

Evaluación Hemodinámica Integrada con Ecocardiografía y NIRS

Mauricio Marín Rivera

Neonatología Hospital Puerto Montt

Introducción

- Una hemodinamia normal implica que el flujo de sangre que provee oxígeno y nutrientes sea entregada a los tejidos.
- La evaluación hemodinámica actual en RNPT enfermos está basada en información incompleta.
- Se debe determinar la capacidad de autorregulación cardiovascular de un recién nacido durante la evaluación hemodinámica.
- Se evaluarán técnicas objetivas:
 - Ecocardiografía
 - NIRS

Introducción

- Implementar estas técnicas requieren de un personal capacitado en ecocardiografía.
- Este estudio es para describir el impacto de ecocardiografía asociada a NIRS.
- La ecocardiografía evalúa el miocardio, flujo sistémico y pulmonar y evalúa shunts intra o extracardíacos.
- Esta provee información en tiempo real acerca de la fisiología cardiovascular que lleva a rápida identificación de la fisiopatología de una falla circulatoria en un RN críticamente enfermo (ejemplo: sepsis o HTP)

Introducción

- Por otra parte, el NIRS no puede diagnosticar una patología específica, pero puede alertar al equipo en cambios en la oxigenación tisular.
- Un NIRS anormal puede reflejar otros factores que afectan la entrega de oxígeno: hipocapnia, presión media de vía aérea alta, anemia o ductus hemodinamicamente significativo.
- Estos factores deben ser evaluados antes de confiar en NIRS como un marcador sustituto de flujo sanguíneo.

Introducción

- Integrar la examinación clínica, NIRS y ecocardiografía, se puede obtener un cuadro más completo.



Evaluación Hemodinámica
Integrada (EHI)

Introducción

- La autorregulación involucra vasodilatación local a través de la liberación de óxido nítrico y otros vasodilatadores.
- Cuando la autorregulación está comprometida, hay un incremento de la extracción de oxígeno tisular que se ve reflejada en una mayor Fracción de Extracción de Oxígeno (FEO). Esto puede considerarse como un paso compensatorio antes de que se alcance la capacidad máxima de extracción de oxígeno, lo que da como resultado una acidosis láctica.

Propósito

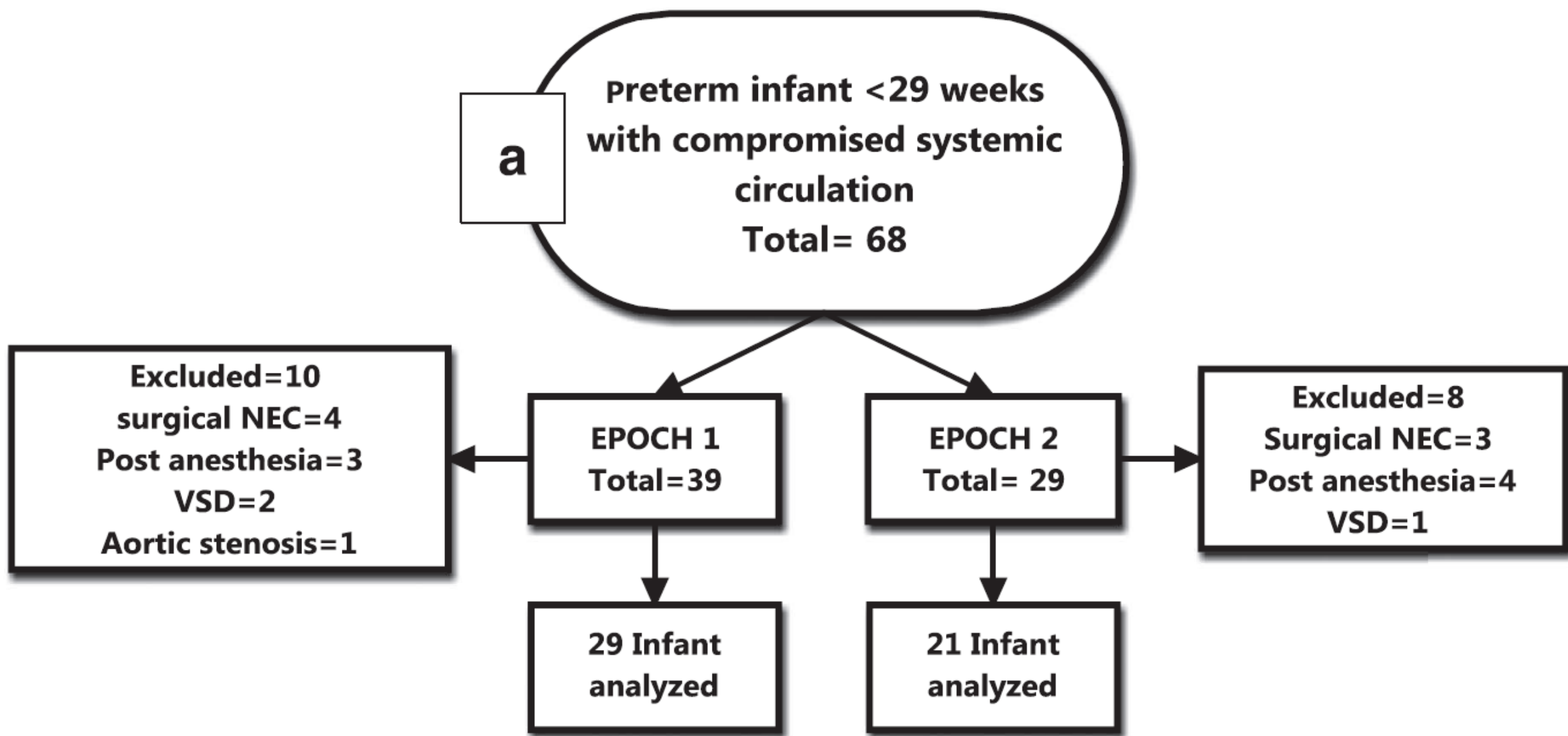
- Informar resultados preliminares a la implementación de EHI en una unidad de cuidados intensivos y evaluar si puede mejorar los resultados en RN con compromiso hemodinámico.

Método

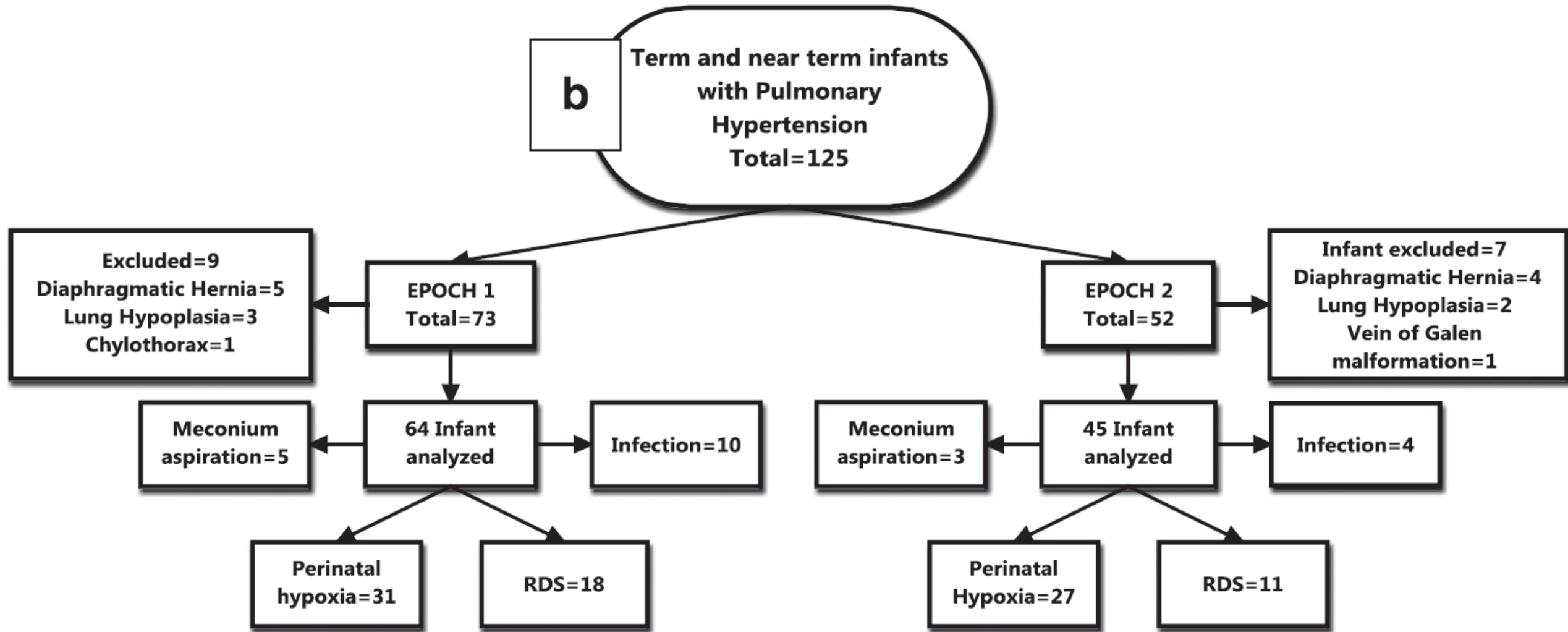
- Se evaluaron los recién nacidos con compromiso hemodinámico ingresados a cualquiera de las dos unidades de cuidado crítico neonatal de Winnipeg entre enero 2012 y diciembre 2015.
- Revisión retrospectiva de fichas y registro de farmacia de los recién nacidos que recibieron apoyo vasoactivo, ventilación mecánica u óxido nítrico.
- De Enero 2012 a marzo 2014 los RN no se sometieron a EHI y de abril 2014 a diciembre 2015 si se les realizó EHI.
- La decisión de requerir EHI fue hecha por el equipo clínico.

Método

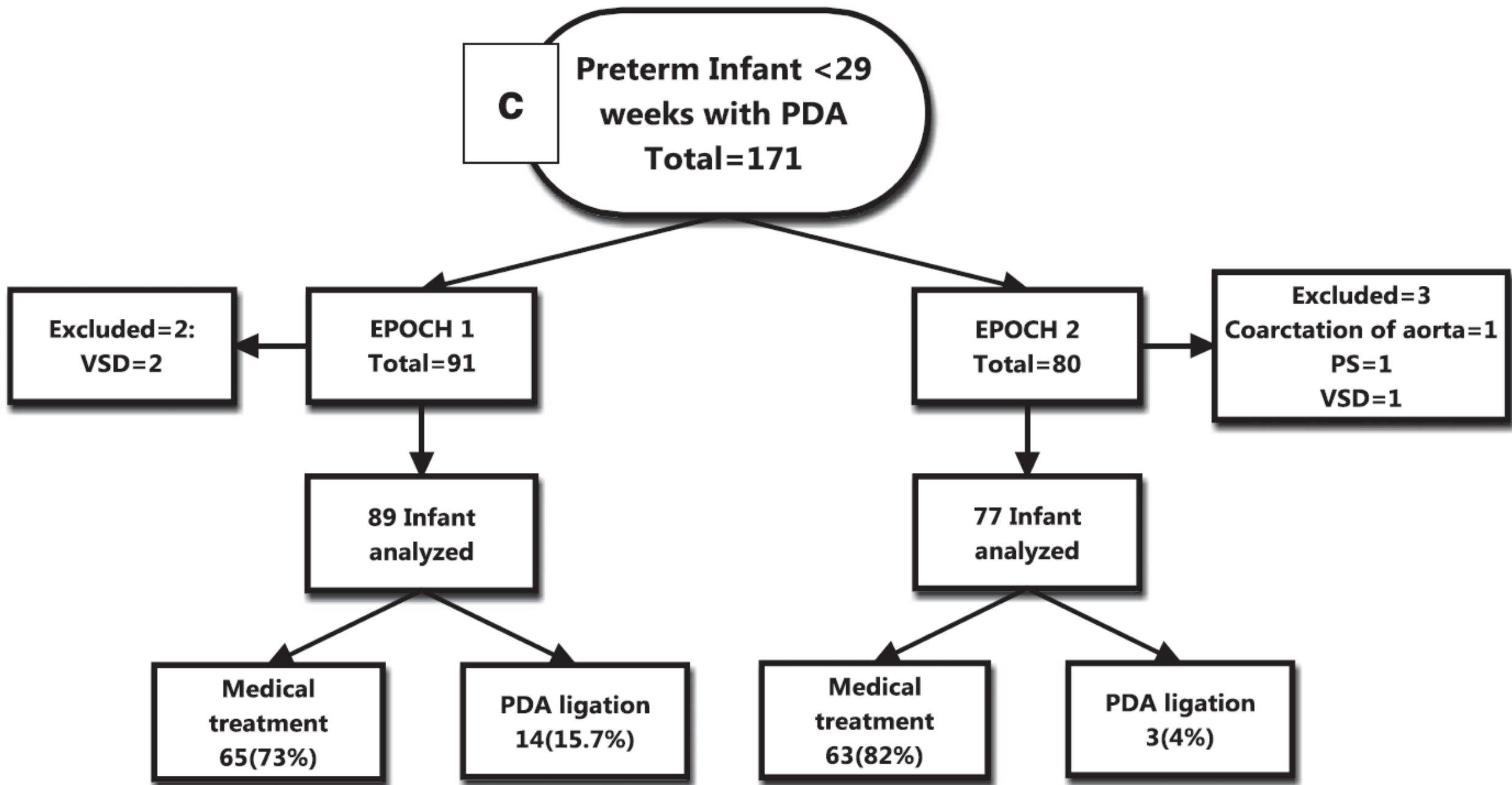
- Cada época se dividió a su vez en tres grupos:
 1. RN con compromiso circulatorio sistémico
 2. RN con hipertensión pulmonar
 3. RN con ductus arterioso persistente



Abbreviations: PS, pulmonary stenosis; RDS, respiratory distress syndrome; VSD, ventricular septal defect.



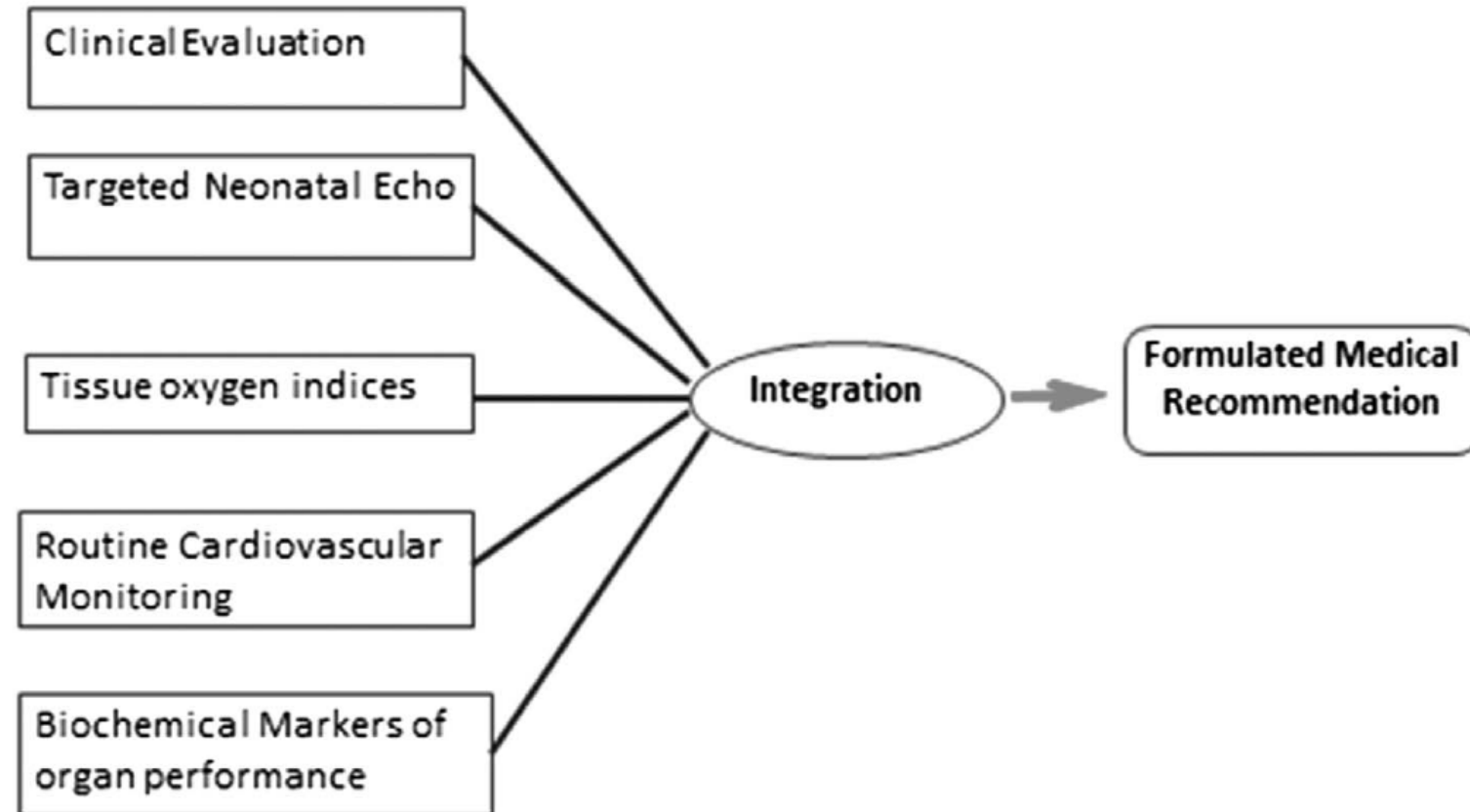
Abbreviations: PS, pulmonary stenosis; RDS, respiratory distress syndrome; VSD, ventricular septal defect.



Abbreviations: PS, pulmonary stenosis; RDS, respiratory distress syndrome; VSD, ventricular septal defect.

Método

- La EHI fue realizada en base a los componentes que contribuyen al flujo sanguíneo y oxigenación tisular:



Método - Evaluación Clínica

- Se evaluó evidencia clínica de compromiso circulatorio con al menos uno de los siguientes criterios:
 1. Hipotensión: presión arterial media (bajo el percentil 5 para EG corregida)
 2. Oliguria: $< 1 \text{ ml/kg/hr}$ por al menos 12 horas luego de las 12 horas de vida
 3. Lactacidosis: Ac. Láctico $> 25,22 \text{ mg/dl}$
 4. Agravamiento hipoxemia: Aumento de 10% $\text{FiO}_2 > 24$ horas de la basal

Método - Ecocardiografía

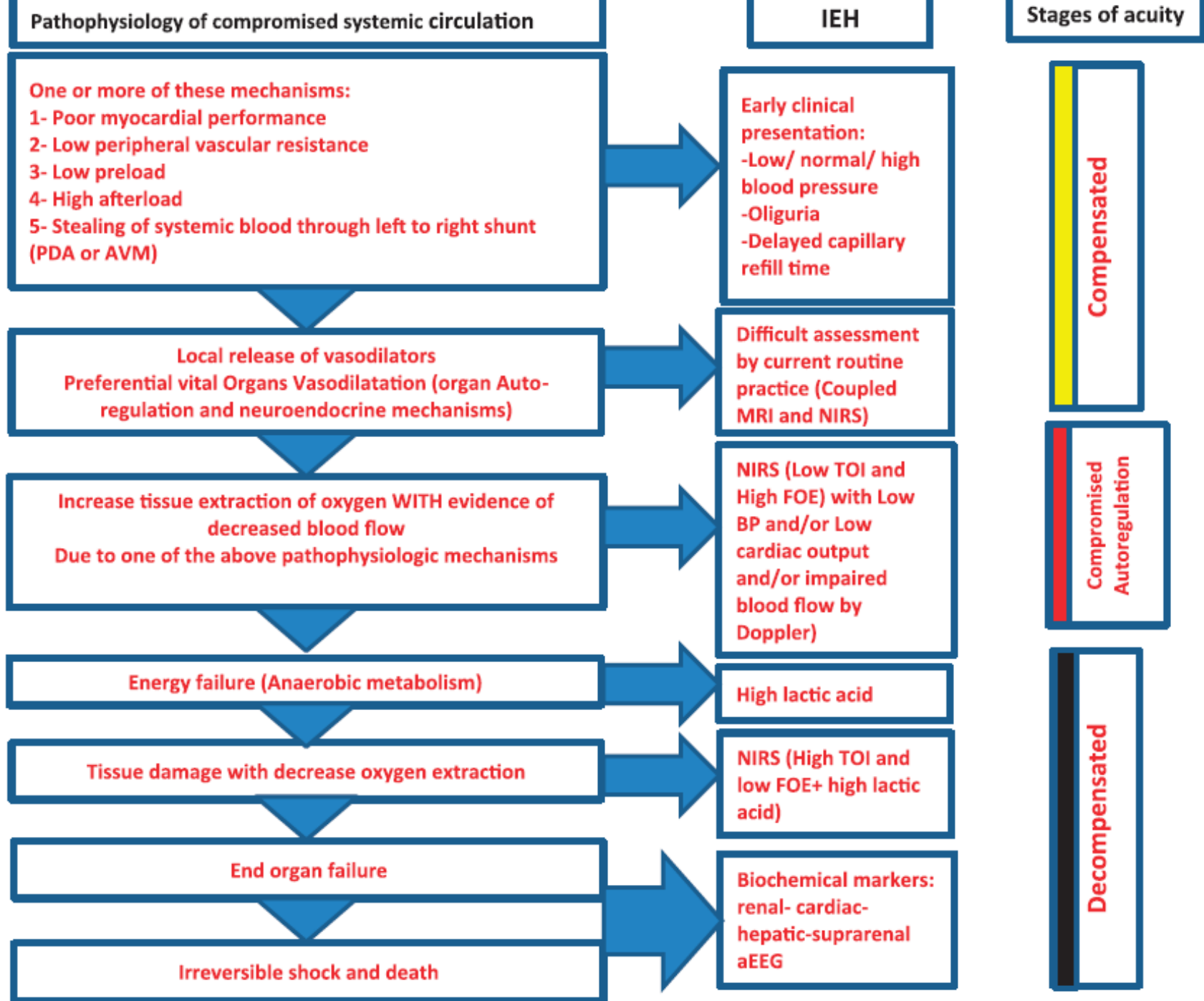
- Se evaluó:
 1. Contractilidad miocárdica
 2. Flujo sistémico y pulmonar
 3. Shunts intra y extracardiaco
- Se realizó ecocardiografía por cardiólogo para descartar patología estructural

Método - Oxigenación Tisular

- Se midió oxigenación arterial por saturometría de pulso.
- Se midió oxigenación tisular regional (OTR) por NIRS y se calculó FEO
- OTR y FEO nunca se usaron en forma aislada para la toma de decisiones
- Se midió OTR en cerebro solo o en cerebro y mesenterio

Método - Autorregulación Cerebral y Mesentérica

- Se consideró compromiso de la autorregulación cerebral o mesentérica si $OTR < 55\%$ y $FEO > 0,33$ por al menos 10 minutos sumado a hipotensión o ecografía con evidencia de compromiso circulatorio sistémico (débito cardíaco < 150 ml/kg/min debido a disfunción miocárdica, alteración en el llene ventricular o patrón de flujo diastólico anormal en arterias mesentéricas o cerebrales).
- Solo se puede considerar una OTR baja una vez que se corrigió hipocarbica ($pCO_2 < 40$ mmHg) y anemia ($Hb < 10$ g/dl).
- La siguiente figura muestra las etapas de compromiso circulatorio sistémico incluyendo autorregulación compensatoria.



Método - EHI informe y recomendación

- Después de la EHI, los hallazgos se resumieron en 2 informes diferentes:
 - Solo hallazgos ecográficos
 - EHI detallada, con el soporte actual del paciente, impresión fisiopatológica de la alteración hemodinámica hecha por el médico tratante y plan de tratamiento y seguimiento. Este plan podría incluir iniciación y suspensión de los medicamentos, ajustes del ventilador y decisión de ECMO.

Método - Recolección de Información

- Datos demográficos: peso de nacimiento, edad gestacional, edad postnatal, historia perinatal y género.
- Datos clínicos: parámetros respiratorios y cardiovasculares, modo respiratorio en ventilación mecánica, medicamentos vasoactivos hasta la recuperación o muerte.
- Evaluación de NIRS: Se consideró en aquellos RN con sospecha de compromiso de flujo sanguíneo sistémico o agravamiento de hipoxémia y fue registrada al mismo tiempo que la ecocardiografía.

Método - Recolección de Información

- La monitorización de NIRS se realizó hasta lo recomendado o acorde a las circunstancias clínicas.
- El resultado principal fue el tiempo desde el inicio del deterioro clínico a la recuperación, definida como normalización de la presión sanguínea, recuperación de oliguria y lactacidosis e inicio de suspensión de vasoactivos, inótropos, vasodilatadores pulmonares y oxígeno.
- El resultado en RNPT con DAP fue la proporción de ductus ligados y síndrome post ligadura de ductus en período 1 comparado con período 2.

Método - Recolección de Información

- Se calificó el impacto de la recomendación médica de la siguiente manera:
 - Grado 1: Recuperación clínica dentro de 72 horas después de la EHI
 - Grado 2: Evitación o discontinuación del plan de intervención propuesto por el equipo clínico previo a la EHI o discontinuación según recomendación del equipo que realiza la EHI asociada a mejoría clínica dentro de 72 horas
 - Grado 3: Mejoría después de 72 horas
 - Grado 4: Sin cambios en el plan del equipo clínico, con mejoría dentro de las 72 horas
 - Grado 5: Agravamiento de la condición clínica luego de las recomendaciones de la EHI

Método - Recolección de Información

- Grados del 1, 2 y 4 se consideraron positivos, grado 3 se consideró indeterminado o potencialmente positivo y grado 5 se consideró negativo.
- Esta graduación estuvo basada en la información obtenida de la consulta de EHI diaria y seguida por el médico de EHI y el equipo neonatal.
- Se compararon las características clínicas de todos los recién nacidos en ambas épocas después del deterioro clínico.
- Esto fue antes de la consulta de EHI en todos los RN con compromiso circulatorio sistémico o hipertensión pulmonar.

Método - Recolección de Información

- Se compararon parámetros clínicos luego de 48 horas después del deterioro clínico en ambas períodos para determinar la mejoría o en caso contrario después de la primera etapa de hipoxia o falla energética.
- Esto fue después de la EHI en todos los RN en el período 2. 72 horas después se consideró el punto de corte para la recuperación clínica global.
- Este tiempo fue elegido para excluir deterioro debido a la reperfusión después de una mejoría inicial.

Resultados

- La revisión de fichas identificaron a 182 RN en el período 1 y 158 RN en el período 2.
- La edad gestacional fue de 29 (26,2-35,5) y 28,5 (26,3-34,3) sem períodos 1 y 2 respectivamente
- Peso de nacimiento de 1185 (703, 2213) Y 1274 (795, 2157) g períodos 1 y 2 respectivamente
- EHI fue desarrollada a la edad de 13 (8, 49)
- Cada RN se sometió a 2 evaluaciones

Resultados

- Indicaciones para EHI incluyeron:
 - DAP antes o después de tratamiento médico o quirúrgico.
 - Sospecha de compromiso en flujo sanguíneo sistémico en RNPT: 27 pacientes (51 estudios, 14%).
 - RN con sospecha clínica de hipertensión pulmonar o agravamiento de la hipoxemia: 45 pacientes (84 estudios, 22%)
- Otras indicaciones incluyen revisión de catéter venoso central por sospecha de migración o derrame pericárdico: 9 pacientes (16 estudios, 4%).
- La fisiopatología se correlaciona con las indicaciones clínicas, ecocardiografía y NIRS.

Table 1. Clinical presentation, causes, TNE findings, NIRS findings and pathophysiologic mechanisms

<i>Clinical presentations</i>	<i>Causes</i>	<i>TNE findings</i>	<i>NIRS findings</i>	<i>Pathophysiologic mechanism</i>	<i>Interventions</i>	<i>Studies N (%)</i>
1 Hypotension, oliguria and/or acidosis	Shunt through PDA in preterm or arteriovenous malformation	Absent or reversed diastolic flow in DAO, MCA, CA	Normal or decreased RTO, increased FOE, compromised autoregulation in brain and/or mesenteric area	Compromised systemic blood flow due to left to right shunt	Medical or surgical closure of PDA or arteriovenous malformation	75 (17%)
2 Same as No 1	Systemic inflammatory response syndrome (e.g. septic shock)	High LVO, hyperdynamic systolic performance	Same as No 1	Low peripheral vascular resistance	Vasopressors	28 (6.4%)
3 Same as No 1	Dehydration, blood loss	Low end diastolic volume of LV and LA	Same as No 1	Volume depletion	Volume expanders or blood transfusion	10 (2.3%)
4 Same as No 1	HIE, myocarditis, late septic shock	Low LVO, FS and EF	Same as No 1	Poor myocardial performance	Inotropic support	12 (2.7%)
5 Same as No 1	Preterm during early postnatal transition, and post PDA ligation	Low LVO, impaired LV systolic and diastolic performance	Same as No 1	Compromised systemic blood flow with high afterload	Lusitropic (milrenon) or inotropic support	6 (1.3%)
6 Increased oxygen requirement, or worsening of hypoxemia	Acute or chronic pulmonary hypertension	Dilated RV with TR, flattening or paradoxical movement of IVS, decreased pulmonary venous return detected by Doppler	Normal or high TOI, normal or low FOE if no compromised systemic circulation associated	High pulmonary vascular resistance with or without decreased pulmonary blood flow	Pulmonary vasodilators	64 (14.5%)
7 Increased ventilator support and oxygen requirement, or worsening of hypoxemia	Extracardiac or cardiac left to right shunt	Left heart volume overload	Normal or high TOI, normal or low FOE if no associated compromised systemic circulation	Pulmonary overcirculation	Medical or surgical closure of the significant shunt	121 (27.4%)
8 Normal or improving previously detected clinical signs	Improved any of the above conditions on follow-up	Normal	Normal	Normal or improved at the time of assessment	Weaning or discontinuation of the intervention	125 (28.3%)

Abbreviations: CA, celiac artery; DAO, descending aorta; EF, ejection fraction; FS, fractional shortening; IVS, interventricular septum; LA, left atrium; LV, left ventricle; LVO, left ventricular output; MCA, middle cerebral artery; RV, right ventricle; TR, tricuspid regurge.

Resultados

- Algunos casos mostraron compromiso circulatorio sistémico con hiperflujo pulmonar o hipertensión pulmonar.

Table 2. clinical characteristics of the study groups

	EPOCH 1 (before IEH)	EPOCH 2 (after IEH)	P-value
<i>Compromised systemic circulation in preterm infants</i>			
Number of cases	29	21	
Birth weight (g)	802 (725–900.5)	790 (646–920)	0.12
Gestation (weeks)	25 (24–27)	24.5 (24–27.7)	0.16
Male sex	17 (58%)	11 (52%)	0.4
Confirmed systemic infection	11 (38%)	5 (25%)	0.2
Mean blood pressure at 6 h (mmHg)	25 (25–28)	24 (23–26)	0.25
Mean blood pressure at 48 h (mmHg)	30 (26–32)	34 (23–38)	0.001
Lactic acid at 6 h of intervention (mmol l ⁻¹)	3 (1.25–4)	2 (1.8–3.75)	0.34
Lactic acid at 48 h of intervention (mmol l ⁻¹)	2 (1–3.75)	1 (0.7–1.4)	< 0.001
Time to full recovery (hours)	71 (36–96)	32 (24–63)	0.013
Deaths due to shock	8 (27.6%)	2 (10%)	0.12
<i>PDA in preterm infants < 29 weeks</i>			
Number of cases	89	77	
Echo studies	136	216	
Male sex	44 (49%)	41 (53%)	0.48
Birth weight (g)	890 (720–1100)	910 (720–1052)	0.36
Gestation (weeks)	26.4 (25–28)	26.2 (25–28.5)	0.42
Medically treated	65 (72%)	63 (85%)	0.04
PDA ligation	14 (15.7)	3(4%)	< 0.001
Post PDA ligation syndrome	6	0	0.02
Follow-up by echo after medical treatment course	45 (50.5%)	63 (79%)	< 0.001
Chronic lung disease	34 (38%)	26 (34%)	0.33
Retinopathy of prematurity requiring treatment	15 (19%)	11 (15%)	0.28
IVH (grade III to IV)	18 (20%)	12 (15.6%)	0.14
<i>Pulmonary hypertension</i>			
Number	64	45	
Gestation (weeks)	37 (36.2–38)	37.5 (35.4–38.5)	0.41
Birth weight (g)	3170 (2800–4021)	3220 (2750–3970)	0.34
Male sex	38 (59%)	25 (53%)	0.36
OI before intervention	24 (18–27)	26 (19–29)	0.35
OI 48 h after intervention	12 (9–15)	10 (7–12)	0.02
Time to clinical recovery (hours)	68 (24–240)	63 (14.2–102)	0.02
Unresponsive or inadequate response to iNO	21 (32.8%)	6 (13%)	0.04

Data are presented as median ± IQR; P is bolded where significant.

Resultados – RN con Compromiso Circulatorio Sistémico

- No se encontró diferencias significativas entre los dos períodos en RN's con compromiso circulatorio sistémico respecto a las características basales.
- A las 48 horas la presión arterial media fue significativamente más alta y el ácido láctico significativamente más bajo en pacientes del período 2.
- El tiempo de recuperación clínica fue significativamente menor en los pacientes del período 2.
- Las tasas de mortalidad debido a shock no fueron significativamente diferentes entre los dos períodos.

Resultados – RN con Compromiso Circulatorio Sistémico

- Hubo una diferencia altamente significativa entre los dos períodos cuando se consideró conjuntamente un Lambda de Wilk = 0,5.
- Hubo una diferencia significativa a las 48 horas entre los dos períodos en ácido láctico, presión arterial media y tiempo de recuperación clínica.
- A las 6 horas no hubo diferencia entre los dos períodos en ácido láctico a las 6 horas después del deterioro clínico, presión arterial media y tasa de mortalidad debido a shock.

Resultados – RN con Compromiso Circulatorio Sistémico

- En un análisis multivariado, incluyendo ajustes para confirmar infección y edad gestacional, el tiempo de recuperación clínica permaneció significativamente más bajo en el período 2 con una media de 30,6 horas comparado con el período 1 96,5 horas.
- La edad gestacional no fue independientemente asociada con mayor tiempo de recuperación clínica.
- Infección confirmada no fue independientemente asociada con el tiempo de recuperación clínica.
- Para RN con compromiso circulatorio sistémico, el tiempo de recuperación clínica comparando período 1 y 2 se muestra en la figura siguiente.

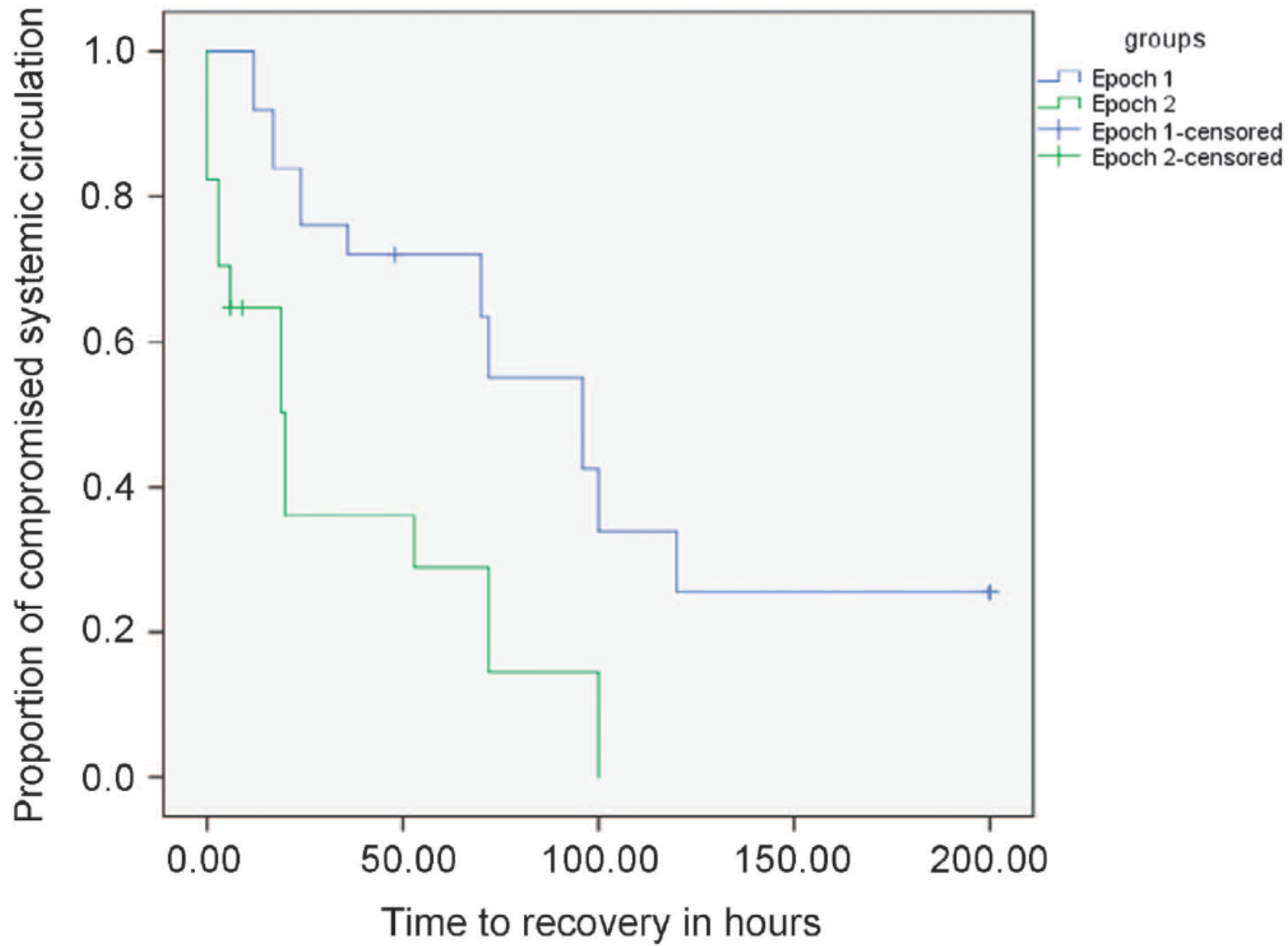


Figure 4. Cox proportional hazards of compromised systemic circulation and compared time to clinical recovery in epochs 1 and 2

Resultados – RN con DAP

- Las tasas de ligadura de DAP y síndrome post ligadura de DAP fueron significativamente menores en el período 2.
- Hubo una diferencia significativa entre los dos períodos en la tasa de ligadura de DAP, Síndrome post ligadura de DAP y tasa de seguimiento.

Resultados – RNT o Cercano Término con HTPP

- El índice de oxigenación a las 48 horas después del deterioro clínico fue significativamente menor en RNT del período 2 con hipertensión pulmonar.
- El tiempo de recuperación fue significativamente menor y menos casos de no respuesta a óxido nítrico.
- Hubo una diferencia significativa entre los dos períodos en índice de oxigenación 48 horas después del deterioro clínico, pero no hubo diferencia significativa en respuesta al óxido nítrico y en el índice de oxigenación 6 horas después del deterioro clínico.

Resultados – RNT o Cercano Término con HTPP

- El impacto por grados en la EHI se muestra en la siguiente tabla.

Table 3. Comparison between patients with graded impact

	<i>Compromised systemic circulation (EPOCH 2) (number of cases)</i>	<i>PDA in preterm infants (EPOCH 2) (number of cases)</i>	<i>Pulmonary hypertension in term and near-term infants (EPOCH 2) (number of cases)</i>	<i>Diagnosis of unexpected CHD</i>	<i>Compromised autoregulation</i>			
1. Improved within 72 h (40%) (number of cases) Recommendation and intervention	14 1. Change from inotrope to vasopressor or <i>vice versa</i> 2. Improve filling volume (preload by fluid or reducing mean airway pressure)	27 1. Medical treatment in moderate to large shunt volume 2. Surgical ligation only if shunt volume is large +either renal failure+high sitting respiratory support due mainly to pulmonary edema	20 1. Inhaled nitric oxide (INO) is the standard selective pulmonary vasodilator 2. Milrinone with right ventricle dysfunction but normal blood pressure 3. Vasopressin with pulmonary hypertension and low systemic blood pressure 4. Sildenafil is considered in cases unresponsive to INO 5. Prostaglandin to open PDA if previous measure failed to improve RV performance 6. ECMO	0	4	1	0	0
2. Avoidance of planned intervention or discontinuation of started medications with subsequent improvement (19%) Includes avoidance or discontinuation of:	4 1. Unnecessary inotrope or vasopressor 2. Unnecessary volume expanders	16	9 Unnecessary pulmonary vasodilator	3	0	0	0	1
3. Improved after 72 h (15%) Recommendation and intervention	3 Same as 1	16 Same as 1	4 Same as 1		3	5	0	0
4. Support of current management (20%)	3	18	12		0	0	0	0
5. Worsening after the new change (1%) Determined reason for worsening	3 Ischemic bowels 2 case, and 1 case of septic shock	—	—		2			

Compromised autoregulation = NIRS (low TOI and high FOE) with low BP and/or low cardiac output and/or impaired blood flow by Doppler), four subcolumns under the compromised autoregulation column refer to number of infants with compromised autoregulation for each of the four disease category.

Resultados – RNT o Cercano Término con HTPP

- La mejoría fue informada dentro de las 72 horas en un 40% de los RN después de un cambio en el plan de manejo, 19% después de la discontinuación del plan o intervención iniciada, 20% con soporte del manejo actual.
- RN con mejoría documentada después de las 72 horas en un 15%
- RN sin mejoría un 1%
- 3 pacientes continuaron con deterioro y shock irreversible a pesar de implementar EHI. (2 fueron pacientes con isquemia mesentérica demostrada por patología post mortem o cirugía)

Discusión

- Los neonatólogos reconocen cada vez más que el foco de los sistemas de monitorización debe cambiar desde los de la monitorización exclusiva de la presión arterial y la saturación de oxígeno arterial hasta los que miden la perfusión de órganos y la administración de oxígeno tisular.
- Las investigaciones recientes confirman que la medición de la presión arterial no refleja la perfusión tisular ni la entrega de oxígeno y las terapias actuales de intervención para hipotensión no están asociadas con la mejoría en resultados intrahospitalarios o en el neurodesarrollo.

Discusión

- La evaluación objetiva de la hemodinamia usando las nuevas técnicas de ecocardiografía y NIRS han probado ser valiosas en la evaluación del flujo sanguíneo sistémico, flujo sanguíneo pulmonar, evaluación del miocardio y la entrega de oxígeno tisular.
- La integración de los hallazgos en la ecocardiografía, NIRS junto a los parámetros clínicos pueden reflejar la integridad de los mecanismos de autoregulación.
- Estudios recientes destacan los beneficios de usar el análisis de la presión arterial media y NIRS para predecir los cambios en la autorregulación en RN enfermos.

Discusión

- Este nuevo enfoque tiene el potencial de impactar positivamente la toma de decisiones y optimizar el desempeño de los órganos en un RN vulnerable.
- Se demuestra un tiempo significativamente corto para la recuperación clínica.
- Aunque la tasa de mortalidad fue más baja, no fue estadísticamente significativa.
- Se pudo determinar que la autorregulación se comprometió en muchos casos, ya sea en cerebro o mesenterio y fue de ayuda para dirigir el tratamiento, monitorear la respuesta y limitar la progresión de hipoxia tisular o disfunción del órgano.

Discusión

- Esto evitó tratar RN con presiones arteriales fluctuantes o límites cuando el OTR y FOE cerebral fue normal y así contribuir a evitar tratamiento innecesario.
- Se apoya la adopción de un enfoque integral para identificar y tratar el suministro de oxígeno de órganos terminales comprometido, es decir, individualizar la atención del paciente.
- Avances recientes en NIRS combinado con el uso de ecocardiografía, monitorización continua de la presión arterial y evaluaciones periódicas de los signos de perfusión tisular pueden finalmente ayudarnos a obtener una idea más holística de la hemodinamia neonatal.

Discusión

- Esto evitó tratar RN con presiones arteriales fluctuantes o límites cuando el OTR y FOE cerebral fue normal y así contribuir a evitar tratamiento innecesario.
- Se apoya la adopción de un enfoque integral para identificar y tratar el suministro de oxígeno de órganos terminales comprometido, es decir, individualizar la atención del paciente.
- Avances recientes en NIRS combinado con el uso de ecocardiografía, monitorización continua de la presión arterial y evaluaciones periódicas de los signos de perfusión tisular pueden finalmente ayudarnos a obtener una idea más holística de la hemodinamia neonatal.

Discusión

- Se ha concluido que la hipotensión menor a la edad gestacional no está asociada con una baja en el OIT cerebral o con peor resultado en el neurodesarrollo.
- Un bajo OIT cerebral fue asociado con malos resultados en el neurodesarrollo.
- Este estudio destaca la importancia de considerar parámetros que reflejen un flujo sanguíneo y entrega de oxígeno a los tejidos.
- El mismo principio se consideró en los RN prematuros con DAP, en el cual se postergó la ligadura cuando el OTR y FOE de mesenterio y cerebro eran normales y en quienes no hubo severo compromiso respiratorio. Esto puede explicar una baja tasa ligadura y complicaciones en el período 2.

Discusión

- El tiempo para la recuperación clínica y el índice de oxigenación en RN con HTP fue significativamente más bajo en RN del período 2 con menos casos informados de no respuesta a óxido nítrico. Esto puede ser debido a la utilidad de la ecocardiografía en tiempo real usada precozmente para evaluar disfunción ventricular izquierda, baja precarga como causas comunes de resistencia a óxido nítrico.
- La decisión de solicitar EHI y aceptar las recomendaciones médicas formuladas estuvieron a discreción del neonatólogo del servicio.
- La principal limitación es la metodología retrospectiva.

Discusión

- Otra desventaja es la dificultad y confiabilidad de evaluar OTR mesentérica y FEO por NIRS, lo que resulta en que confiamos únicamente en valores NIRS cerebrales en algunos casos, frecuentes reagudizaciones y la presencia de muchos factores de confusión que pueden afectar los valores de NIRS, principalmente niveles de PCO₂.

Conclusión

- La aplicación de nuestro enfoque integrado ha llevado a mejorar el entendimiento de la fisiología subyacente en los RN con compromiso sistémico y circulatorio pulmonar.
- Esto ha resultado en un menor tiempo de recuperación.
- Se necesitan más estudios para confirmar el valor de este nuevo enfoque para examinar el impacto de la EHI y sus resultados a largo plazo.