

Prevención de Hemorragia Intraventricular y Protección del Cerebro del Prematuro

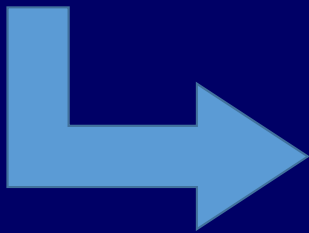
Dr. Mauricio Marín Rivera

Servicio Neonatología

Hospital Puerto Montt

Introducción

- La Hemorragia Intraventricular (HIV) es una complicación del RNPT
- Se origina en la matriz germinal subependimaria, irrigada por una red de vasos poco diferenciados sin membrana basal



Frágil y vulnerable a inestabilidad hemodinámica del flujo sanguíneo cerebral y a variaciones de la presión arterial

Introducción

- Incidencia:
 - Menores de 1500 g: 20%
 - Relación inversa a la EG, llegando hasta un 45% en RN entre 500 y 750 g

Clasificación

Clasificación de severidad de la hemorragia de la matriz germinal en prematuros (Papile)		
Grado	Hallazgos ecográficos	Frecuencia
I	Hemorragia de la matriz germinal sin, o con mínima hemorragia intraventricular, <10% del área ventricular en visión parasagital.	40%
II	Hemorragia intraventricular de 10%–50% del área ventricular en visión parasagital, sin dilatación ventricular.	20%
III	Hemorragia intraventricular de >50% del área ventricular en visión parasagital, con dilatación ventricular.	25%
IV	Hemorragia parenquimatosa	15%

Consecuencias

- Matriz germinal contiene células migratorias que dan origen a neuronas y células gliales de la corteza y ganglios basales
- Infarto Hemorrágico Periventricular: De origen venoso, asociado a HIV severa
- Hidrocefalia post-hemorrágica: Más común en hemorragias severas
- Leucomalacia Periventricular

Pronóstico

- Trastorno aprendizaje y conducta
- Bajo CI 8 - 9 años
- Problemas auditivos y visuales
- Hidrocefalia
- Parálisis cerebral

Momento Aparición

- 50% en las primeras 24 horas
- 90% en las primeras 72 horas
- $\approx$ 100% en los 10 primeros días

Momento Aparición

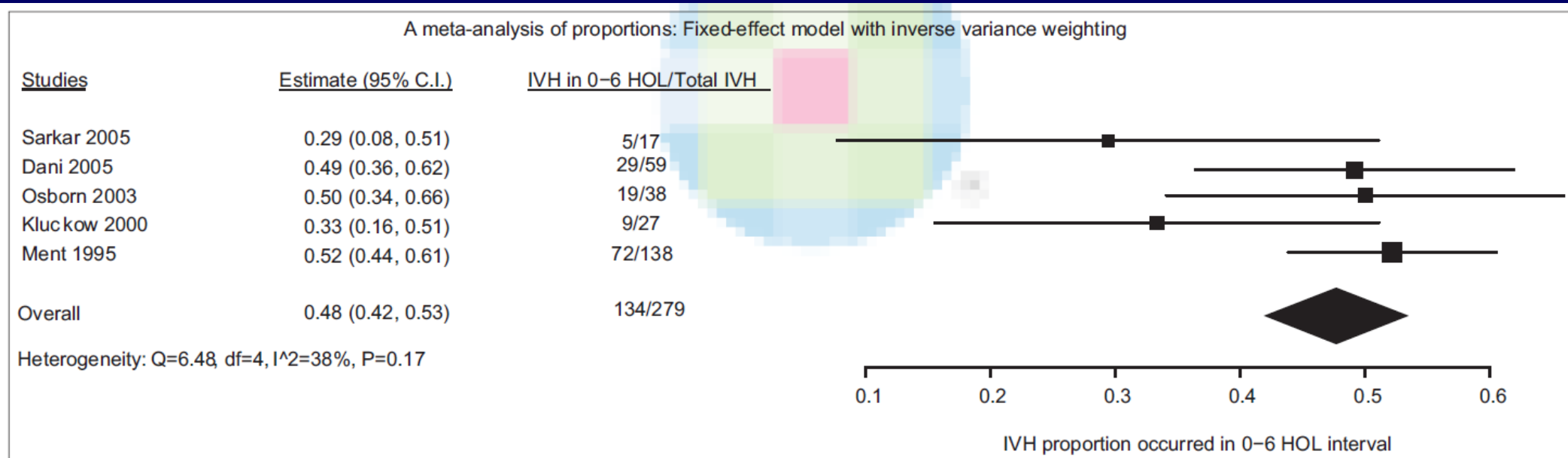


Figure 3: Forest plot of intraventricular hemorrhage proportion occurred during 0-6 h of life interval in very low birth weight neonates

Sameer Yaseen Al-Abdi et al. A Systematic Review and Meta-analysis of the Timing of Early Intraventricular Hemorrhage in Preterm Neonates: Clinical and Research Implications. Journal of Clinical Neonatology | Vol. 3 | Issue 2 | April-June 2014

Factores de Riesgo Asociados a HIV

Prenatales	Del Parto	Post Natales
Embarazo no controlado Edad Gestacional < 32 sem Esteroides (No administración) Pre-eclampsia Corioamnionitis	Clampeo Cordón Inmediato Parto Vaginal Asfixia	Necesidad de V.M. Sepsis Transfusión Productos Sanguíneos E.D.S. Hiponatremia Hipoglicemia Hipotermia Shock - Hipotensión Transporte del RN prematuro Neumotórax Sobrecarga Volumen

Tricia Lacy Gomella, M. Douglas Cunningham, Fabien G. Eyal. (2013) NEONATOLOGY, Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. Seventh Edition. McGrawHill Education.

Factores de Riesgo Asociados a HIV

Procedimientos

Intubación traqueal
Succión traqueal
Examen físico
Manipulación – Reposición
Instilación de midriáticos para examen ocular

Intervenciones Antenatales

- 1) Traslado a Centro Terciario In-útero
- 2) Esteroides Antenatales
- 3) Sulfato de Magnesio
- 4) Prevenir Corioamnionitis y Sepsis Inicio Precoz

Traslado Previo a Parto a Centro Terciario

- Mortalidad para prematuros extremos es menor en centros de derivación terciarios
- Transporte dentro de las primeras 48 horas se asociada a mayor tasa de HIV
- RN's nacidos en centros terciarios tienen significativamente menor morbimortalidad que los RN's trasladados

Charlotte L Lea et al. Protecting the premature brain: current evidence based strategies for minimising perinatal brain injury in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017;102:F176–F182

Esteroides Antenatales

- Beneficio secundario a vasoconstricción de vasos cerebrales, efecto antiinflamatorio, mayor estabilidad cardiovascular y menor compromiso respiratorio
- Disminuye además retardo en el desarrollo psicomotor (3 años), parálisis cerebral (2 y 6 años) y mejora habilidades cognitivas en comparación a niños que no recibieron

Esteroides Antenatales

Table 1 Impact on rates of adverse neurodevelopmental outcome for specified interventions

Intervention	Outcome affected	Risk adjustment
Antenatal steroids	IVH (all grades)	RR 0.54 (0.43–0.69) ¹¹
	Developmental delay (3 years)	RR 0.49 (0.24–1.00) ¹¹
	CP (all severities 2–6 years)	RR 0.60 (0.34–1.03) ¹¹
Magnesium sulfate in labour	CP (all severities 12–24 months)	RR 0.68 (0.54–0.87) ¹⁹
	CP (severe and moderate 12–24 months)	RR 0.64 (0.44–0.92) ¹⁹
	Gross motor dysfunction (18–24 months)	RR 0.61 (0.44–0.85) ¹⁹
Deferred cord clamping	IVH (all grades)	RR 0.59 (0.41–0.85) ²⁰
	Gross motor dysfunction (18–22 months)	OR 0.32 (0.10–0.90) ²¹
Caffeine	CP (all severities 12–22 months)	AOR 0.58 (0.39–0.87) ²²
	Cognitive delay (18–22 months)	AOR 0.81 (0.66–0.99) ²²
Prophylactic indomethacin	IVH (Grades 3 and 4)	RR 0.66 (0.53–0.82) ²³
	Ventriculomegaly, PVL or other white matter echo-abnormalities	RR 0.80 (0.65–0.97) ²³
Volume ventilation	PVL and IVH (Grades 3 and 4)	RR 0.48 (0.28–0.84) ²⁴

AOR, adjusted OR; CP, cerebral palsy; IVH, intraventricular haemorrhage; PVL, periventricular leukomalacia; RR, relative risk.

Charlotte L Lea et al. Protecting the premature brain: current evidence based strategies for minimising perinatal brain injury in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017;102:F176–F182

Esteroides Antenatales

- Beneficios en el RN con mínimos riesgos para la madre si el parto es dentro de 7 días de un curso de esteroides
- Dosis de refuerzo si el parto no se produce dentro de 7 días
- Dosis repetidas disminuyen patología respiratoria, pero pueden provocar RN con menor peso y CC al nacer → Precaución múltiples dosis

Esteroides Antenatales

- Beneficiosos para prevenir HIV en >23 sem. En 22 sem, sólo muerte y NEC
- Una proporción muy baja de los prematuros de 23 sem recibe tratamiento

Sulfato de Magnesio

- Reducción en la incidencia de IVH y parálisis cerebral a los 12 y 24 meses en RN de madres que recibieron sulfato de magnesio

Sulfato de Magnesio

Table 1 Impact on rates of adverse neurodevelopmental outcome for specified interventions

Intervention	Outcome affected	Risk adjustment
Antenatal steroids	IVH (all grades)	RR 0.54 (0.43–0.69) ¹¹
	Developmental delay (3 years)	RR 0.49 (0.24–1.00) ¹¹
	CP (all severities 2–6 years)	RR 0.60 (0.34–1.03) ¹¹
Magnesium sulfate in labour	CP (all severities 12–24 months)	RR 0.68 (0.54–0.87) ¹⁹
	CP (severe and moderate 12–24 months)	RR 0.64 (0.44–0.92) ¹⁹
	Gross motor dysfunction (18–24 months)	RR 0.61 (0.44–0.85) ¹⁹
Deferred cord clamping	IVH (all grades)	RR 0.59 (0.41–0.85) ²⁰
	Gross motor dysfunction (18–22 months)	OR 0.32 (0.10–0.90) ²¹
Caffeine	CP (all severities 12–22 months)	AOR 0.58 (0.39–0.87) ²²
	Cognitive delay (18–22 months)	AOR 0.81 (0.66–0.99) ²²
Prophylactic indomethacin	IVH (Grades 3 and 4)	RR 0.66 (0.53–0.82) ²³
	Ventriculomegaly, PVL or other white matter echo-abnormalities	RR 0.80 (0.65–0.97) ²³
Volume ventilation	PVL and IVH (Grades 3 and 4)	RR 0.48 (0.28–0.84) ²⁴

AOR, adjusted OR; CP, cerebral palsy; IVH, intraventricular haemorrhage; PVL, periventricular leukomalacia; RR, relative risk.

Charlotte L Lea et al. Protecting the premature brain: current evidence based strategies for minimising perinatal brain injury in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017;102:F176–F182

Sulfato de Magnesio

- Efectos:
 - Bloquea liberación excesiva de glutamato reduciendo exitotoxicidad y muerte celular
 - Modula los efectos de citoquinas pro-inflamatorias
 - Estabiliza presión arterial y perfusión cerebral

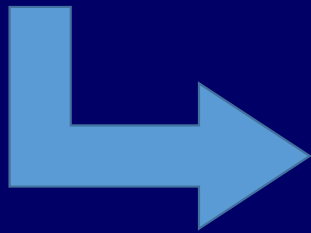
Charlotte L Lea et al. Protecting the premature brain: current evidence based strategies for minimising perinatal brain injury in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017;102:F176–F182

Sulfato de Magnesio

- Efectos adversos de MgSO₄: hipotonía, depresión respiratoria en el RN no han sido demostrados en estudios grandes ni meta-análisis
- No se ha demostrado que MgSO₄ aumente riesgo de infección
- Precaución: en dosis acumulativas altas (>50 g), ya que podría aumentar riesgo de HIV y mortalidad

Prevención Corioamnionitis y Sepsis Inicio Precoz

- La corioamnionitis y la sepsis de inicio precoz provocan resultados neurológicos negativos



Prevención de corioamnionitis
luego de RPO en prematuros es
crucial

Prevención Corioamnionitis y Sepsis Inicio Precoz

Table 2 Impact of acute morbidities on adverse neurodevelopmental outcome

Acute morbidity	Neurodevelopmental outcome	Risk adjustment
Infection	CP (all types—5 years)	EOS—OR 1.7 (0.84–3.45) ⁵⁶
		LOS—OR 1.71 (1.14–2.56) ⁵⁶
		EOS+LOS—OR 2.33 (1.02–5.33) ⁵⁶
NEC	Neurological impairment (18–22 months)	AOR—1.7 (1.2, 2.4) ⁶⁰
	Diparetic CP (after surgical NEC +bacteraemia—24 months)	OR—8.4 (1.9–39) ⁶¹

AOR, adjusted OR; CP, cerebral palsy; EOS, early-onset sepsis; LOS, late-onset sepsis; NEC, necrotising enterocolitis.

Charlotte L Lea et al. Protecting the premature brain: current evidence based strategies for minimising perinatal brain injury in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017;102:F176–F182

Prevención Corioamnionitis y Sepsis Inicio Precoz

- Causas de daño cerebral en sepsis:
 - Hipoperfusión cerebral
 - Trombosis de capilares
 - Aumento permeabilidad barrera hemato-encefálica: productos microbianos y citoquinas proinflamatorias

Prevención Corioamnionitis y Sepsis Inicio Precoz

- Antibióticos luego de RPO (sin corioamnionitis)
 - Prolongación del embarazo
 - Reducción de sepsis inicio precoz
 - Reducción de alteraciones ecográficas cerebrales

Intervenciones Parto

1) Ligadura Tardía de Cordón

Ligadura Tardía de Cordón

- Lleva a reducción de mortalidad y todos los grados de HIV
- Mejoría en función motora a los 18-22 meses

Ligadura Tardía de Cordón

Table 1 Impact on rates of adverse neurodevelopmental outcome for specified interventions

Intervention	Outcome affected	Risk adjustment
Antenatal steroids	IVH (all grades)	RR 0.54 (0.43–0.69) ¹¹
	Developmental delay (3 years)	RR 0.49 (0.24–1.00) ¹¹
	CP (all severities 2–6 years)	RR 0.60 (0.34–1.03) ¹¹
Magnesium sulfate in labour	CP (all severities 12–24 months)	RR 0.68 (0.54–0.87) ¹⁹
	CP (severe and moderate 12–24 months)	RR 0.64 (0.44–0.92) ¹⁹
	Gross motor dysfunction (18–24 months)	RR 0.61 (0.44–0.85) ¹⁹
Deferred cord clamping	IVH (all grades)	RR 0.59 (0.41–0.85) ²⁰
	Gross motor dysfunction (18–22 months)	OR 0.32 (0.10–0.90) ²¹
Caffeine	CP (all severities 12–22 months)	AOR 0.58 (0.39–0.87) ²²
	Cognitive delay (18–22 months)	AOR 0.81 (0.66–0.99) ²²
Prophylactic indomethacin	IVH (Grades 3 and 4)	RR 0.66 (0.53–0.82) ²³
	Ventriculomegaly, PVL or other white matter echo-abnormalities	RR 0.80 (0.65–0.97) ²³
Volume ventilation	PVL and IVH (Grades 3 and 4)	RR 0.48 (0.28–0.84) ²⁴

AOR, adjusted OR; CP, cerebral palsy; IVH, intraventricular haemorrhage; PVL, periventricular leukomalacia; RR, relative risk.

Charlotte L Lea et al. Protecting the premature brain: current evidence based strategies for minimising perinatal brain injury in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017;102:F176–F182

Ligadura Tardía de Cordón

- Mecanismos
 - Mayor estabilidad cardiovascular
 - Aumento volumen sanguíneo y oxigenación
 - Prevención de anemia
 - Transferencia de células madres que contribuirían a la reparación de tejidos y mejoran inmunidad

Ligadura Tardía de Cordón

Preterm newborns
Higher hemoglobin at birth, 10 weeks of age ^{29,41}
Larger circulating RBC volume at birth ³¹
Higher hematocrit at 7 to 28 days of age ^{31,32}
Higher blood volume at birth ³³
Higher hematocrit without polycythemia at birth ³⁴
Less need for blood transfusion ^{34,35}
Less time on supplemental oxygen ³⁴
Higher initial mean blood pressure ³⁶
Lower incidence of hypoglycemia ³⁶
Lower incidence of late-onset sepsis ³⁷
Lower incidence of IVH ^{37,38}
Improved PDI on BSID in male preterm infants ³⁹

Mitchell J. Kresch, Management of the Third Stage of Labor: How Delayed Umbilical Cord Clamping Can Affect Neonatal Outcome. Am J Perinatol. 2017 Jun 7

Ligadura Tardía de Cordón

- Ordeño del cordón puede ser una alternativa → estudios presenta la mayoría de los efectos benéficos anteriores

PERO aumento teórico del riesgo de HIV, cuando se realiza antes de ventilación pulmonar

- Aún faltan estudios para homologar ordeño a ligadura tardía cordón

Ligadura Tardía de Cordón

- Posibles riesgos NO fueron demostrados
 - Potencial sobrecarga de volumen
 - Policitemia
 - Ictericia y mayor necesidad de fototerapia
 - Interferencia de recolección de sangre para banco de células madre

Ligadura Tardía de Cordón

- Recomendada cuando RN nace estable sin requerir reanimación
- Actualmente en desarrollo técnicas que permitan reanimación y manejo de la temperatura del RN junto a la madre con el cordón intacto

Intervenciones Postnatales

- 1) Indometacina Profiláctica
- 2) Ventilación con objetivo de volumen
- 3) Tratamiento adecuado hipotensión (< 24 horas de vida)
- 4) Cafeína
- 5) Prevención Sepsis y Enterocolitis Necrotizante

Indometacina Profiláctica

- DAP está asociado a HIV, pero el manejo óptimo del DAP está aún en debate. Aproximadamente 1/3 de los DAP resuelven sin intervención y el resto no todos son HDN significativo
- Indometacina produce una disminución en la incidencia de HIV grado III a IV, hidrocefalia y leucomalacia periventricular

Indometacina Profiláctica

Table 1 Impact on rates of adverse neurodevelopmental outcome for specified interventions

Intervention	Outcome affected	Risk adjustment
Antenatal steroids	IVH (all grades)	RR 0.54 (0.43–0.69) ¹¹
	Developmental delay (3 years)	RR 0.49 (0.24–1.00) ¹¹
	CP (all severities 2–6 years)	RR 0.60 (0.34–1.03) ¹¹
Magnesium sulfate in labour	CP (all severities 12–24 months)	RR 0.68 (0.54–0.87) ¹⁹
	CP (severe and moderate 12–24 months)	RR 0.64 (0.44–0.92) ¹⁹
	Gross motor dysfunction (18–24 months)	RR 0.61 (0.44–0.85) ¹⁹
Deferred cord clamping	IVH (all grades)	RR 0.59 (0.41–0.85) ²⁰
	Gross motor dysfunction (18–22 months)	OR 0.32 (0.10–0.90) ²¹
Caffeine	CP (all severities 12–22 months)	AOR 0.58 (0.39–0.87) ²²
	Cognitive delay (18–22 months)	AOR 0.81 (0.66–0.99) ²²
Prophylactic indomethacin	IVH (Grades 3 and 4)	RR 0.66 (0.53–0.82) ²³
	Ventriculomegaly, PVL or other white matter echo-abnormalities	RR 0.80 (0.65–0.97) ²³
Volume ventilation	PVL and IVH (Grades 3 and 4)	RR 0.48 (0.28–0.84) ²⁴

AOR, adjusted OR; CP, cerebral palsy; IVH, intraventricular haemorrhage; PVL, periventricular leukomalacia; RR, relative risk.

Charlotte L Lea et al. Protecting the premature brain: current evidence based strategies for minimising perinatal brain injury in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017;102:F176–F182

Indometacina Profiláctica

- Indometacina, aparte de tener efectos hemodinámicos por cierre de DAP también tiene efectos benéficos directos sobre el cerebro (reducción de prostaglandinas y disminución respuesta hiperémica haciendo al cerebro menos vulnerable a insultos hipóxicos e hipertensivos)

Indometacina Profiláctica

No reduce riesgo de muerte ni mejora neurodesarrollo y daño pulmonar crónico a largo plazo

- Erik A. Jensen. Association between Use of Prophylactic Indomethacin and the Risk for Bronchopulmonary Dysplasia in Extremely Preterm Infants. J Pediatr, February 28, 2017
- William E. Benitz. Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. PEDIATRICS Volume 137, number 1, January 2016

Indometacina Profiláctica

No se encontró aumento significativo en NEC y otras complicaciones

Fowlie PW, Davis PG, McGuire W. Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2010;(7):CD000174

Indometacina Profiláctica

- Estaría asociado a mayor incidencia de daño renal y perforación intestinal
- Tratamiento con indometacina con plaquetas bajas (50 a 99 mil) asociado a mayor riesgo de HIV del 2° al 6° día

- Barbara Brunner, MD et al. Patent Ductus Arteriosus, Low Platelets, Cyclooxygenase Inhibitors, and Intraventricular Hemorrhage in Very Low Birth Weight Preterm Infants. J Pediatr 2013;163:23-8
- William E. Benitz. Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. PEDIATRICS Volume 137, number 1, January 2016

Indometacina Profiláctica

Table 2. Outcome comparisons between study groups

Outcome	I+/E+ (N = 285)	I+/E- (N = 213)	I-/E- (N = 1941)	I-/E+ (N = 1829)	P-value
<i>SIP</i>					
N (%)	13 (4.6%)	13 (6.1%)	62 (3.2%)	41 (2.2%)	0.004
aOR (95% CI) ^a	2.92 (1.41, 6.08)	2.84 (1.35, 5.98)	1.37 (0.88, 2.14)	Reference	
<i>Death before discharge</i>					
N (%)	35 (12.3%)	39 (18.3%)	223 (11.5%)	201 (11.0%)	0.018
aOR (95% CI) ^a	0.74 (0.48, 1.15)	0.89 (0.57, 1.40)	0.84 (0.66, 1.08)	Reference	

Abbreviations: aOR, adjusted odds ratio, CI, confidence interval; SIP, spontaneous intestinal perforation. ^aAdjusted for gestational age, small for gestational age, receipt of inotrope on day 1, birth by cesarean section, postnatal steroid use within 7 days of birth, outborn, Score for Neonatal Acute Physiology-II > 20 and center. Bold values represent statistically significant findings in the study - significant differences against the reference group (aOR > 1).

M Stavel. Effect of prophylactic indomethacin administration and early feeding on spontaneous intestinal perforation in extremely low-birth-weight infants. Journal of Perinatology (2016) 00, 1–6

Indometacina Profiláctica

Recomendación: Considerar uso

* Ibuprofeno no ha demostrado mismo efecto en disminuir HIV

¿Paracetamol?

Ventilación con Objetivo de Volumen

- Ventilación con objetivo de volumen disminuyó significativamente la incidencia de HIV grado III y IV y leucomalacia periventricular en comparación a ventilación limitada por presión

Ventilación con Objetivo de Volumen

Table 1 Impact on rates of adverse neurodevelopmental outcome for specified interventions

Intervention	Outcome affected	Risk adjustment
Antenatal steroids	IVH (all grades)	RR 0.54 (0.43–0.69) ¹¹
	Developmental delay (3 years)	RR 0.49 (0.24–1.00) ¹¹
	CP (all severities 2–6 years)	RR 0.60 (0.34–1.03) ¹¹
Magnesium sulfate in labour	CP (all severities 12–24 months)	RR 0.68 (0.54–0.87) ¹⁹
	CP (severe and moderate 12–24 months)	RR 0.64 (0.44–0.92) ¹⁹
	Gross motor dysfunction (18–24 months)	RR 0.61 (0.44–0.85) ¹⁹
Deferred cord clamping	IVH (all grades)	RR 0.59 (0.41–0.85) ²⁰
	Gross motor dysfunction (18–22 months)	OR 0.32 (0.10–0.90) ²¹
Caffeine	CP (all severities 12–22 months)	AOR 0.58 (0.39–0.87) ²²
	Cognitive delay (18–22 months)	AOR 0.81 (0.66–0.99) ²²
Prophylactic indomethacin	IVH (Grades 3 and 4)	RR 0.66 (0.53–0.82) ²³
	Ventriculomegaly, PVL or other white matter echo-abnormalities	RR 0.80 (0.65–0.97) ²³
Volume ventilation	PVL and IVH (Grades 3 and 4)	RR 0.48 (0.28–0.84) ²⁴

AOR, adjusted OR; CP, cerebral palsy; IVH, intraventricular haemorrhage; PVL, periventricular leukomalacia; RR, relative risk.

Barbara Brunner, MD et al. Patent Ductus Arteriosus, Low Platelets, Cyclooxygenase Inhibitors, and Intraventricular Hemorrhage in Very Low Birth Weight Preterm Infants. J Pediatr 2013;163:23-8

Ventilación con Objetivo de Volumen

- Otros beneficios
 - Disminución duración ventilación mecánica
 - Menor incidencia de DBP
 - Reducción de hipocarbia
 - Menor incidencia de neumotórax

Ventilación con Objetivo de Volumen

Study	Gestational age (weeks)	Methods	Participants	Interventions	Outcomes		
					Mortality	BPD	Length of mechanical ventilation (days)
Cheema <i>et al</i> ¹⁴	24–32	Randomised crossover trial	T 20	SIPPV/SIMV+VG			
	24–32		C 20	SIPPV/SIMV			
Cheema <i>et al</i> ¹⁸	27.1±2.1	Randomised controlled trial	T 19	SIPPV+VG			
	27.9±2.3		C 21	SIPPV			
D'Angio <i>et al</i> ¹⁹	26.8±1.8	Randomised controlled trial	T 104	PRVC	13/104	38/104	27.6±23.8
	27±1.9		C 108	SIMV	13/107	45/108	24±22.4
Duman <i>et al</i> ²⁰	27.8±1.7	Randomised controlled trial	T 23	A/C+VG	3/23	3/23	
	27.6±2.1		C 22	A/C	7/22	7/22	
Güven <i>et al</i> ²¹	29.40±2.12	Randomised controlled trial	T 42	SIMV+VG	2/42	3/42	3.02±6.76
	29.17±1.84		C 30	SIMV	9/30	5/30	6.93±7.81
Herrera <i>et al</i> ²²	24–31	Randomised crossover trial	T 9	SIMV+VG			
	24–31		C 9	SIMV			
Hummeler <i>et al</i> ²³	24.8±1.6	Randomised crossover trial	T 15	SIMV+VG			
	24.8±1.6		C 15	SIMV			
Keszler and Abubakar ²⁴	29.4±3.24	Randomised controlled trial	T 9	A/C+VG	1/9	2/9	4.5±7.3
	29.3±3.57		C 9	A/C	1/9	5/9	15.6±18.4
Lista <i>et al</i> ²⁵	28.5±2	Randomised controlled trial	T 30	PSV+VG	5/30	3/30	8.8±3
	29.4±1.6		C 23	PSV	6/23	4/23	12.3±3
Liu <i>et al</i> ²⁶	31.5±3.6	Randomised controlled trial	T 31	SIPPV+VG	2/31		4.79±1.125
	32.3±3.4		C 30	IMV	3/30		6.46±1.92
Nafday <i>et al</i> ²⁷	27.9±0.6	Randomised controlled trial	T 16	PSV+VG	2/16	2/16	
	27.4±0.5		C 18	SIMV	1/18	4/18	
Piotrowski <i>et al</i> ²⁸	24–32	Randomised controlled trial	T 30	PRVC	7/30	10/30	
	24–32		C 26	SIMV	4/26	10/26	
Piotrowski <i>et al</i> ²⁹	29±3.2	Randomised controlled trial	T 27	PRVC	4/27	6/27	6.7±4.9
	30±2.8		C 30	IMV	8/31	6/31	13±15
Polimeni <i>et al</i> ³⁰	27.8±1.7	Randomised crossover trial	T 32	SIMV+VG			
	27.6±2.1		C 32	SIMV			
Singh <i>et al</i> ^{31, 32}	25.5–28.3	Randomised controlled trial	T 57	VC	5/57	16/57	8.4±12.6
	25.5–28.8		C 52	TCPL	10/52	17/52	9.7±14
Sinha <i>et al</i> ³³	31.2±2.1	Randomised controlled trial	T 25	VC	1/25	1/25	5.1±2.7
	31.2±2.5		C 25	TCPL	1/25	6/25	6.7±5.6
Swamy <i>et al</i> ³⁴	25.5–28.3	Randomised controlled trial	T 45	VC			
	25.5–28.8		C 41	TCPL			
Zhou <i>et al</i> ³⁵	30.3±1.6	Randomised controlled trial	T 15	SIMV+VG		2/15	9.3±2.1
	30.5±1.8		C 15	SIMV		5/15	9.8±2.3

A/C, assist control; BPD, bronchopulmonary dysplasia; IMV, intermittent mandatory ventilation; PRVC, pressure-regulated volume control; PSV, pressure support ventilation; SIMV, synchronised intermittent mandatory ventilation; SIPPV, synchronised intermittent positive pressure ventilation; TCPL, time cycled pressure limited; VC, volume control; VG, volume guarantee ventilation.

WanSheng Peng. Volume-targeted ventilation is more suitable than pressure-limited ventilation for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2013;0:F1–F8

Ventilación con Objetivo de Volumen

- Concluye mismos beneficios
- También incluye solo VM convencional

Kevin I. Wheeler et al. Volume-Targeted versus Pressure-Limited Ventilation for Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neonatology 2011;100:219–227

Ventilación con Objetivo de Volumen

- A diferencia de VMC con objetivo de volumen hay pocos trabajos que apoyen uso de volumen garantizado en VAF
- Ensayo clínico prospectivo y aleatorio que compara VAF solo vs VAF + VG en prematuros 24 – 32 sem con EDS en 20 RN
- Muestra una disminución significativa de pCO₂ en rango alterado

Ventilación con Objetivo de Volumen

- No hay suficiente evidencia para determinar el impacto en el neurodesarrollo a largo plazo
- Beneficios a corto plazo y hasta ahora ausencia de daño demostrable hacen aconsejable VMC con objetivo de volumen

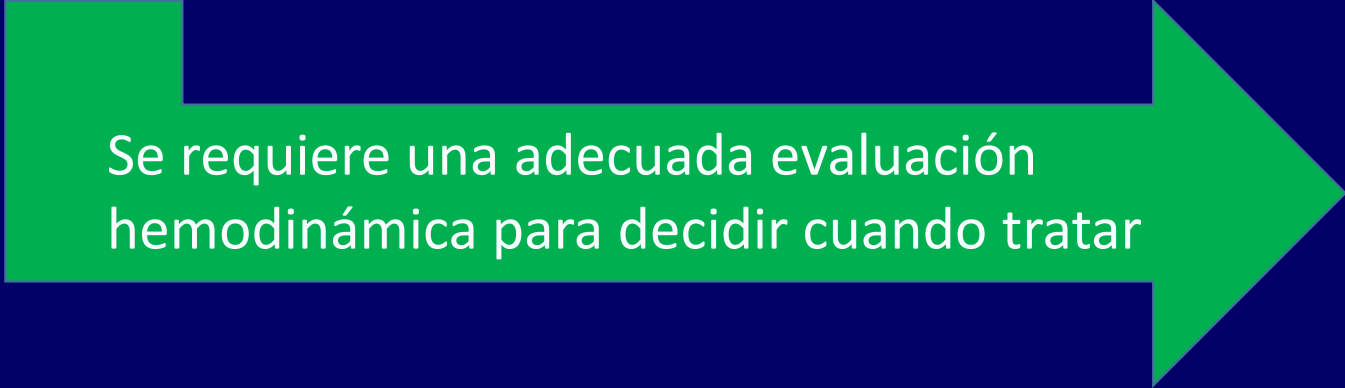
Hipotensión Tratada con Catecolaminas

- Hipotensión tratada con catecolaminas aumenta riesgo de HIV grado III y IV y leucomalacia periventricular

Peor pronóstico neurológico

Hipotensión Tratada con Catecolaminas

Pero RN con hipotensión durante las primeras 24 horas está asociado a HIV, enfermedad pulmonar crónica y muerte



Se requiere una adecuada evaluación hemodinámica para decidir cuando tratar

Hipotensión Tratada con Catecolaminas

Marcadores Clínicos	Función Órgano Blanco	Parámetros Laboratorio	Otras modalidades
Frecuencia Cardíaca Presión Arterial Llene Capilar	Débito urinario Tono Muscular Nivel de Conciencia	pH Lactato Urea Creatinina	Ecocardiograma NIRS Resonancia Magnética Cardiovascular Monitorización No Invasiva del gasto cardíaco: - Bioreactancia Transtorácica - Velocimetría eléctrica

Hipotensión Tratada con Catecolaminas

- Definición de hipotensión:
 - PAM bajo el umbral de la edad gestacional en semanas
 - PAM bajo 30 mmHg
 - Percentiles

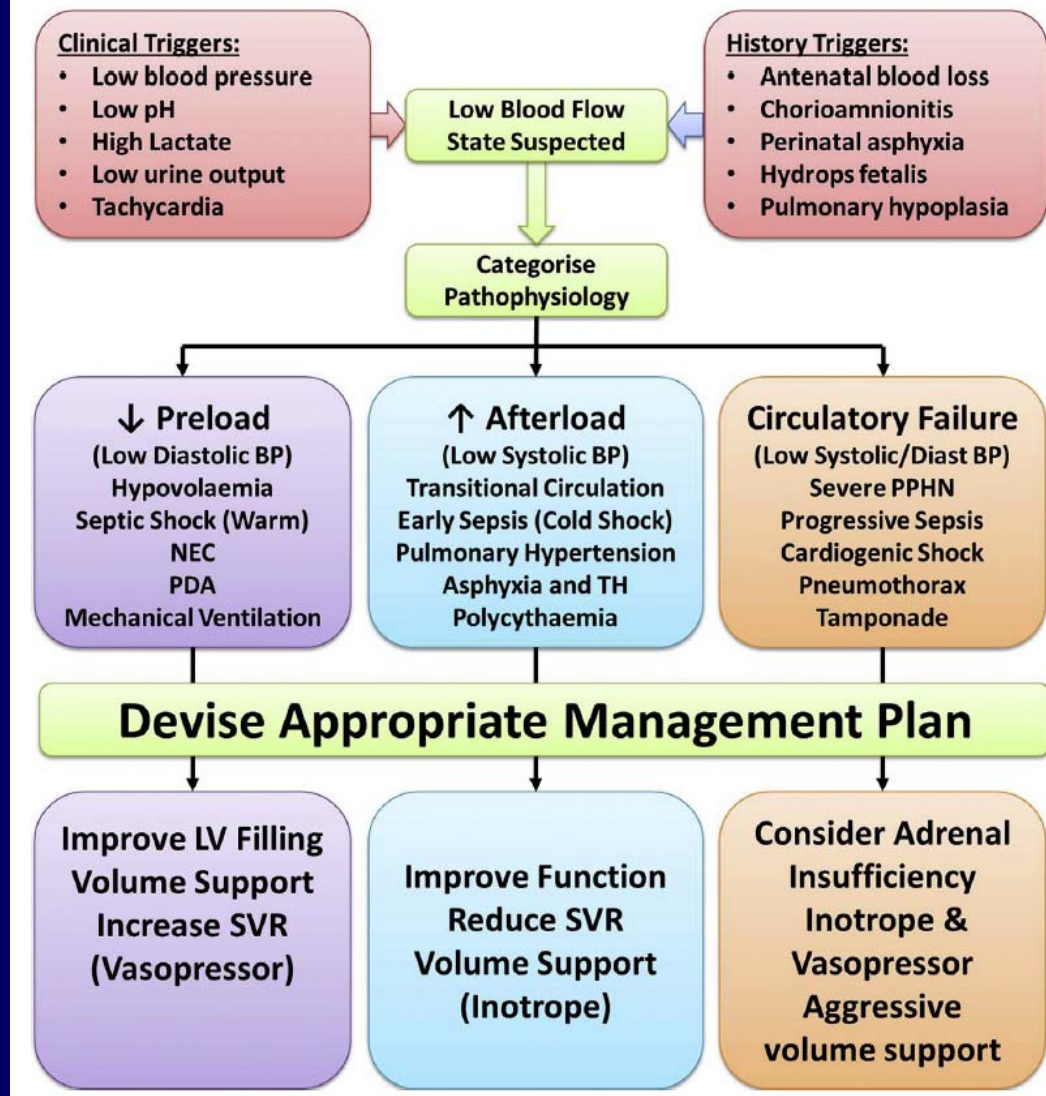
Hipotensión Tratada con Catecolaminas

Table 2 – Blood pressure thresholds at third percentile according to gestational age (GA).¹⁶

GA (weeks)	SYSTOLIC (mmHg)	MEAN (mmHg)	DIASTOLIC (mmHg)
24	32	26	15
25	34	26	16
26	36	27	17
27	38	27	17
28	40	28	18
29	42	28	19
30	43	29	20
31	45	30	20
32	46	30	21
33	47	30	22
34	48	31	23
35	49	32	24
36	50	32	25

Hipotensión Tratada con Catecolaminas

- El objetivo final del tratamiento debiera ser mantener una adecuada entrega de oxígeno a los tejidos para asegurar su normal metabolismo y no sólo “normalizar la presión arterial”
- Considerar: hemoglobina, adecuada saturación de oxígeno, sedación si es necesario, control del dolor y normotermia



Gracias
