

## El manejo cardiorrespiratorio del RN inmaduro

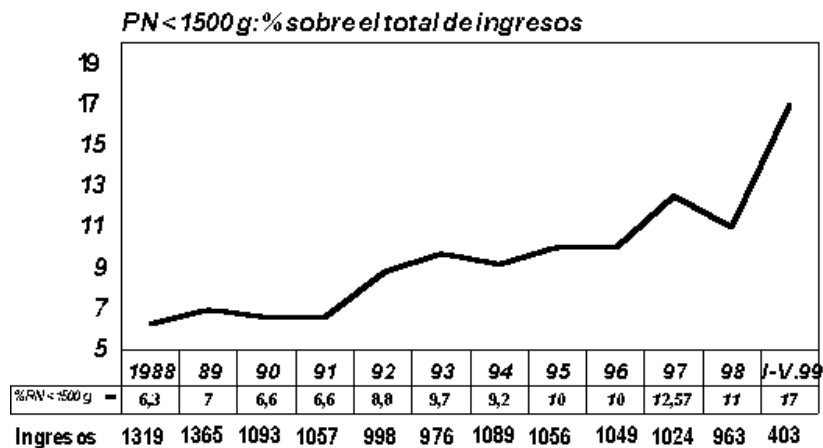
### Aspectos del manejo hemodinámico

Dra. Anna Fina i Martí.

Servicio de Neonatología. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona

Durante los últimos años se han modificado los criterios de viabilidad en lo que respecta al límite de peso y/o edad gestacional. Como consecuencia de ello ha aumentado el número de recién nacidos (RN) de peso inferior a 1.500 gramos que tenemos que asistir en las unidades de Cuidados Intensivos Neonatales. En el Servicio de Neonatología del Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron de Barcelona, los RN de peso inferior a 1500 gr han pasado de representar el 7% de los ingresos en el año 1988 al 17% en la actualidad. Figura 1

**Figura 1. RN PN < 1500 g ingresados en el HMIVH 01.01.88-31.05.99**  
Nº total: 1043



Los progresos en el conocimiento de la fisiopatología de la adaptación y de las patologías neonatales, junto con la disponibilidad de mayores y mejores recursos de monitorización, diagnóstico y tratamiento han conducido a una espectacular disminución de la mortalidad de estos recién nacidos (en nuestra unidad la mortalidad ha disminuido desde el 49,5% en el año 1988 hasta el 9,2 el último año).

Secundariamente a esta mayor supervivencia es considerable el número de estos RN que muestran algún tipo de discapacidad motriz (5-15%) y grados variables de alteraciones neurosensoriales, cognitivas o de comportamiento (25-50% según las series) (1).

Se ha dado gran importancia, en relación a esta patología, a la detección de lesiones de leucomalacia periventricular (LPV), asociada o no a lesiones de hemorragia periintra ventricular (HPIV).

Aunque se ha descrito la leucomalacia quística periventricular bilateral como entidad independiente y que parece guardar relación con eventos perinatales inflamatorios (rotura precoz de membranas y/o corioamnionitis) (2), la HPIV y las lesiones hipóxicas probablemente guardan

estrecha relación con alteraciones de la perfusión cerebral (3)

Las fluctuaciones del flujo cerebral están íntimamente relacionadas con fluctuaciones de la presión arterial en los recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP), por lo cual tanto la hipertensión (4), como la hipotensión pueden favorecer la aparición de dichas lesiones cerebrales. El 90% de las lesiones vasculares cerebrales del recién nacido inmaduro se generan en las primeras 72 horas de vida, período donde se producen los cambios adaptativos, con un incremento progresivo del débito sanguíneo cerebral, hasta establecerse la circulación cerebral postnatal estable (5). La Tabla

I refleja la incidencia de HPIV.

**Tabla I. Incidencia de Hemorragia peri-intraventricular  
RN de PN < 30 s EG 1.06.98 - 31.5.99  
(n° = 70)**

	HPIV 22 (31,4%)	No HPIV 44 (62,8%)	No investigada 4 (5,8%)
Grado I	8		
Grado II	5		
Grado III	6		
Grado IV	3		
Edad gestacional (s)	27 3/7	27 6/7	26 3/7
Peso al nacer (g)	895 +/- 226	912 +/- 257	835 +/- 474
Hipotensión arterial	13 (59%)	9 (20%)	3 (75%)
Corticoides antenatales	18 (81%)	40 (90%)	1 (25%)
Apgar 1'5'	4,6,6,4	5,5,7,7	2/5
Corioamnionitis	4 (18,2%)	8 (18,2%)	1 (25%)
Fallecidos	5 (22,7%)	5 (11,4%)	4 (100%)

Otros factores, como la hipocapnia, pueden contribuir a la disminución del flujo cerebral (6). Se ha descrito que los prematuros que desarrollan lesiones de leucomalacia presentaban pCO<sub>2</sub> más bajas que el grupo control.

#### ¿COMO VALORAR LA SITUACION HEMODINAMICA DEL RN INMADURO?

A la hora de valorar el status hemodinámico del RN inmaduro, hay que tener en cuenta la adaptación cardiorespiratoria a la vida extrauterina.

La transición a la vida extrauterina está asociada a notables modificaciones en el funcionamiento de la mayoría de los sistemas orgánicos: aumento del gasto cardíaco izquierdo y de la tensión arterial (TA), disminución de las resistencias vasculares pulmonares, cierre de los shunts fetales (conducto venoso de Arancio, foramen ovale, conducto arterioso de Botal), reabsorción del líquido pulmonar, liberación de factores tensioactivos a nivel de la interfase alveolar para iniciar un intercambio de gases correcto, comienzo del control central de la respiración e importantes cambios metabólicos que incluyen la movilización de sustratos durante los primeros días de vida extrauterina.

La presión arterial está determinada por el gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica. Tras el nacimiento, el ventrículo izquierdo asume la misión de mantener el flujo sistémico (7). Ello es posible gracias a las acciones de las catecolaminas y la hormona tiroidea. El aumento de los niveles de hormona tiroidea en la vida fetal juega un papel importante en el desarrollo de los receptores beta-adrenérgicos en el miocardio cuya actividad es responsable del aumento del gasto cardíaco después del nacimiento

Los niveles de catecolaminas son altos después del nacimiento y permanecen elevados durante la primera semana de vida. El contenido de epinefrina adrenal aumenta con la maduración en la vida fetal y puede ser inducida por glucocorticoides. La administración de corticoides prenatales (8) tiene efectos en el número y maduración de los receptores adrenergicos.

### **Parámetros hemodinámicos.**

#### ***Presión arterial***

La medición de la tensión arterial (TA) sigue siendo el principal parámetro hemodinámico y el más utilizado en la práctica rutinaria. Puede determinarse por medios invasivos o no invasivos.

El método invasivo a través de cateter umbilical debe reservarse para los casos en que sea necesaria la colocación del cateter por deterioro hemodinámico grave o síndrome de distrés respiratorio severo (control periódico de gases), ya que puede condicionar complicaciones como trombosis renales, isquemia de miembros inferiores, hipertensión secundaria.

Las técnicas oscilométricas, no invasivas, dan unos resultados que se correlacionan bien con las mediciones invasivas, con la condición que se practiquen con un método riguroso: el recién nacido debe estar inmóvil, la parte hinchable del manguito debe aplicarse mirando la arteria, su longitud debe ser superior a un 45% de la circunferencia del brazo y la altura del manguito debe cubrir 2/3 de la longitud del mismo (9). Se ha demostrado que en caso de hipotensión los valores de la TA sistólica y/o diastólica determinados por el método oscilométrico suelen ser superiores a los obtenidos por métodos invasivos. Ello es debido a que pueden existir depósitos de fibrina en el catéter que amortiguan las variaciones de presión o a que el cateter sea de diámetro insuficiente.

La British Association of Perinatal Medicine and Royal College of Physicians define la hipotensión arterial durante el período neonatal inmediato como todo valor de la TA media que sea inferior a la edad de gestación (EG) del rn en semanas completas. Algunos autores discrepan de esta aseveración (10) y opinan que la TA media solamente se correlaciona con la EG en los recién nacidos pretérmino que han presentado una puntuación baja en el test de Apgar, que la hipertensión materna puede aumentarla y la ventilación mecánica disminuirla.

#### ***Tiempo de llenado capilar o de reperfusión cutánea***

El interés que ofrece este parámetro es discutible. Permite una apreciación objetiva de la microcirculación periférica si el método de medida es riguroso (compresión durante 5 segundos de una extremidad seguido de la medida del tiempo de recoloración espontánea con cronómetro). Hay que tener en cuenta siempre las condiciones térmicas ambientales (11). El tiempo de llenado capilar permitiría detectar las alteraciones hemodinámicas en un estadio donde la TA todavía no está afectada.

#### ***Otros parámetros***

La frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y el nivel de la hematosi son otros parámetros que reflejan la función hemodinámica. La oliguria (diuresis inferior a 1ml/Kg/hora) es un buen marcador de la hipoxia renal. Sin embargo, hay que destacar que en un gran número de recién nacidos inmaduros con insuficiencia renal la diuresis está conservada.

La Rx Tórax permite valorar el tamaño del corazón. Ello puede ser útil en casos de hipovolemia, sobre todo si no se puede realizar una exploración ecocardiográfica.

### ***Exploración ecocardiográfica en todas sus modalidades.***

En la ecografía bidimensional vemos el tamaño de las cavidades cardíacas. En la ecografía modo M se valora las fracciones de eyección y acortamiento del ventrículo izquierdo, siendo un índice de la contractibilidad cardíaca. Una fracción de eyección < 50% y fracción de acortamiento <20% indican mala función cardíaca. Con la ecografía Doppler y Doppler color vemos los flujos aórticos y pulmonares, esto nos ayuda a investigar patologías como persistencia del conducto arterioso o la presencia de hipertensión pulmonar.

### ***Valoración de la circulación y la oxigenación cerebral.***

La valoración por eco Doppler del flujo cerebral podría ser de interés, pero el valor predictivo de los resultados de las mediciones en un paciente dado es limitado. La monitorización cerebral por espectroscopia cercana al infrarrojo (NIRS), permite una apreciación más directa y continua de la oxigenación cerebral. Experimentalmente se ha comprobado que una hipotensión arterial severa se acompaña de una disminución de la oxigenación intravascular cerebral, medida por NIRS. La utilización del NIRS puede ser de gran interés en la práctica clínica por la posibilidad de una monitorización continua de la oxigenación cerebral.

### ***Marcadores biológicos***

Dado que en las situaciones de shock se compromete la capacidad del sistema cardiovascular para asegurar el transporte de oxígeno, los marcadores biológicos de la hipoxia representados esencialmente por el pH y la medición del lactato circulante, son de utilidad para determinar el sufrimiento neonatal por hipoxia.

#### **Hipotensión en rn de muy bajo peso.**

La hipotensión es uno de los problemas cardiocirculatorios más comunes en los recién nacidos de muy bajo peso. Un 20% de los RNMBP presentan hipotensión, que puede ser secundaria a diversas situaciones clínicas.

En nuestra experiencia los factores que ejercen una influencia negativa sobre la TA en los RNMBP se reflejan en la Tabla II.

Tabla II. Incidencia de Hipotensión arterial  
RN de PN < 30 s EG 1.06.98 - 31.5.99  
(n° = 70)

	Hipotensión 26 (37 %)	Normotensión 44 (63 %)
Edad gestacional (s)	27	28 1/7
Peso al nacer (g)	784 +/- 274	972 +/- 220
Corticoides antenatales	20 (80%)	39 (88,6%)
Apgar 1'5'	3,4,5,5	6/8
pH arteria umbilical	7.14	7.28
pH vena umbilical	7,26	7,30
Sufrimiento fetal agudo	13(50%)	15 (34%)
Ventilación mecánica	26 (100%)	23 (52,2%)
Persistencia C. arterioso	8 (30,7%)	8 (18%)
Corioamnionitis	7 (26,9%)	6 (13,6%)
Sepsis neonatal precoz	3 (11,5%)	1 (2,3%)
Fallecidos	12 (46%)	2 (4,5%)

### Tratamiento de la hipotension

#### *Expansores de la volemia.*

Los expansores plasmáticos utilizados pueden ser de tipo cristaloides o coloides.

Muchos recién nacidos prematuros responden a un bajo volumen con suficiente vasoconstricción para mantener la TA. Algunos autores especulan que la hipotensión arterial en los RNMBP está más relacionada con un pobre tono vascular que con situaciones de hipovolemia y que la infusión de albúmina sólo condiciona una discreta elevación de la TA media en algunos de ellos, observándose un empeoramiento de la relación alveolo-arterial de oxígeno en los prematuros con enfermedad de la membrana hialina (EMH) no sometidos a ventilación mecánica o a presión de distensión continua en la vía aérea, que se relaciona con un paso de proteínas osmóticamente activas al espacio intersticial, provocando edema y empeorando la hematoxis (12). Otros autores (13) comparan el efecto a corto plazo de la administración de albúmina 5% o suero salino isotónico en prematuros hipotensos y ventilados durante las dos primeras horas de vida, concluyendo que ambos tratamientos muestran una eficacia equivalente en cuanto a los efectos sobre la TA media, pero que la administración de suero salino isotónico produce menor retención de líquidos en las primeras 48 horas de vida. En los prematuros muy enfermos existe fuga capilar de las proteínas plasmáticas infundidas al espacio intersticial produciendo edema intersticial, lo que se refleja en una ganancia de peso superior en los infundidos con albúmina en las primeras 24 horas de vida. Esta fuga de proteínas en pacientes afectados de formas graves de EMH puede producir a nivel del espacio alveolar, inactivación del Surfactante, deterioro en la mecánica pulmonar y reacciones inflamatorias que pueden influir en el desarrollo de la displasia bronco pulmonar.

Por todo ello, y dado que la disfunción cardíaca es el mayor condicionante de la hipotensión de estos prematuros, los expansores de volumen (cristaloides o coloides) deben usarse con precaución en las primeras horas de vida excepto en los casos documentados de hemorragia o hipovolemia franca. Una sobrecarga de fluidos tiene implicaciones etiológicas en la persistencia del ductus y en la displasia bronco pulmonar.

#### *Drogas*

*Dopamina.* El beneficio teórico de la dopamina se debe a sus efectos beta-adrenérgicos. A dosis bajas (2 Fg/Kg/min) predominan los efectos dopaminérgicos: aumento de la perfusión renal y mesentérica. A dosis moderadas (2 y 10 Fg/Kg/min) predominan los efectos beta, aumentando el gasto cardíaco y a dosis más altas (10 -15 Fg/Kg/min) predominan los efectos beta y alfa, produciendo vasoconstricción. Los efectos alfa de la dopamina pueden producir efectos indeseados en el prematuro debido a que aumentan la post-carga del ventrículo izquierdo y la resistencia vascular pulmonar.

*Dobutamina.* La dobutamina tiene predominantemente efectos beta adrenérgicos con algunos efectos alfa adrenérgicos pero no dopaminérgicos. Aumenta el gasto cardíaco por lo que su principal indicación es el fallo cardíaco.

Existen estudios comparativos (14) (15) (16) que demuestran la mayor eficacia de la dopamina versus la dobutamina en el tratamiento de la hipotensión arterial del prematuro.

Es posible que bajas dosis de dopamina y dobutamina en combinación puedan ser más efectivas que altas dosis de una de ellas.

*Adrenalina y noradrenalina.* La adrenalina se ha utilizado como tratamiento de la hipotensión en RNMBP, no siendo recomendadas dosis superiores a 1Fg/Kg/min. (17). Con la utilización de noradrenalina se han descrito perforaciones intestinales por su efecto vasoconstrictor a nivel de mesenterio (18)

*Corticoides.* Los corticosteroides actúan sobre el sistema cardiocirculatorio produciendo un aumento de la TA por retención de agua y sodio. Además potencian la acción de otras sustancias vasoactivas como la noradrenalina y angiotensina II, a través de un aumento en la densidad de los receptores beta adrenérgicos. También inhiben la síntesis de prostanoides (vasodilatadores).

La hipótesis de que la hipotensión arterial observada en los rn muy inmaduros podría ser causada por una incapacidad para mantener la homeostasis del cortisol viene apoyada por la frecuente observación en estos pacientes de otras manifestaciones de insuficiencia adrenal (aumento del K, disminución del volumen urinario).

La administración prenatal de esteroides reduce la necesidad de soporte inotrópico durante las primeras 48 horas de vida (19). Los corticoides antenatales aceleran la maduración del sistema circulatorio de la matriz germinal cerebral, lo cual se relacionaría con una circulación cerebral más estable, con menor riesgo de HPIV. En nuestra experiencia es difícil llegar a conclusiones dada la elevadísima tasa de administración de corticoides prenatales en nuestra población (89,2% de las gestantes controladas en nuestra maternidad con EG < 30 s, 84,3 % del total de RN de menos de 30 s atendidos en nuestra unidad). Tabla III

Tabla III. Utilización de Corticoides antenatales  
RN de PN < 30 s EG 1.06.98 - 31.5.99  
(n° = 70)

	Corticoides	No Corticoides
	59 (84,3%)	11 (15,7%)
Edad gestacional (s)	27 6/7	26 4/7
Peso al nacer (g)	924 +/- 249	780 +/- 271
Apgar 1'5'	5,5/7,5	2,5/5,3
Enfermedad de la Membrana Hialina	39 (66%)	10 (91%)
Ventilación mecánica	38 (64,4%)	11 (100%)
Surfactante	33 (56%)	6 (54%)
n° dosis Surfactante	1,37	2
Hipotensión arterial	20 (33,8%)	6 (54,5%)
HPV/LPV	18 (30,5%)	4 (36%)
Enterocolitis necrotizante	8 (13,5%)	1 (9%)
Corioamnionitis	11 (18,6%)	2 (18,1%)
Sepsis neonatal precoz	4 (6,7%)	0
Fallecidos	7 (11,8%)	7 (63,6%)

Varios autores han descrito un déficit de cortisol en RNMBP (peso <700 g), y han observado la corrección de la hipotensión únicamente tras la administración de hidrocortisona (8). Se recomienda la utilización de esteroides en estos niños en las primeras 72 horas de vida si presentan hipotensión refractaria al tratamiento con dopamina y dobutamina, sin evidencia de hipovolemia.

*El azul de metileno* se ha usado con éxito en el tratamiento de RN con hipotensión secundaria a shock séptico refractario al tratamiento con coloides, inotrópicos y corticoides (20). En rn con sepsis se ha encontrado un exceso de metabolitos del óxido nítrico (ON), nitratos y nitritos. El ON produce vasodilatación a través de la activación de la guanidil-ciclasa. El azul de metileno produce una inhibición de la actividad guanidil-ciclasa.

## MANEJO INMEDIATO DEL RN INMADURO PARA EVITAR ALTERACIONES HEMODINAMICAS

### Reanimación farmacologica

Es poco frecuente la necesidad de reanimación farmacológica del recién nacido. Lo principal es asegurar un apoyo ventilatorio óptimo. La administración de adrenalina está indicada en los casos de asistolia o en la bradicardia sostenida refractaria a una adecuada ventilación. En nuestra serie de 70 prematuros de menos de 30 semanas de EG, asistidos durante los últimos 12 meses, únicamente cuatro precisaron administración de adrenalina en la sala de partos. La administración de adrenalina puede producir una respuesta hipertensiva aguda (riesgo de hemorragia intracraneal, especialmente en prematuros).

El bicarbonato sódico puede revertir la acidosis metabólica y se recomienda en reanimación cardiopulmonar neonatal sólo cuando persista acidosis después de haberse establecido una adecuada ventilación. El riesgo de hipernatremia secundaria a su administración puede favorecer la HPIV por hiperosmolaridad, sobre todo en prematuros.

### Reanimación con oxígeno o con aire ambiente?

El recién nacido posee mecanismos endógenos de defensa que hacen que se adapte a la hipoxia secundaria al parto produciendo un "diving reflex" que asegura la oxigenación de los parénquimas más nobles a expensas de los no imprescindibles. La lesión tisular más grave se

produce, no durante el período de hipoxia/isquemia, sino en el período de restablecimiento del flujo sanguíneo cuando el oxígeno molecular es reintroducido en los tejidos.

Estudios teóricos (21) llevados a cabo por Saugstad refieren que los radicales libres de oxígeno originados durante la reperfusión y reoxigenación de los tejidos pueden originar daño adicional a nivel tisular. Este mismo autor revisó la toxicidad potencial del oxígeno y de los radicales libres, y recomendó la utilización de la concentración más baja posible de oxígeno. Afirma que la mayoría de recién nacidos pueden reanimarse con aire ambiente. Un estudio multicéntrico controlado (22) demuestra que los recién nacidos reanimados con aire inician la primera respiración y el llanto antes que los reanimados con elevadas concentraciones de O<sub>2</sub>.

Lundstrom y cols (23) encontraron una disminución del flujo cerebral de un 23% a las dos horas de vida en los prematuros reanimados con elevadas concentraciones de oxígeno.

Se ha demostrado experimentalmente que existe un aumento de los niveles cerebrales de dopamina tras hipoxia y reoxigenación, siendo el aumento más marcado en los resucitados con O<sub>2</sub> al 100%. Esta tasa elevada de dopamina puede producir lesión cerebral.

Probablemente serán necesarios más trabajos sobre resucitación para probar la eficacia del aire ambiente, sobre todo en prematuros.

La idea de que la pO<sub>2</sub> extremadamente alta, aunque sea por corto período de tiempo, puede ser perjudicial, nos inquietaba especialmente en el grupo de los niños muy inmaduros.

Por ello hemos desarrollado un estudio observacional midiendo la Sat Hb por pulsioximetría en prematuros desde al momento del nacimiento y a lo largo de los 5 primeros minutos de la reanimación. Se obtiene una determinación estable al cabo de 15-20 segundos y además se monitoriza la frecuencia cardíaca durante la misma. Sólo en un pequeño grupo de prematuros que precisaron aplicación de mascarilla y/o intubación, se registraron Sat Hb de 100% en algún momento.

Tras esta experiencia inicial, sugerimos que nuestros prematuros sean reanimados “a la carta”, con la concentración de oxígeno que precisen para conseguir una adecuada hematosis atendiendo a la medición de la Sat de Hb que presenten, recomendando no sobrepasar SatHb del orden del 90-92%.

### **Surfactante profiláctico o de rescate?**

La mayoría de los estudios efectuados que favorecen el uso de surfactante profiláctico versus rescate son relativamente antiguos, y casi todos se efectuaron antes de que la administración prenatal de corticoides fuera una práctica aceptada de manera generalizada.

*Consideraciones respecto a la utilización del Surfactante en la sala de partos. Actitud en nuestro hospital.* En nuestra unidad no utilizamos el surfactante en la sala de partos por las siguientes consideraciones:

1. La administración de surfactante en la sala de Partos no está exenta de riesgos: desaturaciones de oxígeno y/o bradicardias, por obstrucción de las vías respiratorias por el volumen de líquido, o por estimulación vagal. También se han descrito cambios en la tensión arterial.



2. Debido al alto índice de maduración prenatal con corticoides, el porcentaje de prematuros que no precisan durante su evolución la administración de surfactante es muy alto.

3. Pensamos que es mejor la utilización como terapéutica de rescate precoz: Rx de EMH,  $\text{FiO}_2$  0.3, bajo monitorización completa y tras comprobar en la Rx tórax la correcta colocación del tubo endotraqueal (ello evita una mala distribución del surfactante).

4. La administración de surfactante va seguida por un cambio rápido de la distensibilidad pulmonar, siendo necesario disminuir la PIM después de su administración para evitar el barotrauma y fugas aéreas. Este factor no podemos controlarlo en sala de partos, ya que no disponemos de respirador neonatal con monitorización de los parámetros de función pulmonar.

5. Según muestran nuestros datos (Tabla IV), creemos que deberíamos insistir en administrar más precozmente el surfactante en el grupo de niños que precisen intubación en sala de partos y que presenten datos clínicos, gasométricos y radiológicos de EMH.

Tabla IV. Utilización de Surfactante  
RN de PN < 30 s EG 1.06.98 - 31.5.99  
(n° = 70)

RN que precisaron IPPV: 49 (70%)		
	Intubación en Sala de Partos 29 (60,4 %)	Intubación posterior 20 (40,8 %)
Surfactante	22 (75,8%)	17 (85%)
Hora de administración (1ª dosis)	3 (5' - 15)	7,4 (2 - 19,5)

## Bibliografía

1. Volpe JJ. Brain injury in the premature infant - from pathogenesis to prevention. *Brain and Dev.* 1997;19:519-34
2. Perlman JM, Risser R, Broyles RS. Bilateral Cystic Periventricular leukomalacia in the Premature infant: associated risk factors. *Pediatrics* 1996;97:822-7
3. Perlman JM, McMenamin JB, Volpe JJ. Fluctuating cerebral blood-flow velocity in respiratory-distress syndrome. *N Engl J Med* 1983; 309:204-9
4. Grönlund JU, Korvenranta H, Kero P, Janolen J, Välimäki I. Elevated arterial blood pressure is associated with peri-intraventricular haemorrhage. *Eur J Pediatr* 1994; 153: 836-841
5. Meek JH, Tyszczuk L, Elwell CE, Wyatt JS. Cerebral blood flow increases over the first three days of life in extremely preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998; 78: F33- F37
6. Wyatt JS, Edwards AD, Cope M, Delpy DT, McCormick DC, Potter A, Reynolds EOR. Response of cerebral blood volume to changes in arterial carbon dioxide tension in preterm and term infants. *Pediatric Research* 1991: 29:553-557

7. Sasidharan P. Role of corticosteroids in neonatal blood pressure homeostasis. Clinics in Perinatology. Vol 25. N° 3. september 1998
8. Stein HM, Oyama K, Martinez A, Chappell BA, Buhl E, Blount L, Padbury JF. Effects of corticosteroids in preterm sheep on adaptation and sympathoadrenal mechanisms at birth. Am.J Physiol 264: E 763-E769,1993
9. Simeoni U, Schmitt V, Donato L, Matis J, Kuhn P, Escande B, Messer J. Hémodynamique néonatale systémique pour la pratique. XXIX<sup>es</sup> Journées Nationales de Néonatalogie 1999. 19 Progrès en Néonatalogie. Edit. Karger
10. Hegyi T, Carbone MT, Anwar M, Ostfeld B, Hiatt M, Koons A, Pinto-Martin J, Paneth N. Blood pressure ranges in premature infants. I. The first hours of life. J Pediatr 1994; 124: 627-33
11. Gorelick MH, Shaw KN, Douglas Baker M. Effect of ambient temperature on capillary refill in healthy children. Pediatrics 1993; 92: 699-702
12. Barr PA, Bailey PE, Sumners J, Cassady G. Relation between arterial blood pressure and blood volume and effect of infused Albumin in sick preterm infants. Pediatrics 1997; 60: 282-289
13. So KW, Fok TF, Ng PC, Wong WW, Cheung KL. Randomised controlled trial of colloid or crystalloid in hypotensive preterm infants. Arch Dis Child 1997; 76: F43-F46
14. Rozé JC, Tohier C, Maingueneau C, Lefèvre M, Mouzard A. response to dobutamine and dopamine in the hypotensive preterm infant. Arch Dis Child 1993; 69: 59-63
15. greenough A, Emery EF. Randomized trial comparing dopamine and dobutamine in preterm infants. Eur J Pediatr 1993; 152: 925-927
16. Klarr JM, Faix RG, Pryce CJ, Bhatt-Mehta V. Randomized, blind trial of dopamine versus dobutamine for treatment of hypotension in preterm infants with respiratory distress syndrome. J Pediatr 1994; 125: 117-22
17. Campbell ME, Byrne PJ. Does intravenous epinephrine by infusion improve outcome in ELBW infants (<750 g)? Pediatr Res 41: 141A,1997
18. Derleth DP. Clinical experience with norepinephrine infusion in critically ill newborns. Pediatr Res 41: 145A,1997
19. Moï se AA, Wearden ME, Kozinetz CA, Gest AL, Welty SE, Hansen TN. Antenatal steroids are associated with less need for blood pressure support in extremely premature infants. Pediatrics 1995;95: 845-850
20. Driscoll W, Thurin S, carrion V, Steinhorn RH, Morin FC. Effect of methylene blue on refractory neonatal hypotension. J Pediatr 1996; 129: 904-8
21. Saugstad OD. Acta Paediatr Scand 1990; 79: 881-892
22. Saugstad OD. Clinics in Perinatology. Vol 25. N° 3. September 1998
23. Lundstrom KE, Pryds O, Greisen G. Oxygen at birth and prologed cerebral vasoconstriction in preterm infants. Arch Dis Child 1995; 73: F81-F86