

Journal of Perinatology
<https://doi.org/10.1038/s41372-018-0161-4>

ARTICLE



Umbilical cord milking for neonates who are depressed at birth: a randomized trial of feasibility

Meenakshi Girish^{1,5} · Vinita Jain² · Rohinie Dhokane¹ · Shital B. Gondhali³ · Ashish Vaidya¹ · Zubair H. Aghai⁴

Received: 23 January 2018 / Revised: 4 May 2018 / Accepted: 5 June 2018
© Nature America, Inc., part of Springer Nature 2018

Interna Catalina Jiménez
Septiembre 2018



Objetivo

Evaluar la viabilidad y la seguridad del ordeño del cordón umbilical (UCM) en recién nacidos deprimidos al nacer.

Introducción

- Transfusión placentaria se asocia con una disminución de la mortalidad en RNPT y previene la anemia ferropénica en RNT.
- Esta puede realizarse mediante un clampeo tardío del cordón umbilical (DDC) o el ordeño del cordón umbilical (UCM)
- OMS y ACOG recomiendan: **DDC** para todos los RNPT y RNT **si no tienen depresión respiratoria al nacer.**
- UCM → alternativa para DDC.

Introducción

- **Encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI)** → Lesión cerebral en RN debido a un flujo sanguíneo y suministro de oxígeno inadecuado al cerebro neonatal
 - Hipotermia terapéutica es la única terapia probada para RN con EHI.
 - Las células progenitoras endógenas pueden verse comprometidas por la hipoxia y la lesión isquémica en el cerebro. → Por lo tanto, la **terapia celular exógena** para reemplazar las células dañadas es una **potencial opción terapéutica**.
 - La sangre del cordón umbilical es una fuente rica de células madre hematopoyéticas, monocitos y células madre no hematopoyéticas. La transfusión placentaria puede proporcionar células madre que pueden tener la capacidad de reparar lesiones cerebrales en recién nacidos con EHI.

Introducción

- La OMS y ACOG **no** recomiendan DCC en neonatos que están deprimidos al nacer y requieren reanimación inmediata. La UCM (la sangre del cordón umbilical se ordeña hacia el bebé) es una alternativa al DCC y no interfiere con la reanimación.
- La UCM al aumentar el volumen intravascular y aumentar el flujo sanguíneo cerebral y el suministro de oxígeno puede prevenir o reducir la lesión cerebral en recién nacidos con depresión perinatal.

Materiales y métodos

Diseño:

- Ensayo cuasialeatorio, no ciego, controlado en neonatos ≥ 35 semanas, que tenían depresión respiratoria al nacer y nacieron entre enero de 2015 y octubre de 2016.
- 2 instituciones en India:
 - Lata Mangeshkar Medical College y Centro de Investigación.
 - Daga Memorial Women & Children Hospital.

Tamaño de muestra → 100

- Incluyeron todos los RN ≥ 35 semanas con depresión respiratoria al nacer o que el obstetra dijera que necesita una reanimación inmediata.
- Exclusión: malformación SNS, anomalías cromosómicas, malformaciones congénitas mayores y sepsis de inicio temprano.

Materiales y métodos

Aleatorización

- Se realizó en función a sus meses de nacimiento.
 - Pares → UCM
 - Impares → Grupo control

Intervención

- Técnica de UCM estandarizada
 - 20 cm del cordón umbilical se ordeñaron hacia el lactante con cordón umbilical intacto. (ordeño total del cordón fueron 3 veces)
- Grupo de control: pinzamiento inmediato del cordón.
 - No se realizó UCM o DDC.

Materiales y métodos

- Se esperaba que:
 - 80% de los RN que recibirían UCM no aumentaría los esfuerzos de resucitación(intubación, masaje, adrenalina ,volumen) ni lo resultados a corto plazo (Apgar a los 5 minutos, severdad de EHI)
 - 80% RN que se les realizó UCM no hubiera retraso en la reanimación (>30s)

Escala de Sarnat

Graduación de la gravedad de la encefalopatía hipóxico-isquémica

Gravedad	Manifestaciones Clínicas	
Leve	A < 3 días	B > 3 días
Capacidad para despertar	Normal	
Tono muscular	Hipotonía global, >distribución proximal superior	
Respuestas motoras	Normales o ligeramente disminuidas	
Reactividad	Normal o hiperexcitabilidad: ROT aumentados, Tremor y/o mioclonus	
Moderada	A	B
Capacidad para despertar	Letargia o estupor moderado	Convulsiones
Tono muscular	Hipotonía global, >distribución proximal superior	aisladas o repetitivas
Respuestas motoras	Disminuidas pero de calidad normal	
Reactividad	ROT disminuidos, reflejos primitivos débiles	
Severa	A	B
Capacidad para despertar	Coma o estupor severo	Signos disfunción
Tono muscular	Hipotonía global	tallo cerebral
Respuestas motoras	Ausentes o estereotipadas. Convulsiones o Estado epiléptico.	
Reactividad	Reflejos primitivos ausentes	

The background features a dark grey, chalkboard-like texture with various white line drawings of scientific and educational items. On the left, there is a globe on a stand, a stack of books, and a pair of compasses. On the right, there is a microscope and other geometric shapes. The central area is a light green rectangle containing the text.

RESULTADOS

RESULTADOS

- No hubo diferencias significativas en la demografía inicial, las características de la madre y las complicaciones en el momento del parto entre los dos grupos.

Table 1 Demographics and clinical characteristics (mean \pm SD)

	No UCM (n = 51)	UCM (n = 50)	<i>p</i>
Birth weight (kg)	2.48 \pm 0.61	2.50 \pm 0.4	0.55
Gestational age (weeks)	38.3 \pm 1.6	38.3 \pm 1.3	0.9
Maternal age in years (med, range)	22 (19–40)	23 (19–35)	0.5
Primigravida (%)	25 (49%)	29 (58)	0.06
Vaginal delivery (%)	29 (57)	27 (54)	0.8
Complications of pregnancy			
Hypertension (%)	2 (4)	4 (8)	0.4
Diabetes (%)	4 (8)	5 (10)	0.7
Complications at delivery			
Abnormal FHR tracing (%)	4 (8)	7 (14)	0.5
Meconium-stained amniotic fluid (%)	4 (8)	5 (10)	0.7
Clinical chorioamnionitis (%)	0 (0)	0 (0)	
Placental abruption (%)	2 (2)	4 (8)	0.4
Cord prolapse (%)	0 (0)	0 (0)	
Uterine rupture (%)	0 (0)	0 (0)	
Male sex (%)	35 (69)	34 (68)	1.0

RESULTADOS

La reanimación comenzó dentro de los 30 s en cada bebé de ambos grupos.

No hubo diferencias significativas en las puntuaciones de Apgar a 1, 3 y 10 minutos.

El número de RN que requirieron intubación, compresión de tórax, epinefrina y el bolo de volumen también fue similar entre los dos grupos.

No hubo muertes en la sala de partos en ninguno de los grupos.

Table 2 Resuscitation efforts and Apgar scores in neonates with and without UCM

	No UCM (n = 51)	UCM (n = 50)	<i>p</i>
Resuscitation started within 30 s (%)	51 (100)	50 (100)	1.0
Apgar 1 min (med, range)	5 (0–7)	6 (0–8)	0.9
Apgar 5 min (med, range)	8 (3–9)	8 (4–9)	0.5
Apgar 10 min (med, range)	9 (4–9)	9 (4–9)	0.3
Required intubation (%)	10 (19.6)	8 (16.0)	0.8
Required chest compression (%)	1 (2.0)	4 (8.0)	0.2
Required epinephrine (%)	1 (2.0)	2 (4.0)	0.6
Required fluid bolus (%)	3 (5.9)	4 (8.0)	0.7
Died in the delivery room (%)	0 (0%)	0 (0%)	

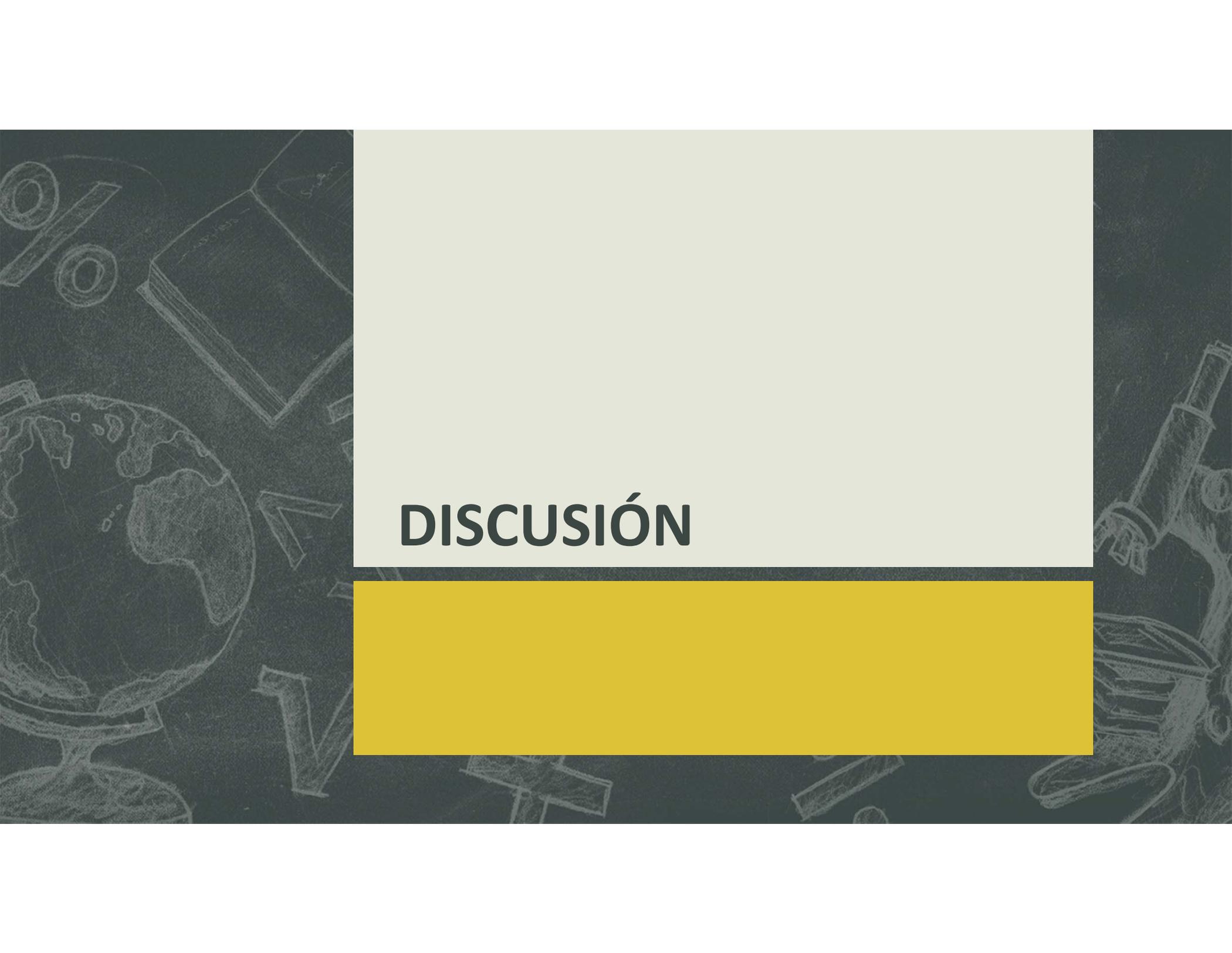
RESULTADOS

No hubo una diferencia significativa en el número de recién nacidos con HIE en el grupo UCM (25/50, 50%) y el grupo control (26/51, 51%, $p = 0.9$).

No hubo diferencias significativas en el número de niños con EHI leve, moderada o grave en los dos grupos.

Table 3 Short-term outcomes in neonates with and without UCM (mean \pm SD)

	No UCM (control) ($n = 51$)	UCM ($n = 50$)	p
Required mechanical ventilation (%)	3 (5.9)	6 (12.0)	0.3
Required inotropic support (%)	6 (12)	5 (10)	1.0
Duration of respiratory support (days)	2.5 \pm 1.6	1.8 \pm 1.7	0.3
Mild HIE (%)	18 (35.3)	12 (24.0)	0.3
Moderate HIE (%)	6 (11.8)	9 (18.0)	0.4
Severe HIE (%)	2 (3.9)	4 (8.0)	0.4
Abnormal neurological examination at discharge in surviving infants (%)	3/48 (6)	5/46 (11)	0.5
Died (%)	3 (5.9)	4 (8.0)	0.7
Died or abnormal neurological examination at discharge (%)	6 (12)	9 (18)	0.4
Duration of hospital stay (days)	6.7 \pm 7.8	4.9 \pm 6.7	0.3

The background of the slide is a dark grey surface covered with faint, light-colored sketches of various scientific and educational items. These include a globe, a microscope, a book, a pair of glasses, a ruler, and a compass. The sketches are rendered in a style that looks like light-colored chalk or pencil on a dark board.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

- UCM es factible
 - puede ser una alternativa al DCC ya que es poco probable que retrase o interfiera con la reanimación en los bebés que están deprimidos al nacer,
- EHI
 - terapia celular exógena para reemplazar las células dañadas es una opción terapéutica potencial para recién nacidos con EHI
 - El trasplante de células sanguíneas del cordón umbilical (UCBCT) mostró mejores resultados neurológicos en modelos animales de EHI
 - DCC y UCM pueden tener efectos similares a los de UCBCT autólogo. Alrededor de 80 ml de sangre se transfieren desde la placenta a los recién nacidos después de DCC durante 1 minuto.
 - UCM → alternativa en depresión respiratoria.

DISCUSIÓN

- UCM en EHI
 - Los glóbulos de cordón umbilical pueden mejorar la lesión cerebral en recién nacidos con HIE, ya sea injertándose directamente en el sistema nervioso central, secretando factores neurotróficos o reduciendo los mediadores inflamatorios.
- La realización de UCM no retrasó la reanimación en esta cohorte.
- Este estudio tiene importantes limitaciones, fue realizado en centros de recursos limitado, sin embargo, es el primer ensayo aleatorizado que informa la viabilidad y seguridad de transfusión placentaria en RNPT tardío y RNT con depresión respiratoria al nacer.

CONCLUSIÓN

- El uso de UCM en neonatos que están deprimidos al nacer no retrasa la resucitación o afecta negativamente los esfuerzos de resucitación.
- La UCM no se asoció con resultados neonatales adversos a corto plazo, incluida la muerte y el examen neurológico anormal al momento del alta.
- Se necesita un ensayo clínico más grande para evaluar los beneficios a largo plazo de la UCM en neonatos con EHI

Journal of Perinatology
<https://doi.org/10.1038/s41372-018-0161-4>

ARTICLE



Umbilical cord milking for neonates who are depressed at birth: a randomized trial of feasibility

Meenakshi Girish^{1,5} · Vinita Jain² · Rohinie Dhokane¹ · Shital B. Gondhali³ · Ashish Vaidya¹ · Zubair H. Aghai⁴

Received: 23 January 2018 / Revised: 4 May 2018 / Accepted: 5 June 2018
© Nature America, Inc., part of Springer Nature 2018

Interna Catalina Jiménez
Septiembre 2018