12]	134.21	-	131.41	KMC can result in significant beneficial biological changes in the preterm babies.
de Olivera et al. 2012 [14]	-	-	-	KMC variations were clinically insignificant, KMC is probably safe and might bring benefit.
Carbasse et al. 2013 [21]	-	-	-	KMC seems safe and effective for vulnerable preterm infants in the NICU.
Mitchell et al. 2013 [16]	-	-	-	KMC reduces bradycardias and oxygen desaturation events in preterm infants.
Bera et al. 2014 [33]	140.5 ± 10.62	-	145.3 ± 7.64	KMC showed modest but statistically significant improvement in vital physiological parameters.
Bloch-Salisbury et al. 2014 [29]	148.14 ± 14.36	150.78 ± 14.50	-	During KMC, respiratory control of the premature infant is influenced by caregiver's cardiac rhythm.
Srinath et al. 2016 [18]	-	-	-	No significant differences in physiological and stress responses were identified following KMC or KFC.
Lorenz et al. 2017 [8]	156 ± 10	161 ± 10	-	KMC differences in rSO ₂ , SpO ₂ , HR and temperature were small and not likely, clinically unimportant.
Marulli et al. 2017 [17]	160 ± 9	160 ± 12	-	Cerebral oxygenation remained stable in an incubator and during KMC.
Kommers et al. 2017 [31]	159 (146-170)	156 (145-167)	-	Heart Rate variability may be clinically useful for capturing response to kangaroo care.
Lorenz et al. 2018 [7]	160.4 ± 11.0	160.8 ± 12.4	162.3 ± 11.6	KMC provides comparable physiological stability to incubator care in preterm infants.
Parsa et al. 2018 [19]	166.82 ± 12.761	146.46 ± 6.600	149.10 ± 7.731	KMC improves physiological indices in normal levels.
Jones et al. 2018 [34]	-	-	-	Oxygen requirements needed during KMC shows no significant differences
Bisanalli et al. 2019 [32]	147.3 ± 11.5	150.8 ± 11.0	147.3 ± 11.1	Vital signs were stable during KMC. It is feasible in infants receiving respiratory support.
Blomqvist et al. 2020 [35]	151 ± 14	150 ± 10	151 ± 14	Physiological stability and tissue oxygenation were similar during KMC and incubator care.
Meder et al. 2020 [30]	154.3 ± 16.7	153.9 ± 14.3	155.6 ± 13.7	Combining music therapy with KMC appear to be safe in preterm neonates.
Thakur et al. 2020 [36]	15.23 ± 12.48	137.23 ± 12	-	KMC was found to be effective method in maintaining the stability of physiological parameters.
Sehgal et al. 2020 [37]	154 ± 2	146 ± 2	-	KMC shows physiological benefits in cardiocirculatory stability and cardiac rhythm in preterm infants.

Table 11 a) Synthesis of the results of Heart Rate in the included studies.

Authors and year	SpO ₂ Results Pre	SpO ₂ Results during KC	SpO ₂ Results Post	Conclusions
Acolet et al. 1989 [9]	94.2 ± 2.3	94.1 ± 3.2	-	Oxygenation during KMC was well maintained.
Bohnhorst. 2004 [10]	97.5 (92 100)	98.0 (93 100)	-	Bradycardia and desaturation were increased during KMC.
Begum et al. 2008 [28]	98.0 ± 1.3	97.6 ± 2.5	97.6 ± 2.5	KMC appears to have influence on cerebral hemodynamics as well as cardiorespiratory parameters.
Heimann et al. 2010 [11]	94.0 (83.0 96.0)	94.0 (89.0 96.0)	-	KMC has no negative influence on cardiorespiratory stability.
Boju et al. 2012 [12]	97.50	-	98.59	KMC can result in significant beneficial biological changes in the preterm babies.
de Olivera et al. 2012 [14]	96.1	95.4	-	KMC variations were clinically insignificant, KMC is probably safe and might bring benefit.
Carbasse et al. 2013 [21]	-	-	-	KMC seems safe and effective for vulnerable preterm infants in the NICU.
Mitchell et al. 2013 [16]	-	-	-	KMC reduces bradycardias and oxygen desaturation events in preterm infants.
Bera et al. 2014 [33]	91.9 ± 3.47	-	97.6 ± 1.88	KMC showed modest but statistically significant improvement in vital physiological parameters.
Bloch-Salisbury et al. 2014 [29]	97.28 ± 2.32	97.30 ± 4.13	-	During KMC, respiratory control of the premature infant is influenced by caregiver's cardiac rhythm.
Srinath et al. 2016 [18]	-	-	-	No significant differences in physiological and stress responses were identified following KMC or KFC.
Lorenz et al. 2017 [8]	97 (96 99)	97 (95 98)	-	KMC differences in rSO ₂ , SpO ₂ , HR and temperature were small and not likely, clinically unimportant.
Marulli et al. 2017 [17]	96 (94 98)	93 (92 98)	-	Cerebral oxygenation remained stable in an incubator and during KMC.
Lorenz et al. 2018 [7]	94.1 ± 3.0	93.6 ± 2.8	94.8 ± 3.1	KMC provides comparable physiological stability to incubator care in preterm infants.
Parsa et al. 2018 [19]	87.20 ± 2.619	97.02 ± 1.40	95.03 ± 1.607	KMC improves physiological indices in normal levels.
Jones et al. 2018 [34]	-	-	-	Oxygen requirements needed during KMC shows no significant differences
Bisanalli et al. 2019 [32]	94.35 ± 0.98	93.4 ± 1.5	94.7 ± 1.2	Vital signs were stable during KMC. It is feasible in infants receiving respiratory support.
Blomqvist et al. 2020 [35]	88 ± 4	87 ± 5	-	Physiological stability and tissue oxygenation were similar during KMC and incubator care.
Meder et al. 2020 [30]	93.08 ± 4.11	94.34 ± 4.19	94.10 ± 3.77	Combining music therapy with KMC appear to be safe in preterm neonates.

Table 11 b) Synthesis of the results of SpO₂ in the included studies.

Authors and year	rScO ₂ Results Pre	rScO ₂ Results during KC	rScO ₂ Results Post	Conclusions
Begum et al. 2008 [28]	48.6 ± 6.9	49.1 ± 9.4	47.8 ± 6.9	KMC appears to have influence on cerebral hemodynamics as well as cardiorespiratory parameters.
Lorenz et al. 2017 [8]	74.8 ± 4.6	73.6 ± 6.0	-	KMC differences in rSO ₂ , SpO ₂ , HR and temperature were small and not likely, clinically unimportant.
Marulli et al. 2017 [17]	73.6 ± 6.0	73.1 ± 6.1	-	Cerebral oxygenation remained stable in an incubator and during KMC.
Lorenz et al. 2018 [7]	74.7 ± 6.1	74.9 ± 6.5	73.7 ± 6.9	KMC provides comparable physiological stability to incubator care in preterm infants.
Blomqvist et al. 2020 [35]	68 ± 13	69 ± 12	-	Physiological stability and tissue oxygenation were similar during KMC and incubator care.
Meder et al. 2020 [30]	76.87 ± 2.97	77.72 ± 3.50	78 ± 3.04	Combining music therapy with KMC appear to be safe in preterm neonates.

Table 11 c) Synthesis of the results of rScO₂ in the included studies.

Authors and year	FtOE Results Pre	FtOE Results during KC	FtOE Results Post	Conclusions
Lorenz et al. 2017 [8]	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.1	-	KMC differences in rSO ₂ , SpO ₂ , HR and temperature were small and not likely, clinically unimportant.
Marulli et al. 2017 [17]	0.214 ± 0.058	0.228 ± 0.062	-	Cerebral oxygenation remained stable in an incubator and during KMC.
Lorenz et al. 2018 [7]	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.1	KMC provides comparable physiological stability to incubator care in preterm infants.
Blomqvist et al. 2020 [35]	0.22 ± 14	0.21 ± 14	-	Physiological stability and tissue oxygenation were similar during KMC and incubator care.
Meder et al. 2020 [30]	0.17 ± 0.04	0.17 ± 0.05	0.17 ± 0.03	Combining music therapy with KMC appear to be safe in preterm neonates.

Table 11 d) Synthesis of the results of FtOE in the included studies.

5.1.4. Discussion

Multiple studies have described the benefits of MC to promote health and well-being of newborn infants and their families (1,2,4,23,95,96,108). However, recent studies analyzed the physiological stability during MC with controversial results which could result in a hindrance for the implementation of MC in the first days of life, in ventilated patients, or in extremely preterm infants (54–60). To provide an answer to this conundrum, we performed a systematic review of the scientific literature dealing with the physiological stability of premature infants during MC in the NICU. The studies included in this systematic review showed no evidence of clinically relevant effects on physiological monitoring parameters during MC. Studies that included HR and SpO₂ showed no clinically significant differences between MC and incubator care. However, studies which included rScO₂ and FtOE showed a significant increase of rScO₂ while FtOE only showed non-significant differences clinically irrelevant. These findings warrant further investigation (55,56).

Physiological monitoring parameters

Most of the studies that analyzed HR didn't show significant differences between MC and incubator care (7,55,59,102,109–112). However, Boju et al. (98) Kommers et al. (113) and Lorenz et al. (56) reported a small but significant decrease in HR during MC compared with incubator care. Conversely, Bisanalli et al. (114), showed a significant increase.

The quality (STROBE) and evidence (GRADE) was found to be different among those studies which analyzed HR. The differences between MC and incubator care for HR were small and not clinically significant. Thus, all studies concluded that MC is safe in stabilized and non-stabilized premature infants.

Most of the studies that included monitoring of SpO₂ didn't show significant differences between MC and incubator care (7,54–57,97,98,102,103,109–111,113–115). Hence, while Mitchell et al. [16], found a significant reduction in oxygen desaturations during MC, other studies (7,55,57,109,110,115) didn't find significant differences concluding that MC didn't influence oxygenation and respiratory stability. Contrarily, Lorenz et al. (56) and Parsa et al. (103), reported a significant increase in SpO₂ during kangaroo care although the differences were clinically irrelevant. They concluded that MC provides a SpO₂ stability comparable to incubator care.

Recent studies have focused on the analysis of the possible benefits in brain oxygenation during MC (55,56,102,109,116–119). Two studies employed INVOS (Medtronic, Minnesota, USA) (111,117), three employed Fore-Sight (Edwards LifeScience, California, USA) (55,56,102), and one study employed SenSmart X-100 (NONIN Medical, Stockholm, Sweden). Lorenz et al. (55), showed a significant increase ($p < 0.01$) in rScO₂ during MC ($74.8\% \pm 4.6\%$) versus incubator care ($73.6\% \pm 6.0\%$). In a similar study, Meder et al. (112), reported a significant increase of rScO₂ during MC (MC, $77.72\% \pm 3.5\%$ vs. Baseline, $76.87\% \pm 2.97\%$; $p=0.01$). However, other studies [7,17,28,34] only showed non-significant increases in rScO₂. Two studies (56,109), speculated that the small increase in rScO₂ during MC might be associated with quiet sleep. However, no

concomitant register of aEEG was performed and therefore this explanation warrants further investigation.

Only few studies (56,102,111,115,120) and with a low degree of evidence have analyzed FtOE during MC. Studies reported that FtOE was within the normal range and remained stable during MC and incubator care independently of the requirement of respiratory support (56,102,111,115,120). We found strong quality (STROBE) and moderate evidence (GRADE) showing that the influence of MC compared to incubator care upon cerebral hemodynamics and oxygenation was not clinically significant.

Bias, measurement errors and monitoring

Probably the most relevant bias relies in the difference between the methods employed for monitoring physiological parameters. Thus, SpO₂ measurements with pulse oximetry showed only a small interindividual variation since oximetry provides absolute values. However, rScO₂ measurements with NIRS showed a relevant interindividual variation. NIRS is a tendency monitor. The use of different monitors with different technologies and wavelengths have undoubtedly contributed to an increased variability in the results. Thus, rScO₂ and FtOE results should be interpreted with caution (118).

Generalizability

The studies mainly included clinically stable premature infants most of them with non-invasive respiratory support or no-support. Only four studies included patients with invasive respiratory support. Studies investigating MC in term infants or in extremely preterm infants with severe conditions were not included in the present study. The results of the present systematic review cannot be extrapolated to unstable premature infants requiring critical care.

Limitations and strengths

This review has limitations. The majority of the studies were observational and therefore qualified as of low quality and low-GRADE. Despite including four languages highly relevant to the scientific literature, we may have disregarded relevant scientific evidence. Moreover, homogeneity in the study designs, study periods, kangaroo care duration, clinical patients' characteristics, and physiological monitoring parameter data analysis and statistical analyses is lacking which adds difficulties to reaching conclusions.

The strengths of this review reside in the inclusion of specified, detailed, and structured data collection and the absence of limitation to the publication date. Moreover, the inclusion of two different researchers to complete the data extraction and analysis supported by a third researcher in case of discrepancy adds reliability to this systematic review. Finally, this is the first systematic review that has analyzed the effect of MC on brain oxygenation rScO₂ and FtOE.

Implications for research

Further research including higher quality and graded evidence studies adequately powered which also include extremely premature infants with invasive and non-invasive

respiratory support are needed. These studies should pay special attention to the hemodynamic repercussion of transfers back and forth from the incubator to MC.

5.1.5. Conclusions

We conclude that stable preterm infants receiving or not respiratory support showed no significant differences in HR, SpO₂, FtOE during MC compared to routine incubator care. rScO₂ remained stable during MC with slight upward trend. Further studies with a higher level of methodological quality are needed to confirm these findings.

Medline Search
Filters: newborn: birth – 1 month. Language: English, French, German and Spanish.
(“Kangaroo-Mother Care Method” [MesH] OR kangaroo mother care [tiab] OR kangaroo care [tiab] OR skin-to-skin contact [tiab] OR skin to skin care [tiab]) AND (“oxygen” [MesH] OR “vital signs” [MesH] OR “heart rate” [MesH] OR “respiratory rate” [MesH] OR “brain” [MesH] OR cerebral perfusion [tiab] OR cerebral saturation [tiab] OR cerebral hemodynamic* [tiab] OR brain hemodynamic* [tiab] OR oxygen saturation [tiab] OR cardiorespiratory stability [tiab] OR hemodynamic monitoring [tiab] OR physiological stability [tiab]) AND (“infant, premature” [MesH] OR “infant, low birth weight” [MesH] OR “infant, extremely premature” [MesH] OR premature infant [tiab] OR neonate [tiab] OR infant [tiab] OR newborn [tiab] OR preterm [tiab] OR neonat* [tiab])
Embase Search
Filters: newborn: birth – 1 month. Language: English, French, German and Spanish.
(Kangaroo-mother care method:ab,ti OR kangaroo mother care:ab,ti OR kangaroo care:ab,ti OR skin-to-skin contact:ab,ti OR skin to skin care:ab,ti) AND (oxygen:ab,ti OR vital signs:ab,ti OR heart rate:ab,ti OR respiratory rate:ab,ti OR brain:ab,ti OR cerebral perfusion:ab,ti OR cerebral saturation:ab,ti OR cerebral hemodynamic:ab,ti OR brain hemodynamic:ab,ti OR oxygen saturation:ab,ti OR cardiorespiratory stability:ab,ti OR hemodynamic monitoring:ab,ti OR physiological stability:ab,ti) AND (premature infant:ab,ti OR low birth weight/exp OR neonate:ab,ti OR infant:ab,ti OR preterm:ab,ti OR prematurity/exp OR newborn)
CINAHL Search
Filters: newborn: birth – 1 month. Language: English, French, German and Spanish.
(Kangaroo-mother care method (AB) OR kangaroo mother care (AB) OR kangaroo care (AB) OR skin-to-skin contact (AB) OR skin to skin care (AB)) AND (oxygen (AB) OR vital signs (AB) OR heart rate (AB) OR respiratory rate (AB) OR brain (AB) OR cerebral perfusion (AB) OR cerebral saturation (AB) OR cerebral OR oxygen saturation (AB) OR cardiorespiratory stability(AB) OR hemodynamic monitoring (AB) OR physiological stability(AB)) AND (“infant, premature” (AB) OR “infant, low birth weight” (AB) OR “infant, extremely premature” (AB) OR neonate (AB) OR infant (AB) OR newborn (AB))
SCOPUS Search
Filters: Language: English, French, German and Spanish.
TITLE-ABS (kangaroo mother care method) OR TITLE-ABS (kangaroo mother care) OR TITLE-ABS (kangaroo care) OR TITLE-ABS (skin-to-skin contact) OR TITLE-ABS (skin to skin care) AND TITLE-ABS (oxygen) OR TITLE-ABS (vital signs) OR TITLE-ABS (heart rate) OR TITLE-ABS (respiratory rate) OR TITLE-ABS (brain) OR TITLE-ABS (cerebral perfusion) OR TITLE-ABS (cerebral saturation) OR TITLE-ABS (oxygen saturation) OR TITLE-ABS (cardiorespiratory stability) OR TITLE-ABS (hemodynamic monitoring) OR TITLE-ABS (physiological stability) AND TITLE-ABS (premature infant) OR TITLE-ABS (extremely premature infant) OR TITLE-ABS (neonate) OR TITLE-ABS (infant) OR TITLE-ABS (newborn) OR TITLE-ABS (preterm)

Table 12. Search strategies.

5.2. RESEARCH ARTICLE. ANALYSIS OF FRACTIONAL CEREBRAL OXYGEN EXTRACTION IN PRETERM INFANTS DURING THE KANGAROO CARE

Abstract

Introduction: We aimed to investigate the cerebral fractional tissue oxygen extraction (FtOE) during kangaroo care (MC) in premature infants and compare cardiorespiratory stability and hypoxic or bradycardic events between MC and incubator care.

Methods: A single center prospective observational study was carried out at the NICU of a level III perinatal center. Preterm infants < 32 weeks gestational age were subjected to MC. Patients were subjected to continuous monitoring of regional cerebral oxygen saturation (rScO₂), peripheral oxygen saturation (SpO₂), and heart rate (HR) during MC, before MC (pre-MC), and after MC (post-MC). The monitoring data were stored and exported to MATLAB for synchronization and signal analysis including the calculation of the FtOE and events analysis (i.e., desaturations and bradycardias counts and anormal values). Furthermore, the event counts and the mean SpO₂, HR, rScO₂, and FtOE were compared between studied periods employing the Wilcoxon rank-sum test and the Friedman test, respectively.

Results: A total of forty-three MC sessions with their corresponding pre-MC and post-MC segments were analyzed. The distributions of the SpO₂, HR, rScO₂, and FtOE showed different patterns according to the respiratory support, but not differences between the studied periods were detected. Accordingly, no significant differences in monitoring events were evidenced. However, cerebral metabolic demand (FtOE) was significantly lower during MC compared with post-MC ($p=0.019$).

Discussion/Conclusion: Premature infants remain clinically stable during MC. Moreover, cerebral oxygenation is significantly higher and cerebral tissular oxygen extraction is significantly lower during MC compared with incubator care in post-MC. No differences in HR and SpO₂ were shown. This novel data analysis methodology could be expanded to other clinical situations.

Keywords

kangaroo mother care, premature infant, brain oxygenation, monitoring, data mining.

5.2.1. Introduction

The World Health Organization (WHO) defines kangaroo care (MC) as the care of newborn infants kept in skin-to-skin contact with either one of their parents. MC is an effective method of promoting health and well-being for newborns and their families (121). The most relevant benefits attributed to MC have been improving thermal control, enhancing breastfeeding, reducing stress, improving sleep and maturation of the awake sleep cycle, favoring affective bonding with parents, reducing the risk of infections and the length of hospital stay (2,4,23,95,96). Moreover, skin-to-skin immediately after birth improves cardiorespiratory stability (122) and reduces mortality (109).

However, studies on the physiological stability during MC have reported controversial results that may hamper the implementation of MC in ventilated patients or extremely preterm infants (54). On the one hand, no significant differences between MC and

incubator care for heart rate (HR), peripheral oxygen saturation (SpO₂), regional cerebral oxygenation (rScO₂), need for oxygen supplementation, or incidence of hypoxic and/or bradycardic events have been reported (55–59). However, other studies have shown an increase in the number of hypoxic and bradycardic events during MC (54,60). Recently, in a systematic review no evidence of clinically relevant effects on physiological monitoring parameters during MC were reported (21). Furthermore, to the best of our knowledge, only five studies have analyzed fractional tissue oxygen extraction fraction (FtOE) during MC and in none of them significant differences in FtOE between MC and incubator care have been reported. FtOE is a new validated non-invasive continuous method for measuring cerebral metabolic demand in preterm infants (61–64). Notwithstanding, further studies are needed to fully validate the use of FtOE in this scenario including homogenous populations and more in depth monitoring analysis.

We hypothesized that during MC there is a decrease in cerebral metabolic demand, with an increase in rScO₂ and a decrease in FtOE compared to standard care in the incubator in premature infants during the first weeks of life.

5.2.2. Materials and Methods

Study design

A single center, prospective, observational study was performed in the neonatal intensive care unit (NICU) at the University and Polytechnic Hospital La Fe, Valencia, Spain, a level III perinatal center.

Patients' characteristics

Patients were eligible if they were born with < 32 weeks of gestational age, underwent MC in NICU, and receiving or not respiratory support. Exclusion criteria were parents who rejected to participate, invasive mechanical ventilation, cerebral malformations, severe intra-periventricular hemorrhage (grade III-IV), pharmacological sedation, chromosomopathies or severe malformations.

Kangaroo Care - Study Intervention

Recruited patients were subjected to MC. During MC and the corresponding pre (pre-MC) and post (post-MC) periods physiologic parameters were continuously monitored. The three periods together (MC, pre-MC, and post-MC) constituted a study session. MC was standardized according to the local NICU protocol and all nurses were trained accordingly. Hence, infants were positioned in skin-to-skin contact with their mother or father in kangaroo position (prone) and covered with blankets. The minimal duration of MC recommended was 90 minutes. The start time of sessions and kangaroo caregiver were chosen according to parents' convenience. The reclining armchair used during the MC study was the same in all sessions. Infants received intermittent feeding with orogastric tube at two to three hourly intervals. Nutrition time was not controlled during the study. The duration of both the pre-MC and post-MC periods lasted 1 hour when the newborns remained with the usual care in the incubator in a supine position and with an incubator inclination of 15 degrees. A washout period of 20 minutes was observed during transfer from incubator to MC and back to incubator as published

elsewhere (120). All the sociodemographic information were collected on the electronic health records and the FiO_2 changes were manually registered by nurses during the study.

Monitoring and FtOE calculation

Figure 1 summarizes monitoring, FtOE calculation and monitoring events analysis. SpO_2 and HR were continuously measured by oximetry (Radical-7® Pulse CO-Oximeter®, Masimo®, Irvine, California, U.S.) with high sensitivity settings, neonatal profile, and data frequency register at 2 Hz. The sensor employed was LNCS Neo (Masimo®, Irvine, CA, U.S.) placed in postductal position. Near-infrared spectroscopy (NIRS) monitoring of cerebral oxygenation has been employed in preterm infants to prevent brain injury (123–126). rScO_2 was continuously measured by NIRS (INVOS® - 5100, Medtronic®, Dublin, Ireland) at 0.09 Hz using a specific sensor (OxyAlert™ NIRS Sensor Infant/Neonatal Sensor, Medtronic®, Dublin, Ireland) located on the frontotemporal region, avoiding the venous sinus.

The monitoring records of all sessions were downloaded from the oximeters and NIRS monitors employing Masimo Instrument Configuration Tool - MICT software (Masimo®, Irvine, CA, U.S.) and INVOS™ Monitoring System Analytics Tool (Medtronic®, Dublin, Ireland), respectively. These data were imported into MATLAB R2022a (MathWorks Inc., Natick, USA) writing the corresponding functions considering the specific format of the records. Then, timetable arrays were created for each session with the SpO_2 , HR, and rScO_2 as variables. Datapoints with alarm messages (e.g. low perfusion, sensor off, ambient light, or low signal), $\text{HR} < 40$ bpm, $\text{SpO}_2 < 60\%$ (with abnormal pulse wave), or $\text{rScO}_2 < 15$ were considered outliers and they were discarded. The obtained clean timetables were aligned employing the synchronize function resampling rScO_2 with linear interpolation and the FtOE was computed for each point in percentage as: $\text{FtOE} = (\text{SpO}_2 - \text{rScO}_2)/\text{SpO}_2 * 100$.

Monitoring events analysis

Hypoxic events were defined as mild when $\text{SpO}_2 < 90\%$ and $> 85\%$ for > 5 s, moderate when $\text{SpO}_2 < 85\%$ and $> 80\%$ for > 5 s, and severe when $\text{SpO}_2 < 80\%$ for > 5 s. Bradycardic events were defined as moderate when $\text{HR} < 100$ bpm for > 5 s and severe as $\text{HR} < 80$ bpm for > 5 s (56,57,102,116,120). Besides, events that included both bradycardia and hypoxia were also analyzed. Furthermore, hemodynamic changes defined as HR decreases more than 20 bpm and as rScO_2 increases or decreases more than 10 points were also analyzed. Finally, normal ranges were defined as $\text{SpO}_2 > 90\%$ in patients without supplementary oxygen and as SpO_2 between 90% and 95% in patients with supplementary oxygen ($\text{FiO}_2 > 0.21$) (127). Likewise, it was considered cerebral regional hypoxia when rScO_2 was < 55 and cerebral hyperoxia when rScO_2 was > 85 (124).

For the analysis of these events the “findpeaks” MATLAB function was employed selecting the proper thresholds of changes and employing the prominence as a parameter for the decreases/increases in the hemodynamic changes detection. The prominence of a peak measures how much the peak stands out due to its intrinsic height and its location relative to neighbor peaks and it is implemented on “findpeaks” function. Some examples of prominence measurement are plotted in the Figure 12 d).

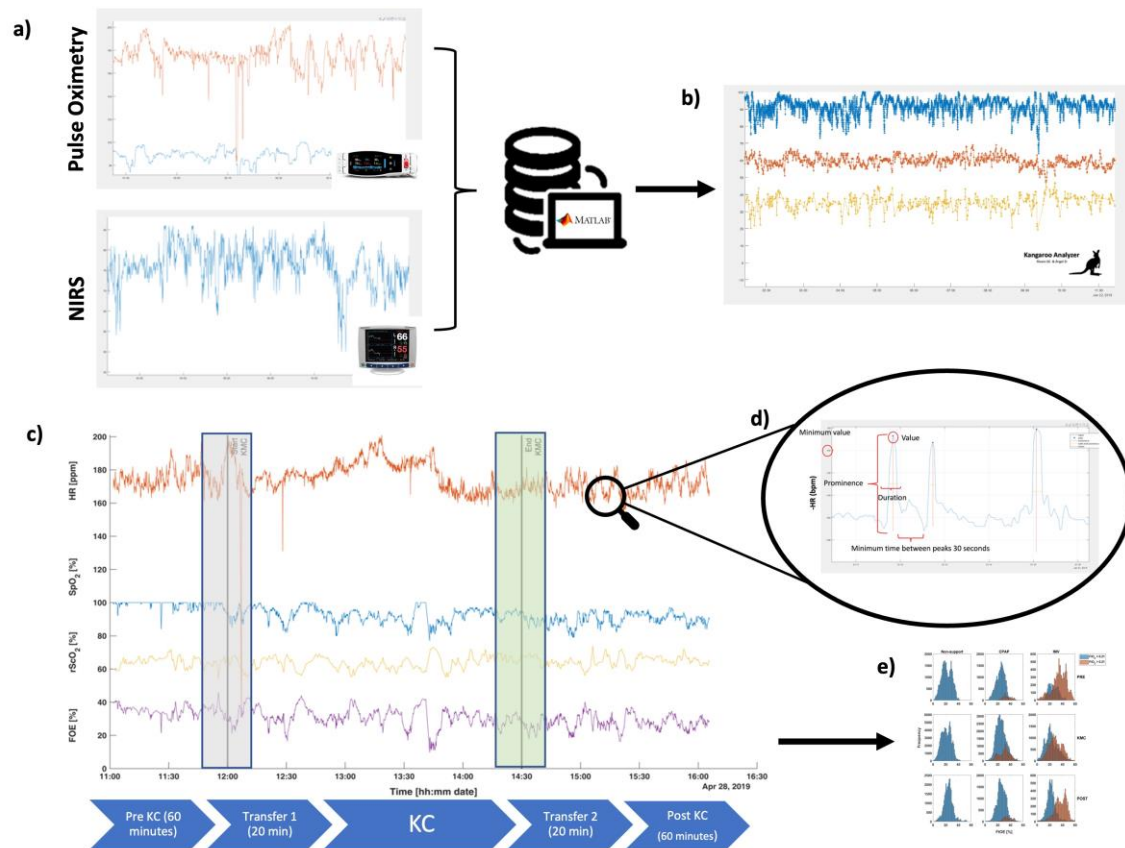


Figure 12. Processing and analysis of the monitoring data: a) monitor data download; b) pulse oximeter and NIRS data merging; c) monitoring data structured according to study sessions and periods (Pre-MC, Transfer 1, MC, Transfer 2, Post-MC), d) parameters and events calculation, e) graphical representation.

Statistical analysis

Continuous variables were summarized as mean (SD) or median (IQR) depending on their distribution. Categorical variables were summarized as numerical values and percentages. For the primary outcomes, we analyzed the difference in physiological monitoring parameters between study periods using Friedman's test and multiple comparison test. To demonstrate the variability and the effect of MC on the physiological parameters we generated histograms during study periods according to respiratory support. For the secondary outcome, to compare the monitoring events between the different periods of the study, a Wilcoxon rank sum test was performed. A p-value of < 0.05 was considered statistically significant. All MATLAB scripts and functions developed in this work and the full dataset are available upon a reasonable request.

5.2.3. Results

Physiological monitoring parameters and monitoring events description

As shown in figure 13 two hundred fifty MC sessions were included from March 2018 to March 2019. Finally, after depuration of data as shown in figure 13, forty-three MC sessions were included. Their demographic and clinical characteristics are shown in

table 13. The effective cleaned time of oximetry recording was 262 hours 58 minutes 44 seconds, and 270 hours 09 minutes 22 seconds for NIRS. Patient MC session's duration was 1 hour 32 minutes median (40 minutes IQR).

	n=43
Female. n(%)	29 (67%)
Gestational Age	27 (3)
Caesarean birth. n(%)	40 (93%)
Length (cm). Median(iqr)	33.5 (3.8)
Head circumference (cm). Median(iqr)	24 (2.5)
Birth weight (g). Median(iqr)	950 (418.8)
Apgar 1. Median(iqr)	7 (4)
Apgar 5. Median(iqr)	9 (3)
Prenatal corticosteroids. n(%)	43 (100%)
Kangaroo Mother Care. n(%)	32 (74%)
Previous MC sessions. Median(iqr)	0 (1)
Days after birth at recruitment. Median(iqr)	8 (7)
Respiratory Support	
CPAP, n(%)	18 (42%)
IMV, n(%)	7 (16%)
Non-support, n(%)	18 (42%)

Table 13. Description of the demographic characteristics of preterm infants subjected to kangaroo care in the NICU. iqr: interquartile range.

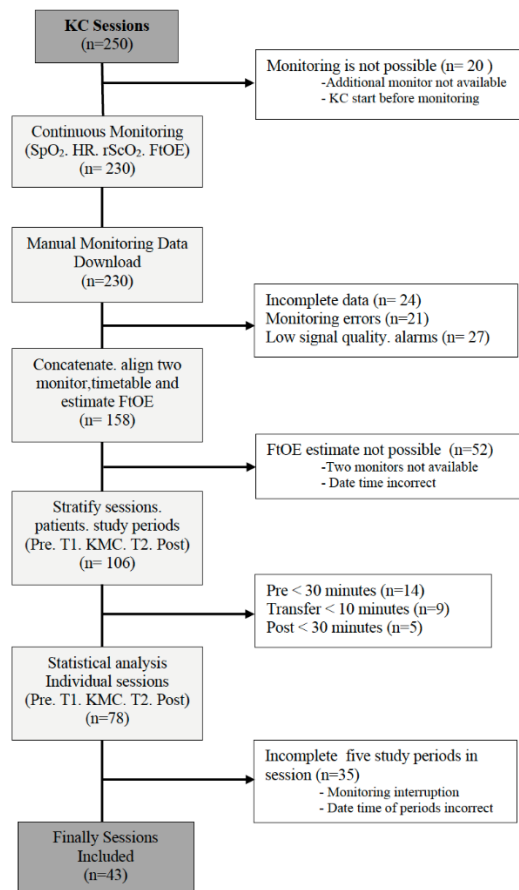


Figure 13. Flow diagram representing the process of recruitment, monitoring and data cleaning.

Table 2 shows the mean values and standard deviation of the physiological monitoring parameters (SpO₂, HR, rScO₂ and FtOE) and previously defined events during the three periods of the study.

Regarding the analysis of FtOE during MC sessions figure 14 shows the exploratory data analysis of FtOE values in patients with or without respiratory support. The figure depicts the changes in the patterns depending on the period of the study.

In addition, in the histogram of Figure 15, the frequency of FtOE values was represented depending on the modalities of respiratory support and study periods. The histogram shows profiles depending on the periods of the study. Likewise, the profiles of the histograms of the other physiological parameters are shown in figures 16 (HR), 17 (SpO₂) and 18 (rScO₂).

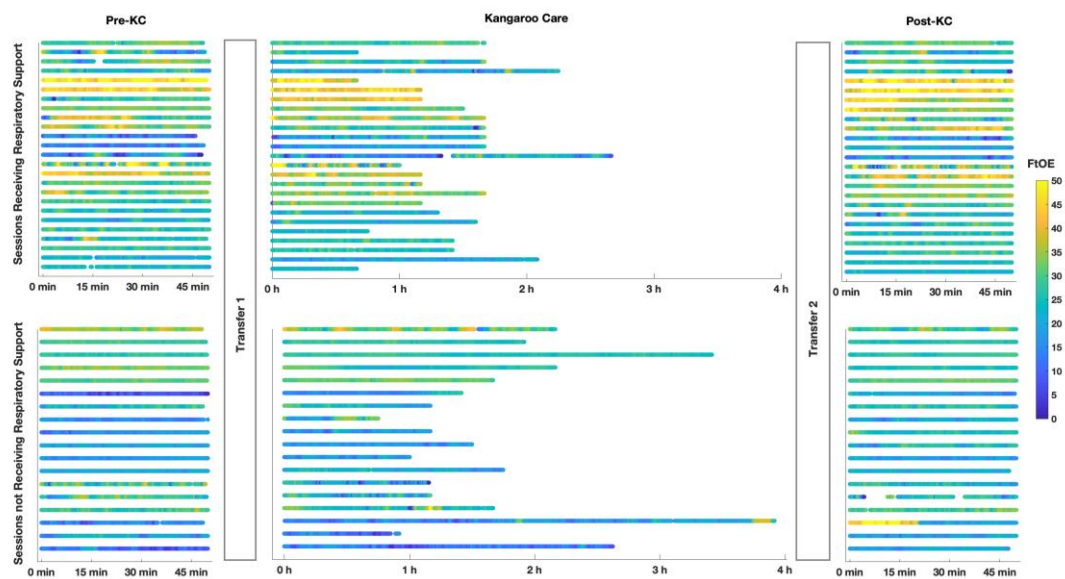


Figure 14. Fractional tissular oxygen extraction (FtOE) representation of kangaroo care sessions with or without respiratory support and during the study periods Pre-MC, MC, Post-MC.

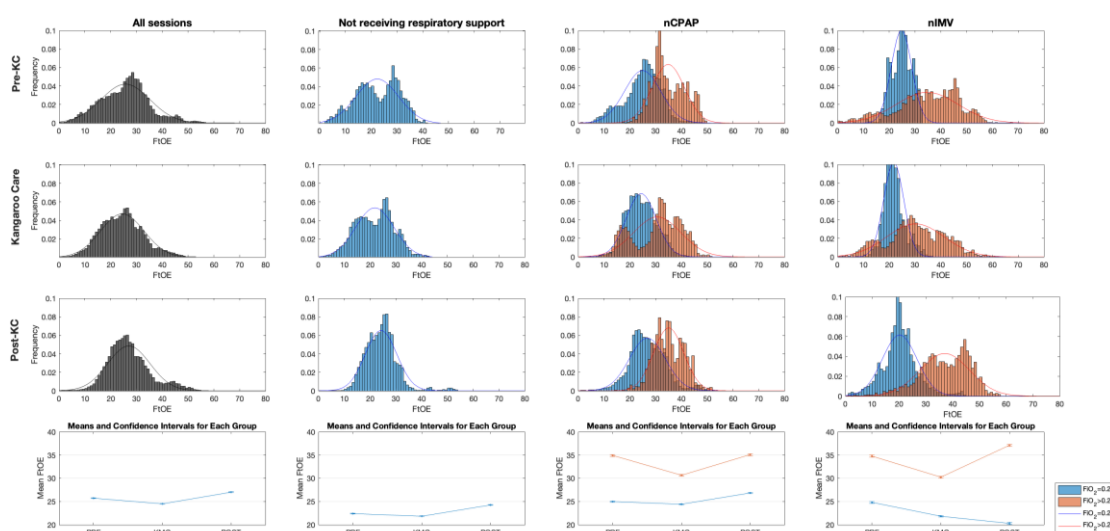


Figure 15. Fractional tissular oxygen extraction (FtOE) histograms depending on the type of respiratory support and inspired fraction of oxygen (FiO_2) during the study periods Pre-MC, MC, Post-MC.

Physiological monitoring parameters analysis between study periods

In addition to descriptive results, as shown in table 12, significant differences in mean values of $rScO_2$ and FtOE during study periods: Pre-MC, MC and Post-MC were found. The mean value of $rScO_2$ and FtOE were different in the different study periods. However, HR and SpO_2 did not show significant differences and remained within the normal range and without clinical relevance.

To deepen and analyze these differences depending on the specific study period, a multiple comparison test was carried out with the following comparisons: pre-MC vs MC, pre-MC vs post-MC or MC vs post-MC. The results of the multiple comparison test

are shown in table 14. A significant increase of $rScO_2$ was observed comparing MC and post-MC (95%) $-0.48 [0.02 \quad 0.53]$ $p = 0.014$. Similarly, a reduction of FtOE was observed comparing MC and post-MC (CI 95%) $-1.09 [-0.58 \quad -0.076]$ $p = 0.019$.

	Pre MC	MC	Post MC	Pre-MC Vs MC p-value	MC Vs Post-MC p-value
FiO₂ [%]	23 (2)	23 (1)	23 (2)	-	-
SpO₂ [%]	96 (5)	95 (5)	95 (5)	0.749	0.794
Time in mild desaturation [%]	2.3 (5.2)	2.6 (6)	2.4 (3.6)	0.407	0.344
Time in moderate desaturation [%]	0.4 (1.7)	0.5 (3)	0 (1.6)	0.679	0.125
Time in severe desaturation [%]	0 (0.9)	0 (1.9)	0 (1.8)	0.520	0.7741
HR [bpm]	166 (16)	165 (14)	166 (14)	0.903	0.994
Time in moderate bradycardia [%]	0	0	0	0.163	0.582
Time in severe bradycardia [%]	0	0	0	0.951	0.174
Increases in HR more 20 bpm [h ⁻¹]	9.7 (8.1)	8.6 (6.6)	13.2 (9.3)	0.034	0.001
Decrease in HR more 20 bpm [h ⁻¹]	9.7 (6.7)	7.7 (6.3)	10.8 (8.4)	0.039	0.002
rScO₂ [%]	71 (9)	72 (8)	69 (8)	0.340	0.014
Increase in rScO₂ more 20 [h ⁻¹]	1.2 (2.4)	1.2 (2.4)	1.2 (3.3)	0.653	0.445
Decrease in rScO₂ more 20 [h ⁻¹]	1.2 (2.4)	1.3 (2.5)	1.2 (2.4)	0.847	0.937
FtOE [%]	26 (9)	24 (8)	27 (8)	0.664	0.019
MC, kangaroo mother care; SpO₂ , oxygen saturation; HR, heart rate; rScO₂ , regional cerebral oxygenation; FtOE, fractional tissue oxygen extraction; FiO₂ , fraction of inspired oxygen.					

Table 14. Physiological monitoring parameter and events median and interquartile range during study periods: Pre MC – MC – Post MC. Definitions: Hypoxic events were defined as mild when $SpO_2 < 90\%$ and $> 85\%$ for > 5 s, moderate when $SpO_2 < 85\%$ and $> 80\%$ for > 5 s, and severe when $SpO_2 < 80\%$ for > 5 s. Bradycardic events were defined as moderate when $HR < 100$ bpm for > 5 s and severe as $HR < 80$ bpm for > 5 s. Comparison between study periods p-value (multiple comparison test for physiological monitoring parameter and Wilcoxon rank sum test for events).

Monitoring events analysis between study periods

The monitoring events during study periods, as shown in table 2, were grouped in oxygenation events, heart rate events, and cerebral regional oxygenation events with the definitions described in the methodology. To compare the monitoring events between the different periods of the study, a Wilcoxon rank sum test was performed. No significant or clinically relevant differences were found in monitoring events during the different study periods. Only a significant decrease in HR changes of more than 20 bpm was shown during the MC ($p=0.034$ and $p=0.039$) and subsequently a significant increase during the post-MC ($p=0.001$ and $p=0.002$).

5.2.4. Discussion

FtOE reflects the relationship between cerebral oxygen consumption and systemic arterial oxygen delivery. This parameter allowed to measure the ability of the premature infant to adapt to procedures that may modify the oxygen supply such as handling of the baby during kangaroo care (61–63). Our study is the first to compare FtOE during MC in premature newborns using an improved monitoring system that allows for data

filtering eliminating those caused by artifacts such as movement, interference, or poor signal quality. FtOE, rScO₂, SpO₂ and HR, have been already analyzed during MC in previous studies (54,56–60,120). These studies reported that FtOE remained within the normal range and stable during MC and incubator care, independently of the requirement of non-invasive respiratory support and FiO₂ (55,56,102,112,116).

However, we observed a decrease in cerebral oxygenation (rScO₂) without changes in HR, SpO₂ and FiO₂ during post-MC compared to MC. Furthermore, we observed an increase in FtOE too. Consequently, during post-MC period there was an increase in cerebral metabolic demand. However, no significative differences in rScO₂ and FtOE were observed between pre-MC and post-MC.

The changes observed in cerebral oxygenation and cerebral metabolic demand, despite not showing differences between pre-MC and post-MC, showed a significant change between MC and post-MC. This result differs previous studies, possibly because other studies consider both periods as a unique period of incubator care (54,55,58,59,102,116).

Furthermore, changes in cerebral metabolic demand during MC compared to post-MC could be related to the positioning of the premature infants during study periods. Heimann et al., (57) did not find any significant differences in cerebral oxygenation in babies put either in prone or supine position during MC. Jani et al., (128) compared the influence of positioning on cerebral oxygenation in preterm infants <32 weeks GA with or without BPD. Interestingly, prone position significantly enhanced rScO₂ in babies with but not without BPD. Moreover, Barsan Kaya et al., (129) showed that prone position improved cerebral oxygenation in babies subjected to non-invasive ventilation.

As shown in our results, during MC, premature infants maintained cardiorespiratory stability, HR, and SpO₂. Similarly, no episodes of bradycardia and desaturations were reported. However, a significant increase in cerebral oxygenation was observed during MC compared with post-MC perhaps reflecting an influence of MC on cerebral metabolism. A recent study showed that the motor and somatosensory cortices, especially on the right brain hemisphere, showed a significant activation during MC. The study concluded that MC appears to improve oxygen delivery to the activated cortical areas, which is consistent with our findings in brain oxygenation and metabolic demand (130). New research evaluating both cerebral electrical activity together and cerebral oxygenation during MC is needed to confirm these findings. Improvement in oxygenation in prone position during MC could be a contributory factor to the neurodevelopmental improvement related to MC (4,96,121,131).

The results shows non-significant differences in HR and SpO₂ during MC in accordance with previous studies (55,56,102,112,117). These findings provide further evidence of the physiological stability of premature infants during MC including infants with respiratory support. Moreover, clinical stability could be associated to enhanced quiet and reduced active sleep periods during MC (132,133).

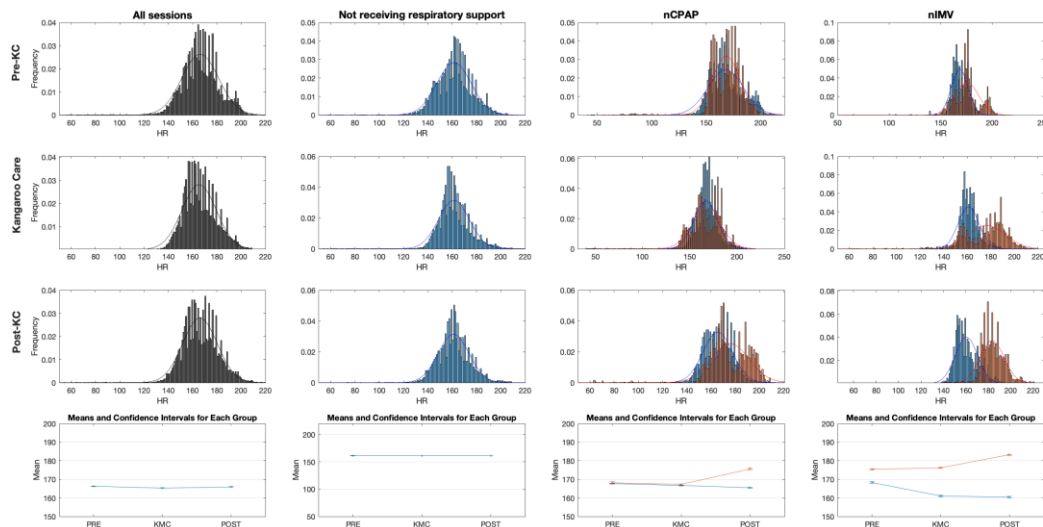
We did not find significant differences in bradycardic and hypoxic events during study periods coinciding with previous studies (55,56,131). Bohnhorts et al., (54) reported increased bradycardic and hypoxic events in premature infants with apnea of prematurity during MC; however, this was not the case in our study.

The strengths of our study rely on its design which includes precisely defined intervention pre-MC, MC, post-MC, and washout periods. In addition, we applied a signal analysis procedure that allowed to process, filtering, and elimination of confusing data caused by movement, interference, or poor signal quality. Due to the large number of artifacts and interferences present in neonatal monitoring systems, the application of an entire data curation process, caused a significant loss of study sessions. Although this curation process importantly reduced the number of sessions it increased the reliability of the results.

However, our study has also obvious limitations. One could be low mean duration of the MC sessions. Possibly, longer sessions may have given rise to different results, especially in post-MC. Another limitation could be the lack of power to show statistical differences between subgroups.

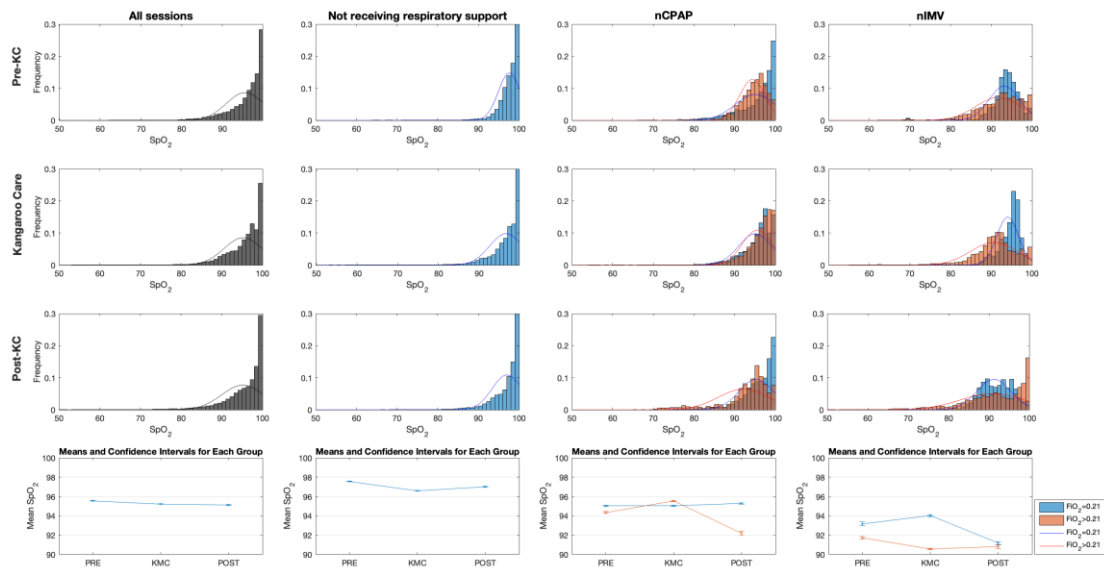
5.2.5. Conclusion

Premature infants remain clinically stable during MC. Moreover, cerebral oxygenation is significantly higher and cerebral tissular oxygen extraction is significantly lower during MC compared with incubator care in post-MC. No differences in HR and SpO₂ were shown. This novel data analysis methodology could be expanded to other clinical situations.



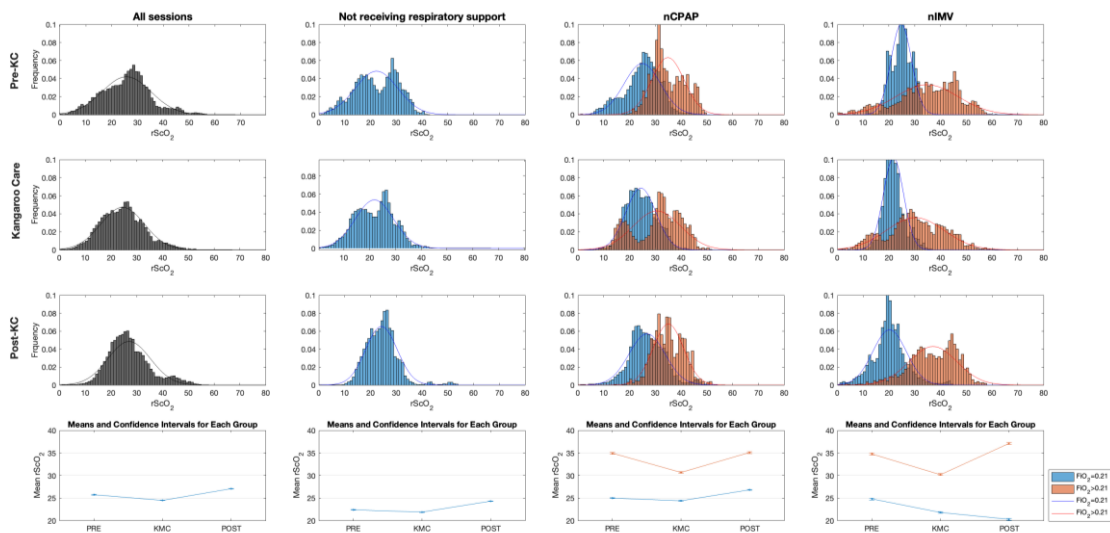
Supplemental Figure 1. Heart rate histogram depending on the type of respiratory support and FIO₂ during study periods Pre-KC, KC, Post-KC.

Figure 16. Heart Rate (HR) representation of kangaroo care sessions with or without respiratory support and during the study periods Pre-MC, MC, Post-MC.



Supplemental Figure 2. SpO₂ histogram depending on respiratory support and FIO₂ during study periods Pre-KC, KC, Post-KC.

Figure 17. SpO₂ representation of kangaroo care sessions with or without respiratory support and during the study periods Pre-MC, MC, Post-MC.



Supplemental Figure 3. rScO₂ histogram depending on respiratory support and FIO₂ during study periods Pre-KC, KC, Post-KC.

Figure 18. rScO₂ representation of kangaroo care sessions with or without respiratory support and during the study periods Pre-MC, MC, Post-MC.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas. Método Madre Canguro: Guía Práctica [Internet]. Ginebra: OMS; 2004 [citado 09 May 2023]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43083>
2. Boundy EO, Dastjerdi R, Spiegelman D, Fawzi WW, Missmer SA, Lieberman E, Kajeepeta S, Wall S, Chan GJ. Kangaroo Mother Care and Neonatal Outcomes: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2016 Jan;137(1):e20152238. doi: 10.1542/peds.2015-2238. Epub 2015 Dec 23. PMID: 26702029; PMCID: PMC4702019.
3. Chan GJ, Valsangkar B, Kajeepeta S, Boundy EO, Wall S. What is kangaroo mother care? Systematic review of the literature. *J Glob Health*. 2016 Jun;6(1):010701. doi: 10.7189/jogh.06.010701. PMID: 27231546; PMCID: PMC4871067.
4. Conde-Agudelo A, Belizán JM, Diaz-Rossello J. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Mar 16;(3):CD002771. doi: 10.1002/14651858.CD002771.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;4:CD002771. PMID: 21412879.
5. Chan GJ, Labar AS, Wall S, Atun R. Kangaroo mother care: a systematic review of barriers and enablers. *Bull World Health Organ*. 2016 Feb 1;94(2):130-141J. doi: 10.2471/BLT.15.157818. Epub 2015 Dec 3. PMID: 26908962; PMCID: PMC4750435.
6. Collados-Gómez L, Aragonés-Corral B, Contreras-Olivares I, García-Feced E, Vila-Piqueras ME. Impacto del cuidado canguro en el estrés del neonato prematuro. *Enfermería Clin*. 2011;21(2):69–74. doi: 10.1016/j.enfcli.2010.12.002
7. Srinath BK, Shah J, Kumar P, Shah PS. Kangaroo care by fathers and mothers: comparison of physiological and stress responses in preterm infants. *J Perinatol*. 2016 May;36(5):401-4. doi: 10.1038/jp.2015.196. Epub 2015 Dec 17. PMID: 26674998.
8. Als H, McAnulty GB. The Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) with Kangaroo Mother Care (KMC): Comprehensive Care for Preterm Infants. *Curr Womens Health Rev*. 2011 Aug;7(3):288-301. doi: 10.2174/157340411796355216. PMID: 25473384; PMCID: PMC4248304.
9. Moody C, Callahan TJ, Aldrich H, Gance-Cleveland B, Sables-Baus S. Early Initiation of Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) Reduces Length of Stay: A Quality Improvement Project. *J Pediatr Nurs*. 2017 Jan-Feb;32:59-63. doi: 10.1016/j.pedn.2016.11.001. Epub 2016 Dec 5. PMID: 27923536.
10. Ohlsson A, Jacobs SE. NIDCAP: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Pediatrics*. 2013 Mar;131(3):e881-93. doi: 10.1542/peds.2012-2121. Epub 2013 Feb 18. Erratum in: *Pediatrics*. 2013 Jul;132(1):174. PMID: 23420913.

11. Westrup B. Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) - family-centered developmentally supportive care. *Early Hum Dev.* 2007 Jul;83(7):443-9. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2007.03.006. Epub 2007 Apr 25. PMID: 17459617.
12. López Maestro M, Melgar Bonis A, de la Cruz-Bertolo J, Perapoch López J, Mosqueda Peña R, Pallás Alonso C. Cuidados centrados en el desarrollo. Situación en las unidades de neonatología de España [Developmental centered care. Situation in Spanish neonatal units]. *An Pediatr (Barc).* 2014 Oct;81(4):232-40. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2013.10.043. Epub 2013 Dec 2. PMID: 24290892.
13. Perapoch López J, Pallás Alonso CR, Linde Sillo M aA., Moral Pumarega M aT., Benito Castro F, López Maestro M, Caserío Carbonero S, de la Cruz Bértolo J. Cuidados centrados en el desarrollo. Situación en las unidades de neonatología de España. *An Pediatr.* 2006 Feb;64(2):132-9. doi:10.1157/13084172
14. López-Maestro M, De la Cruz J, Perapoch-López J, Gimeno-Navarro A, Vázquez-Román S, Alonso-Díaz C, Muñoz-Amat B, Morales Betancourt C, Soriano Ramos M, Pallas-Alonso. Eight principles for newborn care in neonatal units: Findings from a national survey. *Acta Paediatr.* 2019 Dic;109(7):1361-8. doi: 10.1111/apa.15121
15. Sánchez-Luna M, Fernández Colomer B, de Alba Romero C, Alarcón Allen A, Baña Souto A, Camba Longueira F, Cernada Badía M, Galve Pradell Z, González López M, López Herrera MC, Ribes Bautista C, Sánchez García L, Zamora Flores E; SENE COVID-19 Registry Study Group. Neonates Born to Mothers With COVID-19: Data From the Spanish Society of Neonatology Registry. *Pediatrics.* 2021 Feb;147(2):e2020015065. doi: 10.1542/peds.2020-015065. PMID: 33479162.
16. Darcy Mahoney A, White RD, Velasquez A, Barrett TS, Clark RH, Ahmad KA. Impact of restrictions on parental presence in neonatal intensive care units related to coronavirus disease 2019. *J Perinatol.* 2020 Sep;40(Suppl 1):36-46. doi: 10.1038/s41372-020-0753-7. PMID: 32859963; PMCID: PMC7453850.
17. Cavicchiolo ME, Trevisanuto D, Lolli E, Mardegan V, Saieva AM, Franchin E, Plebani M, Donato D, Baraldi E. Universal screening of high-risk neonates, parents, and staff at a neonatal intensive care unit during the SARS-CoV-2 pandemic. *Eur J Pediatr.* 2020 Dec;179(12):1949-55. doi: 10.1007/s00431-020-03765-7. Epub 2020 Aug 7. PMID: 32767137; PMCID: PMC7410953.
18. Chalmers B, Mangiaterra V, Porter R. WHO principles of perinatal care: the essential antenatal, perinatal, and postpartum care course. *Birth.* 2001 Sep;28(3):202-7. doi: 10.1046/j.1523-536x.2001.00202.x. PMID: 11552969.
19. Peña-Bautista C, Escrig R, Lara I, García-Blanco A, Cháfer-Pericás C, Vento. Non-invasive monitoring of stress biomarkers in the newborn period. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2019;24(4). doi: 10.1016/j.siny.2019.04.002
20. Pados BF. Physiology of Stress and Use of Skin-to-Skin Care as a Stress-Reducing Intervention in the NICU. *Nurs Womens Health.* 2019 Feb;23(1):59-70. doi: 10.1016/j.nwh.2018.11.002. Epub 2018 Dec 25. PMID: 30590016.

21. Solaz-García Á, Lara-Cantón I, Pinilla-González A, Montejano-Lozoya R, Gimeno-Navarro A, Sánchez-Illana Á, Marco-Piñol A, Vento M, Sáenz-González P. Impact of Kangaroo Care on Premature Infants' Oxygenation: Systematic Review. *Neonatology*. 2022;119(5):537-46. doi: 10.1159/000525014. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35732143.
22. Angelhoff C, Blomqvist YT, Sahlén Helmer C, Olsson E, Shorey S, Frostell A, Mörelus E. Effect of skin-to-skin contact on parents' sleep quality, mood, parent-infant interaction and cortisol concentrations in neonatal care units: study protocol of a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2018 Aug 1;8(7):e021606. doi: 10.1136/bmjopen-2018-021606. PMID: 30068615; PMCID: PMC6074633.
23. Castral TC, Warnock F, Dos Santos CB, Daré MF, Moreira AC, Antonini SR, Scochi CG. Maternal mood and concordant maternal and infant salivary cortisol during heel lance while in kangaroo care. *Eur J Pain*. 2015 Mar;19(3):429-38. doi: 10.1002/ejp.566. PMID: 25111670.
24. De Bernardo G, Riccitelli M, Giordano M, Proietti F, Sordino D, Longini M, Buonocore G, Perrone S. Rooming-in Reduces Salivary Cortisol Level of Newborn. *Mediators Inflamm*. 2018 Mar 8;2018:2845352. doi: 10.1155/2018/2845352. PMID: 29706798; PMCID: PMC5863308.
25. Roué JM, Rioualen S, Gendras J, Misery L, Gouillou M, Sizun J. Multi-modal pain assessment: are near-infrared spectroscopy, skin conductance, salivary cortisol, physiologic parameters, and Neonatal Facial Coding System interrelated during venepuncture in healthy, term neonates? *J Pain Res*. 2018 Oct 11;11:2257-67. doi: 10.2147/JPR.S165810. PMID: 30349352; PMCID: PMC6188070.
26. Varela N, Tessier R, Tarabulsy G, Pierce T. Cortisol and blood pressure levels decreased in fathers during the first hour of skin-to-skin contact with their premature babies. *Acta Paediatr*. 2018 Apr;107(4):628-32. doi: 10.1111/apa.14184. Epub 2017 Dec 29. PMID: 29224247.
27. Vittner D, McGrath J, Robinson J, Lawhon G, Cusson R, Eisenfeld L, Walsh S, Young E, Cong X. Increase in Oxytocin From Skin-to-Skin Contact Enhances Development of Parent-Infant Relationship. *Biol Res Nurs*. 2018 Jan;20(1):54-62. doi: 10.1177/1099800417735633. Epub 2017 Oct 11. PMID: 29017336.
28. Mörelus E, Theodorsson E, Nelson N. Salivary cortisol and mood and pain profiles during skin-to-skin care for an unselected group of mothers and infants in neonatal intensive care. *Pediatrics*. 2005 Nov;116(5):1105-13. doi: 10.1542/peds.2004-2440. PMID: 16263996.
29. Cabral DM, Antonini SR, Custódio RJ, Martinelli CE Jr, da Silva CA. Measurement of salivary cortisol as a marker of stress in newborns in a neonatal intensive care unit. *Horm Res Paediatr*. 2013;79(6):373-8. doi: 10.1159/000351942. Epub 2013 Jun 20. PMID: 23796826.

30. Ivars K, Nelson N, Theodorsson A, Theodorsson E, Ström JO, Mörelius E. Development of Salivary Cortisol Circadian Rhythm and Reference Intervals in Full-Term Infants. *PLoS One*. 2015 Jun 18;10(6):e0129502. doi: 10.1371/journal.pone.0129502. Erratum in: *PLoS One*. 2016;11(3):e0151888. PMID: 26086734; PMCID: PMC4472813.
31. Peña-Bautista C, Baquero M, Ferrer I, Hervás D, Vento M, García-Blanco A, Cháfer-Pericás C. Neuropsychological assessment and cortisol levels in biofluids from early Alzheimer's disease patients. *Exp Gerontol*. 2019 Aug;123:10-6. doi: 10.1016/j.exger.2019.05.007. Epub 2019 May 19. PMID: 31117002.
32. Saugstad OD, Oei JL, Lakshminrusimha S, Vento M. Oxygen therapy of the newborn from molecular understanding to clinical practice. *Pediatr Res*. 2019 Jan;85(1):20-9. doi: 10.1038/s41390-018-0176-8. Epub 2018 Sep 14. PMID: 30297877.
33. Sies H, Berndt C, Jones DP. Oxidative Stress. *Annu Rev Biochem*. 2017 Jun 20;86:715-48. doi: 10.1146/annurev-biochem-061516-045037. Epub 2017 Apr 24. PMID: 28441057.
34. Millán I, Piñero-Ramos JD, Lara I, Parra-Llorca A, Torres-Cuevas I, Vento M. Oxidative Stress in the Newborn Period: Useful Biomarkers in the Clinical Setting. *Antioxidants (Basel)*. 2018 Dec 14;7(12):193. doi: 10.3390/antiox7120193. PMID: 30558164; PMCID: PMC6316621.
35. Torres-Cuevas I, Parra-Llorca A, Sánchez-Illana A, Nuñez-Ramiro A, Kuligowski J, Cháfer-Pericás C, Cernada M, Escobar J, Vento M. Oxygen and oxidative stress in the perinatal period. *Redox Biol*. 2017 Aug;12:674-81. doi: 10.1016/j.redox.2017.03.011. Epub 2017 Mar 12. PMID: 28395175; PMCID: PMC5388914.
36. Sánchez-Illana Á, Thayyil S, Montaldo P, Jenkins D, Quintás G, Oger C, Galano JM, Vigor C, Durand T, Vento M, Kuligowski J. Novel free-radical mediated lipid peroxidation biomarkers in newborn plasma. *Anal Chim Acta*. 2017 Dec 15;996:88-97. doi: 10.1016/j.aca.2017.09.026. Epub 2017 Sep 28. PMID: 29137711.
37. Peña-Bautista C, Carrascosa-Marco P, Oger C, Vigor C, Galano JM, Durand T, Baquero M, López-Nogueroles M, Vento M, García-Blanco A, Cháfer-Pericás C. Validated analytical method to determine new salivary lipid peroxidation compounds as potential neurodegenerative biomarkers. *J Pharm Biomed Anal*. 2019 Feb 5;164:742-9. doi: 10.1016/j.jpba.2018.11.043. Epub 2018 Nov 19. PMID: 30476862.
38. Kuligowski J, Escobar J, Quintás G, Lliso I, Torres-Cuevas I, Nuñez A, Cubells E, Rook D, van Goudoever JB, Vento M. Analysis of lipid peroxidation biomarkers in extremely low gestational age neonate urines by UPLC-MS/MS. *Anal Bioanal Chem*. 2014 Jul;406(18):4345-56. doi: 10.1007/s00216-014-7824-6. Epub 2014 May 11. PMID: 24817352.

39. Kuligowski J, Aguar M, Rook D, Lliso I, Torres-Cuevas I, Escobar J, Quintás G, Brugada M, Sánchez-Illana Á, van Goudoever JB, Vento M. Urinary Lipid Peroxidation Byproducts: Are They Relevant for Predicting Neonatal Morbidity in Preterm Infants? *Antioxid Redox Signal*. 2015 Jul 10;23(2):178-84. doi: 10.1089/ars.2015.6262. Epub 2015 Apr 13. PMID: 25714759; PMCID: PMC4492672.
40. Scarpato R, Testi S, Colosimo V, Garcia Crespo C, Micheli C, Azzarà A, Tozzi MG, Ghirri P. Role of oxidative stress, genome damage and DNA methylation as determinants of pathological conditions in the newborn: an overview from conception to early neonatal stage. *Mutat Res Rev Mutat Res*. 2020 Jan-Mar;783:108295. doi: 10.1016/j.mrrev.2019.108295. Epub 2019 Dec 26. PMID: 32192649.
41. Forde D, Deming DD, Tan JC, Phillips RM, Fry-Bowers EK, Barger MK, Bahjri K, Angeles DM, Boskovic DS. Oxidative Stress Biomarker Decreased in Preterm Neonates Treated With Kangaroo Mother Care. *Biol Res Nurs*. 2020 Apr;22(2):188-96. doi: 10.1177/1099800419900231. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31973579; PMCID: PMC7273802.
42. Lorente-Pozo S, Parra-Llorca A, Lara-Cantón I, Solaz A, García-Jiménez JL, Pallardó FV, Vento M. Oxygen in the neonatal period: Oxidative stress, oxygen load and epigenetic changes. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2020 Apr;25(2):101090. doi: 10.1016/j.siny.2020.101090. Epub 2020 Jan 25. PMID: 32014366.
43. Frijhoff J, Winyard PG, Zarkovic N, Davies SS, Stocker R, Cheng D, Knight AR, Taylor EL, Oettrich J, Ruskovska T, Gasparovic AC, Cuadrado A, Weber D, Poulsen HE, Grune T, Schmidt HH, Ghezzi P. Clinical Relevance of Biomarkers of Oxidative Stress. *Antioxid Redox Signal*. 2015 Nov 10;23(14):1144-70. doi: 10.1089/ars.2015.6317. Epub 2015 Oct 26. PMID: 26415143; PMCID: PMC4657513.
44. Bandoowala M, Sengupta P. 3-Nitrotyrosine: a versatile oxidative stress biomarker for major neurodegenerative diseases. *Int J Neurosci*. 2020 Oct;130(10):1047-62. doi: 10.1080/00207454.2020.1713776. Epub 2020 Jan 21. PMID: 31914343.
45. Gryszczyńska B, Formanowicz D, Budzyń M, Wanic-Kossowska M, Pawliczak E, Formanowicz P, Majewski W, Strzyżewski KW, Kasprzak MP, Iskra M. Advanced Oxidation Protein Products and Carbonylated Proteins as Biomarkers of Oxidative Stress in Selected Atherosclerosis-Mediated Diseases. *Biomed Res Int*. 2017;2017:4975264. doi: 10.1155/2017/4975264. Epub 2017 Aug 13. PMID: 28884122; PMCID: PMC5572583.
46. Loft S, Høgh Danielsen P, Mikkelsen L, Risom L, Forchhammer L, Møller P. Biomarkers of oxidative damage to DNA and repair. *Biochem Soc Trans*. 2008 Oct;36(Pt 5):1071-6. doi: 10.1042/BST0361071. PMID: 18793191.

47. Khoubnasabjafari M, Ansarin K, Jouyban A. Reliability of malondialdehyde as a biomarker of oxidative stress in psychological disorders. *Bioimpacts*. 2015;5(3):123-7. doi: 10.15171/bi.2015.20. Epub 2015 Jul 26. PMID: 26457249; PMCID: PMC4597159.
48. Purdel N, Margina D, Ilie M. Current Methods Used in the Protein Carbonyl Assay. *Annu Res Rev in Biol*. 2014;4(12):2015-26. doi:10.9734/ARRB/2014/8763.
49. Korkmaz KS, Butuner B D, Roggenbuck D. Detection of 8-OHdG as a diagnostic biomarker. *J Lab Precis Med*. 2018 Nov;3:95. doi: 10.21037/jlpm.2018.11.01
50. Belik J, González-Luis GE, Perez-Vizcaino F, Villamor E. Isoprostanes in fetal and neonatal health and disease. *Free Radic Biol Med*. 2010 Jan 15;48(2):177-88. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2009.10.043. Epub 2009 Oct 23. PMID: 19854268.
51. Perrone S, Laschi E, Buonocore G. Oxidative stress biomarkers in the perinatal period: Diagnostic and prognostic value. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2020 Apr;25(2):101087. doi: 10.1016/j.siny.2020.101087. Epub 2020 Jan 23. PMID: 32008959.
52. Peña-Bautista C, Vigor C, Galano JM, Oger C, Durand T, Ferrer I, Cuevas A, López-Cuevas R, Baquero M, López-Nogueroles M, Vento M, Hervás D, García-Blanco A, Cháfer-Pericás C. Plasma lipid peroxidation biomarkers for early and non-invasive Alzheimer Disease detection. *Free Radic Biol Med*. 2018 Aug 20;124:388-94. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.06.038. Epub 2018 Jun 30. PMID: 29969716.
53. García-Blanco A, Peña-Bautista C, Oger C, Vigor C, Galano JM, Durand T, Martín-Ibáñez N, Baquero M, Vento M, Cháfer-Pericás C. Reliable determination of new lipid peroxidation compounds as potential early Alzheimer Disease biomarkers. *Talanta*. 2018 Jul 1;184:193-201. doi: 10.1016/j.talanta.2018.03.002. Epub 2018 Mar 6. PMID: 29674032.
54. Bohnhorst B. Skin to skin care in the neonatal intensive care unit: more data regarding seriously ill infants are badly needed. Commentary on Heimann et al.: Impact of skin to skin care, prone and supine positioning on cardiorespiratory parameters and thermoregulation in premature infants (*Neonatology* 2010;97:311-7). *Neonatology*. 2010 Jun;97(4):318-20. doi: 10.1159/000255164. Epub 2009 Nov 4. PMID: 19887863.
55. Lorenz L, Dawson JA, Jones H, Jacobs SE, Cheong JL, Donath SM, Davis PG, Kamlin COF. Skin-to-skin care in preterm infants receiving respiratory support does not lead to physiological instability. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017 Jul;102(4):F339-F344. doi: 10.1136/archdischild-2016-311752. Epub 2017 Jan 17. PMID: 28096239.
56. Lorenz L, Marulli A, Dawson JA, Owen LS, Manley BJ, Donath SM, Davis PG, Kamlin COF. Cerebral oxygenation during skin-to-skin care in preterm infants not receiving respiratory support. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018 Mar;103(2):F137-F142. doi: 10.1136/archdischild-2016-312471. Epub 2017 Jul 26. PMID: 28747364.

57. Heimann K, Vaessen P, Peschgens T, Stanzel S, Wenzl TG, Orlikowsky T. Impact of skin to skin care, prone and supine positioning on cardiorespiratory parameters and thermoregulation in premature infants. *Neonatology*. 2010 Jun;97(4):311-7. doi: 10.1159/000255163. Epub 2009 Nov 4. PMID: 19887862.
58. Fischer CB, Sontheimer D, Scheffer F, Bauer J, Linderkamp O. Cardiorespiratory stability of premature boys and girls during kangaroo care. *Early Hum Dev*. 1998 Sep;52(2):145-53. doi: 10.1016/s0378-3782(98)00022-x. PMID: 9783816.
59. Carbasse A, Kracher S, Hausser M, Langlet C, Escande B, Donato L, Astruc D, Kuhn P. Safety and effectiveness of skin-to-skin contact in the NICU to support neurodevelopment in vulnerable preterm infants. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2013 Jul-Sep;27(3):255-62. doi: 10.1097/JPN.0b013e31829dc349. PMID: 23899805.
60. Mitchell AJ, Yates C, Williams K, Hall RW. Effects of daily kangaroo care on cardiorespiratory parameters in preterm infants. *J Neonatal Perinatal Med*. 2013;6(3):243-9. doi: 10.3233/NPM-1370513. PMID: 24246597; PMCID: PMC4148008.
61. Naulaers G, Morren G, Van Huffel S, Casaer P, Devlieger H. Cerebral tissue oxygenation index in very premature infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002 Nov;87(3):F189-92. doi: 10.1136/fn.87.3.f189. PMID: 12390989; PMCID: PMC1721471.
62. Caicedo A, Naulaers G, Lemmers P, van Bel F, Wolf M, Van Huffel S. Detection of cerebral autoregulation by near-infrared spectroscopy in neonates: performance analysis of measurement methods. *J Biomed Opt*. 2012 Nov;17(11):117003. doi: 10.1117/1.JBO.17.11.117003. PMID: 23117814.
63. Tataranno ML, Alderliesten T, de Vries LS, Groenendaal F, Toet MC, Lemmers PM, Vosse van de RE, van Bel F, Benders MJ. Early oxygen-utilization and brain activity in preterm infants. *PLoS One*. 2015 May 12;10(5):e0124623. doi: 10.1371/journal.pone.0124623. PMID: 25965343; PMCID: PMC4429123.
64. Suppan E, Pichler G, Binder-Heschl C, Schwabegger B, Urlsberger B. Three Physiological Components That Influence Regional Cerebral Tissue Oxygen Saturation. *Front Pediatr*. 2022 Jun 13;10:913223. doi: 10.3389/fped.2022.913223. PMID: 35769216; PMCID: PMC9234387.
65. López-Rodríguez JA. Declaración de la iniciativa CHERRIES: adaptación al castellano de directrices para la comunicación de resultados de cuestionarios y encuestas online. *Aten Primaria*. 2019 Nov;51(9):586–91. doi:10.1016/j.aprim.2019.03.005.
66. García-García JA, Reding-Bernal A, López-Alvarenga JC. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Inv Ed Med*. 2013 Oct;2(8):217–24. doi: 10.1016/S2007-5057(13)72715-7.
67. Engler AJ, Ludington SM. Kangaroo care in the United States: A national survey. *J Invest Med*. 1999;47.

68. Deng Q, Zhang Y, Li Q, Wang H, Xu X. Factors that have an impact on knowledge, attitude and practice related to kangaroo care: National survey study among neonatal nurses. *J Clin Nurs*. 2018 Nov;27(21-22):4100-11. doi: 10.1111/jocn.14556. Epub 2018 Jul 23. PMID: 29893432.
69. Zhang Y, Deng Q, Zhu B, Li Q, Wang F, Wang H, Xu X, Johnston L. Neonatal intensive care nurses' knowledge and beliefs regarding kangaroo care in China: a national survey. *BMJ Open*. 2018 Aug 30;8(8):e021740. doi: 10.1136/bmjopen-2018-021740. PMID: 30166300; PMCID: PMC6119424.
70. Penn S. Overcoming the barriers to using kangaroo care in neonatal settings. *Nurs Child Young People*. 2015 Jun;27(5):22-7. doi: 10.7748/ncyp.27.5.22.e596. PMID: 26059587.
71. Cooper L, Morrill A, Russell RB, Gooding JS, Miller L, Berns SD. Close to me: enhancing kangaroo care practice for NICU staff and parents. *Adv Neonatal Care*. 2014 Dec;14(6):410-23. doi: 10.1097/ANC.0000000000000144. PMID: 25422927.
72. Hendricks-Muñoz KD, Louie M, Li Y, Chhun N, Prendergast CC, Ankola P. Factors that influence neonatal nursing perceptions of family-centered care and developmental care practices. *Am J Perinatol*. 2010 Mar;27(3):193-200. doi: 10.1055/s-0029-1234039. Epub 2009 Aug 3. PMID: 19653141; PMCID: PMC4410360.
73. Seidman G, Unnikrishnan S, Kenny E, Myslinski S, Cairns-Smith S, Mulligan B, Engmann C. Barriers and enablers of kangaroo mother care practice: a systematic review. *PLoS One*. 2015 May 20;10(5):e0125643. doi: 10.1371/journal.pone.0125643. PMID: 25993306; PMCID: PMC4439040.
74. Kelley-Quon LI, Kenney BD, Bartman T, Thomas R, Robinson V, Nwomeh BC, Bapat R. Safety and feasibility of skin-to-skin care for surgical infants: A quality improvement project. *J Pediatr Surg*. 2019 Nov;54(11):2428-34. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.02.016. Epub 2019 Feb 28. PMID: 30879741.
75. Morsch DS, Custódio ZAO, Lamy ZC. Psycho-emotional care in a neonatal unit during the COVID-19 pandemic. *Rev Paul Pediatr*. 2020;38:e2020119. doi: 10.1590/1984-0462/2020/38/2020119. Epub 2020 May 29. PMID: 32491087; PMCID: PMC7262876.
76. Boscia C. Skin-to-Skin Care and COVID-19. *Pediatrics*. 2020 Aug;146(2):e20201836. doi: 10.1542/peds.2020-1836. Epub 2020 May 19. PMID: 32430442.
77. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978 Apr;92(4):529-34. doi: 10.1016/s0022-3476(78)80282-0. PMID: 305471.
78. Berry AM, Davidson PM, Masters J, Rolls K, Ollerton R. Effects of three approaches to standardized oral hygiene to reduce bacterial colonization and ventilator associated pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised control trial. *Int J Nurs Stud*. 2011 Jun;48(6):681-8. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2010.11.004. Epub 2010 Dec 24. PMID: 21185559.

79. Oronoz B, Alonso-Arbiol I, Balluerka N. A Spanish adaptation of the Parental Stress Scale. *Psicothema*. 2007 Nov;19(4):687-92. PMID: 17959127.
80. Pichler G, Binder C, Avian A, Beckenbach E, Schmölzer GM, Urlesberger B. Reference ranges for regional cerebral tissue oxygen saturation and fractional oxygen extraction in neonates during immediate transition after birth. *J Pediatr*. 2013 Dec;163(6):1558-63. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.07.007. Epub 2013 Aug 22. PMID: 23972642.
81. Urlesberger P, Schienle A, Pichler G, Baik N, Schwabegger B, Urlesberger B, Pichler-Stachl E. Eine neue deutschsprachige Skala zur Erfassung von elterlichem Stress nach Frühgeburtlichkeit (PSS:NICU_German/2-scales) [A new German Scale for Assessing Parental Stress after Preterm Birth (PSS:NICU_German/2-scales)]. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2017 Apr;221(2):81-7. German. doi: 10.1055/s-0042-116160. Epub 2016 Dec 16. PMID: 28561212.
82. Allinson LG, Denehy L, Doyle LW, Eeles AL, Dawson JA, Lee KJ, Spittle AJ. Physiological stress responses in infants at 29–32 weeks' postmenstrual age during clustered nursing cares and standardised neurobehavioural assessments. *BMJ Paediatrics Open* 2017;1:e000025. doi: 10.1136/bmjpo-2017-000025. PMID: 29637097; PMCID: PMC5842990.
83. Gavhane S, Eklare D, Mohammad H. Long Term Outcomes of Kangaroo Mother Care in Very Low Birth Weight Infants. *J Clin Diagn Res*. 2016 Dec;10(12):SC13-SC15. doi: 10.7860/JCDR/2016/23855.9006. Epub 2016 Dec 1. PMID: 28208965; PMCID: PMC5296538.
84. Mazumder S, Taneja S, Dalpath SK, Gupta R, Dube B, Sinha B, Bhatia K, Yoshida S, Norheim OF, Bahl R, Sommerfelt H, Bhandari N, Martines J. Impact of community-initiated Kangaroo Mother Care on survival of low birth weight infants: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017 Jun 7;18(1):262. doi: 10.1186/s13063-017-1991-7. PMID: 28592313; PMCID: PMC5463407.
85. Bettendorf M, Albers N, Bauer J, Heinrich UE, Linderkamp O, Maser-Gluth C. Longitudinal evaluation of salivary cortisol levels in full-term and preterm neonates. *Horm Res*. 1998;50(6):303-8. doi: 10.1159/000023295. PMID: 9973669
86. Pichler-Stachl E, Urlesberger P, Mattersberger C, Baik-Schneditz N, Schwabegger B, Urlesberger B, Pichler G. Parental Stress Experience and Age of Mothers and Fathers After Preterm Birth and Admission of Their Neonate to Neonatal Intensive Care Unit; A Prospective Observational Pilot Study. *Front Pediatr*. 2019 Oct 24;7:439. doi: 10.3389/fped.2019.00439. PMID: 31709208; PMCID: PMC6821645.
87. Tegethoff M, Raul JS, Jamey C, Khelil MB, Ludes B, Meinlschmidt G. Dehydroepiandrosterone in nails of infants: a potential biomarker of intrauterine responses to maternal stress. *Biol Psychol*. 2011 Jul;87(3):414-20. doi: 10.1016/j.biopsycho.2011.05.007. Epub 2011 Jun 7. PMID: 21645584.

88. Braithwaite EC, Murphy SE, Ramchandani PG, Hill J. Associations between biological markers of prenatal stress and infant negative emotionality are specific to sex. *Psychoneuroendocrinology*. 2017 Dec;86:1-7. doi: 10.1016/j.psyneuen.2017.09.004. Epub 2017 Sep 5. PMID: 28888992; PMCID: PMC5667634.
89. Janevski MR, Vujičić AĐ, Đukić SM. Salivary Cortisol as a Biomarker of Stress in Mothers and their Low Birth Weight Infants and Sample Collecting Challenges. *J Med Biochem*. 2016 Apr;35(2):118-22. doi: 10.1515/jomb-2015-0015. Epub 2016 May 9. PMID: 28356870; PMCID: PMC5346787.
90. Nazzari S, Fearon P, Rice F, Dottori N, Ciceri F, Molteni M, Frigerio A. Beyond the HPA-axis: Exploring maternal prenatal influences on birth outcomes and stress reactivity. *Psychoneuroendocrinology*. 2019 Mar;101:253-62. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.11.018. Epub 2018 Nov 14. PMID: 30497017.
91. García-Blanco A, Vento M, Diago V, Cháfer-Pericás C. Reference ranges for cortisol and α -amylase in mother and newborn saliva samples at different perinatal and postnatal periods. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2016 Jun 1;1022:249-55. doi: 10.1016/j.jchromb.2016.04.035. Epub 2016 Apr 21. PMID: 27124664.
92. Okuma N, Saita M, Hoshi N, Soga T, Tomita M, Sugimoto M, Kimoto K. Effect of masticatory stimulation on the quantity and quality of saliva and the salivary metabolomic profile. *PLoS One*. 2017 Aug 15;12(8):e0183109. doi: 10.1371/journal.pone.0183109. PMID: 28813487; PMCID: PMC5557591.
93. Gomar-Vercher S, Simón-Soro A, Montiel-Company JM, Almerich-Silla JM, Mira A. Stimulated and unstimulated saliva samples have significantly different bacterial profiles. *PLoS One*. 2018 Jun 1;13(6):e0198021. doi: 10.1371/journal.pone.0198021. PMID: 29856779; PMCID: PMC5983451.
94. Ombrone D, Giocaliere E, Forni G, Malvagia S, la Marca G. Expanded newborn screening by mass spectrometry: New tests, future perspectives. *Mass Spectrom Rev*. 2016 Jan-Feb;35(1):71-84. doi: 10.1002/mas.21463. Epub 2015 May 7. PMID: 25952022.
95. Johnston C, Campbell-Yeo M, Fernandes A, Inglis D, Streiner D, Zee R. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jan 23;(1):CD008435. doi: 10.1002/14651858.CD008435.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb 16;2:CD008435. PMID: 24459000.
96. Campbell-Yeo ML, Disher TC, Benoit BL, Johnston CC. Understanding kangaroo care and its benefits to preterm infants. *Pediatric Health Med Ther*. 2015 Mar 18;6:15-32. doi: 10.2147/PHMT.S51869. PMID: 29388613; PMCID: PMC5683265.
97. Acolet D, Sleath K, Whitelaw A. Oxygenation, heart rate and temperature in very low birthweight infants during skin-to-skin contact with their mothers. *Acta Paediatr Scand*. 1989 Mar;78(2):189-93. doi: 10.1111/j.1651-2227.1989.tb11055.x. PMID: 2929342.

98. Boju SL, Gopi Krishna M, Uppala R, Chodavarapu P, Chodavarapu R. Short spell kangaroo mother care and its differential physiological influence in subgroups of preterm babies. *J Trop Pediatr.* 2012 Jun;58(3):189-93. doi: 10.1093/tropej/fmr072. Epub 2011 Sep 9. PMID: 21908546.
99. de Leeuw R, Colin EM, Dunnebie EA, Mirmiran M. Physiological effects of kangaroo care in very small preterm infants. *Biol Neonate.* 1991;59(3):149-55. doi: 10.1159/000243337. PMID: 2054424.
100. Azevedo VM, Xavier CC, Gontijo Fde O. Safety of Kangaroo Mother Care in intubated neonates under 1500 g. *J Trop Pediatr.* 2012 Feb;58(1):38-42. doi: 10.1093/tropej/fmr033. Epub 2011 Apr 20. PMID: 21508081.
101. Bosque EM, Brady JP, Affonso DD, Wahlberg V. Physiologic measures of kangaroo versus incubator care in a tertiary-level nursery. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 1995 Mar-Apr;24(3):219-26. doi: 10.1111/j.1552-6909.1995.tb02466.x. PMID: 7782954.
102. Marulli A, Kamlin C, Dawson JA, Donath SM, Davis PG, Lorenz L. The effect of skin-to-skin care on cerebral oxygenation during nasogastric feeding of preterm infants. *Acta Paediatr.* 2018 Mar;107(3):430-5. doi: 10.1111/apa.14158. Epub 2017 Dec 22. PMID: 29168250.
103. Parsa P, Karimi S, Basiri B, Roshanaei G. The effect of kangaroo mother care on physiological parameters of premature infants in Hamadan City, Iran. *Pan Afr Med J.* 2018 May 31;30:89. doi: 10.11604/pamj.2018.30.89.14428. PMID: 30344873; PMCID: PMC6192712.
104. Charpak N, Ruiz-Peláez JG. Resistance to implementing Kangaroo Mother Care in developing countries, and proposed solutions. *Acta Paediatr.* 2006 May;95(5):529-34. doi: 10.1080/08035250600599735. PMID: 16825131.
105. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, McKenzie JE. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 Mar 29;372:n160. doi: 10.1136/bmj.n160. PMID: 33781993; PMCID: PMC8005925.
106. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. PMID: 33782057; PMCID: PMC8005924.

107. Von Elm Erik, Altman Douglas G, Egger Matthias, Pocock Stuart J, Gøtzsche Peter C, Vandenbroucke Jan P. Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Gac Sanit* [Internet]. 2008 Abr [citado 09 Mayo 2023]; 22(2):144-50. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112008000200011&lng=es.
108. Brozek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, Lang D, Jaeschke R, Williams JW, Phillips B, Lelgemann M, Lethaby A, Bousquet J, Guyatt GH, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. *Allergy*. 2009 May;64(5):669-77. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.01973.x. PMID: 19210357.
109. WHO Immediate KMC Study Group; Arya S, Naburi H, Kawaza K, Newton S, Anyabolu CH, Bergman N, Rao SPN, Mittal P, Assenga E, Gadama L, Larsen-Reindorf R, Kuti O, Linnér A, Yoshida S, Chopra N, Ngarina M, Msusa AT, Boakye-Yiadom A, Kuti BP, Morgan B, Minckas N, Suri J, Moshiro R, Samuel V, Wireko-Brobby N, Rettedal S, Jaiswal HV, Sankar MJ, Nyanor I, Tiwary H, Anand P, Manu AA, Nagpal K, Ansong D, Saini I, Aggarwal KC, Wadhwa N, Bahl R, Westrup B, Adejuyigbe EA, Plange-Rhule G, Dube Q, Chellani H, Massawe A. Immediate “Kangaroo Mother Care” and Survival of Infants with Low Birth Weight. *N Engl J Med*. 2021 May 27;384(21):2028-38. doi: 10.1056/NEJMoa2026486. PMID: 34038632; PMCID: PMC8108485.
110. Begum EA, Bonno M, Ohtani N, Yamashita S, Tanaka S, Yamamoto H, Kawai M, Komada Y. Cerebral oxygenation responses during kangaroo care in low birth weight infants. *BMC Pediatr*. 2008 Nov 7;8:51. doi: 10.1186/1471-2431-8-51. PMID: 18990243; PMCID: PMC2585079.
111. Bloch-Salisbury E, Zuzarte I, Indic P, Bednarek F, Paydarfar D. Kangaroo care: cardio-respiratory relationships between the infant and caregiver. *Early Hum Dev*. 2014 Dec;90(12):843-50. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2014.08.015. Epub 2014 Oct 29. PMID: 25463830.
112. Meder U, Tarjanyi E, Kovacs K, Szakmar E, Cseko AJ, Hazay T, Belteki G, Szabo M, Jermendy A. Cerebral oxygenation in preterm infants during maternal singing combined with skin-to-skin care. *Pediatr Res*. 2021 Oct;90(4):809-14. doi: 10.1038/s41390-020-01235-2. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33262445.
113. Kommers DR, Joshi R, van Pul C, Atallah L, Feijs L, Oei G, Bambang Oetomo S, Andriessen P. Features of Heart Rate Variability Capture Regulatory Changes During Kangaroo Care in Preterm Infants. *J Pediatr*. 2017 Mar;182:92-8.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.11.059. Epub 2016 Dec 15. PMID: 27989406.
114. Bisanalli S, Nesargi S, Govindu RM, Rao SP. Kangaroo Mother Care in Hospitalized Low Birth-Weight Infants on Respiratory Support: A Feasibility and Safety Study. *Adv Neonatal Care*. 2019 Dec;19(6):E21-E25. doi: 10.1097/ANC.0000000000000666. PMID: 31567182.

115. Bera A, Ghosh J, Singh AK, Hazra A, Som T, Munian D. Effect of kangaroo mother care on vital physiological parameters of the low birth weight newborn. *Indian J Community Med.* 2014 Oct;39(4):245-9. doi: 10.4103/0970-0218.143030. PMID: 25364150; PMCID: PMC4215507.
116. Jones H, Santamaria N. An Observational Cohort Study Examining the Effect of the Duration of Skin-to-Skin Contact on the Physiological Parameters of the Neonate in a Neonatal Intensive Special Care Unit. *Adv Neonatal Care.* 2018 Jun;18(3):208-214. doi: 10.1097/ANC.0000000000000485. PMID: 29596071.
117. Blomqvist YT, Karlsson V, Dawit F, Sindelar R, Ågren J. Physiological Stability in Very Preterm Infants During Skin-to-Skin Contact as Assessed by Near-Infrared Spectroscopy. *Adv Neonatal Care.* 2020 Dec;20(6):495-8. doi: 10.1097/ANC.0000000000000764. PMID: 32384330.
118. Thakur P, Sarin J, Kumar Y. Effect of Kangaroo Mother Care on Physiological Parameters of Low Birth Weight Babies Admitted in NICU. *Medico-Legal Update,* 2020; 20(3):290-7. Doi: 10.37506/MLU.V20I3.1412
119. Sehgal A, Nitzan I, Jayawickreme N, Menahem S. Impact of Skin-to-Skin Parent-Infant Care on Preterm Circulatory Physiology. *J Pediatr.* 2020 Jul;222:91-97.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.03.041. Epub 2020 May 7. PMID: 32389414.
120. Lorenz L, Dawson JA, Jones H, Jacobs SE, Cheong JL, Donath SM, Davis PG, Kamlin COF. Skin-to-skin care in preterm infants receiving respiratory support does not lead to physiological instability. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017 Jul;102(4):F339-F344. doi: 10.1136/archdischild-2016-311752. Epub 2017 Jan 17. PMID: 28096239.
121. World Health Organization (WHO). Kangaroo mother care: a practical guide [Internet]. Geneva: WHO; 2003 [citado 09 Mayo 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9241590351>
122. Padilla-Sánchez C, Baixauli-Alacreu S, Cañada-Martínez AJ, Solaz-García Á, Alemany-Anchel MJ, Vento M. Delayed vs Immediate Cord Clamping Changes Oxygen Saturation and Heart Rate Patterns in the First Minutes after Birth. *J Pediatr.* 2020 Dec;227:149-156.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.07.045. Epub 2020 Jul 22. PMID: 32710909.
123. Dix LM, van Bel F, Lemmers PM. Monitoring Cerebral Oxygenation in Neonates: An Update. *Front Pediatr.* 2017 Mar 14;5:46. doi: 10.3389/fped.2017.00046. Erratum in: *Front Pediatr.* 2017 Jul 21;5:160. PMID: 28352624; PMCID: PMC5348638.
124. Hyttel-Sorensen S, Greisen G, Als-Nielsen B, Gluud C. Cerebral near-infrared spectroscopy monitoring for prevention of brain injury in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Sep 4;9(9):CD011506. doi: 10.1002/14651858.CD011506.pub2. PMID: 28869278; PMCID: PMC6483788.
125. Samraj RS, Nicolas L. Near infrared spectroscopy (NIRS) derived tissue oxygenation in critical illness. *Clin Invest Med.* 2015 Oct 7;38(5):E285-95. doi: 10.25011/cim.v38i5.25685. PMID: 26854890.

126. Sood BG, McLaughlin K, Cortez J. Near-infrared spectroscopy: applications in neonates. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015 Jun;20(3):164-72. doi: 10.1016/j.siny.2015.03.008. Epub 2015 Apr 29. PMID: 25934116.
127. Manja V, Lakshminrusimha S, Cook DJ. Oxygen saturation target range for extremely preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2015 Apr;169(4):332-40. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.3307. Erratum in: *JAMA Pediatr.* 2015 May;169(5):507. PMID: 25664703; PMCID: PMC4388792.
128. Jani PR, Lowe K, Perdomo A, Wakefield L, Hinder M, Galea C, Goyen TA, Halliday R, Waters KA, Badawi N, Tracy M. Cerebral Oxygenation and Perfusion when Positioning Preterm Infants: Clinical Implications. *J Pediatr.* 2021 Aug;235:75-82.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.04.008. Epub 2021 Apr 20. PMID: 33857466.
129. Barsan Kaya T, Aydemir O, Tekin AN. Prone versus supine position for regional cerebral tissue oxygenation in preterm neonates receiving noninvasive ventilation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021 Oct;34(19):3127-32. doi: 10.1080/14767058.2019.1678133. Epub 2019 Oct 15. PMID: 31615310.
130. Bembich S, Castelpietra E, Cont G, Travan L, Cavasin J, Dolliani M, Traino R, Demarini S. Cortical activation and oxygen perfusion in preterm newborns during kangaroo mother care: A pilot study. *Acta Paediatr.* 2023 May;112(5):942-50. doi: 10.1111/apa.16695. Epub 2023 Feb 10. PMID: 36722000.
131. Boundy EO, Dastjerdi R, Spiegelman D, Fawzi WW, Missmer SA, Lieberman E, Kajeepeta S, Wall S, Chan GJ. Kangaroo Mother Care and Neonatal Outcomes: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2016 Jan;137(1):e20152238. doi: 10.1542/peds.2015-2238. Epub 2015 Dec 23. PMID: 26702029; PMCID: PMC4702019.
132. Ludington-Hoe SM, Anderson GC, Swinth JY, Thompson C, Hadeed AJ. Randomized controlled trial of kangaroo care: cardiorespiratory and thermal effects on healthy preterm infants. *Neonatal Netw.* 2004 May-Jun;23(3):39-48. doi: 10.1891/0730-0832.23.3.39. PMID: 15182119.
133. Messmer PR, Rodriguez S, Adams J, Wells-Gentry J, Washburn K, Zabaleta I, Abreu S. Effect of kangaroo care on sleep time for neonates. *Pediatr Nurs.* 1997 Jul-Aug;23(4):408-14. PMID: 9282055.
134. Parsi K, Elster N. Why Can't We Be Friends? A Case-Based Analysis of Ethical Issues with Social Media in Health Care. *AMA J Ethics.* 2015 Nov 1;17(11):1009-18. doi: 10.1001/journalofethics.2015.17.11.peer1-1511. PMID: 26595241.

7. ARTÍCULOS PUBLICADOS POR EL CANDIDATO A DOCTOR INCLUIDOS EN ESTE COMPENDIO

Conocimientos y percepciones de los profesionales sanitarios de las unidades neonatales españolas sobre Método Canguro.

Solaz-García, Álvaro; Ros-Navarret, Rosario; Gimeno-Navarro, Ana; Izquierdo-Macián, Isabel; Montejano-Lozoya, Raimunda; Sáenz-González, Pilar. Conocimientos y percepciones de los profesionales sanitarios de las unidades neonatales españolas sobre Método Canguro. Evidentia [Internet]. 2022 [citado 09 May 2023]; 29(1): e13891. Disponible en: <http://ciberindex.com/c/ev/e13891>

El método canguro durante la pandemia por SARS-CoV-2 en España.

Solaz-García Á, Gimeno-Navarro A, Ros-Navarret R, Izquierdo-Macián I, Sáenz-González P. El método canguro durante la pandemia por SARS-CoV-2 en España. An Pediatr (Barc). 2021 Dec;95(6):475-477. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2021.06.016. Epub 2021 Jul 8. PMID: 34254008; PMCID: PMC8264521.

Solaz-García Á, Gimeno-Navarro A, Ros-Navarret R, Izquierdo-Macián I, Sáenz-González P. Kangaroo care during the SARS-CoV-2 pandemic in Spain. An Pediatr (Engl Ed). 2021 Dec;95(6):475-477. doi: 10.1016/j.anpede.2021.06.008. Epub 2021 Oct 28. PMID: 34764056; PMCID: PMC8552751.

Assessment of stress response during Kangaroo Care in preterm infants measuring salivary cortisol.

Solaz-García A, Ros-Navarret R, Lara-Cantón I, Peña-Bautista C, Montejano-Lozoya R, Torrejón-Rodríguez L, Borrás-Vañó MJ, Sáenz-González P. Assessment of stress response during Kangaroo Care in preterm infants measuring salivary cortisol. **En proceso de publicación actualmente.*

Non-invasive monitoring of saliva can be used to identify oxidative stress biomarkers in preterm and term newborn infants.

Solaz-García A, Lara-Cantón I, Peña-Bautista C, Cháfer-Pericás C, Cañada-Martínez AJ, Pinilla-González A, Vento M, Sáenz-González P. Non-invasive monitoring of saliva can be used to identify oxidative stress biomarkers in preterm and term newborn infants. Acta Paediatr. 2021 Dec;110(12):3255-3260. doi: 10.1111/apa.16073. Epub 2021 Aug 25. PMID: 34403512.

Impact of Kangaroo Care on Premature Infants' Oxygenation: Systematic Review. Neonatology.

Solaz-García Á, Lara-Cantón I, Pinilla-González A, Montejano-Lozoya R, Gimeno-Navarro A, Sánchez-Illana Á, Marco-Piñol A, Vento M, Sáenz-González P. Impact of Kangaroo Care on Premature Infants' Oxygenation: Systematic Review. Neonatology. 2022;119(5):537-546. doi: 10.1159/000525014. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35732143.

Analysis of fractional cerebral oxygen extraction in preterm infants during the kangaroo care.

Solaz-García A, Sánchez-Illana A, Lara-Cantón I, Montejano-Lozoya R, Gimeno-Navarro A, Pinilla-González A, Torrejón-Rodríguez L, Vento M, Sáenz-González P. Analysis of fractional cerebral oxygen extraction in preterm infants during the kangaroo care. Neonatology. 2023;0:1-9.doi: 10.1159/000530027

7.1. CONOCIMIENTOS Y PERCEPCIONES DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS DE LAS UNIDADES NEONATALES ESPAÑOLAS SOBRE MÉTODO CANGURO.

EVIDENTIA

REVISTA DE ENFERMERÍA BASADA EN LA EVIDENCIA

CIBERINDEX

CANTARIDA

Evidentia, 2022; v19: e13891
http://ciberindex.com/pev/e13891
ISSN 1697-638X
© Fundación Index, 2022

Indexación: CUIDEN, HEMEROTECA CANTARIDA, CUIDEN CITACION

ORIGINAL

Recibido: 18.10.2021
Aceptado: 13.06.2022

Conocimientos y percepciones de los profesionales sanitarios de las unidades neonatales españolas sobre Método Canguro

Álvaro Solaz-García,¹ Rosario Ros-Navarret,² Ana Gimeno-Navarro,^{1,3} Isabel Izquierdo-Macián,^{1,3} Raimunda Montejano-Lozoya,⁴ Pilar Sáenz-González^{1,3}

¹Grupo de Investigación en Perinatología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia (España). ²Área de Gestión Clínica del Niño, Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia, España). ³Servicio de Neonatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia, España). ⁴Escuela de Enfermería La Fe, Universidad de Valencia, Grupo de Investigación GREIACC. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (Valencia, España)

Correspondencia: rosnav@hotmail.com (Rosario Ros Navarret)

Resumen

Objetivo principal: Conocer los conocimientos y percepciones de los profesionales sanitarios sobre el método madre canguro (MMC) en las unidades neonatales españolas. Metodología: Estudio transversal, observacional y descriptivo, mediante encuesta online. Resultados principales: 331 profesionales respondieron la encuesta. 83,7% estaban formados en MMC. Respecto a las percepciones y barreras, no hubo diferencias significativas entre profesionales según su formación en MMC. La limitación con mayor porcentaje fue la inestabilidad hemodinámica con un 82,8%. Un 55,3% afirmó haber puesto limitaciones al MMC debido a la pandemia por SARS-CoV-2 y un 96,4% estableció que sería útil disponer de una guía de consenso sobre MMC a nivel nacional. Conclusión principal: Los profesionales sanitarios de las unidades neonatales españolas están formados en el cuidado MMC, conociendo bien cuáles son sus beneficios, pero todavía afloran algunas percepciones que pueden interferir en la implantación eficaz del MMC.

Palabras Clave: Método Madre Canguro. Encuestas y cuestionarios. Neonatología. Conocimientos.

Knowledge and perceptions of health professionals in Spanish neonatal units about the Kangaroo Mother Method

Abstract

Objective: To know the knowledge and perceptions of healthcare professionals about kangaroo mother care (KMC) in Spanish neonatal units. Methods: Cross-sectional, observational and descriptive study using an online survey. Results: 331 professionals responded to the survey. 83.7% were trained in KMC. Regarding perceptions and barriers, there were no significant differences between professionals according to their training in KMC. The criterion with the highest exclusion rate, 82.8%, was hemodynamic instability. 55.3% said they had placed limitations on the kangaroo method due to the SARS-CoV-2 pandemic and 96.4% established that it would be useful to have a national consensus guide. Conclusions: Health professionals in Spanish neonatal units are trained in KMC and are familiar with its benefits, but there are still some perceptions that may interfere with the effective implementation of KMC.

Keywords: Kangaroo-Mother Care Method. Surveys and Questionnaires. Neonatology. Knowledge.

Introducción

Según la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS),¹ el Método Madre Canguro (MMC) es el cuidado a recién nacidos (RN) prematuros manteniéndolos en contacto piel con piel con sus madres y padres, siendo un método sencillo y eficaz para fomentar la salud y el bienestar de RN prematuros y a término. Múltiples investigaciones²⁻⁵ han demostrado sus beneficios tanto en RN como en sus madres o padres, destacando entre ellos el fomento de la lactancia materna, la mejora de la termorregulación, la reducción del estrés en RN⁶, madres y padres⁷, la mejora del sueño y del descanso, la disminución de las infecciones, el fomento del vínculo afectivo entre

RN y familia; y la disminución de la morbilidad y de las estancias hospitalarias.⁷⁻⁹

Aunque el MMC surgió en Bogotá en 1978, como método alternativo a los cuidados convencionales en incubadora para RN con bajo peso al nacer², no fue hasta la incorporación de los Cuidados Centrados en el Desarrollo y la Familia (CCD) cuando comenzó a formar parte de los cuidados habituales de las unidades neonatales; considerándose, hoy en día, una parte esencial de los cuidados. Los CCD son un conjunto de cuidados que tienen por objetivo favorecer el neurodesarrollo de los RN y favorecer el papel de las familias como cuidadores principales. Para ello, integran intervenciones dirigidas a optimizar el macro-ambiente (luz y ruido) y el micro-ambiente (manejo

del dolor, postura y manipulaciones) en el que se desarrolla cada RN, fomentando la lactancia materna y el MMC.⁸⁻¹¹

En España,¹² se dispone de datos sobre la implantación de los CCD, y por tanto del MMC, en las unidades neonatales a partir de 1999. En 2006, se publicó uno de los primeros estudios¹² sobre los CCD en España, basado en un cuestionario enviado a las unidades neonatales españolas, cuyos datos fueron actualizados en una nueva publicación en 2014.¹²⁻¹³ A nivel nacional, el estudio más reciente es el publicado en el año 2020 por López-Maestro M, et al. En él, se evalúa la implantación de los CCD en base a 8 principios de atención (definidos por un grupo de expertos europeos), entre los que se encuentra el MMC y donde se afirma que el 97% de las 65 unidades encuestadas realiza el MMC de manera rutinaria, si las condiciones del RN lo permiten.¹⁴

Pese a estos datos favorables a la implantación del MMC, otros estudios como el realizado por Chan et al. concluyen que el MMC es una intervención compleja y multifactorial en la que el éxito de su implementación depende de la participación activa, los conocimientos y las percepciones del personal de salud de las unidades neonatales y de las familias.³ Tras 20 años desde la implantación de los CCD y del MMC en las unidades neonatales españolas, este estudio tiene por objetivo conocer los conocimientos y percepciones de los y las profesionales sanitarios sobre MMC en las unidades neonatales españolas.

Método

Diseño del estudio y participantes

Estudio transversal, observacional y descriptivo. La población de estudio fueron profesionales sanitarios de las unidades neonatales de España. Para ello se elaboró un cuestionario online en Google Forms®. Se incluyó a todo el equipo de profesionales sanitarios que actualmente trabajan en las unidades neonatales españolas, tanto enfermeras, pediatras como personal técnico en cuidados auxiliares de enfermería (TCAEs). Fue enviado a través de los correos electrónicos de las personas asociadas a la Sociedad Española de Neonatología (SENeo), la Sociedad Española de Enfermería Neonatal (SEEN), la Asociación Nacional de Enfermería de Cuidados Intensivos Neonatales y Pediátricos (ANECIPN) y a través del blog Cuidando Neonatos y sus redes sociales (Twitter, Instagram y Facebook). Siguiéndose las recomendaciones Cherries sobre el uso de encuestas y cuestionarios a través de internet.¹⁵

Para el cálculo del tamaño muestral se siguieron las recomendaciones establecidas por García-García et al., partiendo del desconocimiento del total de la población de estudio que podría acceder a la encuesta a través de las redes sociales, considerándolo infinito. Se fijó un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%, obteniendo un total de 325 participantes.¹⁶

Instrumento de medida

Para la elaboración del cuestionario se partió del cuestionario *Kangaroo Care Questionnaire* de Engler et al. El cual se centra en evaluar los conocimientos de los y las profesionales, sus percepciones y las barreras para la realización del MMC; abordando aspectos como las políticas de entrada de madres y

padres en las unidades, su implicación en los cuidados, los beneficios del MMC, las características y el entorno de las unidades.¹⁷

Al no disponer de un cuestionario validado en español, se elaboró un cuestionario ad hoc para este estudio y se estructuró finalmente en: 5 preguntas sobre las características demográficas de los y las profesionales, así como su formación y experiencia en neonatología; 11 preguntas para valorar sus conocimientos sobre el MMC (respuesta SI/No, con una única respuesta correcta); 12 cuestiones sobre sus percepciones y barreras para la realización del MMC, (respuesta escala Likert de 1 a 5, donde 1 es totalmente en desacuerdo y 5 totalmente de acuerdo); 1 pregunta sobre los criterios de exclusión para realizar el MMC (tipo respuesta múltiple) y 2 sobre cómo ha afectado la pandemia por SARS-CoV-2 a la realización del MMC y la necesidad de una guía de consenso a nivel nacional sobre el MMC. El cuestionario permaneció abierto desde el 1 de agosto hasta el 30 de septiembre de 2020.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables estudiadas, utilizando media y desviación estándar o mediana con primer y tercer cuartil para las variables cuantitativas, así como frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Para comparar los conocimientos del personal de salud encuestado, según las categorías profesionales, se utilizó el estadístico Chi-cuadrado. Para comparar las percepciones y barreras del MMC, según las categorías profesionales, en primer lugar, se realizó la prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov y al no seguir una distribución normal, se empleó el test U de Mann Whitney. Se consideró estadísticamente significativo un p-valor inferior a 0,05. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo mediante el software SPSS (versión 25).

Consideraciones éticas

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (Valencia) con el número de registro 2017/0669.

La investigación se llevó a cabo respetando toda la legislación vigente y las declaraciones internacionales que rigen este tipo de estudio y la ética en investigación clínica.

Resultados

Un total de 331 profesionales sanitarios, representantes de todas las comunidades autónomas españolas respondieron la encuesta. Sus características demográficas se encuentran resumidas en la tabla 1. Del total de encuestados, un 52,6% (174) fueron profesionales enfermeras, un 41,1% (136) pediatras y un 6,3% (21) TCAEs. Un 76,9% (255) trabajaban en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

Álvaro Solaz-García y cols. Conocimientos y percepciones de los profesionales sanitarios de las unidades neonatales españolas sobre Método Canguro

Tabla 1. Características demográficas de los encuestados según la categoría profesional

	Pediatras (n=136)	Enfermeras (n=174)	TCAEs (n=21)	Total (n=331)
Sexo, n(%)				
Hombre	29 (21,3)	12 (6,9)	21 (100)	41 (12,4)
Mujer	107 (78,7)	162 (93,1)	0 (0)	290 (87,6)
Formación en MMC, n(%)	120 (88,2)	145 (83,3)	12 (57,1)	277 (83,7)
Edad (años)	44,4 ± 10,0	41,7 ± 11,1	51,2 ± 8,6	43,4 ± 10,8
Experiencia en neonatología (años)	16,09 ± 10,1	12,8 ± 10,2	16,6 ± 11,2	14,4 ± 10,4

MMC: método madre canguro; TCAEs: técnicos en cuidados auxiliares de enfermería

Conocimientos sobre el MMC

Un 83,7% (277) de las personas encuestadas afirmaron tener formación en MMC, por lo que se evaluaron los ítems de conocimientos en base a esta formación. Se obtuvo un porcentaje de aciertos significativamente superior en algunos ítems en el grupo de profesionales con formación: “Los padres deberían tener un horario para realizar el MMC” ($p=0,004$), “si los padres no pueden realizar el MMC, puede realizarlo un familiar” ($p=0,004$), “la duración mínima recomendada del MMC es de 60 a 90 minutos” ($p=0,001$), “el MMC aumenta el riesgo de infección” ($p=0,003$) y “el MMC aumenta la inestabilidad cardiorrespiratoria de los RN con soporte respiratorio” ($p=0,020$).

Además, se compararon los resultados de todos los ítems sobre conocimientos del MMC según las categorías profesionales (pediatras, enfermeras y TCAEs), como se expone en la tabla 2. Los resultados mostraron diferencias significativas en todos los puntos, excepto en “la duración mínima recomendada del MMC es de 60 a 90 minutos” ($p=0,664$) y “el momento de

mayor repercusión en la estabilidad cardiorrespiratoria y estrés son las transferencias desde la incubadora a la posición canguro” ($p=0,190$).

Percepciones de los y las profesionales y barreras para la realización del MMC

Respecto a las percepciones de los y las profesionales y las barreras para la realización del MMC no hubo diferencias significativas entre el grupo con formación frente al no formado. Sin embargo, al compararlos en función de las categorías profesionales se obtuvieron diferencias significativas en algunos de los ítems (tabla 3). En concreto, los ítems “algunos RN que realizan MMC no están lo suficientemente maduros”, “mayor riesgo de extubación accidental durante el MMC” y “mayor riesgo de salida accidental de catéteres vasculares durante el MMC” obtuvieron un valor de significación estadística elevado ($p<0,001$), como puede observarse en la figura 1.

Práctica del MMC en las unidades neonatales

Respecto a la práctica actual en las unidades neonatales se preguntó sobre los criterios de exclusión para la realización del MMC (figura 2). Además, se incluyeron tres ítems adicionales en los que se obtuvieron los siguientes resultados: un 55,3% (183) afirmó haber puesto “Limitaciones a realizar el MMC debido a la pandemia por SARS-CoV-2”, un 96,7% (320) consideró que “sería importante entregar por escrito unas normas sobre las recomendaciones e implicaciones de los padres y el MMC” y finalmente, un 96,4% (319) estableció que “sería útil disponer de una guía de consenso a nivel nacional sobre el MMC”.

Tabla 2. Conocimientos sobre el MMC según la categoría profesional. Frecuencias y porcentajes de respuestas correctas de cada ítem

Ítems	Pediatras (n=136)	Enfermeras (n=174)	TCAEs (n=21)	P- valor
El MMC es una parte esencial de los cuidados a los RN en las unidades neonatales +	136 (100)	172 (98,9)	19 (90,5)	0,001
Los padres deberían tener un horario para realizar el MMC -	117 (86,0)	126 (72,4)	16 (76,2)	<
Si los padres no pueden realizar el MMC, puede realizarlo un familiar +	110 (80,9)	115 (66,1)	13 (61,9)	0,013
La duración mínima recomendada del MMC es de 60 a 90 minutos +	125 (91,9)	160 (92,0)	20 (95,2)	0,664
El MMC favorece el vínculo del RN con la familia +	136 (100)	171 (98,3)	19 (90,5)	<
El MMC ha demostrado ser efectivo como tratamiento no farmacológico del dolor +	136 (100)	172 (98,8)	18 (85,7)	0,001
El momento de mayor repercusión en la estabilidad cardiorrespiratoria y estrés son las transferencias desde la incubadora a la posición canguro +	94 (69,1)	116 (66,7)	15 (71,4)	0,190
El MMC aumenta el riesgo de infección -	135 (99,3)	157 (90,2)	4 (19,0)	<
El MMC aumenta la inestabilidad cardiorrespiratoria de los RN con soporte respiratorio +	134 (98,5)	157 (90,2)	16 (76,2)	0,002
Se debe fomentar y facilitar que las madres realicen extracción, estimulación y administración de LM durante el MMC +	129 (94,9)	152 (87,4)	14 (66,7)	0,002
El MMC contribuye a disminuir el estrés de los RN y mejora el sueño y descanso +	134 (98,5)	170 (97,7)	17 (81,0)	<

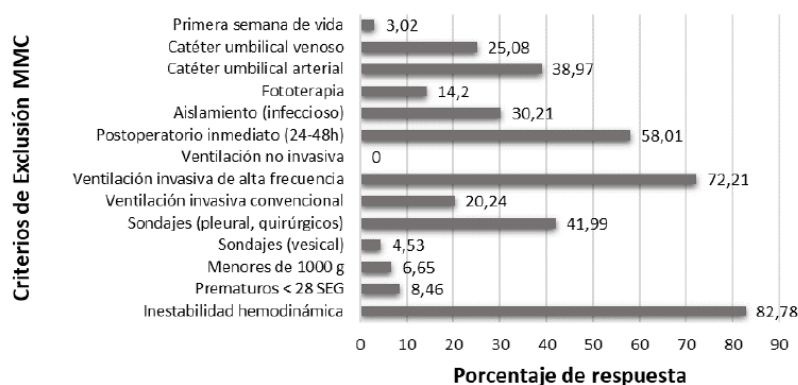
MMC: método madre canguro; TCAEs: técnicos en cuidados auxiliares de enfermería; RN: recién nacido; LM: leche materna.

+ : Si la respuesta correcta es afirmativa (Si),
- : Si la respuesta correcta es negativa (No).
 $p<0,05$ se consideró estadísticamente significativa

Tabla 3. Percepciones de los profesionales y barreras para la realización del MMC según la categoría profesional

Ítems*	Pediatras (n=136)	Enfermeras (n=174)	TCAEs (n=21)	P-valor
Dificultad para mantener la privacidad durante el MMC	3 (2,4)	3 (2,4)	5 (3,5)	<0,01
Los padres tienen un entorno confortable donde realizar el MMC	4 (3,4)	3 (2,4)	2 (1,4)	0,025
El uso de teléfonos móviles interfiere en la realización del MMC	5 (4,5)	5 (3,5)	5 (5,5)	-
Existe variabilidad y falta de consenso en la realización del MMC	3 (2,4)	4 (3,4)	3 (3,5)	0,435
Algunos RN que realizan MMC no están lo suficientemente maduros	1 (1,2)	2 (1,3)	4 (3,5)	<0,001
Los padres pasan demasiado tiempo en las unidades neonatales	1 (1,1)	2 (1,3)	3 (1,5)	<0,001
El inicio del MMC debe partir del consenso interprofesional y la familia	5 (5,5)	5 (4,5)	5 (3,5)	-
Mayor riesgo de extubación accidental durante el MMC	3 (2,4)	4 (3,5)	5 (3,5)	<0,001
Mayor riesgo de salida accidental de catéteres vasculares durante el MMC	3 (2,4)	3 (2,4)	5 (3,5)	<0,001
El diseño de la unidad es adecuado para favorecer la realización del MMC	2 (2,3)	2 (1,3)	1 (1,3)	0,241
La realización del MMC supone un aumento de la carga de trabajo de los profesionales sanitarios	3 (2,3)	3 (2,4)	3 (3,5)	0,041
La realización del MMC supone una mayor implicación de la familia en los cuidados y mejora su percepción del rol de padres	5 (5,5)	5 (5,5)	5 (4,5)	-
Mediana (1 ^{er} QT Y 3 ^{er} QT)				
*Cada ítem fue evaluado mediante una escala tipo Likert de 5 puntos (1 es totalmente en desacuerdo y 5 totalmente de acuerdo).				
MMC: método madre canguro; RN: recién nacido; LM: leche materna.				
p<0,05 se consideró estadísticamente significativa				

Figura 2. Diagrama de barras sobre el porcentaje de respuesta de los criterios de exclusión para realizar MMC según los encuestados



Discusión

La totalidad de profesionales que cumplimentaron la encuesta afirmaron realizar el MMC en sus unidades. Sin embargo, el MMC es una práctica que está ampliamente ligada a las percepciones y creencias de los y las profesionales de la salud que, en ocasiones, encuentran barreras para su implementación, tal y como se muestra en este estudio.

Conocimientos sobre el MMC

Son muchos los estudios que afirman la importancia que tiene la formación de profesionales para poder incrementar la práctica del MMC de forma segura y eficaz.^{14,17,18} Con respecto a otros estudios, los resultados obtenidos en el cuestionario mostraron que el personal que estaba formado en el MMC presentaba un buen nivel de conocimientos, coincidiendo con otros estudios que también analizaron algunos de los ítems incluidos en el cuestionario *Kangaroo Care Questionnaire*. Así mismo, también evidenció un porcentaje de profesionales con

formación o experiencia mayor (83,7%) a los alcanzados en otros estudios realizados en Estados Unidos¹⁷ y China,^{18,19} con muestras exclusivas de enfermeras de UCIN (48,2%).

Tras analizar la encuesta, el ítem que presentó un menor porcentaje de aciertos en sus respuestas fue el relacionado con la inestabilidad cardiorrespiratoria y el estrés durante las transferencias desde la incubadora al MMC, obteniendo un 69,3% de respuestas correctas en el grupo de profesionales con formación y un 61,1% en el de sin formación. Coincidiendo con estos resultados, el estudio de Zhang et al halló un 36% de aciertos en el grupo de profesionales formados y un 42% en el de los no formados.¹⁹

A diferencia de otros autores, en este estudio se incluyeron todas las categorías profesionales que trabajan en las unidades neonatales, hallando diferencias significativas respecto a los conocimientos sobre el MMC. En relación a si otra persona de la familia puede realizar el MMC, cuando no pueden la madre o el padre, los pediatras contestaron afirmativamente con mayor frecuencia (80%) que enfermeras (66,1%) y TCAEs (61,9%). En cuanto a si se debe fomentar y facilitar que las

madres realicen extracción, estimulación y administración de LM durante el MMC, las enfermeras y pediatras (90%) lo consideraron más adecuado que las TCAEs (66%).

Coincidiendo con otros estudios,^{15,16,18} el personal de salud que realizó la encuesta ha obtenido un buen nivel de conocimientos sobre los beneficios del MMC para poder implementarlo de forma segura y efectiva. A pesar de ello, son varios los autores que manifiestan la necesidad de incrementar la formación de los profesionales utilizando como herramienta de aprendizaje y entrenamiento la simulación clínica, para aumentar las habilidades y la eficacia del método.^{15,16,18}

Otro punto que cabría reforzar en la formación sería la importancia que tiene el momento de transferir al RN a la posición canguro desde la incubadora, ya que solo el 60% de las personas encuestadas consideró que es uno de los momentos de mayor inestabilidad cardiorrespiratoria y estrés para los neonatos durante el MMC, mientras que varios estudios reflejan la mayor inestabilidad en esos momentos.²⁰⁻²²

Percepciones de los y las profesionales y barreras para la realización del MMC

La formación no influyó en la valoración de las barreras para realizar el MMC, posiblemente debido a que sus percepciones están fuertemente arraigadas. Por esa razón, es necesario realizar una formación reglada periódica con el objetivo de evitar que algunas creencias del personal de salud puedan convertirse en barreras para la realización del MMC.^{18,19}

Como indican diversos estudios, las percepciones y los conocimientos del equipo de profesionales de las unidades neonatales son los principales determinantes que permiten una correcta implantación de los CCD en ellas.^{20,22,23} Especialmente, en el MMC se suma la interacción de las valoraciones de profesionales y familias. Como indica Sediman et al., las madres de RN se pueden encontrar en una situación vulnerable debido al dolor postparto, la cesárea, el estrés y la ansiedad relacionados con el rol de madres.²³ A todo ello, se suma el estado clínico del RN. En estas situaciones, las familias pueden no entender la importancia del cuidado MMC y tener dificultades para la realización del mismo, requiriendo apoyo psicológico para superar esta convicción errónea. De ahí, la importancia de que exista un consenso interprofesional de pediatras y enfermeras con la familia para el inicio del MMC, como indica el personal sanitario encuestado, coincidiendo con los resultados de Hendricks-Muñoz et al.²²

Entre las percepciones con mayores diferencias entre los encuestados, y que podrían justificar las barreras que persisten para realizar el MMC, destacan los ítems relacionados con la falta de privacidad durante el MMC y el tiempo "excesivo" que pasan madres y padres en las unidades: pediatras y enfermeras afirman estar prácticamente en total desacuerdo, frente al personal TCAE que estaban totalmente de acuerdo en percibir ambos como barreras. También se observaron diferencias en las respuestas respecto al riesgo de extubación, la salida accidental de catéteres o la inmadurez de los y las RN; pues enfermeras y pediatras presentaron puntuaciones intermedias similares, a diferencia del grupo de TCAEs que obtuvieron la máxima puntuación, con la mayor percepción de riesgo.

Penn et al. analizaron las barreras para la realización del MMC, estableciendo dos grupos: el de las familias y el del entorno hospitalario, incluyendo profesionales y RN. Entre las

barreras de las familias destacaron el estado clínico del RN y la madre, el estrés, la ansiedad y el uso excesivo del teléfono móvil, el cual impide aprovechar al máximo las sesiones de MMC.²⁰ Este último ítem coincide con la respuesta del personal de salud encuestado. Estos autores, establecieron como barreras del entorno hospitalario: el estado crítico del RN, la exclusión de la entrada de madres y padres en las unidades, un entorno inadecuado, la falta de conocimientos, las percepciones erróneas y los criterios de exclusión estrictos. Lo que contrasta con los resultados de este estudio, debido probablemente a que las unidades neonatales españolas son de puertas abiertas las 24. al día y también al alto porcentaje de profesionales formados en el MMC.

Cooper et al. evaluaron la implantación del programa "Close To Me" con el objetivo de incrementar la realización del MMC en 5 UCIN. Realizaron formación a familias y a enfermeras, aumentando los conocimientos y percepciones, la seguridad y el confort durante las sesiones de MMC. Además, se observó un aumento en el uso y la frecuencia de las sesiones de MMC, así como una iniciación más temprana del MMC en RN, especialmente en el grupo de menores de 28 semanas de edad gestacional, lo que justifica la importancia de campañas de formación.²¹

Coincidiendo con otros autores,^{15,18,19} los y las profesionales encuestados en este estudio ratifican la necesidad de elaborar e implantar guías de práctica clínica y de un consenso a nivel nacional que permitan implementar la realización del MMC, destacando la importancia de la formación en conocimientos y habilidades. Dichos autores también destacaron como importante fomentar el liderazgo de las enfermeras para minimizar las barreras y facilitar la realización del MMC.

Práctica del MMC en las unidades neonatales

El resultado más relevante de esta investigación ha sido que, desde el año 2006 hasta la actualidad, se ha triplicado la práctica del MMC en España; ha pasado de un 31% en las unidades neonatales con RN menores de 1500g (año 2006) a un 82% (año 2012) y al 100% con los datos de este estudio (independientemente del tipo de RN que atienden). Este hecho está directamente relacionado con el aumento de la presencia de las familias en las unidades, que ha pasado del 11% (año 2006), al 82% (año 2012) y al 100% en 2020.^{12,13}

En cuanto a las limitaciones para la práctica del MMC existe mucha variabilidad y falta consenso;¹⁷⁻¹⁹ pero el criterio con un mayor acuerdo es la ventilación de alta frecuencia oscilatoria. Coincidiendo con los resultados de este estudio, donde casi un 73% lo consideró una limitación. También consideraron una limitación para su práctica el postoperatorio inmediato (58%), no coincidiendo con otros estudios.¹⁹⁻²⁴ Pues solo el 20% de las personas encuestadas del estudio de Zhang et al. no lo valoraron como excluyente y el estudio realizado posteriormente por Kelley-Quon et al. concluyó que, durante el postoperatorio, el MMC puede ser incluido como un cuidado seguro integrado en el cuidado de RN.¹⁹⁻²⁴

Finalmente, cabe destacar que la limitación considerada con mayor frecuencia por el personal de las unidades neonatales incluido en este estudio (casi 83%) fue la inestabilidad hemodinámica de RN. Sin embargo, al ser un criterio en parte subjetivo, puede poner de manifiesto una amplia variabilidad en su definición entre distintos centros, e incluso entre profe-

sionales de una misma unidad. Por ello, sería necesario realizar estudios que definan este criterio objetivamente, para definir los periodos de inestabilidad hemodinámica y respiratorias durante las transferencias de RN desde la incubadora a la posición canguro y viceversa y establecer el grado de inestabilidad hemodinámica y respiratoria que anula los beneficios del MMC. Para ello, serán necesarios nuevos sistemas de monitorización continua y fiables que permitan no solo la visualización en tiempo real de los datos, sino también la rápida revisión de los mismos durante periodos de tiempo y eventos definidos.²⁵⁻²⁶

Una de las principales limitaciones es que, pese a contar con un elevado número de participantes y haber recibido respuesta de profesionales de todas las unidades neonatales españolas, los resultados no pueden ser generalizados ya que existe un sesgo de respuesta relacionado con el origen de la muestra. Otro de los posibles sesgos del estudio es el ocasionado por la auto-defensa; al ser una encuesta sobre el MMC, socialmente aceptado, las personas entrevistadas pueden haber contestado modificando la realidad.

Conclusiones

Se concluye que los y las profesionales de las unidades neonatales españolas están formados en el cuidado MMC. Presentan unos buenos conocimientos sobre sus beneficios, pero todavía afloran algunas percepciones que pueden interferir en la realización eficaz del MMC. Consideramos necesarios la implantación de programas de formación reglados, tanto de conocimientos como de habilidades, junto con la elaboración de una guía de consenso a nivel nacional para disminuir las barreras e incrementar la seguridad y efectividad del MMC.

Agradecimientos

En agradecimiento a todos los profesionales de las unidades neonatales españolas que han colaborado en la cumplimentación de la encuesta. Así como reconocer especialmente el apoyo y colaboración de la comisión de Cuidados Centrados en el Desarrollo de la Sociedad Española de Neonatología (SENeo). Y a la Sociedad Española de Enfermería Neonatal (SEEN), a la Asociación Nacional de Enfermería de Cuidados Intensivos Neonatales y Pediátricos (ANECIPN) y al blog Cuidando Neonatos por la difusión de la misma.

Bibliografía

- Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas. Método Madre Canguro: Guía Práctica. Organización Mundial de la Salud. 2004.
- Boudry EO, Dastjerdi R, Spiegelman D, Fawzi WW, Missmer SA, Lieberman E, et al. Kangaroo Mother Care and Neonatal Outcomes: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;137(1):e20152238.
- Chan GJ, Labar AS, Wall S, Atun R. Kangaroo mother care: a systematic review of barriers and enablers. *Bull World Health Organ*. 2016;94(2):130-141J.
- Conde-Agudelo A, Díaz-Rossello JL. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. Cochrane Neonatal Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 23 de agosto de 2016. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002771.pub4> [acceso: 10/10/2020].
- Chan GJ, Valsangkar B, Kajeepeta S, Boudry EO, Wall S. What is kangaroo mother care? Systematic review of the literature. *J Glob Health* 2016;6(1):010701.
- Collados-Gómez L, Aragonés-Corral B, Contreras-Olivares I, García-Feced E, Vila-Piqueras ME. Impacto del cuidado canguro en el estrés del neonato prematuro. *Enfermería Clin*. 2011;21(2):69-74.
- Srinath BK, Shah J, Kumar P, Shah PS. Kangaroo care by fathers and mothers: Comparison of physiological and stress responses in preterm infants. *J Perinatol*. 2016;36(5):401-4.
- Als H, McAnulty GB. The Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) with Kangaroo Mother Care (KMC): Comprehensive Care for Preterm Infants. *Curr Womens Health Rev*. 2011;7(3):288-301.
- Moody C, Callahan TJ, Aldrich H, Gance-Cleveland B, Sables-Baus S. Early Initiation of Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) Reduces Length of Stay: A Quality Improvement Project. *J Pediatr Nurs*. 2017;32:59-63.
- Ohlsson A, Jacobs SE. NIDCAP: A Systematic Review and Meta-analyses of Randomized Controlled Trials. *Pediatrics*. 2013;131(3):e881-93.
- Westrup B. Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP): Family-centered Developmentally Supportive Care. *NeoReviews*. 2005;6(3):15-22.
- López Maestro M, Melgar Bonis A, De La Cruz-Bertolo J, Perapoch López J, Mosqueda Peña R, Pallás Alonso C. Cuidados centrados en el desarrollo. Situación en las unidades de neonatología de España. *An Pediatr (Bar)*. 2014;81(4):232-40.
- Perapoch López J, Pallás Alonso CR, Linde Sillo MA et al. Cuidados centrados en el desarrollo. Situación en las unidades de neonatología de España. *Anales de Pediatría* 2006; 64: 132-139.
- Lopez-Maestro M, De la Cruz J, Perapoch-Lopez J, Gimeno-Navarro A, Vazquez-Roman S, Alonso-Diaz C, et al. Eight principles for newborn care in neonatal units: Findings from a national survey. *Acta Paediatr*. 2020;109(7):1361-8.
- López-Rodríguez JA. Declaración de la iniciativa CHERRIES: adaptación al castellano de directrices para la comunicación de resultados de cuestionarios y encuestas online. *Aten Primaria*. 2019;51(9):586-9.
- García-García JA, Reding-Bernal A, López-Alvarenga JC. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investig En Educ Médica*. 2013;2(8):217-24.
- Engler, A.J. LSM. Kangaroo care in the United States: A national survey. *J Invest Med*. 1999;47.

18. Deng Q, Zhang Y, Li Q, Wang H, Xu X. Factors that have an impact on knowledge, attitude and practice related to kangaroo care: National survey study among neonatal nurses. *J Clin Nurs*. 2018;27(21-22):4100-11.
19. Zhang Y, Deng Q, Zhu B, Li Q, Wang F, Wang H, et al. Neonatal intensive care nurses' knowledge and beliefs regarding kangaroo care in China: a national survey. *BMJ Open*. 2018;8(8):e021740.
20. Penn S. Overcoming the barriers to using kangaroo care in neonatal settings: Sarah Penn describes how skin-to-skin contact improves clinical outcomes, breastfeeding rates and mortality, and strengthens the parent-child bond. *Nurs Child Young People*. 2015;27(5):22-7.
21. Cooper L, Morrill A, Russell RB, Gooding JS, Miller L, Berns SD. Close to Me: Enhancing Kangaroo Care Practice for NICU Staff and Parents. *Adv Neonatal Care*. 2014;14(6):410-23.
22. Hendricks-Muñoz K, Louie M, Li Y, Chhun N, Prendergast C, Ankola P. Factors That Influence Neonatal Nursing Perceptions of Family-Centered Care and Developmental Care Practices. *Am J Perinatol*. 2010;27(03):193-200.
23. Seidman G, Unnikrishnan S, Kenny E, Myslinski S, Cairns-Smith S, Mulligan B, et al. Barriers and Enablers of Kangaroo Mother Care Practice: A Systematic Review. Bhutta ZA, editor. *PLOS ONE*. 2015;10(5):e0125643.
24. Kelley-Quon LI, Kenney BD, Bartman T, Thomas R, Robinson V, Nwomeh BC, et al. Safety and feasibility of skin-to-skin care for surgical infants: A quality improvement project. *J Pediatr Surg*. 2019;54(11):2428-34.
25. Lorenz L, Marulli A, Dawson JA, Owen LS, Manley BJ, Donath SM, et al. Cerebral oxygenation during skin-to-skin care in preterm infants not receiving respiratory support. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103(2):F137-42.
26. Lorenz L, Dawson JA, Jones H, Jacobs SE, Cheong JL, Donath SM, et al. Skin-to-skin care in preterm infants receiving respiratory support does not lead to physiological instability. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102(4):F339-44.

7.2. EL MÉTODO CANGURO DURANTE LA PANDEMIA POR SARS-COV-2 EN ESPAÑA.

+Model
ANPEDI-3188; No. of Pages 3

ARTICLE IN PRESS

Anales de Pediatría xxx (xxxx) xxx-xxx

analesdepediatría

www.analesdepediatría.org



CARTA CIENTÍFICA

El método canguro durante la pandemia por SARS-CoV-2 en España

Kangaroo care during the SARS-CoV-2 pandemic in Spain

Sr. Editor:

En diciembre de 2019, en Wuhan (China) tuvo lugar el inicio de la pandemia COVID-19. El virus del SARS-CoV-2 rápidamente se extendió por todos los países del mundo, afectando por primera vez a un recién nacido (RN) en España, en marzo de 2020¹.

En las unidades neonatales, la práctica del método canguro (MC) se vio afectada durante los primeros meses de la pandemia ante la falta de evidencia sólida sobre la transmisión del virus y su posible afectación en los RN². Por ejemplo, en el Hospital de Padova (Italia), para garantizar la seguridad, se implantó un cribado universal a todos los RN, padres y profesionales de las unidades neonatales dando buenos resultados incluso en los momentos de mayor incidencia³.

El objetivo de este estudio fue determinar el impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 sobre el MC en las unidades neonatales españolas y establecer posibles áreas de mejora durante la misma.

Se realizó un estudio transversal, observacional, descriptivo. Se elaboró un cuestionario, *ad hoc*, el cual fue enviado a través de las redes sociales a los profesionales de las unidades neonatales españolas. El estudio se centró en evaluar el impacto de la pandemia sobre el MC y en conocer sus opiniones y percepciones sobre la situación.

Un total de 263 profesionales sanitarios, representantes de todas las comunidades autónomas españolas respondieron a la encuesta, cuyos resultados quedan resumidos en la tabla 1.

Globalmente, como era previsible, se objetivó una disminución de la realización del MC sin limitaciones durante la pandemia, pasando de un 97% según muestran los resultados del estudio, previo a la pandemia, publicado en 2020 por López et al.⁴ a un 46% según los resultados de este estudio. Asimismo, se pasó de un 95,4% de unidades con entrada libre de los padres las 24 h a un 85,2%⁴.

A nivel internacional, en un estudio similar realizado en Estados Unidos, objetivaron una disminución significativa de

la presencia de padres (85 al 53%) y de su participación en los cuidados (71 al 32%), por lo que se concluyó que las restricciones habían limitado significativamente la presencia de las familias².

A pesar de la escasa incidencia de casos positivos por SARS-CoV-2 en RN, según indican los datos de la Sociedad Española de Neonatología¹, la pandemia ha supuesto importantes cambios en la organización y los cuidados neonatales influyendo negativamente en prácticas en las que se habían conseguido grandes avances⁵. En marzo de 2020, con el inicio de la pandemia, debido a la incertidumbre y la elevada velocidad de propagación del virus se instauraron medidas restrictivas en las visitas de los padres a las unidades neonatales, afectando a su participación activa en los cuidados de sus hijos como es el MC, y dejando fuera de las unidades a los abuelos, hermanos y familiares que componían las redes de apoyo psicológico y social de los padres.

Estas estrategias restrictivas que pretendían disminuir la propagación del virus y proteger a los recién nacidos y profesionales, han supuesto otros riesgos para los recién nacidos y sus familias, e inquietudes en los profesionales por sus consecuencias, ya que limitar la aplicación de los cuidados centrados en el desarrollo (CCD), podría afectar al establecimiento del vínculo afectivo entre padres e hijos, a los porcentajes de lactancia materna y al neurodesarrollo de los RN prematuros^{5,6}.

Esta crisis sanitaria mundial y los continuos cambios en los protocolos y guías, supone un gran desafío profesional y emocional⁶. Pero como indican los datos disponibles hasta el momento¹⁻⁴, el riesgo de que un RN sea infectado por su madre es muy bajo. Además, los beneficios que se obtienen con relación al MC, al vínculo afectivo y la lactancia materna superan los riesgos de la infección por SARS-CoV-2 en el RN.

Tras una lenta implantación del MC, que ha durado más de 20 años en las unidades españolas, la pandemia ha ocasionado un considerable impacto negativo en la práctica del MC. En pocos meses, se ha producido una disminución significativa en su práctica, debido a las limitaciones impuestas a la entrada de los padres en las unidades y por las restricciones específicas relacionadas con el MC, con posibles consecuencias para los niños y sus familias. En caso de posibles dudas respecto a la posible transmisión podría valorarse los cribados o incluso priorizar la vacunación de las familias con hijos en las unidades neonatales.

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.06.016>

1695-4033/© 2021 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: Á. Solaz-García, A. Gimeno-Navarro, R. Ros-Navarret et al., El método canguro durante la pandemia por SARS-CoV-2 en España, Anales de Pediatría, <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.06.016>

Tabla 1 Resultados de la encuesta «Impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 sobre el Método Canguro en las Unidades Neonatales Españolas»

Ítems	Total (n 263)
Limitaciones a la entrada de padres en la unidad en algún momento de la pandemia	179 (68,1%)
Limitaciones a la entrada de familiares y hermanos durante la pandemia	262 (99,6%)
Entrega de información escrita a los padres sobre la unidad, normas, medidas de higiene y protección frente a la COVID-19	193 (73,4%)
Medidas de prevención específicas para la realización del Método Canguro durante la pandemia	91 (34,6%)
Limitaciones a la realización del Método Canguro durante la pandemia	
No	121 (46%)
Limitaciones de tiempo	18 (6,8%)
Limitaciones de personas (solo 1 progenitor)	69 (26,2%)
Limitaciones de personas (solo 2 progenitores)	25 (9,5%)
Otras	30 (11,4%)
Actualmente, la unidad es de puertas abiertas 24 h	224 (85,2%)
Actualmente, existen restricciones a la presencia de padres	
No hay restricciones	51 (19,4%)
Solo una madre/padre CON restricciones de tiempo	30 (11,4%)
Solo una madre/padre SIN restricciones de tiempo	173 (65,8%)
Ambos progenitores CON restricciones de tiempo	9 (3,4%)
Actualmente, el Método Canguro forma parte de los cuidados habituales de la unidad	250 (95,1%)
La información escrita proporcionada ha sido suficiente para cubrir las necesidades de las familias y garantizar la seguridad	127 (52,5%)
El uso de las mascarillas puede suponer una barrera que dificulta la relación de apego entre los padres y los recién nacidos	107 (40,7%)
La pandemia puede haber aumentado el estrés de los padres y el miedo a contagiar a sus hijos durante el Método Canguro	206 (78,3%)
Efecto de la pandemia sobre la frecuencia de las sesiones de Método Canguro	
Aumentado las sesiones	6 (2,3%)
Disminuido las sesiones	158 (60,1%)
No ha afectado	99 (37,6%)
Debería existir o mantenerse restricciones al acceso de puertas abiertas 24 h	104 (39,5%)
Debería existir o mantenerse limitaciones al Método Canguro	53 (20,2%)
Impacto de las medidas y restricciones por la pandemia sobre la lactancia materna	
No impacto	60 (23,4%)
Impacto leve	131 (51,2%)
Impacto severo	61 (23,8%)
No contesta	4 (1,6%)

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

En agradecimiento a todos los profesionales de las unidades neonatales españolas que han colaborado en la cumplimentación de la encuesta y que a pesar de la pandemia han seguido fomentando y realizando el Método Canguro. Así como reconocer especialmente el apoyo y colaboración de la Comisión de Humanización de la Sociedad Española de Neonatología (SENeo) y a la Sociedad Española de Enfermería Neonatal (SEEN) y al Blog Cuidando Neonatos por la difusión de la encuesta.

Bibliografía

1. Sánchez-Luna M, Fernández Colomer B, de Alba Romero C, Alarcón Allen A, Baña Souto A, Camba Longueira F, et al. Neonates Born to Mothers With COVID-19: Data From the Spanish Society of Neonatology Registry. *Pediatrics*. 2021;147, e2020015065.
2. Darcy Mahoney A, White RD, Velasquez A, Barrett TS, Clark RH, Ahmad KA. Impact of restrictions on parental presence in neonatal intensive care units related to coronavirus disease 2019. *J Perinatol*. 2020;40 Supl1:36–46.
3. Cavicchiolo ME, Trevisanuto D, Lolli E, Mardegan V, Saieva AM, Franchin E, et al. Universal screening of high-risk neonates, parents, and staff at a neonatal intensive care unit during the SARS-CoV-2 pandemic. *Eur J Pediatr*. 2020;179:1949–55.
4. López-Maestro M, De la Cruz J, Perapoch-Lopez J, Gimeno-Navarro A, Vazquez-Roman S, Alonso-Diaz C, et al. Eight principles for newborn care in neonatal units: Findings from a national survey. *Acta Paediatr*. Jul de. 2020;109:1361–8.

5. Morsch DS, Custódio ZA, de O, Lamy ZC. Psycho-emotional care in a neonatal unit during the covid-19 pandemic. *Rev Paul Pediatr.* 2020;38:e2020119.
6. Boscia C. Skin-to-Skin Care and COVID-19. *Pediatrics.* 2020;146:e20201836.

Álvaro Solaz-García^a, Ana Gimeno-Navarro^{a,b},
Rosario Ros-Navarret^c, Isabel Izquierdo-Macián^{a,b}
y Pilar Sáenz-González^{a,b,*}

^a Grupo de Investigación en Perinatología. Instituto de
Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, España

^b Servicio de Neonatología. Hospital Universitario y
Politécnico La Fe, Valencia, España

^c Área de Enfermedades del Niño. Hospital Universitario y
Politécnico La Fe, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: saenz.pilgon@gva.es
(P. Sáenz-González).

4. Casey DL, Alektiar KM, Gerber NK, Wolden SL. Whole-lung irradiation for adults with pulmonary metastases from Ewing sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;89(5):1069–75.
5. Scobioala S, Ranft A, Wolters H, Jabar S, Paulussen M, Timmermann B, et al. Impact of Whole Lung Irradiation on Survival Outcome in Patients with Lung Relapsed Ewing Sarcoma. *Int J Radiation Oncol Biol Phys.* 2018;102(3):584–92.

Francisco Díaz Gutiérrez^{a,*},
Carmen González San Segundo^a, Paula Sedano Ferreras^a,
Maitane Andión Catalán^b, David Ruano Domínguez^b

^a Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain

^b Servicio de Onco-hematología, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid, Spain

* Corresponding author.
E-mail address: frdiazg@gmail.com
(F.D. Gutiérrez).

18 February 2020 22 July 2020

<https://doi.org/10.1016/j.anpede.2020.07.006>
2341-2879/ © 2020 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Española de Pediatría. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Kangaroo care during the SARS-CoV-2 pandemic in Spain[☆]



El método canguro durante la pandemia por SARS-CoV-2 en España

To the editor:

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic started in Wuhan (China) in December 2019. The novel coronavirus (SARS-CoV-2) spread rapidly through every country in the world, and in March 2020 the first case in a neonate was detected in Spain.¹

In neonatal units, the practice of kangaroo care (KC) was affected in the first months of the pandemic due to the lack of robust evidence on the mechanisms of viral transmission and the potential impact on neonates.² For instance, to guarantee infant safety, the University Hospital of Padua (Italy) implemented screening of all neonates, parents and health care professionals in neonatal units, which achieved good outcomes even at times when the incidence was peaking.³

The aim of our study was to assess the impact of the SARS-CoV-2 pandemic on KC in neonatal units in Spain and identify possible opportunities for improvement in the context of the pandemic.

We conducted a cross-sectional, observational and descriptive study. We developed an ad hoc questionnaire that was distributed through social networks to professionals staffing neonatal units in Spain. The study focused on assessing the impact of the pandemic on KC and the opinions and perceptions of health care workers regarding the situation.

A total of 263 health care workers, with representation of every autonomous community in Spain, participated in the survey, the results of which are summarised in Table 1.

As would be expected, there was evidence of a decrease in the unrestricted practice of KC during the pandemic, from a frequency of 97% before the pandemic based on data pub-

lished in 2020 by López et al⁴ to 46% based on our findings. In addition, the proportion of units that offered unrestricted 24-hour access to parents decreased from 95.4% to 85.2%.⁴

At the international level, a similar study in the United States found a significant decrease in parental presence (from 85% to 53%) and parental participation in infant care (71% to 32%), leading the authors to conclude that restrictions had significantly limited the presence of families in neonatal units.²

Despite the low incidence of SARS-CoV-2 infection in neonates, as evinced by data from the Sociedad Española de Neonatología (Spanish Society of Neonatology),¹ the pandemic has brought significant changes in neonatal care delivery and practices, with a negative impact on practices in which there had been substantial progress.⁵ In March 2020, as the pandemic emerged, uncertainty and the rapid spread of the virus led to the implementation of measures that restricted parental visits to neonatal units, with an impact on their active participation in infant care, including KC, and barring grandparents, siblings and other relatives that provided psychological and social support to the parents from the units.

These restrictive strategies meant to reduce the spread of the virus and protect neonates and health care workers carried different risks for infants and their families and were a source of additional concern for health care workers on account of their potential impact, as limiting developmental care practices could have a negative impact on parent-child bonding, the prevalence of breastfeeding and neurodevelopmental outcomes in preterm infants.^{5,6}

The current global health crisis and constant changes in protocols and guidelines constitute a substantial professional and emotional challenge.⁶ But as the data available to date suggest,^{1–4} the risk of vertical transmission in the infant is very low. In addition, the benefits offered by KC, parent-child bonding and breastfeeding vastly exceed the risks associated with infection by SARS-CoV-2 in newborn infants.

After a very slow introduction of KC, which has taken more than 20 years in neonatal units in Spain, the pandemic has had a substantial negative impact on its practice. In only a few months, there has been a significant decrease in the practice of KC due to general restrictions on parental presence in neonatal units and specific restrictions on skin-to-skin contact that may have a negative impact on infants and their families. If there is uncertainty regarding potential

[☆] Please cite this article as: Solaz-García Á, Gimeno-Navarro A, Ros-Navarret R, Izquierdo-Macián I, Sáenz-González P. El método canguro durante la pandemia por SARS-CoV-2 en España. *An Pediatr (Barc)*. 2021;95:475–477.

SCIENTIFIC LETTER

Table 1 Resulted of the survey on the impact of the SARS-CoV-2 pandemic on kangaroo care in neonatal units in Spain.

Items	Total (N = 263)
Restrictions to parental access to the unit at any point in the pandemic	179 (68.1%)
Restrictions to access of siblings and other family members to the unit at any point in the pandemic	262 (99.6%)
Provided parents written information regarding the unit, rules, hygiene and protective measures against COVID-19	193 (73.4%)
Specific preventive measures for the practice of kangaroo care during the pandemic	91 (34.6%)
Restrictions on kangaroo care during pandemic	
No	121 (46%)
Time limits	18 (6.8%)
Limit on individuals performing care (only 1 parent)	69 (26.2%)
Limit on individuals performing care (only 2 parents)	25 (9.5%)
Other	30 (11.4%)
At present, the unit remains open 24 hours	224 (85.2%)
At present, there are restrictions to parental access to unit	
No restrictions	51 (19.4%)
Only 1 parent WITH time restrictions	30 (11.4%)
Only 1 parent WITHOUT time restrictions	173 (65.8%)
Both parents WITH time restrictions	9 (3.4%)
At present, kangaroo care is part of the routine care of infants in the unit	250 (95.1%)
The provided written information sufficed to address the needs of families and guarantee safety	127 (52.5%)
Use of masks could be a barrier to bonding between parents and newborn infants	107 (40.7%)
The pandemic may have increased parental stress and fear of transmitting the virus to their babies through kangaroo care	206 (78.3%)
Impact of pandemic on frequency of kangaroo care sessions	
Increase in sessions	6 (2.3%)
Decrease in sessions	158 (60.1%)
No impact	99 (37.6%)
Restrictions on 24-hour access to unit should be imposed or maintained	104 (39.5%)
Restrictions on kangaroo care should be imposed or maintained	53 (20.2%)
Impact of measures and restrictions related to the pandemic on breastfeeding	
No impact	60 (23.4%)
Low impact	131 (51.2%)
High impact	61 (23.8%)
No answer	4 (1.6%)

transmission, a screening programme could be contemplated, or even prioritizing the vaccination of families with infants in neonatal units.

Conflicts of interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

Acknowledgments

We thank all professionals working in neonatal units in Spain that collaborated in the survey by completing the questionnaire and who have continued to promote and practice kangaroo care. Also, we especially acknowledge the support and collaboration of the Committee on Humanization of the Sociedad Española de Neonatología (SENeo) and Sociedad Española de Enfermería Neonatal (SEEN) and the Cuidando Neonatos blog for the distribution of the questionnaire.

References

1. Sánchez-Luna M, Fernández Colomer B, de Alba Romero C, Alarcón Allen A, Baña Souto A, Camba Longueira F, et al.

Neonates Born to Mothers With COVID-19: Data From the Spanish Society of Neonatology Registry. *Pediatrics*. 2021;147:e2020015065.

2. Darcy Mahoney A, White RD, Velasquez A, Barrett TS, Clark RH, Ahmad KA. Impact of restrictions on parental presence in neonatal intensive care units related to coronavirus disease 2019. *J Perinatol*. 2020;40 Supl1:36–46.
3. Cavicchiolo ME, Trevisanuto D, Lolli E, Mardegan V, Saieva AM, Franchin E, et al. Universal screening of high-risk neonates, parents, and staff at a neonatal intensive care unit during the SARS-CoV-2 pandemic. *Eur J Pediatr*. 2020;179:1949–55.
4. López-Maestro M, De la Cruz J, Perapoch-Lopez J, Gimeno-Navarro A, Vazquez-Roman S, Alonso-Diaz C, et al. Eight principles for newborn care in neonatal units: Findings from a national survey. *Acta Paediatr Jul de*. 2020;109:1361–8.
5. Morsch DS, de Oliveira Custódio ZA, Lamy ZC. Psycho-emotional care in a neonatal unit during the covid-19 pandemic. *Rev Paul Pediatr*. 2020;38:e2020119.
6. Boscia C. Skin-to-Skin Care and COVID-19. *Pediatrics*. 2020;146:e20201836.

Álvaro Solaz-García^a, Ana Gimeno-Navarro^{a,b},
Rosario Ros-Navarret^c, Isabel Izquierdo-Macián^{a,b},
Pilar Sáenz-González^{a,b,*}

^a Grupo de Investigación en Perinatología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, Spain

^b Servicio de Neonatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, Spain

^c Área de Enfermedades del Niño, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: saenz_pilgon@gva.es (P. Sáenz-González).

<https://doi.org/10.1016/j.anpede.2021.06.008>

2341-2879/ © 2021 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Comparison between patients attended in the emergency department of a tertiary hospital in Madrid in the first and second wave of coronavirus SARS-COV-2 pandemic^{☆,☆☆}



Comparación entre la primera y la segunda ola de la pandemia producida por el coronavirus SARS-CoV-2 en urgencias pediátricas de un hospital terciario de Madrid

Dear Editor:

The management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) has been changing since the beginning of the pandemic caused by this virus (SARS-CoV-2).

The initial lack of knowledge on the pathogenic mechanisms of the virus, the absence of published evidence and the severity of disease in adult patients led to therapeutic approaches in the first wave of the pandemic that have been changing as our understanding of the disease improved.¹ We conducted a retrospective descriptive study in the paediatric emergency department of the Hospital Universitario La Paz in Madrid, Spain, analysing and comparing the characteristics of patients and their management in the first wave (31/03/2020–26/06/2020) and second wave (20/07/2020–30/11/2020) of the pandemic.

In the first wave, 74 patients received a diagnosis of SARS-CoV-2 infection,^{2,3} compared to 180 patients in the second wave. Table 1 summarises the main characteristics of the cases.

The median age of the total sample under study was 62.7 months (interquartile range [IQR], 254), and 56.7% were male. We did not find differences in the age and sex distribution of patients between the 2 waves.

At first, all cases were confirmed by means of the polymerase chain reaction (PCR) test, which was the only test available at the time.^{2,3}

In the second wave, antigen tests were already available and led to the detection of 40 of the cases (22.2%).

In the first wave, the SARS-CoV-2 PCR test was only ordered in patients that required admission or that were symptomatic and had underlying disease.^{2,3} In the second wave, testing was performed in all patients with compatible symptoms, that required admission or that were asymptomatic but with known contact with a positive case in the household. This is reflected in the higher percentage of patients with underlying disease in the first wave.^{2,3} In addition, the proportion of cases detected in asymptomatic patients was much smaller in the first wave compared to the second.

Overall, the triage level was higher in patients in the first wave, when level 3 was most frequent, compared to level 4 in the second wave.^{2,3}

When it came to clinical manifestations, we found statistically significant differences between the 2 waves in the proportion of patients presenting with cough and food refusal, both of which were more frequent in the first wave.³ In the second wave, there was a significantly greater proportion of patients without symptoms suggestive of COVID-19.

The most frequent diagnoses in both waves were upper respiratory tract infection and fever without a source.^{2,3} In the first wave, there were 8 cases of pneumonia, compared to none in the second wave. In the first wave, a chest X-ray was performed in most patients due to extrapolation of the management in adults. In the second wave, as experience grew and it became apparent that pneumonia was rare in children, this test was no longer performed routinely. It is likely that the frequency of pneumonia was overestimated in the first wave, with mild infiltration interpreted as possible pneumonia foci. We reviewed records to determine whether patients returned to the emergency department within 72 h of the initial visit to rule out the presence of complications secondary to the infection, including pneumonia.

The number of admissions and the length of stay were significantly lower in the second wave (first wave, median LOS, 4 days [IQR, 29]; second wave, median LOS, 2 days [IQR, 7]).^{2,3}

There were no significant differences in the frequency of admission to the intensive care unit.

We analysed the management of symptomatic patients in each wave. In the first wave, management was more aggressive, with performance of blood tests and a chest X-ray in a significantly greater proportion of patients. None of

[☆] Please cite this article as: Martín Espín I, Plata Gallardo M, de Miguel Cáceres C, Bueno Barriocanal M, de Ceano-Vivas La Calle M. Comparación entre la primera y la segunda ola de la pandemia producida por el coronavirus SARS-CoV-2 en urgencias pediátricas de un hospital terciario de Madrid. *An Pediatr (Barc)*. 2021;95:477–479.

^{☆☆} Previous presentation: this study was presented at the XXV Annual Meeting of the Sociedad Española de Urgencias Pediátricas (SEUP); March 3–6, 2021; Donostia, Spain.

7.3. NON-INVASIVE MONITORING OF SALIVA CAN BE USED TO IDENTIFY OXIDATIVE STRESS BIOMARKERS IN PRETERM AND TERM NEWBORN INFANTS.

Received: 17 May 2021 | Revised: 15 August 2021 | Accepted: 16 August 2021

DOI: 10.1111/apa.16073

REGULAR ARTICLE

ACTA PÆDIATRICA
NUTRITION FOR THE CHILD
WILEY

Non-invasive monitoring of saliva can be used to identify oxidative stress biomarkers in preterm and term newborn infants

Alvaro Solaz-García¹ | Inmaculada Lara-Cantón¹ | Carmen Peña-Bautista¹ |
Consuelo Cháfer-Pericás¹ | Antonio José Cañada-Martínez² |
Alejandro Pinilla-González¹ | Máximo Vento^{1,3} | Pilar Sáenz-González^{1,3}

¹Neonatal Research Unit, Health Research Institute La Fe, Valencia, Spain

²Data science and Biostatistics Unit, Health Research Institute La Fe, Valencia, Spain

³Division of Neonatology, University and Polytechnic Hospital La Fe, Valencia, Spain

Correspondence

Pilar Sáenz González, Division of Neonatology, University and Polytechnic Hospital La Fe, Avenida Fernando Abril Martorell, 106 - 46026 Valencia, Spain.
Email: saenz_pilgon@gva.es

Funding information

We are grateful to RETICS, funded by the PN 2018-2021 (Spain), ISCIII Sub-Directorate General for Research Assessment and Promotion and the European Regional Development Fund (reference RD16/0022/0001)

Abstract

Aim: The aim of this study was to appraise the feasibility and reproducibility of applying a validated analytical method to determine salivary oxidative stress biomarkers in newborn infants.

Methods: Prospective observational single-centre study was carried out in level III neonatal intensive care unit. Eligible patients were preterm infants and healthy full-term newborn infants. Salivary samples were analysed in the chromatographic system.

Results: A total of 23 premature newborn infants and 13 full-term newborns were included. We analysed salivary levels of oxidative stress biomarkers for 5-F_{2t} isoprostane, 15-E_{2t} isoprostane, prostaglandin E₂ and prostaglandin F_{2α}. The multivariate predictive model showed a positive association between female and 5-F_{2t} isoprostane, and between female sex and prostaglandin F_{2α}. In addition, we found a positive association between gestational age and levels of prostaglandin E₂. Furthermore, in the premature group, we found a positive association between the inspired fraction of oxygen and levels of prostaglandin G₂.

Conclusion: We identified and determined lipid peroxidation biomarkers in term and preterm newborn infants' saliva using specific and validated mass spectrometry technology.

KEYWORDS

newborn infants, non-invasive biomarkers, oxidative stress, prematurity, saliva

Abbreviations: DNA, deoxyribonucleic acid; FiO₂, fraction of inspired oxygen; IsoP, isoprostane; MS/MS, tandem mass spectrometer; NICU, neonatal intensive care unit; PG, prostaglandin; ROS, reactive oxygen species; UPLC, chromatographic system.

© 2021 Foundation Acta Pædiatrica. Published by John Wiley & Sons Ltd

Acta Paediatr. 2021;00:1–6.

wileyonlinelibrary.com/journal/apa | 1

1 | INTRODUCTION

Premature newborn infants are predisposed to develop pro-oxidant associated neonatal conditions. The antioxidant defence system, the lung structure, the surfactant synthesis and the respiratory drive only mature late in gestation. Therefore, preterm infants frequently develop respiratory insufficiency and, or, intermittent apnoea and consequently need respiratory support and oxygen supplementation. Under these circumstances, episodes of hypoxia and, or, hyperoxia are relatively frequent and associated with oxidative stress and short-term and long-term complications.¹ Oxidative stress is the result of an imbalance between the generation of reactive oxygen species (ROS) and the antioxidant defences that leads to an alteration of the redox status in favour of the former.² The most common ROS in human biology are superoxide anion, hydrogen peroxides and hydroxyl radical. These are generated during episodes pathophysiological conditions such as hypoxia, hyperoxia and reoxygenation.^{3–6} ROS with characteristics of free radicals produce profound alterations in the chemical structure of cell components, such as proteins, lipids and deoxyribonucleic acid (DNA). As a consequence, the functional and structural properties of these essential molecules are altered.⁶ Relevant morbidities associated with oxidative stress in newborn infants include necrotising enterocolitis, bronchopulmonary dysplasia, retinopathy of prematurity, cerebral white matter damage and patent ductus arteriosus.^{4–12}

The aim of oxidative stress biomarkers is to indirectly assess the imbalance in oxidative metabolism. This can be done by assessing the damage caused to macromolecules, such as proteins, DNA and lipids, using different analytical methods and targeting specific by-products.¹³ The most reliable biomarkers for detecting protein oxidation are carbonylated proteins, advanced oxidation protein products and tyrosine derivatives.^{14–16} DNA damage is assessed by determining guanine or pyrimidine base oxidation by-products. The most frequently employed DNA oxidative derivative is 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine.¹⁷ Malondialdehyde, thiobarbituric acid reactive substances and isoprostanes are the most employed lipid oxidation biomarkers.¹⁸ Oxidative stress biomarkers can be determined using different analytical methods. Proteins are commonly measured using method-based immunoassays such as enzyme-linked Immune sorbent assay, spectrophotometry, western-blot or mass-spectrometry.¹⁹ Immunoassays and mass spectrometry are also useful to quantify nucleic acid derived biomarkers.²⁰ Lipid oxidation by-products such as malondialdehyde and thiobarbituric acid reactive substances can be quantified by the assay based on spectrophotometry.¹⁸ Isoprostanes are prostaglandin-like bioactive molecules generated via non-enzymatic peroxidation of lipid membrane-derived arachidonic acid by ROS and are considered the most reliable markers of lipid peroxidation. In addition, isoprostanes have important biological functions and probably mediate many of the disease-related pathological changes for which they are used as indicators.²¹ Preterm infants are highly sensible to painful procedures and have a very

KEY NOTES

- To appraise the feasibility and reproducibility of applying a validated analytical method to determine salivary oxidative stress biomarkers in newborn.
- We showed a positive association between female sex and 5-F₂ t isoprostane and between female sex and prostaglandin F₂α, and between gestational age and prostaglandin E₂.
- We identified and determined lipid peroxidation biomarkers in term and preterm newborn saliva using validated mass spectrometry technology.

low circulating blood volume. Thus, monitoring oxidative stress in blood samples requires repeated venipunctures and should therefore be avoided.²² Alternatively, novel methods have been validated that employ non-invasively/non-painfully obtained biofluids such as urine, amniotic fluid, cord blood and recently saliva.^{2,6,23} Our group previously determined F₂-isoprostanes, isofurans, neuroprostanes and neurofurans in the urine of very preterm infants and established a reference range for these lipid peroxidation biomarkers along the first four weeks after birth.⁹

The aim of this study was to appraise the feasibility and reproducibility of applying a validated analytical method to determine salivary oxidative stress biomarkers in newborn infants.

2 | METHODS

This was a prospective observational single-centre study conducted from 20 May 2018 to 18 September 2019 at the University and Polytechnic Hospital La Fe, a level III neonatal regional referral centre for the Community of Valencia, Spain.

2.1 | Population

Eligible infants were respiratory and haemodynamically stable preterm infants under 37 weeks of gestational age admitted to the neonatal intensive care unit (NICU). Healthy full-term newborn infants born in our maternity ward were considered normal controls. The cases were classified in two groups: premature was defined as less than 37 weeks of gestational age and full-term newborn infants were those born from 37 to 41 weeks and six days of gestational age.

The exclusion criteria included newborn infants with major malformations, chromosopathies, severe neurological conditions such as intraventricular haemorrhage grade III or IV, hydrocephalus or convulsive syndrome. We also excluded those undergoing mechanical ventilation or receiving sedation or inotropic treatment.

2.2 | Ethics

The study design was approved by the Ethics Committee of the University and Polytechnic Hospital La Fe and the parents of all the enrolled patients signed the informed consent forms.

2.3 | Samples collection, storage and treatment

Individual salivary samples were collected between 11am to 3pm with blotter swab and aliquoted into 1.5mL tubes and stored at -80°C until processing. Salivary stimulants were not employed.²²

Samples were thawed on ice, homogenised and centrifuged at 3500 G for 10 min at 4°C . Then, the saliva samples were subjected to two-step liquid-liquid extraction with ethyl acetate, as previously described.^{3,4,10,12} Briefly, 5 μL of internal standard solution (PGF 2α -d4 2 $\mu\text{mol L}^{-1}$ and d4-10-epi-10-F4 t-NeroP 1.2 $\mu\text{mol L}^{-1}$) were added to 50 μL of saliva. The samples were then diluted with 450 μL of water (0.01% (v/v) acetic acid). Two steps of liquid-liquid extraction were carried out by adding 600 μL of ethyl acetate and sonicated for 10 min. They were centrifuged for five minutes at 3500 G and stored at -20°C for 10 minutes in order to separate both layers. Both ethyl acetate layers were evaporated in a speed vacuum evaporator until dryness. The residues were reconstituted in 100 μL of H 2O :CH 3OH (85:15 (v/v), 0.01% acetic acid) and injected in the chromatographic system (UPLC) and tandem mass spectrometer (MS/MS). The results were standardised by the proteins levels using a colorimetric protein assay kit Pierce BCA (ThermoFisher) and the results were expressed as ng of analyte (mg protein)⁻¹.

2.4 | Statistical analysis

Continuous variables were summarised using means and standard deviations and medians and first and third quartiles. Categorical variables were summarised using absolute and relative frequencies, namely percentages. Bayesian hurdle-gamma region analysis was performed to assess the relationship between biomarkers and sex, gestational age, fraction of inspired oxygen (FIO $_2$) and days of life. Evidence for an effect was considered relevant when 95% confidence intervals (95% CI) intervals did not include one. The software used for the descriptive, inferential analyses were R software, version 3.5.1 (R foundation), and packages, brms, version 2.8.0, clickR, version 0.4.22 and lme4, version 1.1-18. $p < 0.05$ was considered to indicate statistical significance, according to the two-tailed test.

3 | RESULTS

A total of 36 newborn infants completed the study. The final data included 23 premature and 13 full-term newborn infants. The characteristics of the population are described in Table 1. The salivary

TABLE 1 Demographics of preterm and term infants subjected to salivary determinations of isoprostanes

	Preterm (N = 23)	Full term (N = 13)
Gestational Age (weeks)*	27 (25, 28)	39 (38, 40)
Birth weight (g)**	943.0 (242.9)	3169.2 (373.4)
Length (cm)**	34.8 (2.9)	50.6 (1.6)
Head Circumference (cm)**	24.6 (1.9)	34.3 (1.2)
Male, n (%)	18 (78.3)	7 (53.8)
Caesarean section, n (%)	17 (73.9)	1 (7.7)
Vaginal delivery, n (%)	6 (26.1)	12 (92.3)
Apgar (1 min)*	6 (4, 8)	9 (9, 10)
Apgar (5 min)*	9 (7, 9)	10 (10, 10)
Prenatal corticosteroids, n (%)	22 (95.7)	0 (0)
Days of life at recruitment**	11 (6, 16)	2 (2, 2)
Caffeine treatment, n (%)	22 (95.7)	0 (0)
Surfactant, n (%)	15 (65.2)	0 (0)
Respiratory Support, n (%)	19 (82.6)	0 (0)
CPAP	10 (43.48)	–
IMV	9 (39.13)	–
FIO $_2$ > 0.21, n (%)	5 (21.7)	0 (0)

Abbreviations: CPAP, continuous positive airway pressure; FIO $_2$, inspired fraction of oxygen; IMV, intermittent mandatory ventilation.

*mean (standard deviation); ** median (1st and 3rd interquartile range)

levels of oxidative stress biomarkers were analysed for 5-F $_2$ -IsoP, 15-E $_2$ -IsoP, PGE $_2$ and PGF 2α . The results are shown in Table 2.

The multivariate predictive model included levels of different biomarkers: 5-F $_2$ -IsoP, PGE $_2$, 15-E $_2$ -IsoP and PGF 2α . It also included clinical variables: gender, gestational age, FIO $_2$ and days of life. The multivariate predictive model with the all oxidative stress biomarkers (Figure 1). It showed a positive association between females and 5-F $_2$ -IsoP (estimate 4.82, 95% CI 1.58–14.60) and between females and PGF 2α (estimate = 4.62, 95% CI 1.63–13.31).

In addition, we found a positive association between gestational age and levels of PGE $_2$ (estimate = 0.83, 95% CI 0.76–0.92) for the total population (Figure 2). Furthermore, the multivariate predictive model was also carried out in the premature group and it included levels of different biomarkers: 5-F $_2$ -IsoP, PEG $_2$, 15-E $_2$ -IsoP, PGF 2α . It also included the clinical variables: gender, gestational age, FIO $_2$, days of life and respiratory support: continuous positive airway pressure or spontaneous breathing. In each model, we found a positive association between FIO $_2$ and levels of PEG $_2$ (estimate = 1.1, 95% IC 1.01–1.21) as seen in Figure 3.

4 | DISCUSSION

Preterm newborn infants have a predisposition to developing neonatal pathologies associated with pro-oxidants. Therefore, they

TABLE 2 Salivary isoprostanes (mean and standard deviation) expressed in ng of analyte (mg protein)⁻¹ in preterm and term newborn infants in the neonatal period

	Preterm N = 23	Full-term N = 13
PGE ₂	0.34 (0.13)	0.07 (0.13)
15-E ₂ t IsoP	0.05 (0.1)	0.27 (0.49)
5-F ₂ t-IsoP	0.25 (0.37)	0.92 (1.99)
PGF ₂ α	0.13 (0.18)	0.27 (0.66)

Note: Median(SD) (mg protein)⁻¹.

frequently need respiratory support and oxygen supplementation. Under these circumstances, hypoxia and, or, hyperoxia episodes are relative frequent and both are associated with oxidative stress and

subsequent short-term and long-term complications. That is why it is important to develop a painless, non-invasive and easy technique that allows researchers to evaluate the consequences of oxidative stress in this susceptible population.

Our aim was to determine whether IsoPs in saliva could be useful for non-invasive monitoring of oxidative stress in newborn infants. In addition, we also wanted to assess if the IsoPs levels varied according to gestational age. We employed specifically developed and validated UPLC-MS/MS methods to quantify the following IsoPs and isoprostanooids: 5-F₂t-Iso, PEG₂, 15-E₂t-IsoP and PGF₂α.

IsoPs have been extensively studied in dried blood drops and urine.⁹ However, this study used saliva samples, because urine samples are sometimes difficult to obtain. In addition, urinary output is conditioned by the glomerular filtration rate of newborn infants, which can be highly variable, especially in very preterm

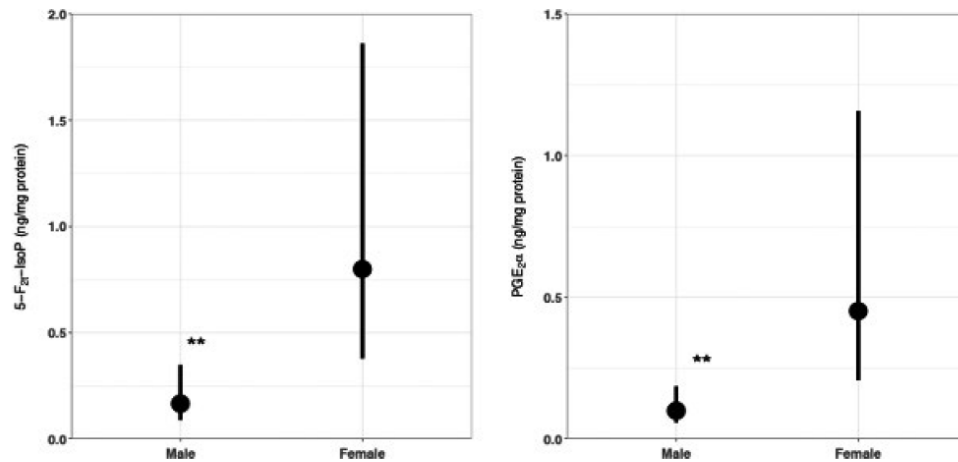


FIGURE 1 Multivariate predictive model depicting a positive association (** $p < 0.01$) between sex (female) and saliva levels of 5-F₂t-IsoP and PGF₂α in preterm and term newborn infants

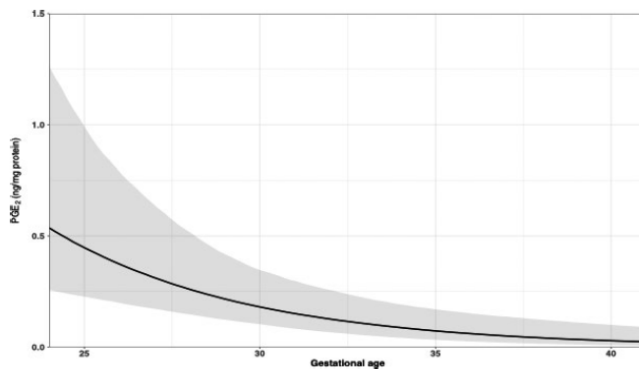
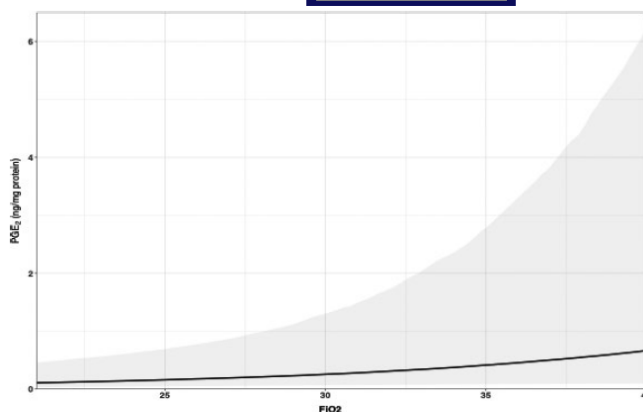


FIGURE 2 Multivariate predictive model depicting a positive association between gestational age and saliva levels of PGE₂ in preterm and term newborn infants

FIGURE 3 Multivariate predictive model depicting a positive association between FiO_2 and saliva levels of PGE_2 in the preterm infants



infants during the first days after birth.⁹ The present method makes it possible for simultaneously quantify different oxidative stress biomarkers and obtain more information about the redox status of newborn infants. In contrast, other quantification methods only allow single quantification due to the difficulties in obtaining serial samples.

The results of this study propose a non-invasive method that allows clinicians to monitor oxidative stress, which is particularly useful when caring for preterm newborn infants. We found a correlation between PGE_2 , gestational age and FiO_2 . Previous research has shown the correlation between oxygen supplementation and oxidative stress biomarkers in urine.⁹ This study confirms this finding in a different biofluid.

Oxidative stress biomarkers had been identified non-invasively in different biological fluids, such as cord blood, amniotic liquid, urine and saliva. They represent a useful, valid and ethically acceptable alternative for non-invasive monitoring of preterm infants.²³ However, cord blood and amniotic liquid are very specific to the foetal to neonatal transition and can only be obtained at the moment of delivery. They cannot be used to monitor oxidative stress in neonatal intensive care units after the immediate neonatal period. Furthermore, although samples can be painlessly obtained if the infant has an umbilical catheter, the circulating blood volume is low and this represents an obstacle for repeated sampling. These samples can also be contaminated by parenteral nutrition, lipids and other intravenous drugs. All these arguments suggest that it is best not to use blood samples for oxidative stress monitoring and only use them for specific acute interventions, such as resuscitation with oxygen in the delivery room.³ On the contrary, saliva samples are useful for monitor oxidative stress during the neonatal intensive care unit stay. This is because saliva is a biological fluid that is relatively easy to obtain with a non-invasive technique that is usually available in these units. Urine samples are more difficult to obtain because they are conditioned by the physiological and clinical condition affecting

the glomerular filtration rate and can be occasionally contaminated with faeces.⁹

The analytical method employed in this study has previously been validated in different human matrices, such as plasma and urine.^{24,25} Isoprostane determination has showed high sensitivity in adults. The limits of detection have been between (0.02–2nM) and the precision as variation coefficients intra and inter-day under 15%.⁷ However, it is more difficult to obtain saliva samples in newborn infants than adults. In fact, the volumes we obtained were sometimes less than 50 μL . Nevertheless, this was not an impediment for reliably quantifying four lipid peroxidation biomarkers.

This new analytical method for monitoring salivary biomarkers of oxidative stress in newborn infants could be transferred to clinical practice. The relative ease of collecting and processing saliva samples, compared with plasma, and the implications of oxidative stress developing multiple neonatal pathologies, could make it an appropriate method in this clinical context. It would be necessary to carry out a study in which paired samples of plasma, saliva and urine were obtained to determine and quantify the existing correlations between the levels of these compounds in the different fluids.

The study had some limitations. Collecting enough saliva volume for repeated sampling within short time intervals, especially in extremely preterm infants born at less than 28 weeks of gestational age, requires adequate training and patience. Some studies have used methods to stimulate saliva secretion have been employed.²⁶ However, we decided not to use saliva secretagogues as they could alter its composition.²⁷ Another potential limitation could be the application of mass-spectrometry method, as this requires previous purification steps, in addition to the usual clinical practice, to arrive at the correct quantification.²⁶ However, MS/MS methods are routinely employed in metabolic screening programmes in medical centres and have been shown to provide great sensitivity and specificity in small sample quantities.²⁸

5 | CONCLUSION

This study identified and determined lipid peroxidation biomarkers in term and preterm newborn saliva using specific and validated mass spectrometry technology. This method could be used to non-invasively monitor oxidative stress in neonatal patients.

ACKNOWLEDGEMENT

We thank the nurses at our hospital who helped us to collect samples for the study.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors have no conflicts of interest to declare.

ORCID

Alvaro Solaz-García  <https://orcid.org/0000-0001-6713-8408>

Inmaculada Lara-Cantón  <https://orcid.org/0000-0002-4981-9696>

Carmen Peña-Bautista  <https://orcid.org/0000-0003-0133-1525>

Consuelo Cháfer-Pericás  <https://orcid.org/0000-0002-0711-5877>

Alejandro Pinilla-González  <https://orcid.org/0000-0003-3358-245X>

Máximo Vento  <https://orcid.org/0000-0003-0061-4742>

REFERENCES

- Saugstad OD, Oei JL, Lakshminrusimha S, Vento M. Oxygen therapy of the newborn from molecular understanding to clinical practice. *Ped Res*. 2019;85(1):20-29.
- Sies H, Berndt CJD. Oxidative stress. *Annu Rev Biochem*. 2017;85:20-29.
- Millán I, Piñero-Ramos JD, Lara I, Parra-Llorca A, Torres-Cuevas I, Vento M. Oxidative stress in the newborn period: useful biomarkers in the clinical setting. *Antioxidants*. 2018;7(12):1-13.
- Peña-Bautista C, Durand T, Vigor C, Oger C, Galano JM, Cháfer-Pericás C. Non-invasive assessment of oxidative stress in preterm infants. *Free Radic Biol Med*. 2019;142:73-81.
- Sánchez-Illana Á, Thayyil S, Montaldo P, et al. Novel free-radical mediated lipid peroxidation biomarkers in newborn plasma. *Anal Chim Acta*. 2017;996:88-97.
- Torres-Cuevas I, Parra-Llorca A, Sánchez-Illana A, et al. Oxygen and oxidative stress in the perinatal period. *Red Biol*. 2017;12:674-681.
- Peña-Bautista C, Carrascosa-Marco P, Oger C, et al. Validated analytical method to determine new salivary lipid peroxidation compounds as potential neurodegenerative biomarkers. *J Pharmaceut Biomed*. 2019;164:742-749.
- Kuligowski J, Escobar J, Quintás G, et al. Analysis of lipid peroxidation biomarkers in extremely low gestational age neonate urines by UPLC-MS/MS. *Anal Bioanal Chem*. 2014;406(18):4345-4356.
- Kuligowski J, Aguar M, Rook D, et al. Urinary lipid peroxidation byproducts: are they relevant for predicting neonatal morbidity in preterm infants? *Antioxid Redox Signal*. 2015;23(2):178-184.
- [10] Scarpato R, Testi S, Colosimo V, et al. *Journal Pre-proof*. 2019.
- Forde D, Deming DD, Tan JC, et al. Oxidative stress biomarker decreased in preterm neonates treated with Kangaroo mother care. *Biol Res Nurs*. 2020;22(2):188-196.
- Lorente-Pozo S, Parra-Llorca A, Lara-Cantón I, et al. Oxygen in the neonatal period: oxidative stress, oxygen load and epigenetic changes. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2020;25(2):101090.
- Frijhoff J, Winyard PG, Zarkovic N, et al. Clinical relevance of biomarkers of oxidative stress. *Antioxid Redox Signal*. 2015;23(14):1144-1170.
- Fedorova M, Bollineni RC, Hoffman R. Protein Carbonylation as a major hallmrk of oxidative damage: update of analytical strategies. *Mass Spectrom Rev*. 2013;10(1002):1-19.
- Formanowicz D, Wanik-kossowska M, Formanowicz P, et al. Advanced oxidation protein products and carbonylated proteins as biomarkers of oxidative stress in selected atherosclerosis-mediated diseases. *Biomed Res Int*. 2017;2017:1-9.
- Bandookwala M, Sengupta P. 3-Nitrotyrosine: a versatile oxidative stress biomarker for major neurodegenerative diseases. *Int J Neurosci*. 2020;130(10):1047-1062.
- Loft S, Danielsen PH, Mikkelsen L, Risom L, Forchhammer L, Møller P. Biomarkers of oxidative damage to DNA and repair. *Biochem Soc Trans*. 2008;36(5):1071-1076.
- Khoubnasabjafari M, Ansarin K, Jouyban A. Reliability of malondialdehyde as a biomarker of oxidative stress in psychological disorders. *Bio Impacts*. 2015;5(3):123-127.
- Purdell NC, Margina D, Llie M. Current methods used in the protein carbonyl assay. *Annu Res Rev in Biol*. 2014;4(12):2016-2026.
- Korkmaz KS, Debelec Butuner B, Roggenbuck D. Detection of 8-OHdG as a diagnostic biomarker. *J Lab Precis Med*. 2018;3:95.
- Belik J, González-Luis GE, Perez-Vizcaino F, Villamor E. Isoprostanes in fetal and neonatal health and disease. *Free Radic Biol Med*. 2010;48(2):177-188.
- Peña-Bautista C, Escrig R, Lara I, García-Blanco A, Cháfer-Pericás C, Vento M. Non-invasive monitoring of stress biomarkers in the newborn period. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019;24(4):101002.
- Perrone S, Laschi E, Buonocore G. Oxidative stress biomarkers in the perinatal period: diagnostic and prognostic value. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2020;25(2):101087.
- Peña-Bautista C, Vigor C, Galano JM, et al. Plasma lipid peroxidation biomarkers for early and non-invasive Alzheimer Disease detection. *Free Radic Biol Med*. 2018;20(124):388-394.
- García-Blanco A, Peña-Bautista C, Oger C, et al. Reliable determination of new lipid peroxidation compounds as potential early Alzheimer Disease biomarkers. *Talanta*. 2018;1(184):193-201.
- Gomar-Vercher S, Simón-Soro A, Montiel-Company JM, Almerich-Silla JM, Mira A. Stimulated and unstimulated saliva samples have significantly different bacterial profiles. *PLoS ONE*. 2018;13(6):1-12.
- Okuma N, Saita M, Hoshi N, et al. Effect of masticatory stimulation on the quantity and quality of saliva and the salivary metabolomic profile. *PLoS ONE*. 2017;12(8):1-14.
- Ombrone G, Forni M, la Marca. Expanded newborn screening by mass spectrometry: new tests, future perspectives. *Mass Spectrom Rev*. 2016;35(1):71-84.

How to cite this article: Solaz-García A, Lara-Cantón I, Peña-Bautista C, et al. Non-invasive monitoring of saliva can be used to identify oxidative stress biomarkers in preterm and term newborn infants. *Acta Paediatr*. 2021;00:1-6. <https://doi.org/10.1111/apa.16073>

7.4. IMPACT OF KANGAROO CARE ON PREMATURE INFANTS' OXYGENATION: SYSTEMATIC REVIEW. NEONATOLOGY.

Neonatology

Systematic Review

Neonatology
DOI: 10.1159/000525014

Received: December 30, 2021
Accepted: April 28, 2022
Published online: June 22, 2022

Impact of Kangaroo Care on Premature Infants' Oxygenation: Systematic Review

Álvaro Solaz-García^a Inmaculada Lara-Cantón^a Alejandro Pinilla-González^a
Raimunda Montejano-Lozoya^c Ana Gimeno-Navarro^{a,b} Ángel Sánchez-Illana^a
Andrea Marco-Piñol^b Máximo Vento^{a,b} Pilar Sáenz-González^{a,b}

^aNeonatal Research Unit, Health Research Institute La Fe, Valencia, Spain; ^bDivision of Neonatology, University and Polytechnic Hospital La Fe, Valencia, Spain; ^cArt and Science in Care Research Group, Health Research Institute La Fe, Valencia, Spain

Keywords

Kangaroo care · Premature infant · Oxygenation · Cerebral oxygenation

Abstract

Introduction: Kangaroo care (KC) is defined by the World Health Organization as a method of care consisting in putting premature infants or newborns in skin-to-skin contact with their parents. KC is an effective method of promoting health and well-being of infants and their families. Physiological stability during KC has been widely analyzed, however with controversial results. **Methods:** A systematic review was conducted. Electronic databases searched included MEDLINE, Embase, CINAHL, and Scopus. Two authors independently reviewed and extracted information using a data extraction form. The methodological quality of the observational studies was assessed using "STROBE" and the "Cochrane Collaboration tool" for randomized controlled trials. The physiological monitoring parameters included were heart rate (HR), arterial oxygen saturation (SpO₂), regional cerebral oxygen saturation (rScO₂), and fractional oxygen extraction (FtOE). **Results:** A total of 345 articles were identified. First, 302 articles were excluded by title and then 34

articles after full-text analysis. Finally, a total of 25 studies were included. Physiological parameters monitored (HR, SpO₂, rScO₂, and FtOE) showed no significant changes at different study periods: pre-KC, during KC, and post-KC. **Conclusions:** We conclude that stable preterm infants receiving or not respiratory support show no significant differences in HR, SpO₂, FtOE during KC compared to routine incubator care. rScO₂ remains stable during KC with slight upward trend. Further studies with a higher level of methodological quality are needed to confirm these findings.

© 2022 S. Karger AG, Basel

Introduction

Kangaroo care (KC) is defined by the World Health Organization as a method of care consisting in putting premature infants or newborns in skin-to-skin contact with their parents. KC is an effective method of promoting health and well-being of infants and their families [1]. KC helps to improve thermal control, encourages breastfeeding, reduces stress, improves sleep wake cycle maturation, favors the establishment of bonding, and reduces the risk of infection and hospital stay [2–6].

Karger@karger.com
www.karger.com/neo

© 2022 S. Karger AG, Basel

Correspondence to:
Pilar Sáenz-González, saenz_pilgon@gva.es

Karger

However, studies on the physiological stability during KC have reported controversial results [7–19]. The physiological parameters most frequently monitored have been heart rate (HR), respiratory rate, temperature (T), fraction of inspired oxygen (FiO₂), pulse oximetry (SpO₂), regional cerebral oxygen saturation (rScO₂), and fractional tissue oxygen extraction (FtOE) [7, 8, 11, 20, 21]. In addition, hypoxic (SpO₂ <80% for >5 s) and bradycardic (HR <80 bpm for >5 s) events during KC have been compared to incubator care with contradictory results. Hence, while Boju et al. [12] reported an increase of hypoxic and bradycardic events during KC, Mitchell et al. [16] reported a reduction of both.

Uncertainty regarding the consequences of KC upon oxygen saturation and regional cerebral oxygen saturation could be a hindrance for the implementation of KC in premature infants [22, 23]. To shed length on this conundrum, we performed a systematic review of scientific articles that assessed oxygenation during KC in the neonatal intensive care unit using pulse oximetry and near-infrared spectroscopy (NIRS).

Methods

Design

This systematic review was conducted according to the guidelines of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [22, 23].

Criteria for Considering Studies for This Review

Randomized controlled trials (RCTs), controlled clinical trials, and observational studies which reported on physiological stability or physiological monitoring parameters during KC were eligible. Poster presentations, conference papers, single-case studies, study protocols, as well as review articles were excluded since the availability of full text was essential.

Type of Study Population

The target population consisted of premature infants (<37 weeks of gestational age).

Type of Outcome Measures

Outcome measures included hypoxic and bradycardic events or physiological monitoring of HR, SpO₂, rScO₂, FtOE during KC.

Electronic Search

We conducted a systematic search of the following databases: MEDLINE, Embase, CINAHL, and Scopus. The research was performed between June 25th and September 4th, 2021.

The main subjects' headings and free text terms used were "Kangaroo-Mother Care Method", "vital signs", "heart rate", "oxygen saturation", "cerebral perfusion", "cardiorespiratory stability", infant, "premature". Complete searching strategy is reported in online supplementary Table 1 (for all online suppl. material, see

www.karger.com/doi/10.1159/000525014). The search was not limited by date of publication, to avoid missing studies. However, to unify the search the following search filters were used: human studies and newborns (birth – 1 month). We included articles written in English, Spanish, French, and German.

Another Search

Additional studies were hand searched.

Selection of Studies

Titles and abstracts of every article searched were independently assessed by two authors who also decided upon their inclusion in the analysis (A.S.G. and I.L.C.). Disagreements were solved in consensus with a third author (A.P.G.).

Data Extraction

Two authors independently reviewed and extracted information using a data extraction form. In case of disagreement, a third reviewer was consulted, and the final decision was taken by consensus. The following data were extracted and analyzed: study design, setting and patient characteristics, data collection, results (SpO₂, HR, rScO₂, and FtOE), conclusions, and quality assessment.

Quality Appraisal of Individual Studies

Two authors (A.S.G. and I.L.C.) evaluated the methodological quality. Disagreements were solved by a third reviewer (A.P.G.) by consensus. The methodological quality of observational studies was assessed using "Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)" [24]. A total of 22 items were evaluated with a total score of 22. Items were classified as "weak" when achieving a score <33%; as "moderate" if the score was between 34 and 66%, and "strong" when the score was >66%. For RCT, we employed the "Cochrane Collaboration tool" [25]. The Cochrane Collaboration risk of bias assesses the risk of various forms of bias: selection bias, performance bias, attrition bias, and reporting bias. Each item can be classified as low, unclear, or high risk of bias.

Grading Quality of a Body of Evidence

The quality of the evidence was evaluated using the GRADE approach. This scale classifies articles in four evidence grades: "high," "moderate," "low," and "very low" [26].

Results

Study Selection

A total of 345 articles were identified. The initial selection, based on title and abstract, included 34 papers that fulfilled the predefined criteria. After reading and analyzing full-text articles, nine articles were disregarded and 25 were finally included (see Fig. 1).

Description of Studies

A total of 1,039 premature infants undergoing KC were included. The number of subjects per study ranged

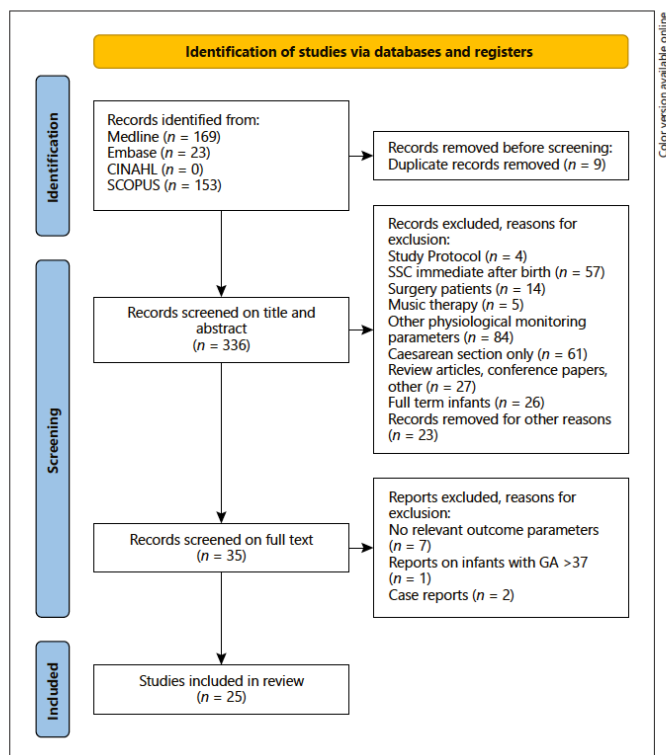


Fig. 1. Flowchart of included and excluded studies.

from 8 to 265. KC duration ranged from 60 min to 160 min. From a total of 25 studies, twenty-two studies were prospective observational, two quasi-experimental, and one RCT. Online supplementary Table 2 provides a complete overview of results, conclusion, methodology, quality, and evidence grade of the included studies.

In the selected studies, physiological monitoring parameters (HR, SpO₂, rScO₂, and FtOE) were analyzed at different study periods: pre-KC, during KC, and post-KC. Four studies included patients with invasive respiratory support, 14 included patients with noninvasive respiratory support, and 10 included patients without respiratory support. Principal methodological allows were summarized in Table 1.

Monitoring of Physiological Parameters

A total of 25 articles included HR and involved 1,019 subjects. 22 studies did not show significant differences at different study periods: pre-KC, during KC, and post-KC [7, 17, 18, 21, 27–30]. However, three studies reported a small significant decrease during KC [8, 12, 30]. 19 studies involving 922 subjects analyzed SpO₂ did not show significant differences at different study periods too [7–12, 17–19, 21, 27–29, 31–34]. Only two studies showed a significant increase during KC period [8, 19]. Six articles involving 157 subjects included rScO₂ (Table 2). Four studies did not show significant differences [7, 17, 27, 33], while two studies showed a significant rScO₂ increase during KC [8, 29]. Finally, five studies involving 141 premature infants which included FtOE did not show differences in the three study periods [7, 8, 17, 33, 34].

Table 1. Table of methodological results

Authors and year	Design	N	Ge- stational age	Respiratory sup- port	Study intervention	Statistical significance HR SpO ₂ fSCO ₂ FIO ₂	Quality of evidence	Evidence according to GRADE
Acolet et al. 1989 [9]	Observational study	14	28	Not specified	KMC versus prone position	- - -	Moderate (59.1%) 13/22	Very low
de Leeuw et al. 1991 [13]	Observational study	8	28	Noninvasive	Pre-KMC (incubator care) versus KMC versus post-KMC (incubator care)	- - -	Moderate (54.5%) 12/22	Very low
Bosque et al. 1995 [15]	Observational study	8	28	Noninvasive	Pre-KMC (incubator care) versus KMC versus post-KMC (incubator care)	- - -	Strong (81.8%) 18/22	Very low
Fischer et al. 1998 [20]	Observational study	20	29	Noninvasive	KMC versus incubator care	- - -	Moderate (63.6%) 14/22	Very low
Behnhorst. 2010 [10]	Observational study	22	29	Noninvasive	KMC versus incubator care	+ + +	Moderate (63.6%) 14/22	Very low
Begum et al. 2008 [30]	Observational study	16	32	Nonsupport	Pre-KMC (incubator care) versus KMC versus post-KMC (incubator care)	- - -	Strong (86.4%) 19/22	Moderate
Heimann et al. 2010 [11]	Observational study	18	28	Noninvasive	KMC versus prone position (incubator care) versus supine position (incubator care)	+ - -	Strong (86.4%) 19/22	Moderate
Boju et al. 2012 [12]	Observational study	86	33	Nonsupport	Pre-KMC (incubator care) versus post-KMC (incubator care)	+ + +	Strong (68.2%) 15/22	Low
de Oliveira et al. 2012 [14]	Quasi-experimental	43	29	Invasive	KMC versus incubator care	+ + +	Strong (77.3%) 17/22	Moderate
Carbasse et al. 2013 [21]	Observational study	96	28	Invasive and noninvasive	KMC versus incubator care	- - +	Strong (72.7%) 16/22	Moderate
Mitchell et al. 2013 [16]	Observational study	38	29	Noninvasive	KMC versus incubator care	+ + +	Strong (90.9%) 20/22	Low
Bera et al. 2014 [35]	Quasi-experimental	265	33	Nonsupport	Pre-KMC (incubator care) versus post-KMC (incubator care)	+ + +	Moderate (63.6%) 14/22	Very low
Bloch-Salisbury et al. 2014 [31]	Observational study	11	30	Nonsupport	KMC versus incubator care	- - -	Strong (86.4%) 19/22	Moderate
Srinath et al. 2016 [18]	Observational study	26	30	Nonsupport	Pre-KMC (incubator care) versus post-KMC (incubator care)	- - -	Strong (90.9%) 20/22	Moderate
Lorenz et al. 2017 [8]	Observational study	40	30	Nonsupport	KMC versus incubator care	+ + +	Strong (95.5%) 21/22	Moderate
Marulli et al. 2017 [17]	Observational study	20	30	Invasive and noninvasive	KMC versus incubator care	- - -	Strong (81.8%) 18/22	Moderate
Kommers et al. 2017 [36]	Observational study	11	28	Noninvasive and nonsupport	KMC versus incubator care	+ + +	Strong (90.9%) 20/22	Moderate
Lorenz et al. 2018 [7]	Observational study	40	30	Noninvasive and nonsupport	Pre-KMC (incubator care) versus KMC versus post-KMC (incubator care)	- - -	Strong (95.5%) 21/22	Moderate
Pansa et al. 2018 [19]	Quasi-experimental	100	35	Noninvasive and nonsupport	Pre-KMC (incubator care) versus KMC versus post-KMC (incubator care)	+ + +	Moderate (63.6%) 14/22	Low
Jones et al. 2018 [36]	Observational study	26	27	Not specified	KMC versus incubator care	- - -	Strong (86.4%) 19/22	Low
Bisanelli et al. 2019 [34]	Observational study	20	32	Noninvasive	Pre-KMC (incubator care) versus KMC versus post-KMC (incubator care)	+ - -	Strong (68.2%) 15/22	Low
Blomqvist et al. 2020 [37]	Observational study	10	30	Invasive and noninvasive	Pre-KMC (incubator care) versus post-KMC (incubator care)	- - -	Strong (72.7%) 16/22	Very low
Medir et al. 2020 [32]	Observational study	31	30	Noninvasive and nonsupport	Pre-KMC (incubator care) versus KMC versus post-KMC (incubator care)	- + +	Strong (90.9%) 20/22	Moderate
Thakur et al. 2020 [38]	Observational study	30	-	Nonsupport	KMC versus incubator care	- - -	Moderate (36.4%) 8/22	Very low
Selgal et al. 2020 [39]	Observational study	40	30	Nonsupport	KMC versus incubator care	+ + +	Strong (86.4%) 19/22	Moderate

+, $p < 0.05$; HR, heart rate; KMC, kangaroo mother care; KFC, kangaroo father care; NICU, neonatal intensive care unit.

Table 2. Overview of included studies
a Synthesis of the results of heart rate in the included studies

Authors and year	HR results pre	HR results during KC	HR results post	Conclusions
Acot et al. 1989 [9]	125.2±8.5	158.7±9.2	–	Oxygenation during KMC was well maintained
de Leeuw et al. 1991 [13]	151.8±11.4	152.5±10.2	154.6±12	KMC is safe method, even for very small nonstabilized preterm infants
Bosque et al. 1995 [15]	160±11.2	161±12.4	160±9.7	KMC demonstrated to be safe and feasible in a sample of recovering very-low-birth-weight infants
Fischer et al. 1998 [20]	SCRIP Score	SCRIP Score	SCRIP Score	KMC does not change cardiorespiration of the average preterm infants
Bohnhorst. 2004 [10]	154 (126,184)	156 (117,182)	–	Bradycardia and desaturation were increased during KMC
Begum et al. 2008 [30]	149.4±6.3	150.0±10.0	150.4±8.7	KMC appears to have influence on cerebral hemodynamics as well as cardiorespiratory parameters
Heimann et al. 2010 [11]	150.25±14.64	154.86±11.55	–	KMC has no negative influence on cardiorespiratory stability
Boju et al. 2012 [12]	134.21	–	131.41	KMC can result in significant beneficial biological changes in the preterm babies
de Oliveira et al. 2012 [14]	–	–	–	KMC variations were clinically insignificant; KMC is probably safe and might bring benefit
Carbasse et al. 2013 [21]	–	–	–	KMC seems safe and effective for vulnerable preterm infants in the NICU
Mitchell et al. 2013 [16]	–	–	–	KMC reduces bradycardias and oxygen desaturation events in preterm infants
Bera et al. 2014 [35]	140.5±10.62	–	145.3±7.64	KMC showed modest but statistically significant improvement in vital physiological parameters
Bloch-Salisbury et al. 2014 [31]	148.14±14.36	150.78±14.50	–	During KMC, respiratory control of the premature infant is influenced by caregiver's cardiac rhythm
Srinath et al. 2016 [18]	–	–	–	No significant differences in physiological and stress responses were identified following KMC or KFC
Lorenz et al. 2017 [8]	156±10	161±10	–	KMC differences in rSO ₂ , SpO ₂ , HR, and temperature were small and most likely, clinically unimportant
Marulli et al. 2017 [17]	160±9	160±12	–	Cerebral oxygenation remained stable in an incubator and during KMC
Kommers et al. 2017 [33]	159 (146–170)	156 (145–167)	–	HR variability may be clinically useful for capturing response to KC
Lorenz et al. 2018 [7]	160.4±11.0	160.8±12.4	162.3±11.6	KMC provides comparable physiological stability to incubator care in preterm infants
Parsa et al. 2018 [19]	166.82±12.761	146.46±6.600	149.10±7.731	KMC improves physiological indices in normal levels
Jones et al. 2018 [36]	–	–	–	Oxygen requirements needed during KMC show no significant differences
Bisanelli et al. 2019 [34]	147.3±11.5	150.8±11.0	147.3±11.1	Vital signs were stable during KMC. It is feasible in infants receiving respiratory support
Blomqvist et al. 2020 [35]	151±14	150±10	151±14	Physiological stability and tissue oxygenation were similar during KMC and incubator care
Meder et al. 2020 [32]	154.3±16.7	153.9±14.3	155.6±13.7	Combining music therapy with KMC appears to be safe in preterm neonates
Thakur et al. 2020 [38]	15.23±12.48	137.23±12	–	KMC was found to be effective method in maintaining the stability of physiological parameters
Sehgal et al. 2020 [39]	154±2	146±2	–	KMC shows physiological benefits in cardiocirculatory stability and cardiac rhythm in preterm infants

Table 2 (continued)

b Synthesis of the results of SpO₂ in the included studies

Authors and year	SpO ₂ results pre	SpO ₂ results during KC	SpO ₂ results post	Conclusions
Acolet et al. 1989 [9]	94.2±2.3	94.1±3.2	-	Oxygenation during KMC was well maintained
Bohnhorst. 2004 [10]	97.5 (92,100)	98.0 (93,100)	-	Bradycardia and desaturation were increased during KMC
Begum et al. 2008 [30]	98.0±1.3	97.6±2.5	97.6±2.5	KMC appears to have influence on cerebral hemodynamics as well as cardiorespiratory parameters
Heimann et al. 2010 [11]	94.0 (83.0-96.0)	94.0 (89.0-96.0)	-	KMC has no negative influence on cardiorespiratory stability
Boju et al. 2012 [12]	97.50	-	98.59	KMC can result in significant beneficial biological changes in the preterm babies
de Oliveira et al. 2012 [14]	96.1	95.4	-	KMC variations were clinically insignificant; KMC is probably safe and might bring benefit
Carbasse et al. 2013 [21]	-	-	-	KMC seems safe and effective for vulnerable preterm infants in the NICU
Mitchell et al. 2013 [16]	-	-	-	KMC reduces bradycardias and oxygen desaturation events in preterm infants
Bera et al. 2014 [35]	91.9±3.47	-	97.6±1.88	KMC showed modest but statistically significant improvement in vital physiological parameters
Bloch-Salisbury et al. 2014 [31]	97.28±2.32	97.30±4.13	-	During KMC, respiratory control of the premature infant is influenced by caregiver's cardiac rhythm
Srinath et al. 2016 [18]	-	-	-	No significant differences in physiological and stress responses were identified following KMC or KFC
Lorenz et al. 2017 [8]	97 (96-99)	97 (95-98)	-	KMC differences in rSO ₂ , SpO ₂ , HR, and temperature were small and most likely, clinically unimportant
Marulli et al. 2017 [17]	96 (94-98)	93 (92-98)	-	Cerebral oxygenation remained stable in an incubator and during KMC
Lorenz et al. 2018 [7]	94.1±3.0	93.6±2.8	94.8±3.1	KMC provides comparable physiological stability to incubator care in preterm infants
Parsa et al. 2018 [19]	87.20±2.619	97.02±1.40	95.03±1.607	KMC improves physiological indices in normal levels
Jones et al. 2018 [36]	-	-	-	Oxygen requirements needed during KMC show no significant differences
Bisanelli et al. 2019 [34]	94.35±0.98	93.4±1.5	94.7±1.2	Vital signs were stable during KMC. It is feasible in infants receiving respiratory support
Blomqvist et al. 2020 [37]	88±4	87±5	-	Physiological stability and tissue oxygenation were similar during KMC and incubator care
Meder et al. 2020 [32]	93.08±4.11	94.34±4.19	94.10±3.77	Combining music therapy with KMC appears to be safe in preterm neonates

c Synthesis of the results of rSO₂ in the included studies

Authors and year	rSO ₂ results pre	rSO ₂ results during KC	rSO ₂ results post	Conclusions
Begum et al. 2008 [30]	48.6±6.9	49.1±9.4	47.8±6.9	KMC appears to have influence on cerebral hemodynamics as well as cardiorespiratory parameters
Lorenz et al. 2017 [8]	74.8±4.6	73.6±6.0	-	KMC differences in rSO ₂ , SpO ₂ , HR, and temperature were small and most likely, clinically unimportant
Marulli et al. 2017 [17]	73.6±6.0	73.1±6.1	-	Cerebral oxygenation remained stable in an incubator and during KMC
Lorenz et al. 2018 [7]	74.7±6.1	74.9±6.5	73.7±6.9	KMC provides comparable physiological stability to incubator care in preterm infants
Blomqvist et al. 2020 [37]	68±13	69±12	-	Physiological stability and tissue oxygenation were similar during KMC and incubator care
Meder et al. 2020 [32]	76.87±2.97	77.72±3.50	78±3.04	Combining music therapy with KMC appears to be safe in preterm neonates

Table 2 (continued)

d Synthesis of the results of FtoE in the included studies				
Authors and year	FtoE results pre	FtoE results during KC	FtoE results post	conclusions
Lorenz et al. 2017 [8]	0.2±0.1	0.2±0.1	-	KMC differences in rSO ₂ , SpO ₂ , HR, and temperature were small and most likely, clinically unimportant
Marulli et al. 2017 [17]	0.214±0.058	0.228±0.062	-	Cerebral oxygenation remained stable in an incubator and during KMC
Lorenz et al. 2018 [7]	0.2±0.1	0.2±0.1	0.2±0.1	KMC provides comparable physiological stability to incubator care in preterm infants
Blomqvist et al. 2020 [37]	0.22±14	0.21±14	-	Physiological stability and tissue oxygenation were similar during KMC and incubator care
Meder et al. 2020 [32]	0.17±0.04	0.17±0.05	0.17±0.03	Combining music therapy with KMC appears to be safe in preterm neonates

Discussion

Multiple studies have described the benefits of KC to promote health and well-being of newborn infants and their families [1–6, 35]. However, recent studies analyzed the physiological stability during KC with controversial results which could result in a hindrance for the implementation of KC in the first days of life, in ventilated patients, or in extremely preterm infants [7, 8, 10, 11, 16, 20, 21]. To provide an answer to this conundrum, we performed a systematic review of the scientific literature dealing with the physiological stability of premature infants during KC in the neonatal intensive care unit. The studies included in this systematic review showed no evidence of clinically relevant effects on physiological monitoring parameters during KC. Studies that included HR and SpO₂ showed no clinically significant differences between KC and incubator care. However, studies which included rScO₂ and FtoE showed a significant increase of rScO₂ while FtoE only showed nonsignificant differences clinically irrelevant. These findings warrant further investigation [7, 8].

Physiological Monitoring Parameters

Most of the studies that analyzed HR did not show significant differences between KC and incubator care [7, 17, 18, 21, 27–30]. However, Boju et al. [12], Kommers et al. [30], and Lorenz et al. [8] reported a small but significant decrease in HR during KC compared with incubator care. Conversely, Bisanalli et al. [31] showed a significant increase.

The quality (STROBE) and evidence (GRADE) was found to be different among those studies which analyzed HR. The differences between KC and incubator care for HR were small and not clinically significant. Thus, all studies concluded that KC is safe in stabilized and non-stabilized premature infants.

Most of the studies that included monitoring of SpO₂ did not show significant differences between KC and incubator care [7–12, 17–19, 21, 27–29, 31–34]. Hence, while Mitchell et al. [16] found a significant reduction in oxygen desaturations during KC, other studies [7, 11, 18, 27, 28, 33] did not find significant differences concluding that KC did not influence oxygenation and respiratory stability. Contrarily, Lorenz et al. [8] and Parsa et al. [19] reported a significant increase in SpO₂ during KC although the differences were clinically irrelevant. They concluded that KC provides a SpO₂ stability comparable to incubator care.

Recent studies have focused on the analysis of the possible benefits in brain oxygenation during KC [7, 8, 17,

27, 29, 34, 36, 37]. Two studies employed INVOS (Medtronic, Minnesota, USA) (30,37), three employed Fore-Sight (Edwards LifeScience, California, USA) [7, 8, 17], and one study employed SenSmart X-100 (NONIN Medical, Stockholm, Sweden) [34]. Lorenz et al. [8] showed a significant increase ($p < 0.01$) in rScO₂ during KC ($74.8\% \pm 4.6\%$) versus incubator care ($73.6\% \pm 6.0\%$). In a similar study, Meder et al. [29] reported a significant increase of rScO₂ during KC (KC, $77.72\% \pm 3.5\%$, vs. baseline, $76.87\% \pm 2.97\%$; $p = 0.01$). However, other studies [7, 17, 27, 33] only showed nonsignificant increases in rScO₂. Two studies [8, 27] speculated that the small increase in rScO₂ during KC might be associated with quiet sleep. However, no concomitant register of aEEG was performed and therefore this explanation warrants further investigation.

Only few studies [7, 8, 17, 29, 33] and with a low degree of evidence have analyzed FtOE during KC. Studies reported that FtOE was within the normal range and remained stable during KC and incubator care independently of the requirement of respiratory support [7, 8, 17, 33, 34]. We found strong quality (STROBE) and moderate evidence (GRADE) showing that the influence of KC compared to incubator care upon cerebral hemodynamics and oxygenation was not clinically significant.

Bias, Measurement Errors, and Monitoring

Probably, the most relevant bias relies in the difference between the methods employed for monitoring physiological parameters. Thus, SpO₂ measurements with pulse oximetry showed only a small interindividual variation since oximetry provides absolute values. However, rScO₂ measurements with NIRS showed a relevant interindividual variation. NIRS is a tendency monitor. The use of different monitors with different technologies and wavelengths have undoubtedly contributed to an increased variability in the results. Thus, rScO₂ and FtOE results should be interpreted with caution [38].

Generalizability

The studies mainly included clinically stable premature infants, most of them with noninvasive respiratory support or no-support. Only four studies included patients with invasive respiratory support. Studies investigating KC in term infants or in extremely preterm infants with severe conditions were not included in the present study. The results of the present systematic review cannot be extrapolated to unstable premature infants requiring critical care.

Limitations and Strengths

This review has limitations. The majority of the studies were observational and therefore qualified as of low quality and low GRADE. Despite including four languages highly relevant to the scientific literature, we may have disregarded relevant scientific evidence. Moreover, homogeneity in the study designs, study periods, KC duration, clinical patients' characteristics, and physiological monitoring parameter data analysis and statistical analyses is lacking which adds difficulties to reaching conclusions.

The strengths of this review reside in the inclusion of specified, detailed, and structured data collection and the absence of limitation to the publication date. Moreover, the inclusion of two different researchers to complete the data extraction and analysis supported by a third researcher in case of discrepancy adds reliability to this systematic review. Finally, this is the first systematic review that has analyzed the effect of KC on brain oxygenation rScO₂ and FtOE.

Implications for Research

Further research including higher quality and graded evidence studies adequately powered which also include extremely premature infants with invasive and noninvasive respiratory support is needed. These studies should pay special attention to the hemodynamic repercussion of transfers back and forth from the incubator to KC.

Conclusions

We conclude that stable preterm infants receiving or not respiratory support showed no significant differences in HR, SpO₂, FtOE during KC compared to routine incubator care. rScO₂ remained stable during KC with slight upward trend. Further studies with a higher level of methodological quality are needed to confirm these findings.

Acknowledgments

We would like to thank the nursing and medical staff of our hospital for their contribution to improving kangaroo care in very ill premature infants and parents for their enthusiasm.

Statement of Ethics

An ethics statement is not applicable because this study is based exclusively on published literature.

Conflict of Interest Statement

The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding Sources

A. Solaz-García and M. Vento are supported by a grant from the ISCIII-Sub-Directorate General for Research Assessment and Promotion and the European Regional Development Fund (FED-ER), grant number RD16/0022/0001. A. Pinilla González is a predoctoral fellow of the Health Research Institute La Fe (Valencia, Spain) and I. Lara-Cantón enjoys research grant CM20/00187 from the Instituto de Investigación Sanitaria Carlos III (Ministry of Science and Innovation).

Author Contributions

A. Solaz-García, I. Lara-Cantón, and A. Pinilla-González conceptualized and designed the study search strategy, selected, and evaluated methodological quality of articles, drafted the initial manuscript, and reviewed and revised the manuscript. M. Vento, P. Saenz-González, A. Gimeno-Navarro, and R. Montejano-Lozoya conceptualized and designed the study, drafted the initial manuscript, and critically reviewed and revised the manuscript for important intellectual contents. A. Sánchez-Illana and A. Marco-Piñol drafted the initial manuscript and reviewed and revised the manuscript, especially methodological aspects, and language.

Data Availability Statement

All data were available in the original articles because this study is based exclusively on published literature.

References

- Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas. *Método Madre Canguro: Guía Práctica*. Organización Mundial de la Salud OMS; 2004. p. 1–56.
- Johnston C, Campbell-Yeo M, Disher T, Benoit B, Fernandes A, Streiner D, et al. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD008435. <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008435.pub3>.
- Boudry EO, Dastjerdi R, Spiegelman D, Fawzi WW, Missmer SA, Lieberman E, et al. Kangaroo mother care and neonatal outcomes: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;137(1):x–16.
- Campbell-Yeo M, Disher T, Benoit B, Johnston C. Understanding kangaroo care and its benefits to preterm infants. *Pediatr Health Med Ther*. 2015 Mar;15.
- Castral TC, Warnock F, Dos Santos CB, Daré MF, Moreira AC, Antonini SRR, et al. Maternal mood and concordant maternal and infant salivary cortisol during heel lance while in kangaroo care. *Eur J Pain U K*. 2015;19(3):429–38.
- Conde-Agudelo A, Díaz-Rossello JL. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(8):CD002771. <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002771.pub4>.
- Lorenz L, Marulli A, Dawson JA, Owen LS, Manley BJ, Donath SM, et al. Cerebral oxygenation during skin-to-skin care in preterm infants not receiving respiratory support. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103(2):F137–42.
- Lorenz L, Dawson JA, Jones H, Jacobs SE, Cheong JL, Donath SM, et al. Skin-to-skin care in preterm infants receiving respiratory support does not lead to physiological instability. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102(4):F339–44.
- Acolet D, Sleath K, Whitelaw A. Oxygenation, heart rate and temperature in very low birth-weight infants during skin-to-skin contact with their mothers. *Acta Paediatr*. 2008;78(2):189–93.
- Bohnhorst B. Skin to skin care in the neonatal intensive care unit: more data regarding seriously ill infants are badly needed. *Neonatology*. 2010;97(4):318–20.
- Heimann K, Vaeßen P, Peschgens T, Stanzel S, Wenzl TG, Orlikowsky T. Impact of skin to skin care, prone and supine positioning on cardiorespiratory parameters and thermoregulation in premature infants. *Neonatology*. 2010;97(4):311–7.
- Boju SL, Gopi Krishna M, Uppala R, Chodavarapu P, Chodavarapu R. Short spell kangaroo mother care and its differential physiological influence in subgroups of preterm babies. *J Trop Pediatr*. 2012 Jun 1;58(3):189–93.
- de Leeuw R, Colin EM, Dunnebie EA, Mimiran M. Physiological effects of kangaroo care in very small preterm infants. *Biol Neonate*. 1991;59:149–55.
- de Oliveira Azevedo VMG, Xavier CC, de Oliveira Gontijo F. Safety of kangaroo mother care in intubated neonates under 1500 g. *J Trop Pediatr*. 2012 Feb 1;58(1):38–42.
- Bosque EM, Brady JP, Affonso DD, Wahlberg V. Physiologic measures of kangaroo versus incubator care in a tertiary-level nursery. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 1995 Mar;24(3):219–26.
- Mitchell AJ, Yates CC, Williams DK, Chang JY, Hall RW. Does daily kangaroo care provide sustained pain and stress relief in preterm infants? *J Neonatal-Perinat Med*. 2013;6(1):45–52.
- Marulli A, Kamlin C, Dawson J, Donath S, Davis P, Lorenz L. The effect of skin-to-skin care on cerebral oxygenation during nasogastric feeding of preterm infants. *Acta Paediatr*. 2018 Mar;107(3):430–5.
- Srinath BK, Shah J, Kumar P, Shah PS. Kangaroo care by fathers and mothers: Comparison of physiological and stress responses in preterm infants. *J Perinatol*. 2016;36(5):401–4.
- Parsa P, Karimi S, Basiri B, Roshanaei G. The effect of kangaroo mother care on physiological parameters of premature infants in Hamadan City, Iran. *Pan Afr Med J*. 2018;30:89. <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/30/89/full/>.
- Fischer CB, Sontheimer D, Scheffer F, Bauer J, Linderkamp O. Cardiorespiratory stability of premature boys and girls during kangaroo care. *Early Hum Dev*. 1998;52(2):145–53.
- Carbasse A, Kracher S, Hauser M, Langlet C, Escande B, Donato L, et al. Safety and effectiveness of skin-to-skin contact in the NICU to support neurodevelopment in vulnerable preterm infants. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2013;27(3):255–62.
- Seidman G, Unnikrishnan S, Kenny E, Myslinski S, Cairns-Smith S, Mulligan B, et al. Barriers and enablers of kangaroo mother care practice: a systematic review. *PLoS One*. 2015 May 20;10(5):e0125643.
- Charpak N, Ruiz-Peláez JG. Resistance to implementing kangaroo mother care in developing countries, and proposed solutions. *Acta Paediatr*. 2006;95(5):529–34.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar;29:n71.
- Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar;29:n160.

- 26 von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Declaración de la Iniciativa STROBE (strengthening the reporting of observational studies in epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Gac Sanit*. 2008;22(2):144–50.
- 27 Brożek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, Lang D, Jaeschke R, Williams JW, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. *Allergy*. 2009 May;64(5):669–77.
- 28 WHO Immediate KMC Study Group. Immediate "Kangaroo Mother Care" and survival of infants with low birth weight. *N Engl J Med*. 2021 May 27;384(21):2028–38.
- 29 Begum EA, Bonno M, Ohtani N, Yamashita S, Tanaka S, Yamamoto H, et al. Cerebral oxygenation responses during kangaroo care in low birth weight infants. *BMC Pediatr*. 2008 Dec;8(1):51.
- 30 Bloch-Salisbury E, Zuzarte I, Indic P, Bednarek F, Paydarfar D. Kangaroo care: cardio-respiratory relationships between the infant and caregiver. *Early Hum Dev*. 2014 Dec; 90(12):843–50.
- 31 Meder U, Tarjany E, Kovacs K, Szakmar E, Cseko AJ, Hazay T, et al. Cerebral oxygenation in preterm infants during maternal singing combined with skin-to-skin care. *Pediatr Res*. 2021;90:809–14. <http://www.nature.com/articles/s41390-020-01235-2>.
- 32 Kommers DR, Joshi R, van Pul C, Atallah L, Feijs L, Oei G, et al. Features of heart rate variability capture regulatory changes during kangaroo care in preterm infants. *J Pediatr*. 2017 Mar;182:92–8.e1.
- 33 Bisanelli S, Nesargi S, Govindu RM, Rao SP. Kangaroo mother care in hospitalized low birth-weight infants on respiratory support: a feasibility and safety study. *Adv Neonatal Care*. 2019 Dec;19(6):E21–5.
- 34 Bera A, Ghosh J, Singh A, Hazra A, Som T, Munian D. Effect of Kangaroo mother care on vital physiological parameters of the low birth weight newborn. *Indian J Community Med*. 2014;39(4):245.
- 35 Higgins JPT, Green S. *Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones*; 2011. p. 1–639.
- 36 Jones H, Santamaria N. An observational cohort study examining the effect of the duration of skin-to-skin contact on the physiological parameters of the neonate in a neonatal intensive special care unit. *Adv Neonatal Care*. 2018 Jun;18(3):208–14.
- 37 Blomqvist YT, Karlsson V, Dawit F, Sindelar R, Ågren J. Physiological stability in very preterm infants during skin-to-skin contact as assessed by near-infrared spectroscopy. *Adv Neonatal Care*. 2020 Dec;20(6):495–8.
- 38 Thakur P, Sarin J, Kumar Y. Effect of Kangaroo mother care on physiological Parameters of low birth weight babies admitted in NICU. *Medico-legal Update*. 2020;20(3):291–7.
- 39 Sehgal A, Nitzan I, Jayawickreme N, Menahem S. Impact of skin-to-skin parent-infant care on preterm circulatory physiology. *J Pediatr*. 2020 Jul;222:91–7.e2.

7.5. ANALYSIS OF FRACTIONAL CEREBRAL OXYGEN EXTRACTION IN PRETERM INFANTS DURING THE KANGAROO CARE.

Neonatology

Global Neonatal Research

Neonatology 2023;0:1–9
DOI: 10.1159/000530027

Received: October 13, 2022
Accepted: February 28, 2023
Published online: March ■■■, 2023

Analysis of Fractional Cerebral Oxygen Extraction in Preterm Infants during the Kangaroo Care

Álvaro Solaz-García^{a,b} Ángel Sánchez-Illana^{a,c} Inmaculada Lara-Cantón^{a,b}
Raimunda Montejano-Lozoya^d Ana Gimeno-Navarro^{a,b}
Alejandro Pinilla-González^{a,b} Laura Torrejón-Rodríguez^{a,b} Máximo Vento^{a,b}
Pilar Sáenz-González^{a,b}

^aNeonatal Research Unit, Health Research Institute La Fe, Valencia, Spain; ^bDivision of Neonatology, University and Polytechnic Hospital La Fe (HUIPLAFE), Valencia, Spain; ^cDepartment of Analytical Chemistry, University of Valencia, Burjassot, Spain; ^dGREIACC Research Unit, Health Research Institute La Fe (IISLaFe), Valencia, Spain

Keywords

Kangaroo mother care · Premature infant · Brain oxygenation · Monitoring · Data mining

Abstract

Introduction: We aimed to investigate the cerebral fractional tissue oxygen extraction (FtOE) during kangaroo care (KC) in premature infants and compare cardiorespiratory stability and hypoxic or bradycardic events between KC and incubator care. **Methods:** A single-center prospective observational study was carried out at the NICU of a level 3 perinatal center. Preterm infants <32 weeks gestational age were subjected to KC. Patients were subjected to continuous monitoring of regional cerebral oxygen saturation (rScO₂), peripheral oxygen saturation (SpO₂), and heart rate (HR) during KC, before KC (pre-KC), and after KC (post-KC). The monitoring data were stored and exported to MATLAB for synchronization and signal analysis including the calculation of the FtOE and events analysis (i.e., desaturations and bradycardias counts and anormal values). Furthermore, the event counts and the mean SpO₂, HR, rScO₂, and FtOE were

compared between studied periods employing the Wilcoxon rank-sum test and the Friedman test, respectively. **Results:** A total of forty-three KC sessions with their corresponding pre-KC and post-KC segments were analyzed. The distributions of the SpO₂, HR, rScO₂, and FtOE showed different patterns according to the respiratory support, but not differences between the studied periods were detected. Accordingly, no significant differences in monitoring events were evidenced. However, cerebral metabolic demand (FtOE) was significantly lower during KC compared with post-KC ($p = 0.019$). **Conclusion:** Premature infants remain clinically stable during KC. Moreover, cerebral oxygenation is significantly higher and cerebral tissular oxygen extraction is significantly lower during KC compared with incubator care in post-KC. No differences in HR and SpO₂ were shown. This novel data analysis methodology could be expanded to other clinical situations.

© 2023 S. Karger AG, Basel

Máximo Vento: senior author.

Álvaro Solaz-García and Ángel Sánchez-Illana contributed equally to this work.

karger@karger.com
www.karger.com/neo

© 2023 S. Karger AG, Basel

Correspondence to:
Pilar Sáenz González, saenz_pilgon@gva.es

Karger

Introduction

The World Health Organization (WHO) defines kangaroo care (KC) as the care of newborn infants kept in skin-to-skin contact with either one of their parents. KC is an effective method of promoting health and well-being for newborns and their families [1]. The most relevant benefits attributed to KC have been improving thermal control, enhancing breastfeeding, reducing stress, improving sleep and maturation of the awake sleep cycle, favoring affective bonding with parents, reducing the risk of infections and the length of hospital stay [2–6]. Moreover, skin to skin immediately after birth improves cardiorespiratory stability [7] and reduces mortality [8].

However, studies on the physiological stability during KC have reported controversial results that may hamper the implementation of KC in ventilated patients or extremely preterm infants [9]. On the one hand, no significant differences between KC and incubator care for heart rate (HR), peripheral oxygen saturation (SpO₂), regional cerebral oxygenation (rScO₂), need for oxygen supplementation, or incidence of hypoxic and/or bradycardic events have been reported [10–14]. However, other studies have shown an increase in the number of hypoxic and bradycardic events during KC [9, 15]. Recently, in a systematic review no evidence of clinically relevant effects on physiological monitoring parameters during KC was reported [16]. Furthermore, to the best of our knowledge, only five studies have analyzed fractional tissue oxygen extraction (FtOE) fraction during KC and in none of them significant differences in FtOE between KC and incubator care have been reported. FtOE is a new validated noninvasive continuous method for measuring cerebral metabolic demand in preterm infants [17–20]. Notwithstanding this, further studies are needed to fully validate the use of FtOE in this scenario including homogenous populations and more in-depth monitoring analysis. We hypothesized that during KC there is a decrease in cerebral metabolic demand, with an increase in rScO₂ and a decrease in FtOE compared to standard care in the incubator in premature infants during the first weeks of life.

Materials and Methods

Study Design

A single-center, prospective, observational study was performed in the neonatal intensive care unit (NICU) at the University and Polytechnic Hospital La Fe, Valencia, Spain, a level 3 perinatal center.

Patients' Characteristics

Patients were eligible if they were born with <32 weeks of gestational age, underwent KC in NICU, and receiving or not respiratory support. Exclusion criteria were parents who rejected to participate, invasive mechanical ventilation, cerebral malformations, severe intra-periventricular hemorrhage (grade 3–4), pharmacological sedation, chromosomopathies, or severe malformations.

KC: Study Intervention

Recruited patients were subjected to KC. During KC and the corresponding pre (pre-KC)- and post (post-KC)-periods, physiologic parameters were continuously monitored. The three periods together (KC, pre-KC, and post-KC) constituted a study session. KC was standardized according to the local NICU protocol and all nurses were trained accordingly. Hence, infants were positioned in skin-to-skin contact with their mother or father in kangaroo position (prone) and covered with blankets. The minimal duration of KC recommended was 90 min. The start time of sessions and kangaroo caregiver were chosen according to parents' convenience. The reclining armchair used during the KC study was the same in all sessions. Infants received intermittent feeding with orogastric tube at two to three hourly intervals. Nutrition time was not controlled during the study. The duration of both the pre-KC and post-KC periods lasted 1 h when the newborns remained with the usual care in the incubator in a supine position and with an incubator inclination of 15 degrees. A washout period of 20 min was observed during transfer from incubator to KC and back to incubator as published elsewhere [14]. All the sociodemographic information were collected on the electronic health records and the FiO₂ changes were manually registered by nurses during the study.

Monitoring and FtOE Calculation

Figure 1 summarizes monitoring, FtOE calculation, and monitoring events analysis. SpO₂ and HR were continuously measured by oximetry (Radical-7® Pulse CO-Oximeter®; Masimo®, Irvine, CA, USA) with high-sensitivity settings, neonatal profile, and data frequency register at 2 Hz. The sensor employed was LNCS Neo (Masimo®, Irvine, CA, USA) placed in postductal position. Near-infrared spectroscopy (NIRS) monitoring of cerebral oxygenation has been employed in preterm infants to prevent brain injury [21–24]. rScO₂ was continuously measured by NIRS (INVOS® – 5100; Medtronic®, Dublin, Ireland) at 0.09 Hz using a specific sensor (OxyAlert™ NIRS Sensor Infant/Neonatal Sensor; Medtronic®, Dublin, Ireland) located on the frontotemporal region, avoiding the venous sinus.

The monitoring records of all sessions were downloaded from the oximeters and NIRS monitors employing Masimo Instrument Configuration Tool – MICT software (Masimo®) – and INVOS™ Monitoring System Analytics Tool (Medtronic®), respectively. These data were imported into MATLAB R2022a (MathWorks Inc., Natick, MA, USA) writing the corresponding functions considering the specific format of the records. Then, timetable arrays were created for each session with the SpO₂, HR, and rScO₂ as variables. Datapoints with alarm messages (e.g., low perfusion, sensor off, ambient light, or low signal), HR <40 bpm, SpO₂ <60% (with abnormal pulse wave), or rScO₂ <15 were considered outliers and they were discarded. The obtained clean timetables were aligned employing the synchronize function resampling

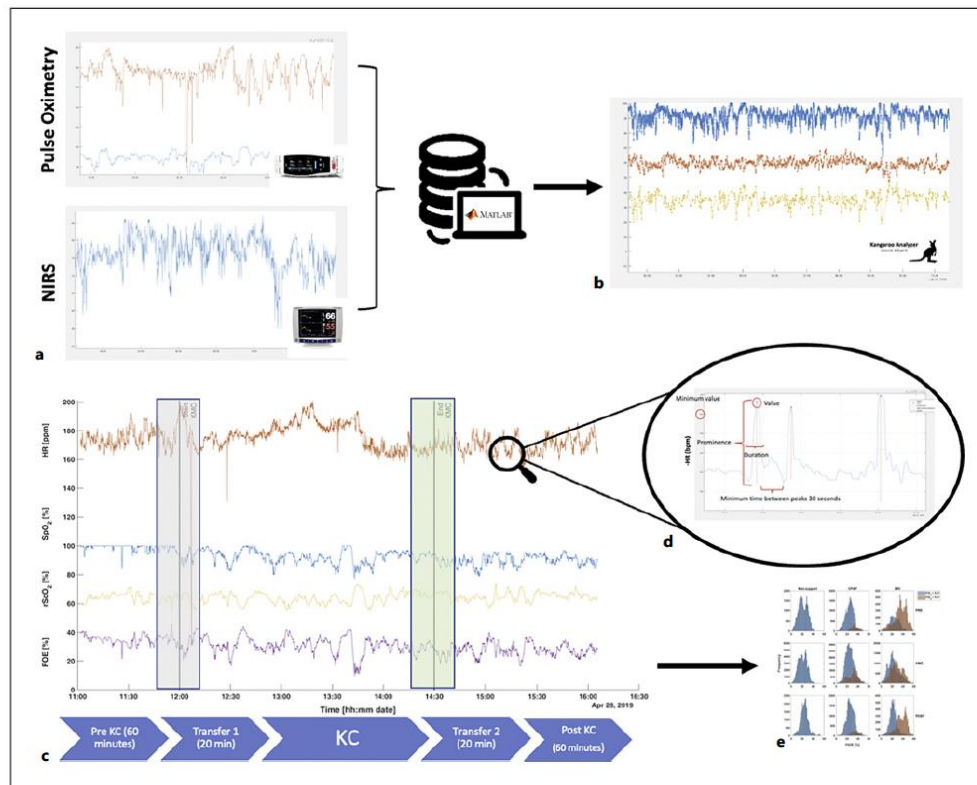


Fig. 1. Processing and analysis of the monitoring data. **a** Monitor data download. **b** Pulse oximeter and NIRS data merging. **c** Monitoring data structured according to study sessions and periods (pre-KC, transfer 1, KC, transfer 2, post-KC). **d** Parameters and events calculation. **e** Graphical representation.

rScO₂ with linear interpolation and the FtOE was computed for each point in percentage as $FtOE = (SpO_2 - rScO_2) / SpO_2 \cdot 100$.

Monitoring Events Analysis

Hypoxic events were defined as mild when $SpO_2 < 90\%$ and $>85\%$ for >5 s, moderate when $SpO_2 < 85\%$ and $>80\%$ for >5 s, and severe when $SpO_2 < 80\%$ for >5 s. Bradycardic events were defined as moderate when $HR < 100$ bpm for >5 s and severe as $HR < 80$ bpm for >5 s [10, 13, 14, 25, 26]. Besides, events that included both bradycardia and hypoxia were also analyzed. Furthermore, hemodynamic changes defined as HR decreases more than 20 bpm and as rScO₂ increases or decreases more than 10 points were also analyzed. Finally, normal ranges were defined as $SpO_2 > 90\%$ in patients without supplementary oxygen and as SpO_2 between 90% and 95% in patients with supplementary oxygen ($FiO_2 > 0.21$) [27].

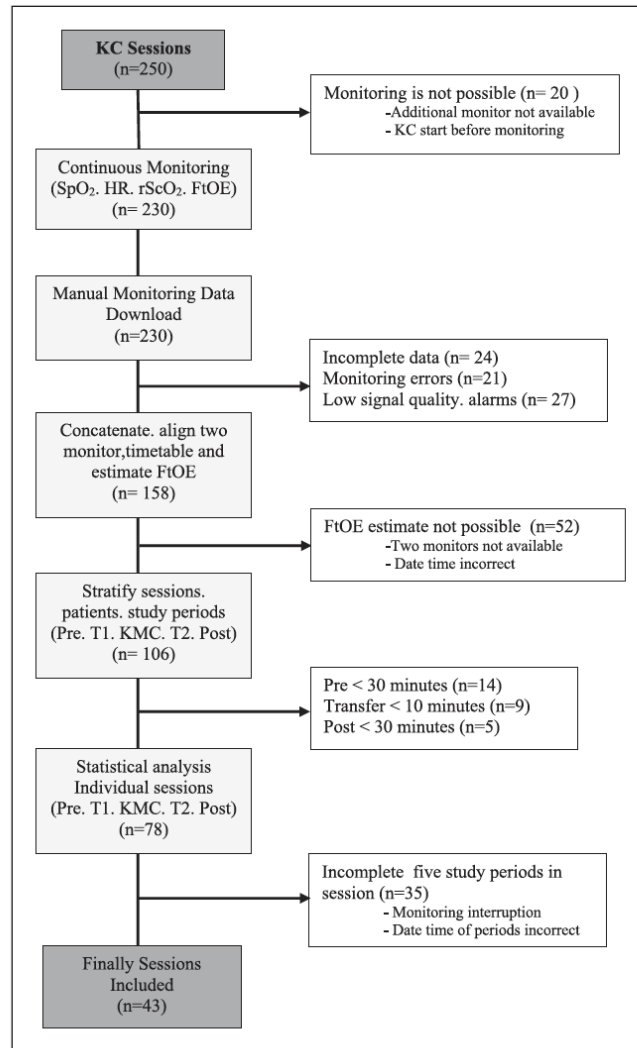
Likewise, it was considered cerebral regional hypoxia when rScO₂ was <55 and cerebral hyperoxia when rScO₂ was >85 [22].

For the analysis of these events, the “findpeaks” MATLAB function was employed selecting the proper thresholds of changes and employing the prominence as a parameter for the decreases/increases in the hemodynamic changes detection. The prominence of a peak measures how much the peak stands out due to its intrinsic height and its location relative to neighbor peaks and it is implemented on “findpeaks” function. Some examples of prominence measurement are plotted in Figure 1d.

Statistical Analysis

Continuous variables were summarized as mean (SD) or median (IQR) depending on their distribution. Categorical variables were summarized as numerical values and percentages. For

Fig. 2. Flow diagram representing the process of recruitment, monitoring, and data cleaning.



the primary outcomes, we analyzed the difference in physiological monitoring parameters between study periods using Friedman's test and multiple comparison test. To demonstrate the variability and the effect of KC on the physiological parameters, we generated histograms during study periods according to respiratory support.

For the secondary outcome, to compare the monitoring events between the different periods of the study, a Wilcoxon rank-sum test was performed. A p value of < 0.05 was considered statistically significant. All MATLAB scripts and functions developed in this work and the full dataset are available upon a reasonable request.

Table 1. Description of the demographic characteristics of preterm infants subjected to KC in the NICU

	<i>n</i> = 43
Female, <i>n</i> (%)	29 (67)
Gestational age	27 (3)
Caesarean birth, <i>n</i> (%)	40 (93%)
Length, median (IQR), cm	33.5 (3.8)
Head circumference, median (IQR), cm	24 (2.5)
Birth weight, median (IQR), g	950 (418.8)
Apgar 1, median (IQR)	7 (4)
Apgar 5, median (IQR)	9 (3)
Prenatal corticosteroids, <i>n</i> (%)	43 (100)
KMC, <i>n</i> (%)	32 (74)
Previous KC sessions, median (IQR)	0 (1)
Days after birth at recruitment, median (IQR)	8 (7)
Respiratory support, <i>n</i> (%)	
CPAP	18 (42)
IMV	7 (16)
Nonsupport	18 (42)

IQR, interquartile range; KMC, kangaroo care.

Results

Physiological Monitoring Parameters and Monitoring Events Description

As shown in Figure 2, two hundred fifty KC sessions were included from March 2018 to March 2019. Finally, after depuration of data as shown in Figure 2, forty-three KC sessions were included. Their demographic and clinical characteristics are shown in Table 1. The effective cleaned time of oximetry recording was 262 h 58 min 44 s and 270 h 09 min 22 s for NIRS. Patient KC session's duration was 1 h 32 min (median) (40 min [IQR]). Table 2 shows the mean values and standard deviation of the physiological monitoring parameters (SpO₂, HR, rScO₂, and FtOE) and previously defined events during the three periods of the study.

Regarding the analysis of FtOE during KC sessions, Figure 3 shows the exploratory data analysis of FtOE values in patients with or without respiratory support. The figure depicts the changes in the patterns depending on the period of the study.

In addition, in the histogram of Figure 4, the frequency of FtOE values was represented depending on the modalities of respiratory support and study periods. The histogram shows profiles depending on the periods of the study. Likewise, the profiles of the histograms of the other physiological parameters are shown in online supplementary Figures 1 (HR), 2 (SpO₂), and 3 (rScO₂) (see online suppl. material at www.karger.com/doi/10.1159/000530027).

Physiological Monitoring Parameters Analysis between Study Periods

In addition to descriptive results, as shown in Table 2, significant differences in mean values of rScO₂ and FtOE during study periods: pre-KC, KC and post-KC were found. The mean value of rScO₂ and FtOE was different in the different study periods. However, HR and SpO₂ did not show significant differences and remained within the normal range and without clinical relevance.

To deepen and analyze these differences depending on the specific study period, a multiple comparison test was carried out with the following comparisons: pre-KC versus KC, pre-KC versus post-KC, or KC versus post-KC. The results of the multiple comparison test are shown in Table 2. A significant increase of rScO₂ was observed comparing KC and post-KC (95% CI: −0.48 [0.02–0.53], *p* = 0.014). Similarly, a reduction of FtOE was observed comparing KC and post-KC (95% CI: −1.09 [−0.58–0.076], *p* = 0.019).

Monitoring Events Analysis between Study Periods

The monitoring events during study periods, as shown in Figure 2, were grouped in oxygenation events, HR events, and cerebral regional oxygenation events with the definitions described in the methodology. To compare the monitoring events between the different periods of the study, a Wilcoxon rank-sum test was performed. No significant or clinically relevant differences were found in monitoring events during the different study periods. Only a significant decrease in HR changes of more than 20 bpm was shown during the KC (*p* = 0.034 and *p* = 0.039) and subsequently a significant increase during the post-KC (*p* = 0.001 and *p* = 0.002).

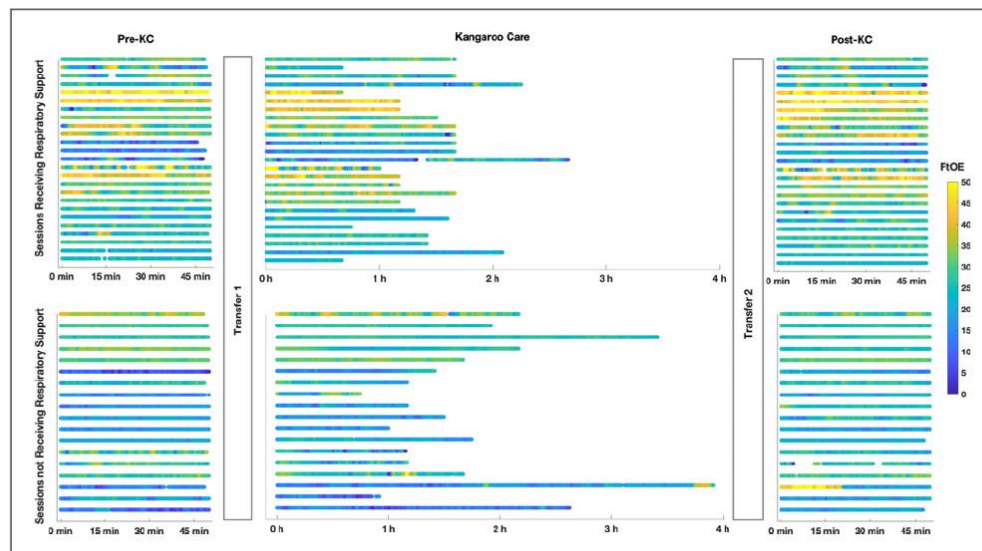
Discussion

FtOE reflects the relationship between cerebral oxygen consumption and systemic arterial oxygen delivery. This parameter allowed to measure the ability of the premature infant to adapt to procedures that may modify the oxygen supply such as handling of the baby during KC [17–19]. Our study is the first to compare FtOE during KC in premature newborns using an improved monitoring system that allows for data filtering eliminating those caused by artifacts such as movement, interference, or poor signal quality. FtOE, rScO₂, SpO₂, and HR have been already analyzed during KC in previous studies [9–15]. These studies reported that FtOE remained within the normal range and stable during KC and incubator care, independently of the

Table 2. Physiological monitoring parameter and events median and interquartile range during study periods: pre KC–KC–post KC

	Pre-KC	KC	Post-KC	Pre-KC versus KC <i>p</i> value	KC versus post-KC <i>p</i> value
FiO ₂ , <i>n</i> (%)	23 (2)	23 (1)	23 (2)	–	–
SpO ₂ , <i>n</i> (%)	96 (5)	95 (5)	95 (5)	0.749	0.794
Time in mild desaturation, <i>n</i> (%)	2.3 (5.2)	2.6 (6)	2.4 (3.6)	0.407	0.344
Time in moderate desaturation, <i>n</i> (%)	0.4 (1.7)	0.5 (3)	0 (1.6)	0.679	0.125
Time in severe desaturation, <i>n</i> (%)	0 (0.9)	0 (1.9)	0 (1.8)	0.520	0.7741
HR, bpm	166 (16)	165 (14)	166 (14)	0.903	0.994
Time in moderate bradycardia, <i>n</i> (%)	0	0	0	0.163	0.582
Time in severe bradycardia, <i>n</i> (%)	0	0	0	0.951	0.174
Increases in HR more than 20 bpm, h ⁻¹	9.7 (8.1)	8.6 (6.6)	13.2 (9.3)	0.034	0.001
Decrease in HR more than 20 bpm, h ⁻¹	9.7 (6.7)	7.7 (6.3)	10.8 (8.4)	0.039	0.002
rScO ₂ , <i>n</i> (%)	71 (9)	72 (8)	69 (8)	0.340	0.014
Increase in rScO ₂ more than 20, h ⁻¹	1.2 (2.4)	1.2 (2.4)	1.2 (3.3)	0.653	0.445
Decrease in rScO ₂ more than 20, h ⁻¹	1.2 (2.4)	1.3 (2.5)	1.2 (2.4)	0.847	0.937
FtOE, <i>n</i> (%)	26 (9)	24 (8)	27 (8)	0.664	0.019

Hypoxic events were defined as mild when SpO₂ < 90% and >85% for >5 s, moderate when SpO₂ < 85% and >80% for >5 s, and severe when SpO₂ < 80% for >5 s. Bradycardic events were defined as moderate when HR <100 bpm for >5 s and severe as HR <80 bpm for >5 s. Comparison between study periods *p* value (multiple comparison test for physiological monitoring parameter and Wilcoxon rank-sum test for events). KMC, kangaroo mother care; SpO₂, oxygen saturation; HR, heart rate; rScO₂, regional cerebral oxygenation; FtOE, fractional tissue oxygen extraction; FiO₂, fraction of inspired oxygen.

**Fig. 3.** Fractional tissue oxygen extraction (FtOE) representation of KC sessions with or without respiratory support and during the study periods pre-KC, KC, post-KC.

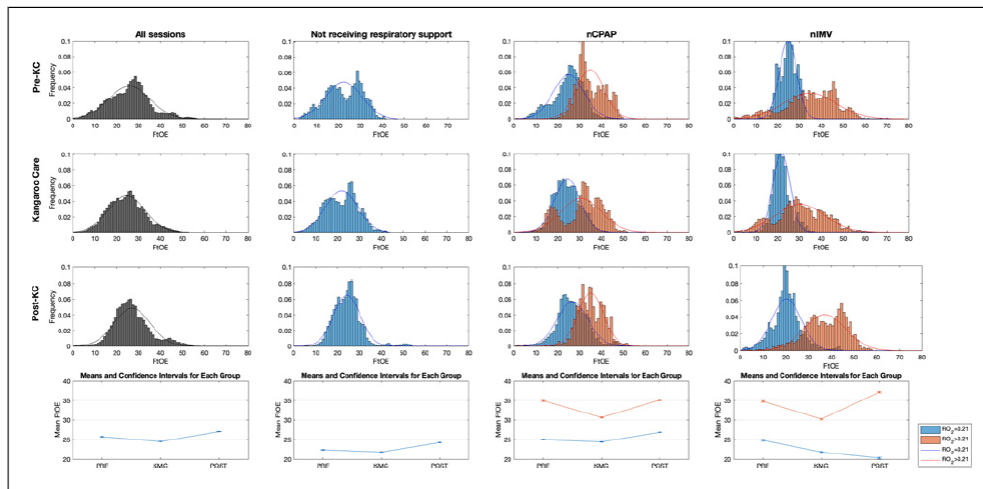


Fig. 4. Fractional tissue oxygen extraction (FtOE) histograms depending on the type of respiratory support and inspired fraction of oxygen (FiO_2) during the study periods pre-KC, KC, post-KC.

requirement of noninvasive respiratory support and FiO_2 [13, 14, 25, 26, 28].

However, we observed a decrease in cerebral oxygenation ($rScO_2$) without changes in HR, SpO_2 , and FiO_2 during post-KC compared to KC. Furthermore, we observed an increase in FtOE too. Consequently, during post-KC period there was an increase in cerebral metabolic demand. However, no significant differences in $rScO_2$ and FtOE were observed between pre-KC and post-KC.

The changes observed in cerebral oxygenation and cerebral metabolic demand, despite not showing differences between pre-KC and post-KC, showed a significant change between KC and post-KC. This result differs from previous studies, possibly because other studies consider both periods as a unique period of incubator care [9, 11, 12, 14, 25, 26].

Furthermore, changes in cerebral metabolic demand during KC compared to post-KC could be related to the positioning of the premature infants during study periods. Heimann et al. [10] did not find any significant differences in cerebral oxygenation in babies put either in prone or supine position during KC. Jani et al. [29] compared the influence of positioning on cerebral oxygenation in preterm infants <32 weeks GA with or without BPD. Interestingly, prone position significantly

enhanced $rScO_2$ in babies with but not without BPD. Moreover, Barsan Kaya et al. [30] showed that prone position improved cerebral oxygenation in babies subjected to noninvasive ventilation.

As shown in our results, during KC, premature infants maintained cardiorespiratory stability, HR, and SpO_2 . Similarly, no episodes of bradycardia and desaturations were reported. However, a significant increase in cerebral oxygenation was observed during KC compared with post-KC, perhaps reflecting an influence of KC on cerebral metabolism. A recent study showed that the motor and somatosensory cortices, especially on the right brain hemisphere, showed a significant activation during KC. The study concluded that KC appears to improve oxygen delivery to the activated cortical areas, which is consistent with our findings in brain oxygenation and metabolic demand [31]. New research evaluating both cerebral electrical activity together and cerebral oxygenation during KC is needed to confirm these findings. Improvement in oxygenation in prone position during KC could be a contributory factor to the neurodevelopmental improvement related to KC [1, 3, 4, 6].

The results shows nonsignificant differences in HR and SpO_2 during KC in accordance with previous studies [13, 14, 25, 28, 32]. These findings provide further evidence of

the physiological stability of premature infants during KC including infants with respiratory support. Moreover, clinical stability could be associated to enhanced quiet and reduced active sleep periods during KC [33, 34].

We did not find significant differences in bradycardic and hypoxic events during study periods coinciding with previous studies [3, 13, 14]. Bohnhorts et al. [9] reported increased bradycardic and hypoxic events in premature infants with apnea of prematurity during KC; however, this was not the case in our study.

The strengths of our study rely on its design which includes precisely defined intervention pre-KC, KC, post-KC, and washout periods. In addition, we applied a signal analysis procedure that allowed to process, filter, and eliminate confusing data caused by movement, interference, or poor signal quality. Due to the large number of artifacts and interferences present in neonatal monitoring systems, the application of an entire data curation process caused a significant loss of study sessions. Although this curation process importantly reduced the number of sessions, it increased the reliability of the results.

However, our study has also obvious limitations. One could be low mean duration of the KC sessions. Possibly, longer sessions may have given rise to different results, especially in post-KC. Another limitation could be the lack of power to show statistical differences between subgroups.

Conclusion

Premature infants remain clinically stable during KC. Moreover, cerebral oxygenation is significantly higher and cerebral tissular oxygen extraction is significantly lower during KC compared with incubator care in post-KC. No differences in HR and SpO₂ were shown. This novel data analysis methodology could be expanded to other clinical situations.

Acknowledgments

We would like to thank the nursing and medical staff of University and Polytechnic Hospital La Fe for their contribution to improving kangaroo care in very ill premature infants. We especially thank the premature infants and their parents for their enthusiasm and participation in this study. We acknowledge and deeply appreciate Prof. Berndt Urlesberger's (Graz, Austria) critical review of the manuscript and suggestions.

Statement of Ethics

This study protocol was reviewed and approved by Comité de Ética e Investigación Médica, CEiM, approval number 2017/0699. Written informed consent was obtained from their parent or legal guardian to participate in the study.

Conflict of Interest Statement

The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding Sources

Álvaro Solaz-García, Ángel Sánchez-Illana, and Máximo Vento have been supported by a grant from the ISCIII-Sub-Directorate General for Research Assessment and Promotion and the European Regional Development Fund (FEDER), Grant No. RD16/0022/0001. Ángel Sánchez-Illana acknowledges the PFIS grant FI16/00380 from ISCIII (Ministry of Science and Innovation) and Margarita Salas grant UP2021-044-MS21-084 from the Ministry of Universities of the Government of Spain, financed by the European Union, NextGeneration EU program. Inmaculada Lara-Cantón, Alejandro Pinilla González, and Laura Torrejón-Rodríguez are predoctoral fellows of the Health Research Institute La Fe (Valencia, Spain). Inmaculada Lara-Cantón enjoys research grant CM20/00187 from the ISCIII (Ministry of Science and Innovation, Kingdom of Spain).

Author Contributions

Álvaro Solaz-García, RN, conceptualized and designed the study including the data collection instruments, coordinated and supervised data collection, collected data, carried out the statistical analyses, and drafted the initial manuscript. Ángel Sánchez-Illana, PhD, analyzed the monitoring data, carried out the statistical analyses, and drafted the initial manuscript. Pilar Sáenz-González, MD, PhD, Raimunda Montejano-Lozoya, RN, PhD, and Prof. Máximo Vento, MD, PhD, conceptualized and designed the study and drafted the initial manuscript. Alejandro Pinilla-González, MD, Inmaculada Lara-Cantón, MD, Laura Torrejón-Rodríguez, MD, and Ana Gimeno-Navarro, MD, collected data and reviewed and revised the draft of the manuscript. All authors approved the final manuscript as submitted and agree to be accountable for all aspects of the work.

Data Availability Statement

All data generated or analyzed during this study are included in this article and its online supplementary material files. Further inquiries can be directed to the corresponding author.

References

- World Health Organization. *Kangaroo mother care: a practical guide*. 2003. <https://www.who.int/publications/i/item/9241590351>.
- Johnston C, Campbell-Yeo M, Disher T, Benoit B, Fernandes A, Streiner D, et al. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD008435.
- Boundy EO, Dastjerdi R, Spiegelman D, Fawzi WW, Missmer SA, Lieberman E, et al. Kangaroo mother care and neonatal outcomes: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2016; 137(1):e20152238–16.
- Campbell-Yeo ML, Disher TC, Benoit BL, Johnston CC. Understanding kangaroo care and its benefits to preterm infants. *Pediatric Health Med Ther*. 2015 Mar;6:15–32.
- Castral TC, Wamock F, Dos Santos CB, Dare MF, Moreira AC, Antonini SRR, et al. Maternal mood and concordant maternal and infant salivary cortisol during heel lance while in kangaroo care. *Eur J Pain*. 2015; 19(3):429–38.
- Conde-Agudelo A, Díaz-Rossello JL. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Aug 23; 2016(8):CD002771.
- Padilla-Sánchez C, Baixauli-Alacreu S, Cañada-Martínez AJ, Solaz-García A, Alemany-Anchel MJ, Vento M. Delayed vs immediate cord clamping changes oxygen saturation and heart rate patterns in the first minutes after birth. *J Pediatr*. 2020 Dec;227: 149–56. e1.
- WHO Immediate KMC Study Group; Arya S, Naburi H, Kawaza K, Newton S, Anyabolu CH, et al. Immediate “kangaroo mother care” and survival of infants with low birth weight. *N Engl J Med*. 2021 May 27;384(21):2028–38.
- Bohnhorst B. Skin to skin care in the neonatal intensive care unit: more data regarding seriously ill infants are badly needed. Commentary on Heimann et al. impact of skin to skin care, prone and supine positioning on cardiorespiratory parameters and thermoregulation in premature infants (Neonatology 2010;97:311–317). *Neonatology*. 2010;97(4): 318–20.
- Heimann K, Vaessen P, Peschgens T, Stanzel S, Wenzl TG, Orlikowsky T. Impact of skin to skin care, prone and supine positioning on cardiorespiratory parameters and thermoregulation in premature infants. *Neonatology*. 2010;97(4):311–7.
- Fischer CB, Sontheimer D, Scheffer F, Bauer J, Linderkamp O. Cardiorespiratory stability of premature boys and girls during kangaroo care. *Early Hum Dev*. 1998;52(2):145–53.
- Carbasse A, Kracher S, Hausser M, Langlet C, Escande B, Donato L, et al. Safety and effectiveness of skin-to-skin contact in the NICU to support neurodevelopment in vulnerable preterm infants. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2013;27(3):255–62.
- Lorenz L, Marulli A, Dawson JA, Owen LS, Manley BJ, Donath SM, et al. Cerebral oxygenation during skin-to-skin care in preterm infants not receiving respiratory support. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018; 103(2):F137–42.
- Lorenz L, Dawson JA, Jones H, Jacobs SE, Cheong JL, Donath SM, et al. Skin-to-skin care in preterm infants receiving respiratory support does not lead to physiological instability. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102(4):F339–44.
- Mitchell AJ, Yates CC, Williams DK, Chang JY, Hall RW. Does daily kangaroo care provide sustained pain and stress relief in preterm infants? *J Neonatal Perinatal Med*. 2013;6(1):45–52.
- Solaz-García A, Lara-Cantón I, Pinilla-González A, Montejano-Lozoya R, Gimeno-Navarro A, Sanchez-Illana A, et al. Impact of kangaroo care on premature infants' oxygenation: systematic review. *Neonatology*. 2022 Jun 22;119(5):537–46.
- Naulaers G, Morren G, Van Huffel S, Casaer P, Devlieger H. Cerebral tissue oxygenation index in very premature infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002 Nov 1;87(3): 189F–F192.
- Caicedo A, De Smet D, Naulaers G, Ameye L, Vanderhaegen J, Lemmers P, et al. Cerebral tissue oxygenation and regional oxygen saturation can be used to study cerebral autoregulation in prematurely born infants. *Pediatr Res*. 2011;69(6):548–53.
- Tataranno ML, Alderliesten T, De Vries LS, Groenendaal F, Toet MC, Lemmers PMA, et al. Early oxygen-utilization and brain activity in preterm infants. *PLoS One*. 2015; 10(5):e0124623–11.
- Suppan E, Pichler G, Binder-Heschl C, Schwabegger B, Urlesberger B. Three physiological components that influence regional cerebral tissue oxygen saturation. *Front Pediatr*. 2022 Jun 13;10:913223.
- Dix LML, van Bel F, Lemmers PMA. Monitoring cerebral oxygenation in neonates: an update. *Front Pediatr*. 2017 Mar;5:46.
- Hyttel-Sorensen S, Greisen G, Als-Nielsen B, Gluud C. Cerebral near-infrared spectroscopy monitoring for prevention of brain injury in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Sep 4;9(9):CD011506.
- Samraj RS, Nicolas L. Near Infrared Spectroscopy (NIRS) derived tissue oxygenation in critical illness. *Clin Invest Med*. 2015;38(5): E285–95.
- Sood BG, McLaughlin K, Cortez J. Near-infrared spectroscopy: applications in neonates. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2015;20(3): 164–72.
- Marulli A, Kamlin C, Dawson JA, Donath SM, Davis PG, Lorenz L. The effect of skin-to-skin care on cerebral oxygenation during nasogastric feeding of preterm infants. *Acta Paediatr*. 2018 Mar;107(3):430–5.
- Jones H, Santamaria N. An observational cohort study examining the effect of the duration of skin-to-skin contact on the physiological parameters of the neonate in a neonatal intensive special care unit. *Adv Neonatal Care*. 2018;18(3):208–14.
- Manja V, Lakshminrusimha S, Cook DJ. Oxygen saturation target range for extremely preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2015 Apr 1; 169(4):332–40.
- Meder U, Tarjany E, Kovacs K, Szakmar E, Cseko AJ, Hazay T, et al. Cerebral oxygenation in preterm infants during maternal singing combined with skin-to-skin care. *Pediatr Res*. 2021; 90(4): 809–14.
- Jani PR, Lowe K, Perdomo A, Wakefield L, Hinder M, Galea C, et al. Cerebral oxygenation and perfusion when positioning preterm infants: clinical implications. *J Pediatr*. 2021 Aug;235:75–82. e1.
- Barsan Kaya T, Aydemir O, Tekin AN. Prone versus supine position for regional cerebral tissue oxygenation in preterm neonates receiving noninvasive ventilation. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021 Oct 2;34(19): 3127–32.
- Bembich S, Castelpietra E, Cont G, Travan L, Cavašin J, Dolliani M, et al. Cortical activation and oxygen perfusion in preterm newborns during kangaroo mother care: a pilot study. *Acta Paediatr*. 2023 Jan 31.
- Blomqvist YT, Karlsson V, Dawit F, Sindelar R, Agren J. Physiological stability in very preterm infants during skin-to-skin contact as assessed by near-infrared spectroscopy. *Adv Neonatal Care*. 2020 Dec;20(6):495–8.
- Ludington-Hoe SM, Anderson GC, Swinith JY, Thompson C, Hadeed AJ. Randomized controlled trial of kangaroo care: cardiorespiratory and thermal effects on healthy preterm infants. *Neonatal Netw*. 2004 May; 23(3):39–48.
- Messmer PR, Rodriguez S, Adams J, Wells-Gentry J, Washburn K, Zabaleta I, et al. Effect of kangaroo care on sleep time for neonates. *Pediatr Nurs*. 1997;23(4):408–14.

8. ARTÍCULOS PUBLICADOS POR EL CANDIDATO A DOCTOR NO INCLUIDOS EN ESTE COMPENDIO, PERO DIRECTAMENTE RELACIONADOS.

Lorente-Pozo S, Parra-Llorca A, Lara-Cantón I, Solaz A, García-Jiménez JL, Pallardó FV, Vento M. Oxygen in the neonatal period: Oxidative stress, oxygen load and epigenetic changes. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020 Apr;25(2):101090. doi: 10.1016/j.siny.2020.101090. Epub 2020 Jan 25. PMID: 32014366.

Lara-Cantón I, Solaz A, Parra-Llorca A, García-Robles A, Vento M. Optimal Inspired Fraction of Oxygen in the Delivery Room for Preterm Infants. *Children (Basel).* 2019 Feb 19;6(2):29. doi: 10.3390/children6020029. PMID: 30791491; PMCID: PMC6406550.

Lara-Cantón I, Solaz A, Parra-Llorca A, García-Robles A, Millán I, Torres-Cuevas I, Vento M. Oxygen Supplementation During Preterm Stabilization and the Relevance of the First 5 min After Birth. *Front Pediatr.* 2020 Jan 31;8:12. doi: 10.3389/fped.2020.00012. PMID: 32083039; PMCID: PMC7005009.

Torres-Martínez E, Sáenz-González P, Rodríguez-Caraballo L, Driller C, Vento M, Solaz-García Á. Use of near infrared spectroscopy in neonatal gastric perforation. *An Pediatr (Engl Ed).* 2022 Mar;96(3):256-258. doi: 10.1016/j.anpede.2021.06.004. Epub 2021 Jul 6. PMID: 34238711.

Solaz-García Á, Mocholí-Tomás MDL, Pérez-Vidal L, Durá-Tarvé C, Ros Navarret R. Presencia de padres en técnicas invasivas en neonatología: perspectiva de los profesionales en España [Presence of parents during invasive techniques in neonatology: A perspective of spanish professionals]. *An Pediatr (Engl Ed).* 2021 Feb;94(2):112-113. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2020.02.005. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32205058.

Toledo JD, Vallés M, Solaz-García A, Pinilla-González A, Sáenz-González P. Bronzed baby with low peripheral saturation: Is it real? *J Paediatr Child Health.* 2023 Mar;59(3):555-557. doi: 10.1111/jpc.16313. Epub 2023 Jan 14. PMID: 36639949.

Padilla-Sánchez C, Baixauli-Alacreu S, Cañada-Martínez AJ, Solaz-García Á, Alemany-Anchel MJ, Vento M. Delayed vs Immediate Cord Clamping Changes Oxygen Saturation and Heart Rate Patterns in the First Minutes after Birth. *J Pediatr.* 2020 Dec;227:149-156.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.07.045. Epub 2020 Jul 22. PMID: 32710909.

Borras Vaño, María José; Ángel Selfa, María José; Ros Navarret, Rosario; Montejano Lozoya, Raimunda; Solaz García, Álvaro José. Efecto de la formación interna sobre Cuidados Centrados en el Desarrollo en profesionales de neonatología. *Enfermería Docente.* 2018; (110): 4-0. Disponible en: <http://ciberindex.com/c/ed/110004ed>

9. ARTÍCULOS PUBLICADOS POR EL CANDIDATO A DOCTOR NO INCLUIDOS EN ESTE COMPENDIO, PERO NO DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LA TEMÁTICA.

Piñeiro-Ramos JD, Cascant MM, Núñez-Ramiro A, López-González Á, Solaz-García Á, Albiach-Delgado A, Martínez-Rodilla J, Llorens-Salvador R, Sanjuan-Herraez D, Quintás G, Barbas C, Kuligowski J, Vento M; Hypotop Study Group. Noninvasive monitoring of evolving urinary metabolic patterns in neonatal encephalopathy. *Pediatr Res*. 2022 Feb;91(3):598-605. doi: 10.1038/s41390-021-01553-z. Epub 2021 May 5. PMID: 33953355.

Vigil-Vázquez S, Carrasco-García I, Hernanz-Lobo A, Manzanares Á, Pérez-Pérez A, Toledano-Revenga J, Muñoz-Chapuli M, Mesones-Guerra L, Martínez-Lozano A, Pérez-Seoane B, Márquez-Isidro E, Sanz-Asín O, Caro-Chinchilla G, Sardá-Sánchez M, Solaz-García Á, López-Carnero J, Pareja-León M, Ríaza-Gómez M, Ortiz-Barquero MC, León-Luis JA, Fernández-Aceñero MJ, Muñoz-Fernández MÁ, Catalán-Alonso P, Muñoz-García P, Sánchez-Luna M, Navarro-Gómez ML; GESNEO-COVID cohort Working Group. Impact of Gestational COVID-19 on Neonatal Outcomes: Is Vertical Infection Possible? *Pediatr Infect Dis J*. 2022 Jun 1;41(6):466-472. doi: 10.1097/INF.0000000000003518. Epub 2022 May 6. PMID: 35363644; PMCID: PMC9083309.

Ten-Doménech I, Solaz-García Á, Lara-Cantón I, Pinilla-Gonzalez A, Parra-Llorca A, Vento M, Quintás G, Kuligowski J. Direct Derivatization in Dried Blood Spots for Oxidized and Reduced Glutathione Quantification in Newborns. *Antioxidants (Basel)*. 2022 Jun 14;11(6):1165. doi: 10.3390/antiox11061165. PMID: 35740062; PMCID: PMC9219658.

Pinilla-González A, Solaz-García Á, Parra-Llorca A, Lara-Cantón I, Gimeno A, Izquierdo I, Vento M, Cernada M. Preventive bundle approach decreases the incidence of ventilator-associated pneumonia in newborn infants. *J Perinatol*. 2021 Jun;41(6):1467-1473. doi: 10.1038/s41372-021-01086-7. Epub 2021 May 25. PMID: 34035449; PMCID: PMC8147910.

Bäuerl C, Randazzo W, Sánchez G, Selma-Royo M, García Verdevio E, Martínez L, Parra-Llorca A, Lerin C, Fumadó V, Crovetto F, Crispi F, Pérez-Cano FJ, Rodríguez G, Ruiz-Redondo G, Campoy C, Martínez-Costa C, Collado MC; MilMCORONA study team. SARS-CoV-2 RNA and antibody detection in breast milk from a prospective multicentre study in Spain. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2022 Mar;107(2):216-221. doi: 10.1136/archdischild-2021-322463. Epub 2021 Aug 20. PMID: 34417223; PMCID: PMC8384494.

García-Robles A, Solaz-García Á, Verdú-Andrés J, Andrés JLP, Cañada-Martínez AJ, Pericás CC, Ponce-Rodríguez HD, Vento M, González PS. The association of salivary caffeine levels with serum concentrations in premature infants with apnea of prematurity. *Eur J Pediatr*. 2022 Dec;181(12):4175-4182. doi: 10.1007/s00431-022-04628-z. Epub 2022 Sep 28. PMID: 36169712.

Rodríguez-Herrera Á, Solaz-García Á, Mollá-Olmos E, Ferrer-Puchol D, Esteve-Claramunt F, Trujillo-Barberá S, García-Bermejo P, Casaña-Mohedo J. Use of the Ultrasound Technique as Compared to the Standard Technique for the Improvement of Venous Cannulation in Patients with Difficult Access. *Healthcare (Basel)*. 2022 Jan 29;10(2):261. doi: 10.3390/healthcare10020261. PMID: 35206876; PMCID: PMC8872129.

García-Robles A, Solaz García Á, Poveda Andrés JL, Gimeno Navarro A, Aguar Carrascosa M. Preparation and administration of insulin infusions in neonatology: A national survey. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2021 Jul;95(1):48-49. doi: 10.1016/j.anpede.2020.06.015. Epub 2021 May 24. PMID: 34225956.

Lorente-Pozo S, Boronat N, Parra-Llorca A, Lara-Cantón I, Solaz-García A, Oltra Soler JV, Busó EJ, Casabó-Vallés G, García-Giménez JL, Pallardó FV, Vento M. Neurodevelopmental Outcome and Epigenetic Changes at 2 Years Associated with the Oxygen Load Received upon Postnatal Stabilization: A Pilot Study. *Neonatology*. 2022;119(5):575-584. doi: 10.1159/000525305. Epub 2022 Jun 27. PMID: 35760056.

Lara-Cantón I, Sáenz-González P, García-Robles A, Lorena Mocholí-Tomás MD, Solaz-García Á. Suturas adhesivas mediante cianoacrilato en drenajes pleurales de prematuros [Adhesive sutures using cyanoacrylate in pleural drains of premature infants]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020 Jul;93(1):52-54. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2019.07.005. Epub 2019 Aug 7. PMID: 31401002.

Ramos-García V, Ten-Doménech I, Moreno-Giménez A, Campos-Berga L, Parra-Llorca A, Solaz-García Á, Lara-Cantón I, Pinilla-Gonzalez A, Gormaz M, Vento M, Kuligowski J, Quintás G. GC-MS analysis of short chain fatty acids and branched chain amino acids in urine and faeces samples from newborns and lactating mothers. *Clin Chim Acta*. 2022 Jul 1;532:172-180. doi: 10.1016/j.cca.2022.05.005. Epub 2022 May 8. PMID: 35545167.

Montoro-Pérez N, Rodríguez-Herrera MÁ, Solaz-García Á, Aranda Colomar R, Arrué Zarzo MA, Montejano-Lozoya R. Ansiedad parental y factores asociados en Urgencias pediátricas hospitalarias, un estudio descriptivo transversal [Parental anxiety and associated factors in pediatric hospital emergencies, a cross-sectional descriptive study.]. *Rev Esp Salud Publica*. 2020 Sep 14;94:e202009103. Spanish. PMID: 32925872.

Cascant-Vilaplana MM, Lara-Cantón I, Núñez-Ramiro A, Solaz-García Á, Llorens-Salvador R, Quintás G; HYPOTOP study group; Kuligowski J, Vento M. Longitudinal perturbations of plasma nuclear magnetic resonance profiles in neonatal encephalopathy. *Pediatr Res*. 2023 Jan 13. doi: 10.1038/s41390-023-02464-x. Epub ahead of print. PMID: 36639516.

Dadda-García R, de Valles-Fernández J, Solaz-García Á. Oral hygiene with chlorhexidine and bacterial resistance in intubated patients. *Enferm Intensiva (Engl Ed)*. 2022 Jan-Mar;33(1):52-53. doi: 10.1016/j.enfie.2021.08.001. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35131213.

Solaz-García AJ, Sáenz-González P, Borrás Vañó MJ, Montejano-Lozoya R. Nursing care in therapeutic hypothermia in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy. Review of the literature. *Enferm Intensiva (Engl Ed)*. 2021 Apr-Jun;32(2):88-99. doi: 10.1016/j.enfie.2019.11.004. Epub 2021 May 19. PMID: 34099269.

Solaz-García AJ, Segovia-Navarro L, Rodríguez de Dios-Benlloch JL, Benavent-Taengua L, Castilla-Rodríguez DY, Company-Morena MA. Prevention of meconium obstruction in very low birth weight preterm infants. *Enferm Intensiva (Engl Ed)*. 2019 Apr-Jun;30(2):72-77. English, Spanish. doi: 10.1016/j.enfi.2018.06.002. Epub 2018 Sep 20. PMID: 30245147.

Susana Baixauli-Alacreu, Celia Padilla-Sánchez, David Hervás-Marín, Inmaculada Lara-Cantón, Alvaro Solaz-García, Maria José Alemany-Anchel, Maximo Vento. Expired Tidal Volume and Respiratory Rate During Postnatal Stabilization of Newborn Infants Born at Term via Cesarean Delivery, *The Journal of Pediatrics*: X, Volume 6, 2021, 100063, ISSN 2590-0420, <https://doi.org/10.1016/j.ympdx.2020.100063>.

10. PONENCIAS Y COMUNICACIONES EN CONGRESOS RELACIONADAS CON ESTE COMPENDIO.

10.1. PONENCIAS

Oxigenación cerebral durante el método madre canguro.

Humanización y Cuidados Centrados en el Desarrollo.

Academia Sociedad Española de Neonatología.

Online 2023

Effects of Kangaroo Mother Care on oxygenation in preterm infants

MC and science

XIII International conference on Kangaroo Mother Care

Madrid 2022

Oxigenación y oxigenoterapia en Neonatología: estrés oxidativo, oxigenación,

Monitorización, secuelas y cuidados.

Congreso Sociedad Española de Neonatología.

On line 2021.

10.2. COMUNICACIONES ORALES

Impact of Kangaroo care on Premature Infants Oxygenation: Systematic Review.

XVI Jornada de actividad científica enfermera y VII Jornada de innovación y evidencia en cuidados.

Valencia 2023.

Evaluación de la respuesta al estrés durante el método canguro en recién nacidos prematuros midiendo el cortisol salivar.

Congreso Asociación Nacional de Enfermería de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales.

A Coruña 2022.

La oxigenación cerebral de los recién nacidos prematuros durante el método canguro.

Congreso Asociación Nacional de Enfermería de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales.

A Coruña 2022.

Impacto del método canguro en la oxigenación de los recién nacidos prematuros: revisión sistemática.

Congreso Asociación Nacional de Enfermería de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales.

A Coruña 2022.

Evaluación de la respuesta al estrés durante el método canguro en recién nacidos prematuros midiendo el cortisol salivar

Congreso Sociedad Española de Neonatología.
On line 2021.

Impacto de la pandemia por SARS-Cov-2 sobre el método Canguro en España.

Congreso Sociedad Española de Neonatología.
On line 2021.

Biomarcadores de estrés oxidativo en saliva de recién nacidos prematuros y a término.

Congreso Sociedad Española de Neonatología.
On line 2021.

El método canguro en las unidades neonatales españolas: conocimientos y percepciones de los profesionales sanitarios.

Congreso Sociedad Española de Neonatología.
On line 2021.

Estabilidad cardiorrespiratoria de los recién nacidos prematuros durante las transferencias en la práctica del Método Madre Canguro

Congreso Asociación Española de Pediatría.
Burgos 2019.

Impacto del método madre canguro en la saturación cerebral del prematuro. Estudio Piloto.

V Jornada de Innovación y Evidencia en Cuidados y XIV Jornada de Actividad Científica Enfermera: "Valor y visibilidad social de la enfermera: 50 años después"
Valencia 2018.

Impacto del método madre canguro en la saturación cerebral del prematuro.

XXXIX Congreso Nacional de la Asociación Nacional de Enfermería de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales.
Zaragoza 2018.

Impacto del método madre canguro en la saturación cerebral del prematuro. Estudio Piloto.

IV Jornada de Innovación y Evidencia en Cuidados y XIII Jornada de Actividad Científica Enfermera
Valencia 2017.

Impacto del método madre canguro en la saturación cerebral del prematuro. Estudio Piloto.

XXXVIII Congreso Nacional de la Asociación Nacional de Enfermería de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales
Santander 2017.

11. PREMIOS Y RECONOCIMIENTOS

En el año **2018**, recibió la ayuda de la **Convocatoria Extraordinaria 50 aniversario La Fe** para proyectos de investigación clínica y en cuidados, al proyecto: *“Impacto del método madre canguro en la saturación regional cerebral de oxígeno en el prematuro medida por espectroscopia cercana al infrarrojo”*.

En el año **2018**, recibió el **Premio a la mejor comunicación oral en congreso ANECIPN**, por el trabajo de investigación *“Impacto del Método Madre Canguro en la Saturación Cerebral del Prematuro”*.

En el año **2020**, recibió la **Mención Honorífica en la categoría de Ciencia y Tecnología de los Premios Nacionales de la Juventud 2020**. Estos galardones creados por Injuve tienen la finalidad de estimular y reconocer la trayectoria y el esfuerzo de jóvenes que ponen de manifiesto su compromiso en distintos ámbitos de la sociedad.

En el año **2021**, recibió la **Premio E-nnova Health en la categoría de Big Data e Inteligencia Artificial** por el proyecto *“Intelligent Neonatal Monitoring”* junto con los investigadores Pilar Sáenz González, Ángel Sánchez Illana, Álvaro Solaz García, Inmaculada Lara Cantón, Máximo Vento Torres.

12. FINANCIACIÓN

A. Solaz-García, y M. Vento han sido apoyados por una beca del [ISCIII-Subdirección General de Evaluación y Promoción de la Investigación y Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER)], beca número RD16/0022/0001.

13. ASPECTOS ÉTICOS



FPNT-CEIB-07 (A)

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Dña. María Tordera Baviera, titular de la Secretaría Técnica del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del **Hospital Universitario y Politécnico La Fe**,

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado en su sesión de fecha **28 de marzo de 2018**, el Proyecto de Tesis:

Título: **"IMPACTO DEL MÉTODO MADRE CANGURO EN LA SATURACIÓN REGIONAL CEREBRAL DE OXÍGENO MEDIDA POR ESPECTROSCOPIA CERCANA AL INFRARROJO (NIRS) EN EL PREMATURO."**

Nº de registro: **2017/0669**

Versión/fecha de la memoria del proyecto: **TESIS**

Versión/fecha de la Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado: **2/ Febrero de 2018**

Que dicho proyecto se ajusta a las normativas éticas sobre investigación biomédica con sujetos humanos y es viable en cuanto al planteamiento científico, objetivos, material y métodos, etc, descritos en la solicitud, así como la Hoja de Información al Paciente y el Consentimiento Informado.

En consecuencia, este Comité acuerda emitir **INFORME FAVORABLE** de dicho Proyecto de Tesis que será realizado en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe, siendo los Directores de la Tesis el **Dr. Máximo Vento Torres** del servicio de **NEONATOLOGÍA**, la **Dra. Pilar Sáenz González** del servicio de **NEONATOLOGÍA** y la **Dra. Raimunda Montejano Lozoya** de la **UNIVERSIDAD DE VALENCIA**, y el **DOCTORANDO D. Álvaro José Solaz García**.

Que el CEIm del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, tanto en su composición como en sus procedimientos, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con la legislación vigente que regula su funcionamiento, y que la composición del CEIm del Hospital Universitario y Politécnico La Fe es la indicada en el anexo I, teniendo en cuenta que, en el caso de que algún miembro participe en el estudio o declare algún conflicto de interés, no habrá participado en la evaluación ni en el dictamen de la solicitud de autorización del estudio clínico.

Lo que firmo en Valencia a 28 de marzo de 2018



Fdo.: **Dra. María Tordera Baviera**
Secretaría Técnica del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos



FPNT-CEIB-07 (A)

ANEXO I COMPOSICIÓN CEIm

Presidente:

Dra. Adela Cañete Nieto (Oncología Pediátrica)

Vicepresidente:

Dr. Salvador Aliño Pellicer (Catedrático Farmacólogo Clínico)

Secretaría Técnica:

Dra. María Tordera Baviera (Farmacéutica del Hospital)

Miembros:

Dr. Bonaventura Casanova Estruch (Neurología)

Dra. M^a Isabel Izquierdo Macián (Neonatología)

Dr. Luis Vicente Martínez Dolz (Cardiología)

Dra. Paula Ramírez Gallego (Medicina Intensiva - Miembro de la Comisión de Investigación)

Dra. Sara Brugger Frigols (Radiodiagnóstico)

D. Serafín Rodríguez Capellán (Licenciado en derecho - Ajeno a las profesiones sanitarias)

Dña. María Victoria Paricio Gómez (Enfermería)

Dr. José María Canelles Gamir (Farmacéutico de Atención Primaria)

Dr. Matteo Frasson (Cirugía General y Aparato Digestivo)

Dr. José Vicente Solanas Prats (Atención Primaria)

Dña. Pilar Robles Villalba (Vicepresidenta de la asociación de Miastenia - Miembro ajeno a las profesiones sanitarias)

Dr. Javier Lluna González (Cirugía Pediátrica - Miembro del Comité de Ética Asistencial - Formación acreditada en Bioética)

D. Miguel Ángel Cano Torres (Secretario de ASLEUVAL - Miembro Lego - Ajeno a las profesiones sanitarias)

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Versión de la HIP: 1	Fecha de la versión: Septiembre 2017
Investigador Principal: Álvaro José Solaz García, UCI Neonatal y grupo investigación Perinatología. Teléfono: 675 424 594	
CENTRO: Hospital Universitario i Politécnic La Fe	
Título del proyecto de investigación: <i>"Impacto del método madre canguro en la saturación regional cerebral de oxígeno medida por Espectroscopia cercana al Infrarrojo (NIRS) en el prematuro"</i>	

1. INTRODUCCIÓN:

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Biomédica del Hospital Universitario y Politécnico la Fe.

Nuestra intención es tan sólo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportunas.

2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

3. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

El presente proyecto pretende determinar impacto del método canguro en la saturación regional cerebral de oxígeno medida por Espectroscopia Próxima al Infrarrojo (NIRS) en el prematuro ingresado en una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN).

Las tasas de nacimientos prematuros siguen aumentando en casi todos los países, especialmente en los desarrollados. Cada año y según la OMS, alrededor de 15 millones de niños nacen prematuros.

Aunque la mortalidad perinatal de los niños prematuros ha disminuido drásticamente en los últimos años gracias a los avances clínicos y tecnológicos, la morbilidad perinatal, y especialmente las alteraciones del neurodesarrollo de supervivientes de



Instituto de
Investigación
Sanitaria La Fe

las UCIN han aumentado. Un porcentaje elevado de los pacientes prematuros dados de alta sobrevivirá durante muchos años con secuelas neurológicas de por vida. Constituye un problema de salud importante que requiere terapia multidisciplinaria a largo plazo así como apoyo económico y social. Pero fundamentalmente constituye una fuente importante de sufrimiento y desgaste familiar.

Respecto a la monitorización de la oxigenación tisular en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales mediante NIRS (Near Infrared Spectroscopy, (Somanetics), es un método espectrofotométrico, no invasivo y continuo para medir los cambios en el equilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno por las células y sus actividades metabólicas.

Por otro lado, la inclusión del cuidado Método Madre Canguro (MMC), también conocido como "Cuidado Madre Canguro" o "Contacto piel a piel", va ganando espacio en la actualidad como una alternativa al cuidado neonatal que convencionalmente era destinado a los bebés de bajo peso al nacer. Con objeto de disminuir el estrés al que se ven sometidos estos niños inmaduros en las UCIN y aportarles los estímulos positivos que su cerebro requiere para un óptimo desarrollo.

Según la OMS, el MMC es la atención a los niños prematuros manteniéndolos en contacto piel con piel con su madre. Es un procedimiento eficaz y fácil de aplicar que fomenta la salud y el bienestar tanto de los recién nacidos prematuros como de los a término. Conlleva abundantes beneficios, entre ellos, favorecer la lactancia materna, controlar la temperatura, disminuir el número de infecciones, fomentar el vínculo paterno-filial, evitando así una separación prolongada entre padres-hijo, ayudando, por tanto, al desarrollo psicomotor del recién nacido y en consecuencia, permitir una reducción de la estancia hospitalaria. Además la realización del MMC en las unidades neonatales contribuye a la disminución del estrés parental y favorece el establecimiento del vínculo afectivo entre padres e hijo, que es crucial para la supervivencia y desarrollo del niño. Para que aparezca el vínculo, es preciso el contacto físico y la interacción entre ellos. Las relaciones de vínculo y apego van a condicionar las respuestas emocionales de los niños durante sus primeros años. Se ha visto que el contacto piel con piel precoz entre la madre y el niño mejora las percepciones de su hijo, las habilidades maternas, su comportamiento, los resultados en cuanto a lactancia materna y reduce el llanto del recién nacido. Organismos internacionales como la Iniciativa para la Humanización de la Asistencia al Nacimiento y la Lactancia, la Academia Americana de Pediatría, la Sociedad Española de Neonatología y el Ministerio de Sanidad y Política Social de España lo recomiendan.

Además, para cuantificar los beneficios los efectos fisiológicos que supone la realización del método canguro en los recién nacidos prematuros, incluimos la determinación de cortisol en saliva, como medida de estrés del recién nacido. En el recién nacido a término (RNT) el cortisol salivar ha mostrado ser un buen índice de estrés/confort en respuesta a agentes estresantes.

Por otro lado el nacimiento de un hijo prematuro es un echo inesperado que por si mismo es estresante para los padres y familia, a lo que se suma el ingreso en la UCIN. Rodeados de una atmósfera tencnológica junto con la separación emocional y física



de sus hijos. Por lo tanto se valorará también el estrés en los padres de los recién nacidos ingresados en la UCIN mediante una escala de estrés parental validada, monitorizando la repercusión de la práctica del MC sobre el estrés parental, mediante las determinaciones de cortisol en saliva y con la Escala de Estrés Parental.

Con todo lo expuesto anteriormente y tras analizar la escasa evidencia científica disponible respecto a la relación entre la realización del método canguro y la saturación cerebral regional de oxígeno medida mediante espectroscopia cercana al infrarrojo. Se plantea el presente estudio para analizar el impacto del método canguro sobre la perfusión cerebral del prematuro mediante la determinación de la fracción de extracción de oxígeno durante la práctica del MC.

Además, para cuantificar los beneficios los efectos fisiológicos que supone la realización del método canguro en los recién nacidos prematuros, incluimos la determinación de cortisol en saliva, como medida de estrés del recién nacido. Se valorará también el estrés en los padres de los recién nacidos ingresados en la UCIN mediante una escala de estrés parental validada, monitorizando la repercusión de la práctica del MC sobre el estrés parental.

Pretendemos obtener conclusiones que permitan implementar la práctica del MC en las unidades neonatales del mundo occidental, con objeto de mejorar la calidad de vida y desarrollo de los prematuros y el cuidado de sus padres.

4. BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:

La participación en el estudio no supone ningún riesgo adicional ni para el recién nacido ni para los padres, que no sean los propios del método madre canguro que se realiza habitualmente en la Unidad. Puede no tener ningún beneficio sobre el recién nacido.

Además de los beneficios comentados en el apartado anterior sobre el método madre canguro contribuirá a aumentar los conocimientos científicos que permitirán proporcionarle una mejor calidad asistencial mediante el empleo de nuevas tecnologías y técnicas innovadoras, así como mejorar los cuidados enfermeros basados en la evidencia, que permitan favorecer el vínculo madre/padre/hijo y mejorar el neurodesarrollo de los recién nacidos ingresados en las unidades de cuidados intensivos neonatales.

5. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS:

La participación es completamente voluntaria y en cualquier momento puede dejar de participar, sin que tenga ningún efecto sobre los cuidados que requiera el recién nacido, continuando con el método madre canguro, pero sin la recogida de datos que implica participar en este estudio.



6. N° DE URGENCIA PARA PROBLEMAS DEL ESTUDIO:

En caso de que desee formular preguntas acerca del estudio o daños relacionados con el mismo, contactar con los investigadores del estudio el enfermero Álvaro José Solaz García y la pediatra Dra. Pilar Saenz González en el número de teléfono: 961 243 003.

7. CONFIDENCIALIDAD:

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes, se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y sólo su médico del estudio o colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

Sólo se tramitarán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio, que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, n° de la seguridad social, etc... En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al investigador del estudio, colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité Ético de Investigación Biomédica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente. El acceso a su historia clínica ha de ser sólo en lo relativo al estudio.

El responsable del registro es el investigador principal.

8. COMPENSACIÓN ECONÓMICA:

El promotor del estudio es el responsable de gestionar la financiación del mismo, por lo que su participación en éste no le supondrá ningún gasto.



9. OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE:

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, no se añadirá ningún dato nuevo a la base de datos y, puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables previamente obtenidas para evitar la realización de nuevos análisis.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si el promotor o los investigadores del mismo lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad, por cualquier acontecimiento adverso que se produzca por la mediación en estudio o porque consideren que usted no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo por el que se ha decidido su retirada del estudio.

El promotor podrá suspender el estudio siempre y cuando sea por alguno de los supuestos contemplados en la legislación vigente.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto. Cuando acabe su participación recibirá el mejor tratamiento disponible y que su médico considere el más adecuado para su enfermedad. Por lo tanto, ni el investigador, ni el promotor, adquieren compromiso alguno de mantener dicho tratamiento fuera de este estudio.



MODELO DE CONSENTIMIENTO DEL REPRESENTANTE LEGAL

Título del estudio: *"Impacto del método madre canguro en la saturación regional cerebral de oxígeno medida por Espectroscopia cercana al Infrarrojo (NIRS) en el prematuro"*

Yo, _____ (nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.
He podido hacer preguntas sobre el estudio.
He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: _____ (nombre del Investigador)

Comprendo que la participación de _____
(nombre del participante) es voluntaria.

Comprendo que _____ (nombre del participante)
puede retirarse del estudio:

- 1º Cuando quiera
- 2º Sin tener que dar explicaciones.
- 3º Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

En mi presencia se ha dado a _____ (nombre del participante),
toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y está de acuerdo
en participar.

Y presto mi conformidad con que _____ (nombre del participante)
participe en el estudio.

Firma del Representante

Firma del Investigador

Nombre:
Fecha:

Nombre: Álvaro José Solaz García
Fecha:

ISS-10-000-00-01-01

14. PROTOCOLO MÉTODO MADRE CANGURO HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE

MÉTODO CANGURO

1. INTRODUCCIÓN

El método madre canguro (MC) es un sistema de cuidados protocolizados y estandarizados basado en el contacto piel con piel entre el niño/a y su madre y/o padre, lo más precoz y prolongado posible.

Actualmente, es uno de los pilares básicos dentro de los cuidados centrados en el desarrollo (CCD) aplicados a los recién nacidos ingresados en nuestra unidad. Estos cuidados tienen como objeto disminuir el estrés y el sufrimiento del niño/a, favorecer su desarrollo neurológico y emocional y facilitar la integración de los miembros de la familia como sus cuidadores, entendiendo a ambos, recién nacido/a (RN) y familia, como una unidad.

Según la OMS se trata de un método eficaz y fácil de aplicar que fomenta la salud y el bienestar, tanto de recién nacidos/as prematuros como a término. Sus principales características son:

- Contacto piel a piel temprana, continua y prolongada entre la madre y el bebé.
- Lactancia materna exclusiva (caso ideal).
- Se inicia en el hospital y puede continuar en el hogar.
- Los/las bebés pequeños pueden recibir el alta en un plazo breve.
- Las madres que se encuentran en su hogar, precisan de apoyo y seguimiento adecuados.
- Se trata de un método amable y eficaz que evita el ajetreo que predomina por norma general en una sala de pediatría ocupada por bebés prematuros.

Los primeros en presentar este método fueron los doctores Rey y Martínez en Bogotá, Colombia, donde se desarrolló como alternativa a los cuidados en incubadora, inadecuados e insuficientes, dispensados a RN prematuros que habían superado dificultades iniciales y que necesitaban únicamente alimentarse y crecer. Casi dos décadas de aplicación e investigación han dejado claro que el MC constituye algo más que una alternativa a los cuidados en incubadora.

El cuidado canguro ha demostrado numerosos beneficios, entre los que destacan:

- Mayor estabilidad de constantes vitales.
- Mejor control de temperatura.
- Duermen más tiempo y con patrones de sueño más organizados.
- Se favorece la lactancia materna.

- Es un excelente método analgésico. Disminuye los escores de dolor en niños/as a término y pretérmino, durante y después del procedimiento doloroso **(JBI, Nivel 5) (JBI, Grado A)**.
- Los padres y madres desarrollan menos ansiedad y mayor confianza en el cuidado de sus hijos/as
- Reducción de la estancia hospitalaria **(JBI, Grado A)**.

Por este motivo se recomienda:

- La aplicación del MC durante el ingreso de RN en las unidades neonatales. (CTFPHC, Fuerza de la recomendación A). Está indicado en cualquier RN, independiente de su edad gestacional y peso, siempre y cuando cumpla unos criterios mínimos de estabilidad clínica.
- Disponer de un protocolo escrito sobre el cuidado canguro en todas las unidades neonatales que lo apliquen **(CTFPHC, Fuerza de la recomendación I)**.

2. OBJETIVOS

Objetivo general

Estandarizar la aplicación del método canguro para mejorar la calidad y seguridad de los cuidados enfermeros a niños/as, familiares y profesionales sanitarios.

Objetivo específico

- Fomentar la salud y el bienestar de los recién nacidos prematuros y a término.
- Ofrecer cuidados individualizados según las características y necesidades de cada neonato para favorecer su neurodesarrollo.
- Favorecer los estímulos positivos que recibe el/la neonato para mejorar su desarrollo neurológico.
- Favorecer el vínculo entre el/la neonato/a y su madre y/o padre.
- Incrementar la participación de los padres y las familias en la unidad y en los cuidados.
- Promocionar la aplicación del MC durante la realización de procedimientos dolorosos de intensidad baja-media.
- Incrementar la información y formación proporcionada a los padres/madres para el cuidado de sus hijos/as.
- Promocionar y apoyar la lactancia materna.
- Difundir la relevancia del método canguro entre los profesionales sanitarios y las familias.

3. ALCANCE

Este protocolo está dirigido a todos los profesionales de los servicios de neonatología y Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Univeristari i Politècnic la Fe.

4. PERSONAL IMPLICADO

Personal sugerido	Resumen de funciones
Pediatra	▪ Valorar la estabilidad del niño/a para la realización del MC. ▪ Informar a la madre y/o padre de sus beneficios.
Enfermera/o	▪ Valorar la estabilidad del niño/a antes y después de la realización del MC. ▪ Proporcionar cuidados antes, durante y después del procedimiento. ▪ Preparar el material y equipo necesario para su realización. ▪ Informar de los beneficios del MC a la familia. ▪ Preparar a los niños/as y a su padre/madre para realizar el MC. ▪ Controlar y registrar los procedimientos realizados.
Auxiliar de enfermería	▪ Colaborar con la enfermera durante la aplicación del MC. ▪ Colaborar con la enfermera en la preparación del material y equipo.
Psicóloga	▪ Valorar los casos en los que haya un rechazo a la realización del MC por parte de los/las padres/madres.

5. EQUIPO

- Sillón abatible.
- Termómetro.
- Sábana, manta y gorro.
- Monitorización central.

6. MATERIAL

- Pañal.
- Cepillo jabonoso con clorhexidina.

7. DESCRIPCIÓN DEL PROTOCOLO

Criterios de inclusión

Realizarán MC todos los/las niños/as que en la unidad se encuentren en una situación estable.

Se considera niño/a estable el/ la que tolera la manipulación sin presentar alteraciones en sus signos vitales (bradicardia, taquicardia, hipoxia, cianosis, hipertensión) y que no presenta episodios de apnea (o si estas estuvieran presentes, estuvieran controladas). Favorecer la interacción de los/las neonatos con sus madres y padres así como el contacto piel con piel el máximo tiempo posible.

La realización de cuidados de método canguro está recomendada para todos los niños/as estables. Los criterios de exclusión establecidos en nuestra unidad son todos los niños y niñas que estén con:

- Ventilación con alta frecuencia oscilatoria (VAFO).
- Perfusión de inotrópicos para mantener estables sus constantes.
- Tratamiento con óxido nítrico inhalado.
- Determinados cuadros quirúrgicos que requieran inmovilización y/o manipulaciones muy cuidadosas: hernia diafragmática, atresia de esófago, drenaje torácico, neumotórax
- Enterocolitis necrotizante en fase aguda.
- Postoperatorio inmediato de cirugía mayor.

Apoyo e información para madres/padres:

Cuando el niño/a esté listo para iniciar el MC, se concertará con la madre/padre el momento de inicio que le resulte más propicio a ellos, al neonato y a la unidad.

Las madres y padres necesitan apoyo e información para realizar el MC. El personal de enfermería debe proporcionar un entorno adecuado tanto en cuanto a recursos como actitudes del personal sanitario de la unidad (**JB1, Grado A**).

Antes de comenzar, las familias deben recibir información sobre el MC y las pautas y normas de la unidad:

- Beneficios del MC: Se entregará el tríptico informativo de la unidad *“Método canguro ¿Qué puedo hacer yo por mi hijo o hija?”* (Anexo 1) o se le facilitará la dirección para descargárselo bien a través del código QR que figura en los posters informativos expuestos en la unidad o directamente en el siguiente enlace <http://bit.ly/2u7tQtm>
- La duración mínima aconsejada será de una hora de forma ininterrumpida.
- Los horarios más factibles para su puesta en marcha. Se explicará las posibles ocasiones en las que no podrá realizarse por las necesidades de la unidad.
- Las medidas de higiene necesarias: ducha diaria, no utilizar perfumes, retirada de anillos, relojes, cadenas, pulseras ...
- Cómo realizar un correcto lavado de manos previo a la realización del MC con cepillo quirúrgico de clorhexidina.
- La ropa más adecuada: abierta por delante para facilitar contacto piel con piel (algodón y holgada).
- Informar y enseñar sobre los posibles signos de alerta como cambio de color, apnea, dificultad respiratoria, hipotonía, irritabilidad.
- Posición canguro: posición vertical entre los pechos de la madre o sobre el tórax del padre en decúbito ventral (posición de rana), con la cabeza hacia un lado, ligeramente extendida para dejar libre la vía aérea y favorecer el contacto visual entre la madre-padre y su hijo/a (Imagen 1).



Imagen 1. Realización de canguro con niño en ventilación no invasiva.

Preparación para la realización de MC

- Verificar que el niño/a reúne los requisitos estabilidad para hacer el MC.
- Colocar el sillón al lado de la incubadora del niño/a evitando zonas de paso y de corrientes de aire.
- Comprobar estado y funcionamiento de la pieza en T, toma de oxígeno y aspirador.
- Adecuar el ambiente de la unidad, nivel de luz y ruido confortables.
- La madre/padre se lavará las manos con jabón con clorhexidina y se cepillará hasta los codos.
- Medir la temperatura corporal del neonato con el termómetro digital.
- Cambiar el pañal, si precisa. A los/las menores de 28 semanas de gestación se les pondrá gorro.
- Concentrar los cuidados que requiere siguiendo protocolo de “Mínima Manipulación”.
- La madre/padre se sentará en el sillón con el pecho descubierto para realizar el contacto piel con piel.

Transferencia de la incubadora/cuna a posición canguro:

La transferencia desde la incubadora o cuna térmica a la posición canguro es un momento delicado que requiere preparación del profesional de enfermería, sobre todo en neonatos muy prematuros. Se procederá del siguiente modo:

- Evitar desconectar al niño/a de la monitorización central durante transferencia de incubadora a la madre/padre o viceversa. Para ello, se dispondrán los cables de la forma más convenientemente posible. Los electrodos del ECG podrán colocarse en la espalda del niño/a
- La enfermera/o establecerá el inicio del contacto con el niño/a de forma suave y conteniéndolo para tranquilizarle.
- Levantar y sostener en posición de flexión y en línea media (cuello y tronco rectos).

- La madre o padre, ya sentada, recibirá al niño/a ayudado por el personal de enfermería.
- Colocar al neonato en posición canguro: posición vertical entre los pechos de la madre o sobre el tórax del padre en decúbito ventral (posición de rana), con la cabeza hacia un lado, ligeramente extendida para dejar libre la vía aérea y favorecer el contacto visual entre la madre- padre y su hijo/a.
- Cubrirá la espalda del neonato con una sábana y una manta.

La colocación en contacto piel con piel, sobre todo al principio, es un proceso delicado que requiere de nuestra intervención hasta que los padres se sientan seguros realizando esta maniobra ellos mismos y siempre bajo la supervisión de la enfermería.

Durante el método canguro

- Valorar la adaptación del neonato y de la madre/padre a la posición canguro.
- Controlar estabilidad del niño/a.
- Animar a la madre/padre a que soliciten ayuda si tiene alguna duda o se encuentra preocupada por algo durante el MC.

Transferencia de la posición canguro a la incubadora o cuna térmica

- Coger al neonato y sostener en posición de flexión y en línea media (cuello y tronco rectos).
- Colocar de nuevo al niño/a en la incubadora/cuna en posición confortable.
- Medir la temperatura del niño/a.
- Retirar el gorro si no precisa CPAP.
- Desechar la sábana que se utilizó durante el MC y guardar la manta en la incubadora.

Medidas especiales en determinados neonatos con

- ASISTENCIA RESPIRATORIA CONVENCIONAL:
 - Comprobar las conexiones del respirador de ventilación invasiva y verificar la correcta fijación del tubo oro-traqueal.
 - En el caso de ventilación no invasiva comprobar que el gorro de sujeción es del tamaño adecuado.
 - Extremar la precaución durante la transferencia a MC o viceversa. Realizar este procedimiento siempre entre dos personas cualificadas.
 - Fijar las tubuladuras, con esparadrapo, a la silla o a la ropa de la madre para evitar tirantes, evitar que rocen con el suelo
 - Durante el MC evitar movilizaciones bruscas y mantener la cabeza del niño/a en la línea media.
- VIAS CENTRALES O PERIFÉRICAS:
 - Previamente a la transferencia del niño/a de la incubadora/ cuna comprobar las fijaciones de los accesos vasculares y proteger las conexiones.

- Evitar, siempre que sea posible, su manipulación durante la posición canguro.
- Con vías centrales umbilicales realizar la posición canguro en decúbito lateral comprobando la correcta fijación del catéter umbilical.

▪ AISLAMIENTO.

Se seguirán las pautas del Servicio de Medicina Preventiva de nuestro hospital y se entregará la hoja de información “Información a los padres de neonatos portadores de gérmenes multirresistentes. (Anexo 2).

Los neonatos que están con medidas de aislamiento de contacto podrán salir al método canguro con las siguientes precauciones:

- Los profesionales de enfermería deberán llevar bata y guantes para realizar la transferencia.
- Evitar el contacto del neonato y los elementos que contacten con él o ella con las zonas comunes.
- Los padres y madres podrán coger a su hijo o hija al método canguro o darle pecho en el box si así lo prescribe el médico/a, poniéndose bata y guantes y teniendo especial precaución con la higiene de las manos antes y después de entrar en contacto con el niño/a.
- En el caso de gemelar, en los que sólo un/a de ellos sea portador de gérmenes que precisen aislamiento se procederá del siguiente modo, primero se hará método canguro con el niño/a no aislado y a continuación con el aislado. Si ambos progenitores van a realizar MC se intentará que sea el mismo progenitor el que haga canguro con el niño/a aislado.

8. PROCEDIMIENTOS INCLUIDOS

- Lavado de manos.
- Monitorización de constantes vitales en neonatos.
- Toma de temperatura corporal.

9. OBSERVACIONES/RECOMENDACIONES

- El tiempo que debe permanecer un niño/a en cuidado canguro, una vez que éste se inicia, no debe ser inferior a una hora para “compensar” el estrés que le supone la transferencia.
- Se recomienda realizar los procedimientos dolorosos, si es posible, en MC (CTFPHC, **Fuerza de la recomendación A**).
- Lactancia y MC:
 - Se recomienda que la madre se realice la extracción de leche después del MC.

- La posición canguro puede adaptarse a los momentos evolutivos del niño/a permitiendo variaciones para facilitar la estimulación y/o succión. Cuando esté médicamente indicado, a partir de 32-34 semanas de gestación, se iniciará la succión no nutritiva para que el niño/a pueda entrenarse con la succión-deglución.

Contactar con el servicio de lactancia para que proporcione apoyo y refuerzo.

10. REGISTROS

El método canguro se registrará en la UCIN en el programa ICIP y se realizarán tanto en:

- En “CUIDADOS DE ENFERMERÍA. Se abrirá la pestaña de CANGURO y se completarán todos los apartados (Imagen 2):
 - Hora de inicio y fin.
 - Realizado por: madre o padre
 - En sillón con respaldo, sin respaldo o silla.
- En NOTAS CLÍNICAS DE ENFERMERÍA se especificará:
 - Posibles incidencias que hayan podido ocurrir durante la realización del método canguro como:
 - Número excesivos de apneas que hayan precisado estímulo para remontar,
 - Aumento de la demanda en las necesidades de FiO₂.
 - No tolerancia de la posición canguro,
 - Hipertermia o hipotermia.
 - Profesional que lo ha llevado a cabo.

ISO GRÁFICAS		ANALÍTICA	NOTAS CLÍNICAS	TRATAMIENTO	ESCALAS	DOCUMENTOS AL ALTA	RESUMEN	REVISAR TRATAMIENTO	AYUDA	AVISOS	PROTOCC
GRÁFICA GENERAL		GRÁFICA GENERAL (Neonato)		19/06/2017							
GRÁFICA VENTILACIÓN		[Introd. autom. cada 1 h]		06:00	07:00	08:00	09:00	10:00	11:00	12:00	
OTRAS GRÁFICAS		Glucemia capilar									
Gráfica Constantes...		Secreciones Boca/Coanas									
Constantes Vitales		Canguro									
Somatometría		Acción									
Cuidados de Enfer...		Persona									
Ingesta		Lugar									
Medicación		Fototerapia									
Fluidoterapia		Aseo Completo									
Transfusiones		Cambio Ropa de Cama									
Drenajes		Cuidados del cordón									
Pérdidas		Cuidados piel									
Balances		Higiene de la Boca									
Otras Órdenes		Higiene de los Ojos									
Sondas		Salida de la unidad									
Vías		Actividad (Neonatal)									
Glucemia capilar		Coloración									
Peticiones		Cambios Posturales									
Pruebas Metabólicas		Cura Quemadura									
aEEG		Cura Herida									
		Ventilación espontánea									
		Tipo de ventilación									
		Comentarios									
		Cambio de incubadora									

Imagen 2. Registro en Cuidados de Enfermería, ICIP.

En la unidad de neonatos se registrará en notas de enfermería.

11. CRITERIOS DE EVALUACIÓN

Criterios de evaluación	¿Contesta?	
	SI	NO
Verificar que el niño/a cumple los criterios para MC.		
Información previa a los padres MC y folleto.		
Adecuación del entorno.		
Registro del procedimiento, fecha y hora en el programa ICIP		
Registro de la respuesta del niño/a tras la aplicación del protocolo.		

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Dirección General de Salud pública, Calidad e Innovación Subdirección General de Calidad y Cohesión. Unidades de Neonatología Estándares y Recomendaciones de Calidad. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social Centro de Publicaciones; 2014. [Acceso el 31 de mayo de 2017]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/NEONATOLOGIA_Accesible.pdf
2. Jayasekara, R. Kangaroo Mother Care: Low Birth Weight Infants. [Evidence Summary on the Internet]. Adelaide: Joanna Briggs Institute; 2016 [actualizado 13 de agosto de 2016; acceso 1 de octubre de 2017]. Disponible en: JBI Connect+
3. Grupo NIDCAP. Servicio de Neonatología. Hospital 12 de Octubre, Grupo Prevención en la Infancia y Adolescencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Cuidados desde el nacimiento. Recomendaciones basadas en pruebas y buenas prácticas. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social Centro de Publicaciones; 2010. [Acceso el 31 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/cuidadosDesdeNacimiento.pdf>
4. Pallás-Alonso C. Cuidados centrados en el desarrollo en las unidades neonatales. An Pediatr. 2014;12(2):62-67
5. Boundy ED, Dasjerdi R, Spiegelman D, et al. Kangaroo Mother Care and (134)Outcomes: A Meta-analysis. Pediatrics 2016;137(1):e20152238.
6. Nyqvist KH, Anderson GC, Bergman N, Cattaneo A, Charpak N, Davanzo R, et al. Towards universal Kangaroo Mother Care: Recommendations and report from the first European conference and Seventh International Workshop on Kangaroo Mother Care. Journal Compilation 2010 Foundation Acta Paediatrica. 2010; 820-826.
7. Ann L Jefferies; Kangaroo care for the preterm infant and family. Paediatr Child Health 2012; 17 (3): 141-143.
8. Charpak N, Tessier R, Ruiz JG, et al. Twenty-year Follow up of Kangaroo Mother Care Versus Traditional Care. Pediatrics 2017;139(1).

9. Anderzen- Carlsson A, Carvalho Z. Parenteral experience of providing skin to skin care to their newborn infant- Part 1: A qualitative systematic review. *Int J Qualitative Stud Health Well being* 2014;9:2490
10. Badiie Z, Faramarzi S, MiriZadeh T. The effect of Kangaroo Mother Care on Mental health of mothers with low birth weight infants. *Adv Biomed Res* 2014;3:214
11. Grace J Chan, Amy S Labar, Stephen Wall, Rifat Atun. Kangaroo mother care: a systematic review of barriers and enablers.
12. Perapoch-López J, Pallás-Alonso CR, Linde-Sillo M A, Moral-Pumarega M T, Benito-Castro F, Lopez-Maestro M, et al. Cuidados centrados en el desarrollo. Situación en las unidades de Neonatología de España. *An Pediatr.*2006;64(2):132-9
13. Fundación canguro Departamento de epidemiología clínica y bioestadística Facultad de Medicina – Pontificia Universidad Javeriana. Guías de la práctica clínica basadas en evidencia para la óptima utilización del método canguro en el recién nacido pretérmino y/o de bajo peso al nacer. Bogotá: 2007. [Acceso el 31 de mayo de 2017]. Disponible en: [\(79\)](#)

Anexo 1. Cartel informativo para padres/ madres sobre el método canguro.

Método canguro

¿QUÉ PUEDO HACER POR MI HIJA O HIJO?




PASO 1: **Descarga** un lector de QR gratuito.
(Y lector de PDF si precisas desde APP Store o Play Store)

PASO 2: **Escanea** el código para acceder al folleto desde tu teléfono.

PASO 3: **Consulta** siempre que tengas dudas.

INFORMACIÓN PARA USUARI@S

LaFe
Hospital
Universitari
i Politècnic



Anexo 2. Información a padres/madres de neonatos portadores de gérmenes multirresistentes. Servicio de Medicina Preventiva, Comisión de Infección Nosocomial y Política Antibiótica.



INFORMACIÓN A LOS PADRES DE NEONATOS PORTADORES DE GÉRMENES MULTIRRESISTENTES

Su hijo/a es portador de un germen, que en general no presenta ningún problema para niños sanos, pero puede ser transmitido a otros recién nacidos en los que sí puede tener consecuencias para su salud, pudiendo suponer un alto riesgo para aquellos que tienen heridas, catéteres venosos o sus defensas disminuidas por diferentes causas.

Por eso es necesario que ustedes sigan estas indicaciones:

1. **Higiene de manos con solución hidroalcohólica antes y después de entrar al box** o de que tengan contacto físico con su hijo/a.
2. Deberá ponerse **bata y guantes**. En caso de que sea necesario, se le informará si procede ponerse **mascarilla**. Todo el material lo deberá desechar en el lugar indicado antes de salir del box. Tras el contacto con su hijo/a deberá proceder a retirarse los guantes y la bata y realizar la higiene de manos con solución hidroalcohólica, evitando entrar en contacto con cualquier otro elemento del box.
3. Podrá coger a su hijo a **método Canguro o darle el pecho** en el box si así lo prescribe su médico, poniéndose la bata y los guantes y teniendo especial precaución con la higiene de manos antes y después de entrar en contacto con el niño. En el caso de tener hijos gemelos, deberá comenzar con el que no sea portador de ningún germen y finalizar con el que sea portador.
4. El número de **visitas** de otros familiares (además de los padres) deben ser **limitadas** a 2 familiares por niño.
5. No deberán visitar a otros pacientes del hospital.

Estos gérmenes, que no suponen ningún riesgo para individuos sanos, están relacionados con el uso de antibióticos hospitalarios, por lo cual cuando el niño vuelva a su domicilio, lo normal es que su flora bacteriana vuelva a su estado habitual.

Esperamos que esta información les sea útil para entender las molestias, en este caso inevitables, que les pueda causar en su estancia en nuestro Hospital.

No dude en contactar con el personal sanitario para cualquier aclaración que usted necesite.

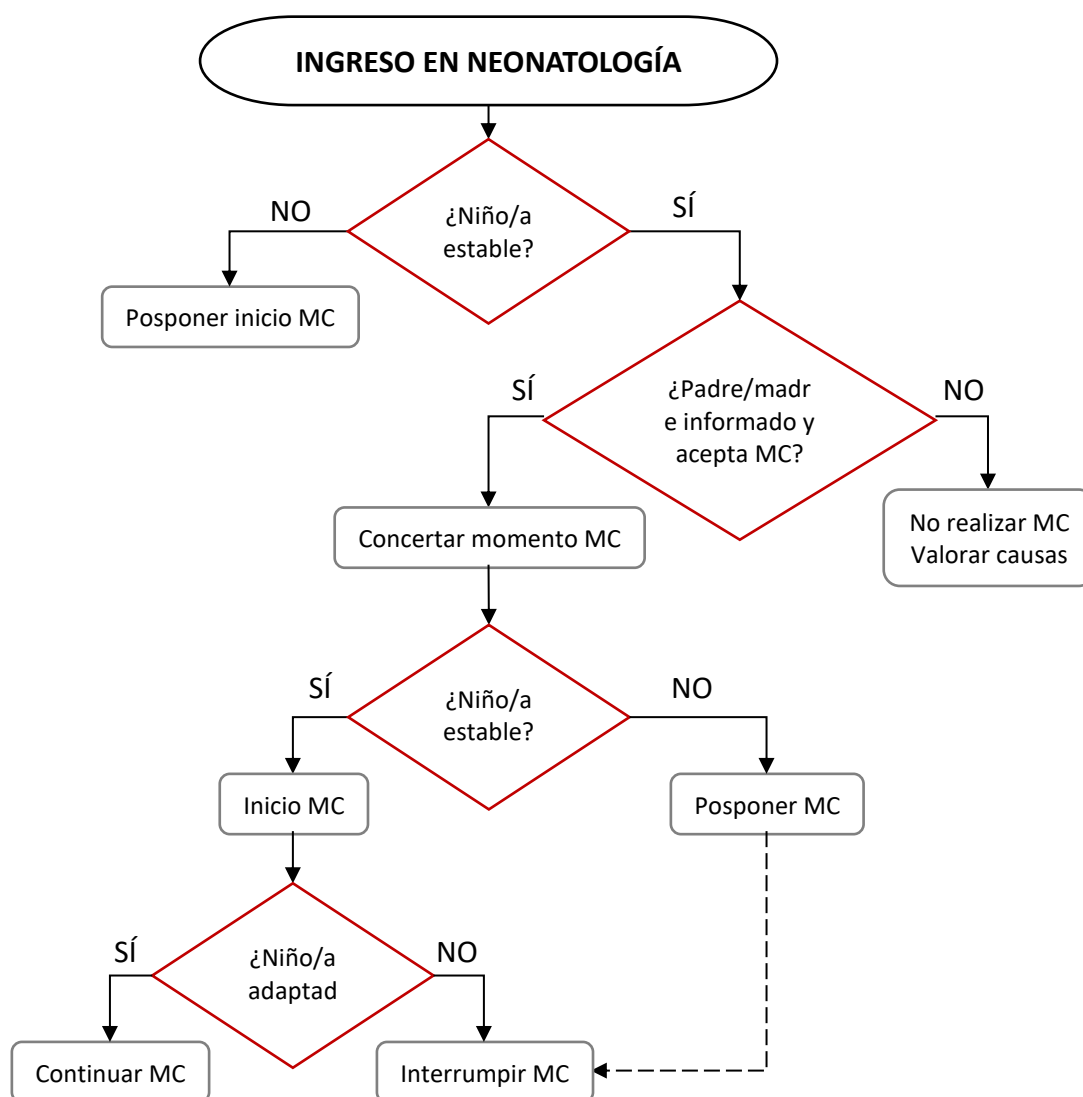
Anexo 3. Tablas de evidencia

NIVELES DE EVIDENCIA ELABORADOS POR EL INSTITUTO JOANNA BRIGGS 2014	
Nivel 1 – Estudios experimentales	Nivel 1.a – Revisiones Sistemáticas de Ensayos Clínicos Aleatorios (ECAs)
	Nivel 1.b – Revisiones Sistemáticas de ECAs y otros tipos de estudios
	Nivel 1.c – ECAs
	Nivel 1.d – Pseudo – ECAs
Nivel 2 – Estudios Cuasi-experimentales	Nivel 2.a – Revisiones Sistemáticas de estudios cuasi-experimentales
	Nivel 2.b – Revisiones Sistemáticas de estudios cuasi-experimentales y otros estudios inferiores
	Nivel 2.c – Estudios cuasi- experimentales controlados prospectivos
	Nivel 2.d – Estudios Pre y post o con grupo de control histórico o retrospectivo
Nivel 3 - Estudios Observacionales – analíticos	Nivel 3.a – Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes comparables
	Nivel 3.b – Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes comparables y estudios inferiores
	Nivel 3.c – Estudios de cohortes con grupo control
	Nivel 3.d – Estudios de casos y controles
	Nivel 3.e – Estudios observacionales sin grupo control
Nivel 4 – Estudios descriptivos - observacionales	Nivel 4.a – Revisiones sistemáticas de estudios descriptivos
	Nivel 4.b – Estudios transversales
	Nivel 4.c – Series de casos
	Nivel 4.d – Estudios de un caso
Nivel 5 –Opinión de expertos y estudios con no humanos	Nivel 5.a – Revisiones sistemáticas de opiniones de expertos
	Nivel 5.b – Consenso de expertos
	Nivel 5.c – Estudios realizados con no humanos u opinión de un único experto

GRADOS DE RECOMENDACIÓN ELABORADOS POR EL INSTITUTO JOANNA BRIGGS 2014	
Grado A	Fuerte recomendación para una determinada estrategia de salud en la que: 1. Existe evidencia de que la estrategia tiene más efectos deseables que indeseables. 2. Hay evidencia de calidad adecuada que apoya su uso. 3. Hay un beneficio o no hay un impacto en el uso de los recursos.
Grado B	Recomendación débil para una determinada estrategia de salud en la que: 1. Los efectos deseables de la estrategia parecen superar los efectos indeseables, aunque no está claro del todo. 2. Existe evidencia que apoya su uso, aunque puede que no sea de gran calidad. 3. Hay un beneficio, sin haber un impacto o haber un impacto mínimo en el uso de los recursos. 4. No se ha tenido en cuenta la opinión, experiencias y preferencias de los pacientes.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN- Canadian Task force Preventive Health Care	
A	Existe buena evidencia para recomendar las intervenciones específicas de prevención.
B	Existe moderada evidencia para recomendar la intervención clínica de prevención.
C	La evidencia disponible es conflictiva y no permite hacer recomendaciones a favor o en contra de la intervención clínica preventiva: sin embargo, otros
D	Existe moderada evidencia para recomendar en contra la intervención clínica de prevención.
E	Existe buena evidencia para recomendar en contra la intervención clínica de prevención.
I	Existe evidencia insuficiente (en cantidad y en calidad) para hacer una recomendación; sin embargo, otros factores podrían influenciar en la decisión.

Anexo 4. Algoritmo de actuación. Método canguro.



Anexo 5. Enlaces de interés

- Fundación Kangaroo: www.fundacioncanguro.co
- Folleto información padres/ madres Hospital Universitari I Politècnic La Fe: http://www.lafe.san.gva.es/c/document_library/get_file?uuid=6c4891a2-7dfe-4a40-b041-7829ee477689&groupId=18

Anexo 6. Listado de abreviaturas, siglas y glosario

- MC: Método madre canguro.
- RN: Recién nacido
- CCD: Cuidados centrados en el desarrollo.
- OMS: Organización mundial de la salud.
- CPAP: Presión continua alveolar pulmonar.

13. NIVEL DE ELABORACIÓN

1ª edición: REV 00 (12/2016). Primera edición.

14. GRUPO ELABORADOR

▪ **Procedimiento elaborado**

- | | |
|------------------------|--------------------------|
| ○ Lidia Talaya Molina | Enfermera de UCIN |
| ○ Cristina Durá Travé | Enfermera de UCIN |
| ○ Rosario Ros Navarret | Supervisora de Docencia. |

Fecha elaboración/revisión:

▪ **Colaboración de:**

- | | |
|-----------------------------|--------------------------------|
| ○ M ^a José Ángel | Supervisora UCIN |
| ○ Puri | Supervisora Neonatos. |
| ○ Dr. Ana Gimeno | Jefa de Intensivos Neonatales. |
| ○ Dr. María Gormaz | Jefa de Neonatos. |

▪ **Búsqueda bibliográfica realizada por:**

Subcomisión de Cuidados Basados en la Evidencia

15. PROTOCOLO MONITORIZACIÓN OXIGENACIÓN REGIONAL (rSO₂)

Monitorización de la Oxigenación Regional (rSO₂)

Pilar Sáenz González, Álvaro Solaz García

Hospital Universitario y Politécnico La Fe
Servicio de Neonatología, Grupo Investigación Perinatología

Introducción

La espectroscopia cercana al infrarrojo (NIRS) es una tecnología no invasiva que permite monitorizar de forma continua los cambios en el metabolismo de oxígeno a nivel tisular (cerebral y somático). Capta a unos 2-3 cm de profundidad y su medición parte de un 75% de sangre venosa + 20% arterial + 5% capilar. La medida es rápida y válida, incluso en sala de partos, ya que no se ve afectada por la temperatura, el movimiento, pulso, presión o flujo. No es invasiva y puede ser aplicada durante largos periodos de tiempo sin molestar al paciente inestable.

Existen tablas con valores de referencia en prematuros que muestran valores más bajos a menor edad gestacional y un incremento de estos a lo largo de los primeros días postnatales. Sus valores normales oscilan entre 58% y 82%, es un monitor de tendencias dada su amplia variabilidad.

Junto con la pulsioximetría (SpO₂) nos permite monitorizar los aportes o entregas de oxígeno y mediante el NIRS (rSO₂) el consumo o demanda de oxígeno, que mediante la siguiente fórmula nos permite obtener la fracción tisular de extracción de oxígeno:

$$\text{FTOE} = \text{SpO}_2 - \text{rSO}_2 / \text{SpO}_2$$

- ♦ Aumento FTOE (hipoperfusión, hipoCO₂, ↑metabolismo)
- ♦ Disminución FTOE (↑CO₂, hipo T^º, hipoglucemia, sedación)

Tabla 1. Factores que afectan a la saturación regional de oxígeno (rSO ₂)	
Aumenta (rSO ₂)	Disminuye (rSO ₂)
Hipercapnia	Hipoxia
Pérdida autorregulación cerebral	Hipocapnia
Inotropos	Hipotensión
FiO ₂ excesiva	PDA hs
Sedación profunda	Anemia severa
Hipotermia activa	Hipoglucemia
Anticomiciales	HIPV, Hidrocefalia
Anestesia	Pérdida autorregulación cerebral
	Estrés / dolor

Monitorización cerebral

La monitorización de la Oxigenación Regional (rSO₂) a nivel cerebral resulta de utilidad en distintas situaciones clínicas:

- La perfusión cerebral es la responsable de entregar el oxígeno y los nutrientes a las células cerebrales para asegurar sus requerimientos, así como de retirar los productos de degradación del metabolismo. Como el cerebro es un órgano poco tolerante a la privación de oxígeno, el uso de este monitor puede ayudar a proteger el cerebro de las injurias secundarias tanto a la hipoxia como a la hiperoxia. Resulta de especial utilidad en la valoración de la repercusión de los eventos hipóxicos sobre el cerebro en función de si el paciente tiene o no la autorregulación cerebral intacta (SAB, aspiraciones traqueales y cuidados enfermeros...)
- Múltiples estudios apoyan su uso en la monitorización de la reperfusión cerebral de los primeros días en los grandes prematuros que se relaciona con las HIPV, debiéndose entonces evitar otros factores de vasodilatación cerebral como la hipercapnia.
- En los casos graves de daño cerebral la monitorización NIRS permite identificar el estado de Presión de Perfusión Pasiva cerebral y orientar los objetivos hemodinámicos que apoyan la recuperación neurológica y evitan extensión de la lesión inicial.
- Cambios de tendencia >25% valor basal o valores rSO₂c <50 se asocian con peor pronóstico neurológico.
- En los casos de EHI severas tendremos valores significativamente elevados (la disminución del metabolismo cerebral por el daño se suma al descenso del mismo por la hipotermia activa y la sedación), pero la persistencia de estos valores elevados pasadas las primeras horas, y sobre todo tras el recalentamiento, se asocian a grave daño cerebral.
- En el diagnóstico y tratamiento de las convulsiones neonatales, la estrecha monitorización del NIRS y EEGa nos ayuda a valorar el tratamiento en función del grado de hipoxia cerebral que condicionan los eventos convulsivos.

Monitorización somática.

Dado la autorregulación cerebral intacta en muchos pacientes, la monitorización del NIRS cerebral no previene el daño de otros órganos como el riñón, el intestino... Es por ello que también puede resultar útil en algunos pacientes monitorizar la Oxigenación Regional (rSO₂) a nivel somático

- La monitorización somática puede detectar la fase de shock compensado cuando la clínica se resume a aumento de la frecuencia cardíaca y disminución de la diuresis sin disminución de la perfusión de órganos vitales sin alteración de la tensión arterial. Lo que puede ofrecernos una ventana terapéutica que evite la injuria de estos órganos.
- También interesa monitorizar la perfusión intestinal en los niños con compromiso de esta (severos RCIU, DAP hemodinámicamente significativo, cardiopatas en tratamiento con prostaglandinas, intolerancias digestivas severas, obstrucción meconial, reparación hernia diafragmática o gastrosquisis ...)

Aplicaciones Clínicas

- Monitorización de la perfusión cerebral y grado de autorregulación cerebral
- Monitorización de la perfusión somática (abdominal y renal).
- Detección precoz del shock, ECN, HIPV.
- Monitorización no invasiva indirecta del gasto cardiaco y evaluación de la respuesta hemodinámica a los tratamientos.

Las patologías susceptibles del uso de esta monitorización son:

- EHI, SAB moderado – severo, convulsiones, hidrocefalia...
- Cardiopatías congénitas, insuficiencia cardiaca, DAP hemodinámicamente significativo, HPPPN
- VMC, VAFO.
- Transfusión de concentrados de hematíes.
- Obstrucción meconial del prematuro, intolerancia digestiva severa, cirugías abdominales o con repercusión abdominal.
- Cualquier tipo de shock y su respuesta al tratamiento.

Limitaciones

- Posible contaminación perfusión tejido extracerebral (pelo, tejido adiposo, edema, cefalohematoma)
- Limitación espacial (solo mide debajo del sensor e inferimos la medida al resto del cerebro)
- Variaciones cerebrales, venosas, tejidos entre individuos (posible alteraciones interhemisféricas en un mismo individuo o malformaciones cerebrales vasculares desconocidas)
- Variaciones diferentes monitores, ausencia estandarización (no son muy comparables los estudios entre si pues usan diferentes monitores con diferente tecnología y diferentes sensores)
- Artefactos (luz, sensor...) (la luz de la fototerapia o quirófano puede interferir la medida si sensor no esta bien pegado o ocluido)
- No medida del oxígeno libre (mide oxihemoglobina y desoxyhemoglobina en los tejidos, no oxígeno libre)
- Precisa de la correcta interpretación de la medida (son los clínicos quien deben de interpretar si esa medida en ese pacientes, en ese momento es patológica)

15. Bibliografía

1. Martini, S., & Corvaglia, L. (2018). Splanchnic NIRS monitoring in neonatal care: Rationale, current applications and future perspectives. *Journal of Perinatology*, 38(5), 431–443. <https://doi.org/10.1038/s41372-018-0075-1>

2. Samraj, R. S., & Nicolas, L. (2015). Near infrared spectroscopy (NIRS) derived tissue oxygenation in critical illness. *Clinical and Investigative Medicine*, 38(5), E285–E295. <https://doi.org/10.25011/cim.v38i5.25685>
3. Van Bel, F., & Mintzer, J. P. (2018). Monitoring cerebral oxygenation of the immature brain: a neuroprotective strategy? *Pediatric Research*, 84(2), 159–164. <https://doi.org/10.1038/s41390-018-0026-8>
4. Andersen, C. C., Hodyl, N. A., Kirpalani, H. M., & Stark, M. J. (2017). A theoretical and practical approach to defining “adequate oxygenation” in the preterm Newborn. *Pediatrics*, 139(4). <https://doi.org/10.1542/peds.2016-1117>
5. Hoffman, S. B., Cheng, Y. J., Magder, L. S., Shet, N., & Viscardi, R. M. (2019). Cerebral autoregulation in premature infants during the first 96 hours of life and relationship to adverse outcomes. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*, 104(5), F473–F479. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-315725>
6. Lemmers, P. M. A., Toet, M. C., & van Bel, F. (2008). Impact of patent ductus arteriosus and subsequent therapy with indomethacin on cerebral oxygenation in preterm infants. *Pediatrics*, 121(1), 142–147. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-0925>
7. Patel, A. K., Lazar, D. A., Burrin, D. G., Smith, E. O. B., Magliaro, T. J., Stark, A. R., Olutoye, O. O. (2014). Abdominal near-infrared spectroscopy measurements are lower in preterm infants at risk for necrotizing enterocolitis. *Pediatric Critical Care Medicine*, 15(8), 735–741. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000211>
8. Peng, S., Boudes, E., Tan, X., Saint-Martin, C., Shevell, M., & Wintermark, P. (2015). Does Near-Infrared Spectroscopy Identify Asphyxiated Newborns at Risk of Developing Brain Injury during Hypothermia Treatment? *American Journal of Perinatology*, 32(6), 555–563. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1396692>

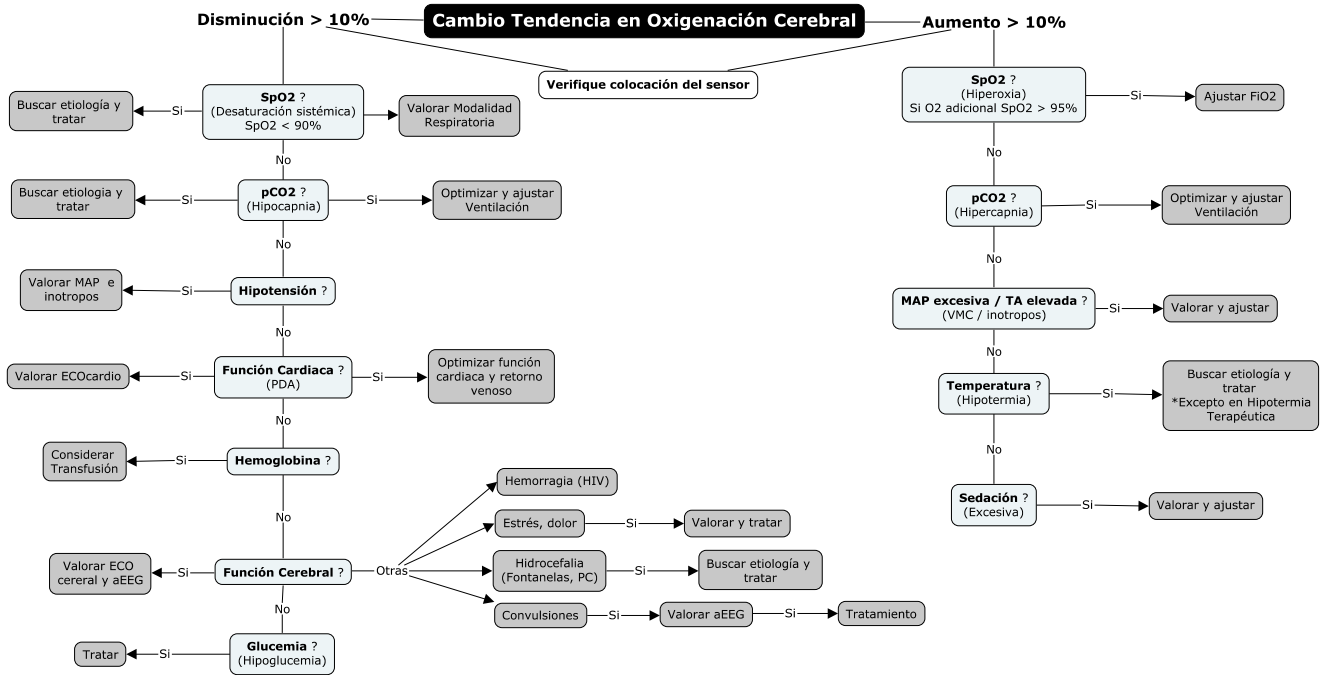


Figura 1. Algoritmo actuación en caso de cambio de tendencia en la oxigenación cerebral.



Figura 2. Infografía con la Guía Básica de Cuidados durante la Monitorización de la Saturación Regional Cerebral de Oxígeno en Neonatología.

16. PROTOCOLO MONITORIZACIÓN NO INVASIVA DEL RECIÉN NACIDO

Monitorización No invasiva del recién nacido

Álvaro Solaz García, Pilar Sáenz González

Hospital Universitario y Politécnico La Fe
Servicio de Neonatología, Grupo Investigación Perinatología.

Valencia 2020

INTRODUCCIÓN

En neonatología, los bebés extremadamente prematuros corren el riesgo de sufrir lesiones en órganos vitales (HIPV, leucomalacia, ROP, DBP...) y no toleran las exploraciones complementarias ni las manipulaciones repetidas. Además, los bebés prematuros están sujetos a múltiples eventos después del nacimiento, que a menudo implican cambios rápidos en el estado hemodinámico, respiratorio y de oxigenación. De igual forma, su empeoramiento clínico ser rápido y los signos clínicos llegar tarde. Para disminuir la morbilidad, debemos prevenir, sospechar, diagnosticar precozmente las alteraciones que pueden conllevar injuria de órganos en estos niños tan inmaduros. Para ello utilizamos muchos dispositivos para recopilar información sobre la salud de los órganos a través de una monitorización continua no invasiva.

Debemos tener siempre en cuenta que los monitores muestran datos y tendencias y son los clínicos quienes deben interpretar estos datos en el contexto clínico de cada paciente. La interpretación clínica de estos datos requiere el conocimiento de la fisiología subyacente y de las limitaciones de los dispositivos de medición para proporcionar una atención de calidad al paciente.

Por último, la monitorización debe ajustarse a la severidad del paciente, pero de forma precoz, para que pueda guiarnos en nuestras decisiones terapéuticas.

1. OXIMETRÍA DE PULSO

Dado que los prematuros están en una ventana crítica de desarrollo y tienen una capacidad antioxidante muy inmadura, en las UCIN, la monitorización de la hipoxia y la hiperoxia son necesarias pues ambas se relacionan con daño tisular y secuelas.

Parámetros:

- Valor en porcentaje de saturación periférica de oxígeno (SpO₂).
- Frecuencia cardíaca pulsátil (ppm).
- Onda pletismográfica.
- Índice de perfusión (ip).

La oximetría de pulso permite una monitorización continua no invasiva de la saturación arterial de oxígeno la relación entre paO₂ y el porcentaje de saturación de la hemoglobina (oxihemoglobina), medida por oximetría de pulso, se ve afectada por muchos factores: el pH, la temperatura, el porcentaje de Hb fetal y las transfusiones de sangre. Además, en un prematuro, el porcentaje de HbF fetal es variable e impredecible.

Tiene una buena sensibilidad a la hipoxemia, pequeños cambios de oxígeno producen cambios significativos en la saturación de hemoglobina, aunque la sensibilidad disminuye con tasas de saturación por debajo de 70%. Pero la sensibilidad de la oximetría de pulso a la hiperoxemia por encima de 95% es pobre: cambios significativos de pO₂ no producen cambios significativos en la saturación de la hemoglobina.

La pulsioximetría (SpO₂) nos permite monitorizar los aportes o entregas de oxígeno y mediante el NIRS (rSO₂) podremos estimar el consumo o demanda de oxígeno, que mediante la siguiente fórmula nos permite obtener la fracción tisular de extracción de oxígeno:

$$FTOE = SpO_2 - rSO_2 / SpO_2$$

- ✦ Aumento FTOE (hipoperfusión, hipoCO₂, ↑metabolismo)
- ✦ Disminución FTOE (↑CO₂, hipo T^º, hipoglucemia, sedación)

Indicaciones

- Monitorización básica de los recién nacidos ingresados en el servicio de neonatología.
- Dificultad respiratoria, apneas, requerimiento de soporte respiratorio u oxígeno adicional.

Valores diana y alarmas

	Valores diana	Alarma mínimo	Alarma máximo*
RNPT	90 – 95%	89%	96%
DBP	93 – 96%	90%	97%
RNT	>90%	89%	97%

*En caso de oxígeno suplementario

Tabla 1. Valores diana y alarmas pulsioximetría.

Monitorización

- Protección de la piel mediante apósito de silicona poroso y transparente.
- Oclusión de la luz para evitar interferencias.
- Rotación cada 4h para evitar lesiones por presión y quemaduras.
- Fijar los límites de las alarmas adecuados y revisarlos cada turno.
- En el manejo del recién nacido en paritorio (ver recomendaciones SENeo).
- El monitor central permite analizar los histogramas con los rangos de oxigenación, así como el número de desaturaciones (según alarmas del monitor) que ha tenido el paciente en las últimas 12 o 24h, lo que resulta de ayuda valorar la estabilidad clínica y para realizar ajustes en el soporte respiratorio del paciente.
- En algunos casos (cardiopatías congénitas, HTPPN con DAP abierto) puede ser útil la monitorización de la **Cianosis diferencial** (colocar módulo adicional):
 - Pre-ductal: Mano derecha
 - Post-ductal: Mano izquierda y miembros inferiores

Limitaciones

- Depende de la onda de pulso (debe estar bien colocado y no demasiado apretado)
- No valora la ventilación
- $SpO_2 < 70\%$ mala correlación con PaO_2 real
- No detecta hiperoxia, $SpO_2 > 95\%$ $PaO_2 > 100$ mmHg
- Hemoglobinas anormales, interfieren
- Mala señal con movimientos, hipotermia, vasoconstricción periférica...

2. FRECUENCIA RESPIRATORIA

La frecuencia respiratoria (FR) mide el número de ciclos respiratorios (inspiración y espiración) durante 1 minuto. Actúa como un indicador de madurez del control respiratorio (apneas), insuficiencia respiratoria, adaptación a la ventilación mecánica, entre otros. Es un valor muy irregular debido a la gran cantidad de interferencias. Puede monitorizarse de diferentes formas: (mediante observación directa de la expansión torácica, auscultando) equipos de soporte respiratorio y mediante los electrodos de los monitores multiparamétricos.

Indicaciones

- Monitorización básica de los recién nacidos ingresados en el servicio de neonatología.
- Dificultad respiratoria, apneas...
- Requerimiento de soporte respiratorio u oxígeno adicional.

Valores normales y alarmas

- Eupnea: entre 40 y 60 respiraciones por minuto.
- Bradipnea: menor de 40 respiraciones por minuto.
- Taquipnea: mayor de 60 respiraciones por minuto.

3. FRECUENCIA CARDIACA Y ECG

La monitorización de la frecuencia cardiaca (FC) mide el número de latidos por minuto. El monitor multiparamétrico con 3 electrodos permite analizar y representar gráficamente en tiempo real la actividad eléctrica del corazón. Es un parámetro que oscila con los cambios de actividad del RN siendo mayor cuando tiene dolor/estrés, aumenta su temperatura o metabolismo o con los movimientos. Su variabilidad es signo de estabilidad clínica. La valoración de la FC permite evaluar el impacto y la estabilidad del RN durante las manipulaciones y los cuidados.

Parámetros

- Frecuencia cardiaca en latidos por minuto (lpm).
- Ritmo cardiaco ECG.
- Variabilidad de la FC (no disponible actualmente).

Indicaciones

- Monitorización básica de los recién nacidos ingresados en el servicio de neonatología.
- Dificultad respiratoria, apneas...
- Patología cardiaca.

- Reanimación del RN en el paritorio.
- Requerimiento de soporte respiratorio u oxígeno adicional.

Valores normales y alarmas

- Valores normales: entre 120-160 lpm.
- Bradicardia: < 100 lpm o <20% de su valor basal
- Taquicardia > 180 lpm

Monitorización

- Se evitará la utilización de electrodos para la medición de la FC a prematuros extremos (<1000gr o <28seg) por riesgo de quemadura en los primeros días de vida. Valorar la integridad y madurez de la piel previamente a su colocación y posteriormente de forma periódica.
- La derivación II es la más utilizada para valorar el ritmo cardiaco.
- En el Software de Historia Clínica Electrónica se almacenan las tiras del monitor cuando aparecen los eventos tanto bradicardias, taquicardias como desaturaciones.
- En caso de necesitar valoración más exhaustiva del ritmo realizar ECG completo de 12 derivaciones.
- En los artículos más recientes se está estudiando el análisis de la variabilidad de la FC como predictor de sepsis.

4. TEMPERATURA

La temperatura corporal refleja el equilibrio entre la producción y la pérdida de calor. En los recién nacidos esta capacidad es muy limitada debido a las siguientes características: relación desequilibrada entre superficie corporal y peso, baja capacidad de generar calor con un escaso tejido adiposo, almacenes muy limitados de grasa subcutánea y una barrera epidérmica inmadura. Las consecuencias de la pérdida de calor pueden generar hipotermia con las siguientes consecuencias: dificultad respiratoria, hipoxia, acidosis metabólica, hipoglucemia, defectos coagulación, hemorragias, daño cerebral aumento del riesgo de infección y de muerte. Otro parámetro imprescindible para el mantenimiento de la normo-termia es la humedad.

Parámetros

- Temperatura en °C
- Humedad en %

Valores diana y alarmas

- Normo-termia entre 36,5°C y 37°C
- Hipertermia más de 37,5°C
- Hipotermia menos de 36°C

Monitorización

- La monitorización puede realizarse mediante termómetro digital, sensores rectales de temperatura (tratamiento de hipotermia terapéutica) o sensores cutáneos (cuna térmica o radiante).
- En los RN en tratamiento de hipotermia terapéutica se monitorizará de forma continua tanto la temperatura rectal como la periférica.
- En los RN en cunas térmicas se puede programar una potencia a la fuente de calor radiante o colocar un sensor cutáneo al RN y programar una temperatura diana para el RN y la cuna térmica regula de forma automática la fuente de calor radiante.

- Dentro del manejo de la temperatura se incluye el de la temperatura y humedad de la incubadora para establecer un ambiente térmico neutro.

EDAD	PESO NACIMIENTO			
	< 1200 gr	1200-1500	1501-2500	>2500gr
0-6 horas	34.0-35.4	33.9-34.4	32.2-33.8	32.0-33.8
6-12 horas	34.0-35.4	33.5-34.4	32.2-33.8	31.4-33.8
12-24 horas	34.0-35.0	33.3-34.3	31.8-33.8	31.0-33.7
24-36 horas	34.0-35.0	33.1-34.2	31.6-33.6	30.7-33.5
36-48 horas	34.0-35.0	33.0-34.1	31.4-33.5	30.5-33.3
48-72 horas	34.0-35.0	33.0-34.0	31.2-33.4	30.1-33.2
72-96 horas	34.0-35.0	33.0-34.0	31.2-33.4	29.8-32.8
4-12 días	33.0-34.0	33.0-34.0	31.0-33.2	29.0-32.6
12-14 días	32.6-34.0	32.6-34.0	31.0-33.2	29.0-30.8
2-3 semanas	32.2-34.0	32.4-34.0	30.5-33.0	
3-4 semanas	32.2-34.0	32.2-34.0	30.0-32.7	
4-5 semanas	31.2-33.0	31.2-33.0	29.5-32.2	
5-6 semanas	30.6-32.3	30.6-32.3	29.0-31.8	

Tabla 2. Temperaturas de la incubadora para ambiente térmico neutro.

EDAD	0 – 7 días	8 – 14 días	15 – 21 días	≥ 22 días
23 - 27 SEG	90%	80%	50%	50%
28 - 30 SEG	70%	60%	50%	
31 – 35 SEG	60%	50%		
≥ 36 SEG				

Tabla 3. Humidificación de incubadoras.

5. TENSIÓN ARTERIAL NO INVASIVA.

(Ver capítulo manejo HTA)

6. OXIGENACIÓN TISULAR RESGIONAL (NIRS).

(Ver capítulo monitorización oxigenación regional de oxígeno)

7. TRANSCUTÁNEA $TcpO_2$ Y $TcpCO_2$ (TCM)

La TCM nos ayuda a mantener los gases sanguíneos estables mediante mediciones no invasivas y continuas de O_2 y CO_2 y sus tendencias, disminuyendo las muestras de gases en sangre y todos los riesgos de la monitorización invasiva. La medición del O_2 y CO_2 las realiza mediante difusión capilar de la piel, aumentando la temperatura de la zona de la piel bajo el sensor. La presión parcial arterial de oxígeno (paO_2) y dióxido de carbono ($paCO_2$) son dos de los parámetros respiratorios más importantes. PaO_2 refleja la adecuación del suministro de O_2 a la sangre a través de los pulmones y la $PaCO_2$ refleja lo adecuación de la ventilación para eliminar los subproductos metabólicos de la sangre, así como información sobre la perfusión.

Además, la TcPO₂ varía significativamente más rápido que la oximetría de pulso durante los episodios de hipoxemia e hiperoxia. Así, los valores de TCM tienen un rendimiento estable con artefactos, arritmias y en pacientes inestables con cambios rápidos en los gases sanguíneos, por lo que puede ofrecer una ventana terapéutica para una intervención temprana.

La TCM ayuda a vigilar la hipocapnia, que aumenta el riesgo de lesión pulmonar y neurológica, porque se asocia con una mayor incidencia de DBP, reducción del flujo sanguíneo cerebral y limita el metabolismo cerebral. Así como la hipercapnia que se asocia con: aumento del flujo sanguíneo cerebral y reperfusión, con un mayor riesgo de HIPV en RNMBPN durante los primeros días de vida, una mayor mortalidad y una actividad cerebral neuroeléctrica reducida.

Indicaciones

- Monitorización no invasiva de la insuficiencia respiratoria neonatal o pacientes con soporte respiratorio inestables o que precisen ajustes frecuentes de los parámetros del mismo.
- Información sobre perfusión, control de la respiración y monitorización de CO₂ durante SAB.
- Evaluación rápida de la respuesta a la configuración del ventilador. (Detección temprana de hipocapnia durante la ventilación mecánica (VAFO)).
- Monitorizar cambios rápidos en la oxigenación e hiperoxia durante procedimientos agudos como la administración de surfactante, drenaje de NTX, recuperación de apnea o aspiración TET.
- Monitorización de CO₂ durante cirugías laparoscópicas con neumoperitoneo prolongado.
- Necesidad de disminuir el número de extracciones analíticas para gasometrías.

Monitorización

- **Botella de Gas:** Necesaria para calibrar pCO₂, duración aprox. 1 mes
- **Gel Contacto:** Antes de aplicar un sensor al paciente, en el centro de la superficie de contacto. Facilita medición CO₂.
- **Cambio de membrana:** Sensor/electrolito. Cada 28 días.
- **Sensores y apósito de fijación:**
 - Debemos evitar colocar el sensor sobre piel muy inmadura, venas grandes, huesos, pelos, depósitos grasos, edema grave o piel dañada.
 - Evitar apoyo del RN sobre el sensor para prevenir el decúbito.
 - El sensor debe estar en contacto total con la piel, utilizando líquido o gel de contacto junto con el anillo de fijación.
 - Las burbujas de aire provocan una sobreestimación de tcpO₂ y una subestimación de los niveles de tcpCO₂.
 - Temperatura de funcionamiento entre 41,5° C y 43°C.
 - Para medir la tcpO₂ precisa a partir de la temperatura > 42°C.
- **Calibración y rotación del sensor:** cambiar de forma frecuente el sensor debido a la elevada temperatura de medición, así como realizar calibraciones y ajustes del valor coincidiendo con las gasometrías.

Limitaciones

- Tradicionalmente, TCM se ha considerado un monitor de tendencias y aunque la tecnología TCM se ha mejorado aún se recomienda la correlación con gases en sangre para garantizar la precisión de los valores obtenidos.

- La medición está influenciada por la temperatura de la piel y la perfusión. Las áreas no perfundidas conducen a una sobreestimación de los valores de $tcCO_2$.
- El sensor requiere cambios en la membrana, calibraciones y cambios en la localización

8. GASTO CARDIACO

La monitorización del gasto cardiaco (GC) de forma no invasiva se basa en la bioimpedancia eléctrica, detectando cambios en la conductividad transtorácica secundarios al alineamiento de los glóbulos rojos antes y después de la apertura de la válvula aórtica durante el ciclo cardiaco. Mediante el análisis de la tasa de cambio en la conductividad y aplicando el algoritmo de Berstein y Lemmers se obtiene el valor de GC a partir de la velocidad de pico aórtica y el tiempo de eyección del ventrículo izquierdo.

$$GC = VS \times FC$$

El monitor Aesculon® de Osypka Medical® consta de 4 electrodos que se colocan alineados en cabeza (negro), cuello (blanco), tórax bajo el pectoral izquierdo (rojo) y en la pierna izquierda (verde), lo que permite monitorizar de forma continua los parámetros hemodinámicos. Entre sus limitaciones destaca la interferencia con la VAFO y en pacientes con sobrecarga hídrica pulmonar.

Las situaciones clínicas en las que está indicado su uso son: cirugía cardiaca de cardiopatías congénitas, detección y tratamiento del shock, así como para el manejo del tratamiento con volumen e inotropos, en el síndrome del corazón izquierdo hipoplásico, transposición de grandes arterias, ductus arterioso persistente. La monitorización NIRS puede ser complementaria.

Parámetros:

- **Volumen Sistólico (SV)** / Índice Sistólico
- **Frecuencia Cardíaca (HR)**
- **Gasto Cardíaco (CO)** / Índice Cardíaco (CI)
- **Índice de Contractilidad (ICON®)** - un índice sin dimensiones representando la máxima aceleración de sangre aórtica en la aorta
- **Índice de Fluido Torácico (TFI)** - un índice sin dimensiones representando los fluidos torácicos
- **Período de Pre-Eyección (TPE)**
- **Tiempo de Eyección Ventricular Izquierdo (TLVE)**
- **Relación de Tiempo Sistólico (STR)**, esto es, la relación de TPE y TLVE.

9. CARBÓNICO EXHALADO

Medición continua de CO_2 en el aire exhalado de pacientes en ventilación mecánica.

Indicaciones

Es adecuado para su uso en niños grandes, sin enfermedad pulmonar, y en situaciones específicas, como reanimación, cirugía electiva, transporte o hipotermia. Puede ser útil para confirmar la intubación endotraqueal.

Tipos

- Colorimétrico, añade poco espacio muerto, indicado para su uso en el paritorio.

- Continuo, aumenta el espacio muerto, interferencias (fugas, humedad...) en la medición

Limitaciones

No es adecuado para su uso en niños extremadamente prematuros, ya que agrega espacio muerto y porque existe una pobre correlación entre los niveles de pCO₂ en el aire exhalado y arterial y con enfermedades obstructivas como la displasia broncopulmonar o la bronquiolitis. Agrega espacio muerto, tiene una correlación pobre en la enfermedad pulmonar y no puede usarse en ventilación no invasiva.

10. RUIDO

Los RN ingresados en las unidades de neonatología están expuesto a múltiples estímulos estresantes, entre ellos el ruido. Los niveles de ruido en las unidades varían de los 7dB hasta los 120dB, excediendo a menudo los valores aceptables. Es por ello que los Cuidados Centrados en el Desarrollo contemplan dentro del maco-ambiente los cuidados encaminados a disminuir el ruido como estímulo nocivo para los recién nacidos. El exceso de ruido puede causar apneas, hipoxemias, desaturaciones y un mayor consumo de oxígeno secundario al aumento del gasto cardiaco, aumento de frecuencia respiratoria, consumo energético, irritabilidad, alteración del sueño, inestabilidad hemodinámica y aumento de la presión intracraneal, entre otros.

Por ello es recomendable disponer de sonómetros que monitoricen de forma continua el ruido en las unidades neonatales, con alarmas lumínicas que avisen cuando se exceden los niveles adecuados de ruido.

Según la Academia Americana de Pediatría los valores recomendados son de una media de 45dB como máximo, siendo aconsejable que por la noche no se superen los 35dB y por el día los 60dB.

11. ACTIVIDAD ELECTRICA CEREBRAL

(ver capitulo aEEG)

12. OTROS MONITORES EN INVESTIGACIÓN

a. HEMOGLOBINA NO INVASIVA

Medición continua y no invasiva de la hemoglobina a través de un sensor de oximetría. El monitor permite valorar el valor de Hb en tiempo real, así como una gráfica con la tendencia en el tiempo.

Sus aplicaciones clínicas e indicaciones son la detección precoz de anemia en recién nacidos prematuros con riesgo de hemorragias (HIPV), recién nacidos postquirúrgicos o sepsis; así como monitorizar el rendimiento transfusional en pacientes que requieren múltiples transfusiones.

Limitaciones propias de un sensor de pulsioximetría y requiere un elevado índice de perfusión para ofrecer un valor.

b. DOLOR Y CONFORT

- Conductancia

- Se basan en la sudoración inducida por el estrés, y reflejan un aumento en la actividad del sistema nervioso simpático.
- Cuando las glándulas sudoríparas palmares y plantares se llenan como resultado de la activación del sistema simpático, la resistencia de la piel disminuye, y cuando el sudor se reabsorbe, la resistencia de la piel aumenta.
- **Variabilidad FC**
 - Monitor que mide el grado de variabilidad de la FC
 - Escala comprendida entre 0 y 100 (cuanto más elevado es el índice mejor se encuentra el paciente).
 - Dos índices NIPEm (media) y NIPEi (instantáneo) respectivamente correlacionados con el dolor prolongado y el dolor agudo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moro Serrano M., Vento Torres M. De guardia en Neonatología. España. Ed Panamericana, 2016.
2. Salas G., Satragno D., Bellani P., Quiroga A., Pérez G., Erpen N. et al. Consensus in hospitalized newborn monitoring. Part 1: Non-invasive neonatal monitoring. Arch Argent Pediatr 2013;111(4):353-359 <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2013.353>
3. Huizing M., Villamor-Martínez E., Vento M. Pulse oximeter saturation target limits for preterm infants: a survey among European neonatal intensive care units. Eur J Pediatr, 2016. DOI 10.1007/s00431-016-2804-9
4. Bruschetti M, Romantsik O, Zappettini S, Ramenghi LA, Calevo MG: Transcutaneous carbon dioxide monitoring for the prevention of neonatal morbidity and mortality. Cochrane Database Syst Rev 2016;2:CD011494.
5. Donnellan D., Moore Z., Patton D., O'Connor T., Nugent L. The effect of thermoregulation quality improvement initiatives on the admission temperature of premature/very low birth!weight infants in neonatal intensive care units: A systematic review. J Spec Pediatr Nurs. 2020;e12286. <https://doi.org/10.1111/jspn.12286>
6. Soleymani S, Borzage M, Seri I. Hemodynamic monitoring in neonates: advances and challenges. J Perinatol 2010; 30:S38-45
7. Noori S, Drabu B, Soleymani S et al. Continuous non-invasive cardiac output measurements in the neonate by electrical velocimetry: a comparison with ecocardiography. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2012; 97: 340-3
8. Avila-Alvarez A, et al. La conductancia de la piel para evaluar el dolor y el estrés durante el cribado de la retinopatía de la prematuridad. An Pediatr (Barc). 2019. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.05.011>
9. Carbajal R, Rousset A, Danan C, Coquery S, Nolent P, Ducrocq S, et al. .Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. JAMA. 2008;300(1):60-7
10. Cros, J., Dalmay, F., Yonnet, S. et al. Continuous hemoglobin and plethysmography variability index monitoring can modify blood transfusion practice and is associated with lower mortality J Clin Monit Comput (2019). <https://doi.org/10.1007/s10877-019-00367-z>

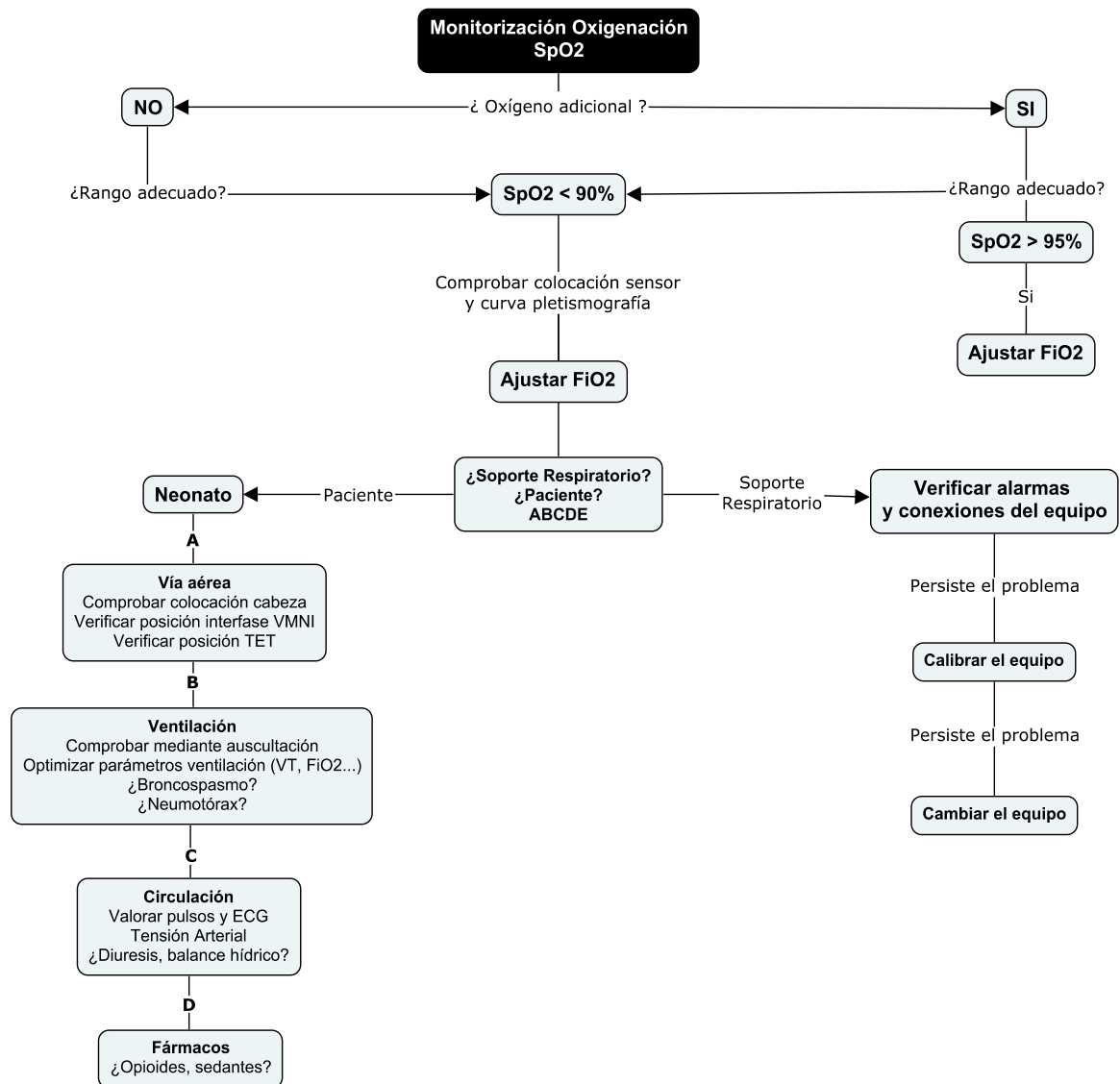


Figura 1. Algoritmo actuación en caso de cambio de en la oxigenación periférica.