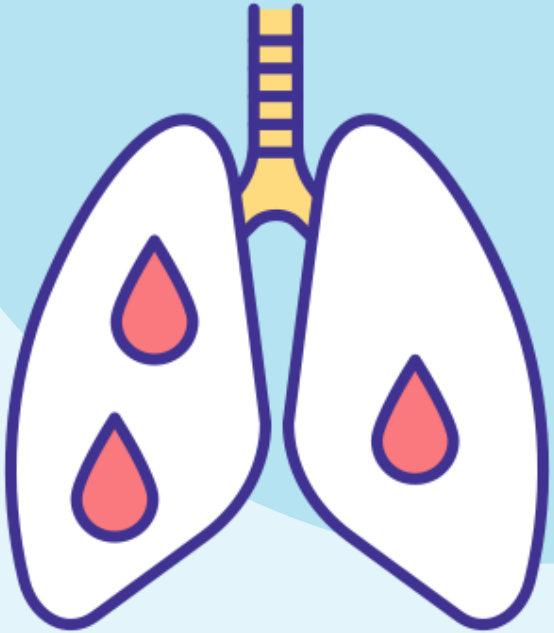
# Hemorragia pulmonar



Betsabé Marconetto
HBLT Julio 2026

# Hoja de ruta

- Definición e incidencia
- Relevancia – realidad local
- Factores de riesgo
- Evolución tratamiento
- Nuevos tratamientos
- Desafíos
- Conclusiones



**Risk Factors and Outcomes of Pulmonary Hemorrhage in Preterm Infants born before 32 weeks**

Gieng Thi My Tran, Nhat Phan Minh Nguyen, Nguyen Phuoc Long, Duc Ninh Nguyen, Thu-Tinh Nguyen

**doi:** https://doi.org/10.1101/2024.06.22.24309343

# Recent short-term and long-term outcomes of massive pulmonary hemorrhage in extremely low birth weight infants: A nationwide cohort study

Yu Seon Kim [a], Eun Yeob Kim [b], Hye Jin Cho [a c], Hye Won Cho [a c], Eun Hee Lee [a], Byung Min Choi [a c]

# Outcome following pulmonary haemorrhage in very low birthweight neonates treated with surfactant

Paresh B Pandit [a, b], Karel O'Brien [a], Elizabeth Asztalos [a, c], Enza Colucci [c], Michael S Dunn [a, c]

# Realidad local

2025: hasta junio 5 pacientes –
4 prematuros extremos (9% ) –
1 asfixia

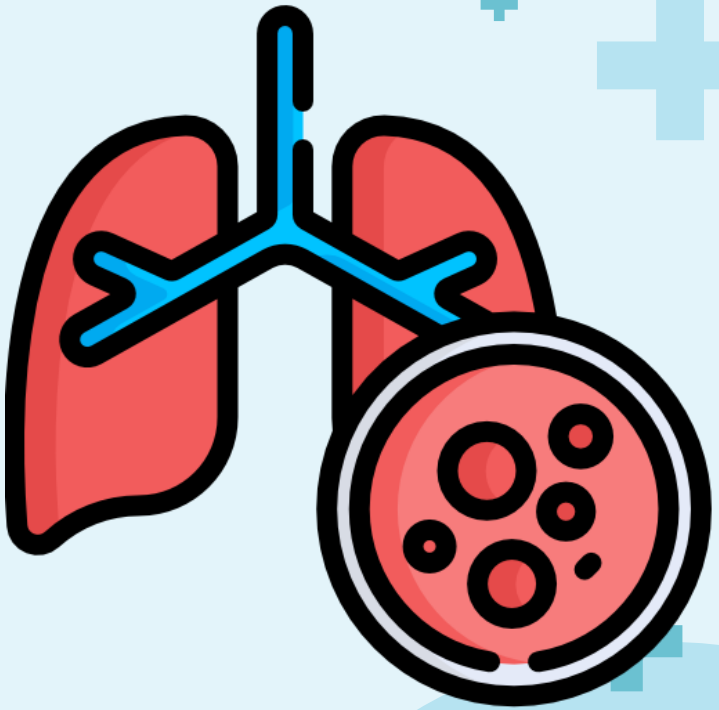
**Mortalidad: 80% (4/5)**

2026: 8 pacientes -
8 prematuros extremos (15%) –

**Mortalidad: 63% (5/8)**

# Definición

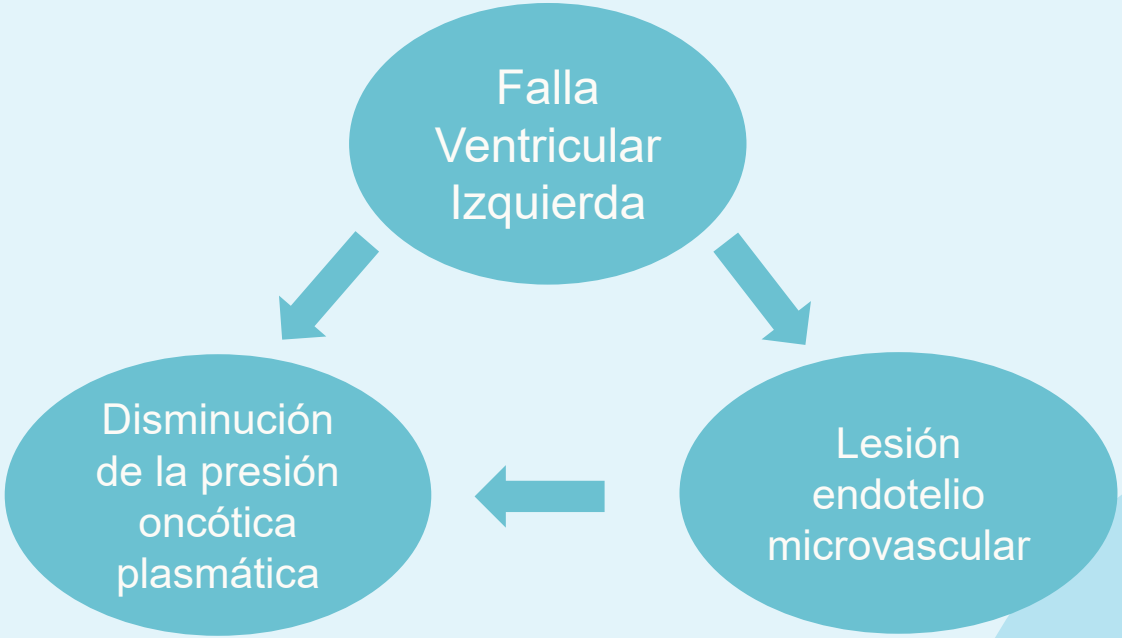
- Evento agudo.
- Fuga masiva de sangre → capilares pulmonares → sacos alveolares y el intersticio pulmonar.
- Descarga de sangre por el tracto respiratorio o el tubo endotraqueal.
- Descompensación respiratoria, riesgo vital.
- Más frecuente en las primeras 72 horas de vida.



Pulmonary Hemorrhage in Premature Infants: Pathophysiology, Risk Factors and Clinical Management. *Biomedicines 2025.*

# Fisiopatología

- Diversos mecanismos → resultado varias alteraciones confluentes




Felipe Rivera. Hemorragia pulmonar. Guias BUPA, capitulo 37.

# Incidencia

- Variable: 1-12/1000 RN
- Grupos de riesgo: 50/1000 RN
- <1500 o 32 semanas de gestación: 9-12%

# Mortalidad

- Menos de 750 g: **71%**
- Entre 750 g y 999 g: **61%**
- Entre 1.000 g y 1.500 g: **17%**

Ahmad KA, Bennett M, *et al*. Morbidity and mortality with early pulmonary haemorrhage in preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018.

# Factores de riesgo

- Falta de corticoides prenatales
- FIRS
- **Prematurez** /RCIU/masculino
- Asfixia
- **DAP con shunt de izquierda a derecha**
- Hipotensión
- ECMO

- **Surfactante**/SDR/intubación
- **Trastorno coagulación**
- Ventilación Mecánica
- Sepsis
- Hipotermia
- Oxigenoterapia
- Aspiración de meconio
- Cardiopatía congénita

Zahr R, Ashfaq A, Marron-Corwin M. Neonatal pulmonary hemorrhage. Neoreviews 2012;13(5):302-306.

# HP y factores de riesgo




- Sintetiza la evidencia disponible sobre fr asociados a HP.
- Combinaron los resultados mediante modelos estadísticos para estimar el efecto de cada factor de riesgo sobre la aparición de hemorragia pulmonar.
- Hallazgos:

**Menor edad gestacional**
**Muy bajo peso al nacer**
**SDR**
**Necesidad de ventilación mecánica**
**Administración de surfactante**
**DAP hs**
**Sepsis neonatal**
**APGAR bajo**

DAP no es independiente

Wang J, Chen J, Shi J, Dai Y. Risk factors for pulmonary hemorrhage of very low birth weight infants: a meta-analysis. *Ital J Pediatr*. 2026;52:33.

# Pacientes 2025-2026

| | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ant. emb** | IIA/MPI | cerclaje | Monitor alterado | Metrorragía | PE/HELLP | Diabetes | SHE | SHE/RCF | PE/RCF | Malformado/ RCF |
| **EG/PN Sexo** | 24/730 M | 25/700 F | 40/3500 F | 27/1300 M | 26/840 F | 27/1300 M | 25/856 M | 26/589 F | 27/767 F | 31/946 F |
| **Día HP** | 2 | 2 | 1 | 2 | 4 | 2 | 2 | 2 | 10 | 6 |
| **Surfact. previo** | si | si | no | si | si | si | si | si | si | si |
| **Asfixia** | si | si | si | si | si | si | no | si | no | si |
| **Infección** | no | si, precoz | no | clínica | Si, tardia | no | no | clínica | Si ,tardía | no |
| **DAP** | 2.1 AI/Ao 1 | 2.4 AI/Ao 1.4 | No, HTP severa | 2.6 AI/Ao 1.4 | cerrado | 2.6 AI/Ao 1.3 | 3.5 HTP severa | 1.8 mm | cerrado | cerrado |
| **T. coagula** | si | si | si | si | si | si | si | si | si | si |
| **Fallecido** | si | si | si | si | Derivado | no | si | no | si | no |

# Un gran desafio



CLINICAL RESEARCH ARTICLE OPEN

Predicting pulmonary hemorrhage in very low birth weight infants

Natasha Lalos[1], Sherry Kausch[2], Brynne Sullivan[2]✉ and Zachary Vesoulis[1]

© The Author(s) 2026



Article | Open access | Published: 20 August 2025

Leveraging artificial intelligence for prediction of pulmonary hemorrhage in preterm infants

Hany Aly ✉, Vanishree Nandakumar, Hasan Cetin, Hatem Eltaly, Tetyana Nesterenko & Mohamed A. Mohamed

- Sucede en pacientes graves.
- Múltiples factores de riesgo, ninguno especifico.
- Lo que se busca ahora es generar herramientas predictivas que permitan identificar pacientes con alto riesgo de HP.

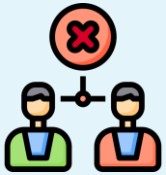

Lalos N, Kausch S, Sullivan B, Vesoulis Z. Predicting pulmonary hemorrhage in very low birth weight infants. *Pediatric Research*. 2026.

Aly H, Nandakumar V, Cetin H, Eltaly H, Nesterenko T, Mohamed MA. Leveraging artificial intelligence for prediction of pulmonary hemorrhage in preterm infants. *J Perinatol*. 2025;45(10):1403-1410.

# Evolución del tratamiento

| | Antes | Ahora |
|---|---|---|
| Ventilación | Aspiración agresiva + PIM elevadas → barotrauma | Despejar vía aérea – taponar (+ PEEP o VAFO) |
| Surfactante | Trigger para el sangrado | Tratamiento estándar (post sangrado) |
| Hemoderivados | Manejo pasivo de fluidos, esporádico hemoderivados | Corregir agresivamente coagulopatías |
| Terapias adyuvantes | Adrenalina | Adrenalina + nuevos tratamientos (factor VII/antifibrinolíticos) |
| Tratar causa subyacente | Siempre | Siempre |

# Problema → falta de protocolos



Newborn
Volume 3 | Issue 4 | Year 2024

ORIGINAL RESEARCH

## Pulmonary Hemorrhage Management Practices in Extremely Preterm Infants: A Global Survey

Pratibha Thakkar[1], Venkata Raju[2], Prasanth Raju[3], Vinayak Govande[4], Chintan Gandhi[5], Kartikeya Makker[6], Ranjit Torgalkar[7], Rani A Bashir[8], Sharada Gowda[9], Naveed Hussain[10], Kaashif Ahmad[11]

- Encuesta global distribuida a neonatólogos : **360 especialistas de 73 países**.
- **Hallazgos principales:** ausencia de protocolos estandarizados, factores de riesgo más reconocidos, diagnóstico, tratamiento agudo, manejo del PDA, uso de surfactante.
- Importante heterogeneidad internacional.
- Necesidad de guías clínicas internacionales.

Thakkar P, Raju V, Raju P, Govande V, Gandhi C, Makker K, et al. Pulmonary hemorrhage management practices in extremely preterm infants: a global survey. *Newborn*. 2024;3(4):257-262.

# Surfactante

- **Función:** restaurar la función pulmonar tras el episodio hemorrágico.
- **El tiempo es crucial:** SOLO se debe administrar cuando el sangrado activo se detuvo, ARMA DE DOBLE FILO.
- **Soporte ventilatorio:** aumentar la MAP es lo que va a taponar el sangrado, el surfactante resuelve la disfunción alveolar.
- **Tratamiento adyuvantes:** para parar la hemorragia junto al aumento de MAP, adrenalina endotraqueal (0.5 a 1 ml de 1:10000 por TET). Hemoderivados para corregir coagulopatía.

Meta-Analysis > J Pediatr. 1993 Oct;123(4):603-10. doi: 10.1016/s0022-3476(05)80963-1.

# Pulmonary hemorrhage and exogenous surfactant therapy: a metaanalysis

T N Raju [1], P Langenberg

Review > J Perinatol. 2024 Apr;44(4):478-487. doi: 10.1038/s41372-024-01921-7. Epub 2024 Mar 8.

# Use of surfactant beyond respiratory distress syndrome, what is the evidence?

Riddhi K Desai [1], Hilal Yildiz Atar [2], Satyan Lakshminrusimha [3], Rita M Ryan [4]

Clinical Trial > J Pediatr. 1992 Feb;120(2 Pt 2):S40-4. doi: 10.1016/s0022-3476(05)81232-6.

# Pulmonary hemorrhage in premature infants after treatment with synthetic surfactant: an autopsy evaluation. The American Exosurf Neonatal Study Group I, and the Canadian Exosurf Neonatal Study Group

J van Houten [1], W Long, M Mullett, N Finer, D Derleth, B McMurray, A Peliowski, D Walker, D Wold, K Sankaran, et al.

Meta-Analysis > Cochrane Database Syst Rev. 2020 Feb 3;2(2):CD005254. doi: 10.1002/14651858.CD005254.pub4.

# Surfactant for pulmonary haemorrhage in neonates

Abdul Aziz [1], Arne Ohlsson [2]

Randomized Controlled Trial > Am J Perinatol. 2015 Feb;32(3):211-8.
doi: 10.1055/s-0034-1389090. Epub 2014 Sep 21.

# Comparison of two natural surfactants for pulmonary hemorrhage in very low-birth-weight infants: a randomized controlled trial

Şenol Bozdağ [1], Dilek Dilli [2], Tülin Gökmen [3], Uğur Dilmen [4]

- Poractant alfa (n = 21) vs Beractant (n = 21) → (surfacur vs survanta).
- Ambos surfactantes evaluados fueron efectivos.
- Las diferencias observadas se relacionaron principalmente con la rapidez de la respuesta respiratoria (a favor de surfacur).
- No se demostraron diferencias importantes en mortalidad ni en complicaciones mayores.

Bozdağ Ş, Dilli D, Gökmen T, Dilmen U. Comparison of two natural surfactants for pulmonary hemorrhage in very low-birth-weight infants: a randomized controlled trial. *Am J Perinatol*. 2015;32(3)

# HP y DAP

**- Asociación**

> Pediatrics. 1994 Nov;94(5):719-23.

## Pulmonary hemorrhage risk in infants with a clinically diagnosed patent ductus arteriosus: a retrospective cohort study

J Garland [1], R Buck, M Weinberg

> J Pediatr. 2000 Jul;137(1):68-72. doi: 10.1067/mpd.2000.106569.

## Ductal shunting, high pulmonary blood flow, and pulmonary hemorrhage

Randomized Controlled Trial > Pediatrics. 2008 Feb;121(2):e233-8.
doi: 10.1542/peds.2007-0028.

**Prevention and 18-month outcomes of serious pulmonary hemorrhage in extremely low birth weight infants: results from the trial of indomethacin prophylaxis in preterms**

- Indometacina vs placebo.
- Primer trabajo que profundizo asociación DAP y HP.
- Ausencia de una reducción de la hemorragia pulmonar con indometacina, pese a disminuir la incidencia de PDAhs, indica que otros factores también desempeñan un papel importante.

Factor contribuyente dentro de un proceso complejo y multifactorial, más que como una causa exclusiva.

Alfaleh K, Smyth JA, Roberts RS, Solimano A, Asztalos EV, Schmidt B. Prevention and 18-month outcomes of serious pulmonary hemorrhage in extremely low birth weight infants results from the Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms. *Pediatrics*. 2008;121(2):e233-e238.

# HP, extubación y DAP

Observational Study > J Paediatr Child Health. 2013 Dec;49(12):1052-6.
doi: 10.1111/jpc.12302. Epub 2013 Jun 18.

**Is extubation associated with changes in ductal and pulmonary blood flow in extremely preterm neonates?**

Deepika Wagh [1], Andrew Gill

- 20 lactantes mediante ecocardiografía antes y después de la extubación a CPAP.
- **no hubo cambios significativos** en el diámetro del PDA, en el flujo ductal ni en el flujo de la arteria pulmonar izquierda después de la extubación.
- **Conclusión principal:**
**extubación temprana no se asocia con aumentos significativos del flujo pulmonar o del cortocircuito a través del PDA**.
- **Utilidad:** evidencia en contra de una relación causal simple entre **PDA → aumento del flujo pulmonar → hemorragia pulmonar.**

Wagh D, Gill A. Is extubation associated with changes in ductal and pulmonary blood flow in extremely preterm neonates? *J Paediatr Child Health*. 2013;49(12):1052-1056.

# Terapias off-label : Factor VII recombiante



The Turkish Journal of Pediatrics 2025; 67: 327-337
https://doi.org/10.24953/turkjpediatr.2025.ID

Original Article

**Off-label use of recombinant factor VIIa for neonatal pulmonary hemorrhage; a single-center experience**

Özge Serçe Pehlevan[1], Ayna Atayeva[2], Ayla Günlemez[1], Sibel Balcı[3]

- Evaluar la eficacia y seguridad del uso de **factor VIIa recombinante activado (rFVIIa)** como tratamiento de rescate
- Evaluaron respuesta clínica, control del sangrado, supervivencia y posibles complicaciones trombóticas.
- Disminución **rápida o cese del sangrado pulmonar**.
- Alternativa útil como terapia de rescate cuando las medidas convencionales fracasan sin aumento de trombosis.

Serçe Pehlevan Ö, Atayeva A, Günlemez A, Balcı S. Off-label use of recombinant factor VIIa for neonatal pulmonary hemorrhage: a single-center experience. *Turk J Pediatr*. 2025;67(3):327-337.

# Hemocoagulasa



- Complejo de enzimas, frecuentemente derivado del veneno de serpientes.
- Procoagulante.
- Fibrinogeno → fibrina.
- Se instila directo en TET.
- Acelerar el control de la hemorragia pulmonar, reducir tiempo sangrado, disminuir transfusiones.
- Uso Off-label

**Aún no se puede recomendar de rutina, faltan estudios multicéntricos y de mejor calidad metodologica para asegurar eficacia y seguridad**

# A. tranexámico - ácido aminocaproico

- Antifibrinolíticos.
- Estabilizan coagúlos de sangre.
- ATX 10 veces más potente.
- Se reserva para hemorragias masivas que no responden a terapia convencional, RESCATE.
- IV o nebulizado.

**Aún no se puede recomendar de rutina, faltan estudios multicéntricos y de mejor calidad metodologica para asegurar eficacia y seguridad**

# Conclusiones

- Complicación grave y potencialmente mortal.
- Etiología multifactorial.
- No hay aún manera de predecir que va a suceder.
- DAP factor de riesgo reconocido, pero no causa exclusiva.
- Relación entre flujo pulmonar y HP importante, pero no completamente comprendida.
- Diagnóstico precoz y manejo intensivo.
- Terapias convencionales y de rescate.
- Importantes vacios de conocimiento asi como guías específicas.

# MUCHAS GRACIAS

