

11237  
49  
24.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION**

*Hospital Infantil del Estado de Sonora*

*Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido  
Revisión de 41 casos.*

**T E S I S**

**Que para obtener el Título en Pediatría Médica  
Presenta**

*Dr. Hipólito Fuentes Colín*

**Hermosillo, Sonora Febrero 1997**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



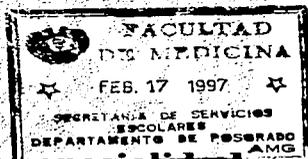
# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**Hospital Infantil del Estado de Sonora**

## **"HIPERTENSION PULMONAR PERSISTENTE EN EL RECIEN NACIDO REVISION DE 41 CASOS"**

**TESIS**



Que para obtener el título de **especialidad en Pediatría** presenta:

*Dr. Hipólito Fuentes Collin*

*R. García*  
**DR. RAMIRO GARCIA ALVAREZ**  
Prof. Titular del Curso y Director de Enseñanza e Investigación del H.I.E.S.



*Vladimir Alcaraz Ortega*  
**DR. VLADIMIRO ALCARAZ ORTEGA**  
Director General del Hospital Infantil del Estado de Sonora

*Carlos Arturo Ramirez Rodriguez*  
**DR. CARLOS ARTURO RAMIREZ RODRIGUEZ**  
Jefe del Servicio de Neonatología  
Asesor de Tesis

# INDICE

	<b>Página</b>
<b>INTRODUCCION</b> .....	<b>1</b>
<b>Definición</b> .....	<b>1</b>
<b>Antecedentes Históricos</b> .....	<b>2</b>
<b>Epidemiología</b> .....	<b>4</b>
<b>Fisiopatología</b> .....	<b>5</b>
<b>Clasificación</b> .....	<b>15</b>
<b>Etiología</b> .....	<b>15</b>
<b>Presentación Clínica</b> .....	<b>18</b>
<b>Diagnóstico</b> .....	<b>23</b>
<b>Modalidades Terapéuticas</b> .....	<b>46</b>
<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>47</b>
<b>Clasificación del Estudio</b> .....	<b>47</b>
<b>Objetivos</b> .....	<b>48</b>
<b>Material y Métodos</b> .....	<b>49</b>
<b>Criterios de Inlcusión</b> .....	<b>50</b>
<b>Variabes Estudiadas</b> .....	<b>51</b>
<b>Resultados</b> .....	<b>52</b>
<b>GRAFICAS</b> .....	<b>60</b>
<b>DISCUSION</b> .....	<b>74</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>85</b>
<b>ABREVIATURAS</b> .....	<b>87</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>88</b>

## **DEDICATORIAS**

**A Dios, que nos ha confiado esta vocación  
de servicio a nuestros semejantes.**

**A mi Esposa, Martha Elena y mi hija Claudia  
a quienes amo tanto.**

**A mis Padres Hipólito y María.**

**A mis Hermanos, especialmente a Adriana  
y a todos mis sobrinos.**

**A mis compañeros y amigos de la carrera.**

**Al P. Jorge, P. Martín y M. Antonia.**

**A nuestros Maestros, Especialmente  
al Dr. Ramírez y Dr. Sotelo.**

**A los niños de nuestro Hospital.**

## **INTRODUCCION**

La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPN) es un trastorno complejo asociado con gran número de enfermedades cardiopulmonares las cuales se caracterizan por el mantenimiento de una resistencia vascular pulmonar elevada con hipertensión pulmonar e hiperflujo pulmonar no asociado a anomalías cardíacas primarias y teniendo alterada la vasorreactividad, dando un cortocircuito de derecha a izquierda a través del conducto arterioso y del foramen oval lo que causa hipoxemia crítica. Sin embargo la HPPN frecuentemente se asocia con enfermedad pulmonar parenquimatosa (SAM, deficiencia de surfactante, neumonía bacteriana, hipoplasia pulmonar) que causa cortocircuito intrapulmonar y más tarde complica el curso clínico y respuesta al tratamiento. 1, 4,23

En la HPPN, la transición del intercambio gaseoso que se daba en la placenta y que ahora sabe llevarse a nivel pulmonar en el RN, no ocurre normalmente, habiendo una falla en el descenso normal de la resistencia vascular pulmonar al nacimiento. 1,23

El aumento de la presión de la arteria pulmonar ocasiona cortocircuito extra e intrapulmonar y la hipoxia aunado a la acidosis que se presenta en esta patología producen vasoconstricción pulmonar subsecuente que aumenta aún más la presión pulmonar estableciéndose un círculo vicioso de cortocircuito, hipoxia y acidosis. 2,24 El tratamiento de la HPPN es difícil y desafiante así como limitado por la carencia de agentes vasodilatadores de la vasculatura pulmonar en forma selectiva y por la

infectividad de terapias para enfermedades pulmonares parenquimatosas severas y colapso hemodinámico sistémico, (ejemplo sepsis). Sin embargo actualmente el manejo debe encaminarse a la corrección de alteraciones metabólicas, soporte respiratorio y cardiovascular, el uso de terapia alcalinizante, sedación, relajación neuromuscular, vasodilatadores alfa adrenergéticos, uso de oxigenador de membrana extracorporea, el papel importante del óxido nítrico inhalado como vasodilatador pulmonar selectivo que ha tenido una influencia reciente y el sulfato de magnesio que ha mostrado resultados alentadores como alternativa de manejo cuando otros tratamientos no están disponibles, están contraindicados o no tuvieron éxito. 2,21,24

### **ANTECEDENTES HISTORICOS**

La HPPN, es un padecimiento de relativa descripción reciente ya que por primera vez se hizo por Gersony y colaboradores en el año de 1969, conociéndose entonces con el nombre de persistencia de la circulación fetal ya que se encontró un cortocircuito de derecha a izquierda a través del foramen oval y el conducto arteriales como la vida fetal. 25

Inicialmente Gersony y col. descubrieron dos pacientes con campos pulmonares "limpios" y presión pulmonar elevada; sin embargo, desde ese tiempo múltiples condiciones han sido descritas como causantes ó siendo asociadas con HPPN incluyendo trastornos cardiacos, SAM, EMH, SDR, shock y sepsis. 39

En el año de 1968, se observó que el sulfato de magnesio bloqueaba la vasoconstricción en perros y en 1992 Abu-Osba reporta efectos benéficos de este medicamento en 9 neonatos con HPPN severa. 21,30.

En 1975 se introdujo la oxigenación con membrana extracorporea (OMEC) por Bartlett y col. lo que ha contribuido grandemente en la supervivencia de miles de niños 26, cuando los métodos convencionales no rompen el círculo vicioso de hipoxia y vasoconstricción pulmonar. 15,28

La ecocardiografía que puede utilizarse para excluir alteraciones intercardio anatómicas y para evaluar el curso de la HPPN durante el tratamiento fué utilizada en 1977 por Riggs y col. para medir diferencias entre bebés con HPPN y testigos.29

En 1980, se descubrió el factor de relajación derivado del endotelio (FRDE), que posteriormente se reconoció que era el óxido nítrico (ON), en 1987 ha resultado ser útil en el tratamiento de la HPPN. 3

Fox y Duara en 1983, surgen la hiperventilación para disminuir presión de la arteria pulmonar mediante la alcalosis respiratoria resultante bajando la PaCO<sub>2</sub> a un "nivel crítico". Ellos usaron presión inspiratoria pico (PIP) más altas, presión positiva al final de la espiración (PPFE) baja con relación inspiración-espiración 1:1 y oxígeno al 100%. 25,33

Wung y col. en 1995 reportaron su experiencia retrospectiva con la hiperventilación en lactantes obteniendo éxito en un 66% de 15 neonatos. 25,33

## **EPIDEMIOLOGIA**

La HPPN es una enfermedad de etiología diversa que involucra neonatos de término y posttérmino principalmente debido a que éstos tienen más desarrollada la vasculatura pulmonar. Sin embargo aunque la mayoría de los neonatólogos creen que los prematuros carecen de musculatura arterial pulmonar suficiente como para mantener la resistencia vascular pulmonar (RVO) elevada después del nacimiento, varios estudios han documentado la presencia de HPPN en prematuros con distres respiratorio 21 Abu-Osba reportó 3 prematuros en 1992, Tzong-Jin Wu y col reportaron 7 en 1995 con distres respiratorio que condiciona HPPN que exacerba la hipoxemia en prematuros. 21,25,36

La incidencia es muy variable de acuerdo a diferentes autores Goetzman y col. calcularon una cifra de 1 caso por 1454 nacidos vivos, mientras Jhon y col. en Australia declaran un caso por 690 nacidos vivos.

Hageman y col. reportan un caso por cada 522 nacidos vivos en 1990 se estima que nacieron 4,179,000 niños de los cuales 4600 desarrollaron HPPN. No hay datos confiables referentes a la distribución por raza o sexo en la población, 25. Corzo-Pineda menciona un 0.78% de los ingresos a la UCIN con mortalidad de un 66%. 2

En la Universidad de Michigan reportan 27 casos en 3 años constituyendo el 1.8% de los internamientos a la UCIN; se tuvo un 79% de niños mayores de 35 semanas de gestación (SDG) y un 21% menor de ese límite, 28. En éstos últimos la

enfermedad de membrana hialina constituyó la principal causa de la insuficiencia respiratoria y no la HPPN.

Weigel y Hageman, en 1990 estimaron una incidencia de 1 en 1400 nacidos vivos siendo responsable en un 3.8% de las admisiones a la UCIN en los Estados Unidos, 32; siendo la causa más común de muerte en infantes que pesan mas de 1000 grs. sin tener malformaciones congénitas letales en centros neonatales europeos. El origen de la patología es idiopática en la mayoría.

A. Narang y col en 1992 mencionan un porcentaje del 1.4% (seis neonatos) de las admisiones a la UCIN en un período de un año de un total de 437 niños que fueron admitidos. De estos el promedio de la edad gestacional fue de 39 +/- 2.0 SDG con una relación de 5:1 a favor del sexo masculino. 33

Frederick y col en 1995 menciona una incidencia de HPPN de 1 por cada 1000 nacidos vivos. Antes de los tratamiento más nuevos la mortalidad se da en un 20 a 50%, e incluso hay cifras más elevadas hasta del 66%, 1,2,12; a pesar de la terapia agresiva con hiperventilación, vasodilatadores y otras modalidades descritas. Más aún, los vasodilatadores pulmonares frecuentemente no son selectivos y pueden producir hipotensión sistémica, contribuyendo parcialmente a la morbilidad. 8,12

## **FISIOPATOLOGIA**

En el momento del nacimiento se inicia una serie compleja de fenómenos con el objetivo de sustituir la placenta por el pulmón como órgano principal de

intercambio de gases. Cualquier hecho que perturbe esta transición ordenada produce HPPN. 25 La aparición de HPPN como resultado de una falla en el descenso normal de la resistencia vascular pulmonar al nacimiento . 1, requiere que se entienda los mecanismos involucrados para que descienda la presión pulmonar posterior al nacimiento. Para entender estos mecanismos uno debe tener conocimiento del desarrollo de la circulación pulmonar fetal y los mecanismos que mantienen su alta resistencia prenatalmente. 1

Las características de la circulación fetal durante la vida intrauterina pueden atribuirse a la relación entre la resistencia de los vasos pulmonares y los de la circulación general, en la medida en que modifican el paso de sangre por el conducto arterioso y el agujero oval. Los pulmones sin aire que reciben sangre por su lecho vascular integrado por arteriolas con notable constricción, constituyen un circuito de alta resistencia. En el feto la resistencia de los vasos sistémicos, que incluyen los de la circulación placentaria, es menor, y hace que produzca una desviación de sangre desde los pulmones hacia el conducto arterioso y el agujero oval. Durante la vida prenatal el mecanismo anterior permite a la sangre oxigenada volver de la placenta para desviarse de la derecha a la izquierda y llegar al lecho arterial sistémico. 27

En el nacimiento los conductos fetales permanecen permeables por un breve lapso, pero el neonato normal no posee "cortocircuitos" significativos. La resistencia vascular disminuye en grado sumo después de nacer el producto, y en el primer ó segundo días se cierra el conducto arterioso. El agujero oval puede permanecer

abierto por meses e incluso indefinidamente, pero las relaciones de presión normales a nivel auricular evitarán la "desviación" o cortocircuito importante de sangre. 27

La resistencia vascular sistémica incrementa al nacimiento en parte debido a que se ha removido la baja resistencia del lecho placentario al ligar el cordón umbilical. 1

Los estímulos que inician la transición en el descenso de la resistencia vascular pulmonar son la ventilación de los pulmones con gas, descenso de la tensión del CO<sub>2</sub> y aumento de la tensión de oxígeno en los pulmones.

Se han estudiado varios agentes que median la transición siendo los principales las prostaglandinas, particularmente las PG<sub>12</sub>. Otro de estudio reciente ha sido el factor de relajación derivado del endotelio que es el óxido nítrico (ON) el cual al ser bloqueado al nacimiento causa disminución del flujo pulmonar sanguíneo y la resistencia vascular pulmonar es más alta. 16,20

Así pues, al nacimiento debe haber una transición completa y rápida de intercambio gaseoso de la placenta a los pulmones. Esto requiere un dramático incremento en el flujo sanguíneo pulmonar (FSP). Un incremento en el derivado endotelial ON causa vasodilatación mediante la activación de la guanilatociclasa en el músculo vascular pulmonar liso para producir cGMP (3'5' guanosinmonofosfato cíclico). En forma similar un incremento en las prostaglandinas, sintetizadas en el endotelio, causa vasodilatación a través del incremento del cAMP en el músculo liso. También es posible que el cAMP se incremente mediante la estimulación de los

receptores de adenosina al nacimiento. Entonces estos 2 nucleotidos ciclicos interactuan y finalmente el cAMP y el cGMP trabajan a través de la misma proteinkinasa para reducir el calcio intracelular y relajar el músculo liso vascular. Asi múltiples mecanismos aparecen independiente y sinérgicamente causando el incremento crucial del FSP al nacimiento.

En la siguiente tabla se mencionan los factores que modulan el tono vascular pulmonar fetal y neonatal los cuales deben estar en balance ya que unos se caracterizan por ocasionar vasodilatación y otros vasoconstricción, incluyendo factores mecánicos (ejem. volúmen pulmonar) y mediadores endógenos ya mencionados. 24

<b>Antiproliferativos</b>	<b>Proliferativos</b>
<b>Disminuyen la RVP</b>	<b>Aumentan la RVP</b>
- Prostaciclina (PGI <sub>2</sub> )	- Norepinefrina
- Prostaglandinas E <sub>2</sub> (PGE <sub>2</sub> )	- Angiotensina II
- Oxido nitrico	- Serotonina
- Oxígeno	- Hipoxia
- Adenosin, ATP, magnesio	- leucotrienos, tromboxano
- Alcalosis	- Acidosis
- Estimulación beta adrenergica	- Activación de los canales de calcio

Muchos de nuestros conocimientos de la regulación en la circulación pulmonar fetal se obtiene de trabajos hechos en corderos y son los que se refieren en este trabajo a menos que se especifique de otra manera. En el cordero fetal el número de vasos incrementa progresivamente para preparar al pulmón para un incremento de flujo sanguíneo que ocurre al nacimiento. Sin embargo, durante este período de gestación el flujo sanguíneo por unidad de pulmón fetal no cambia. Esta limitación se debe al retorno sanguíneo de la aurícula derecha a la circulación sistémica y en particular a la circulación placentaria.

Muchos vasodilatadores pueden incrementar el FSP en el feto cerca del término en forma dramática, pero parece que este flujo es limitado mediante la vasoconstricción que es muy importante en el feto y que esta mediada al parecer por el ácido araquidónico que es un sustrato para prostaglandinas y tromboxano; los leucotrienos, otro producto del metabolismo del ácido araquidónico. Sin embargo esto aún no se ha demostrado completamente ya que se han medido directamente los leucotrienos en pulmones adultos durante la hipoxia dando como conclusión que estos no median la vasoconstricción pulmonar hipóxica. 1

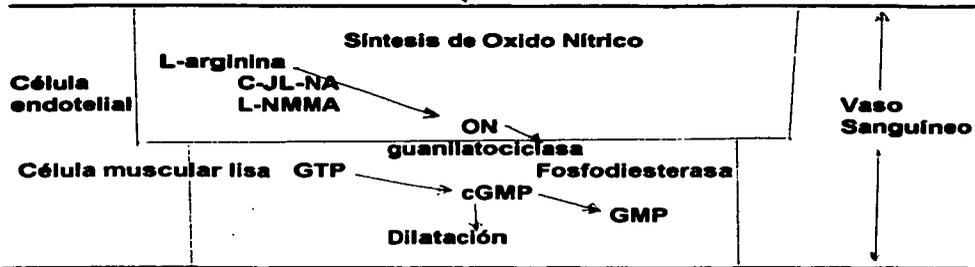
Se menciona además un papel importante en la actividad de la ECA (enzima convertidora de angiotensina) que se localiza en las células endoteliales del lecho vascular pulmonar. Esta enzima convierte a la angiotensina I en un potente vasoconstrictor que es la angiotensina II y al mismo tiempo inhibe o inactiva a la bradikinina que es un vasodilatador. Se han encontrado niveles altos de ECA en

**pulmones de ratas con hipoplasia pulmonar y hernia diafragmática congénita (HDC)**

**10**

**En cuanto a la vasodilatación pulmonar fetal existen varios mecanismos. Mediadores lipídicos, en particular las prostaglandinas, son potentes vasodilatadores en el feto. las proctaglandinas E2 (PGE2) disminuyen la presión arterial pulmonar en pulmones fetales profundos in situ. las prostaciclina (PGI2) se sintetizan primeramente en las células endoteliales y esta parece tener su efecto relajante del músculo liso a través de la producción de cAMP. La prostaciclina y sus metabolitos son vasodilatadores pulmonares en el feto siendo más potentes que las PGE2 . 9,14 La bradikina, acetilcolina y la histamina son vasodilatadores pulmonares fetales, las cuales pueden en muchas especies actuar mediante un mecanismo dependiente del endotelio (Ver Figura 1). Estas sustancias estimulan la producción del FRDE el cual parece ser el óxido nítrico (ON) que se sintetiza a partir de la L-arginina. En cordero fetales, la vasodilatación causada por la acetilcolina puede ser bloqueada por la L-NA y L-NMMA y restaurada por incremento de L-arginina. 34**

**ESTIMULO**  
**(Acetilcolina, Oxígeno relajación)**



**Fig. 1. Mecanismo vasodilatador del Oxido Nítrico.**

Otros agentes como el factor activador de plaquetas (FAP) pueden causar vasodilatación. Sin embargo, los agentes principales son las prostaglandinas, PG12 y en particular el FRDE.

En el siguiente cuadro podemos resumir las modificaciones que se llevan a cabo en la transición de la circulación pulmonar al nacimiento.

## **MODIFICACIONES PARA LA TRANSICION FETO-NEONATAL**

### **Ligadura de cordón.**

- Desaparece circulación placentaria
- Aumento hormonal

Aumento de la resistencia vascular periférica

### **Respiración**

- Aumento de la PO<sub>2</sub> alveolar
- Liberación de sustancias vasoactivas

Descenso de la resistencia vascular pulmonar

Aumento (5 a 10 veces) del flujo pulmonar

### **Disminución del líquido pulmonar**

Antes del nacimiento, durante el trabajo de parto y después del nacimiento, la mayor parte es reabsorbido por la circulación capilar.

### **Ductus arterioso**

- Flujo bidireccional o de izquierda a derecha
- Cierre funcional: 10-18 hrs.
- Cierre completo (RN término): 10-12 días

### **Foramen ovale**

Cierre mecánico. El aumento del retorno venoso pulmonar a la aurícula - izquierda, aumenta la presión en AI.

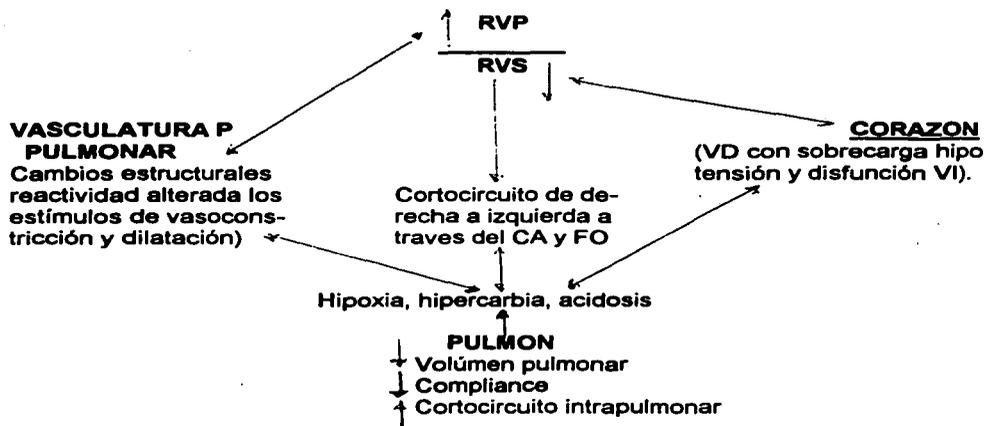
### **Ductus venoso**

Cierre entre el primero y séptimo día de vida (mecanismo?)

De acuerdo a lo referido hasta el momento fácilmente podemos entender que si la resistencia a la corriente sanguínea por pulmones permanece elevada en relación con la resistencia de la circulación general, después de nacer el producto puede persistir la hipertensión de la arteria pulmonar y los cortocircuitos de derecha a izquierda por el foramen oval y el conducto arterioso al encontrarse una resistencia elevada de la sangre proveniente de la aurícula derecha y el ventrículo derecho por lo que disminuye el FSP y la sangre se desvía sin llegar a oxigenarse. De ese modo el lactante entonces presentará cianosis, hipoxia que la condicionará

acidosis la cual incrementará la resistencia vascular pulmonar ya que produce vasoconstricción haciéndose entonces un círculo vicioso de hipoxemia, acidosis y vasoconstricción que agrava el cuadro de la HPPN.

En la siguiente figura se ilustra la fisiopatología y se observan 3 tipos de circulaciones; un niño con circulación fetal, otro con circulación del RN y otro con HPPN.



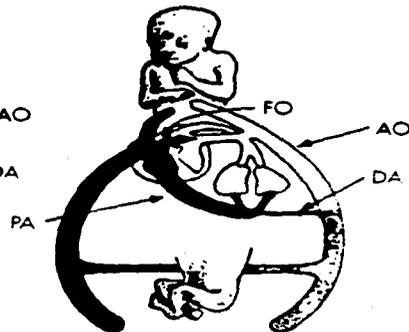
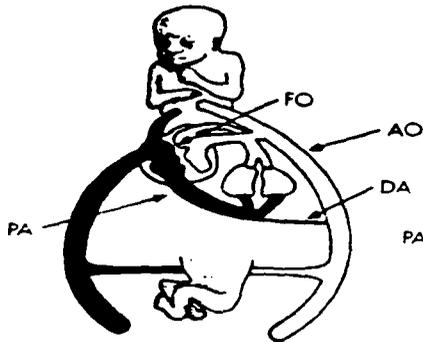
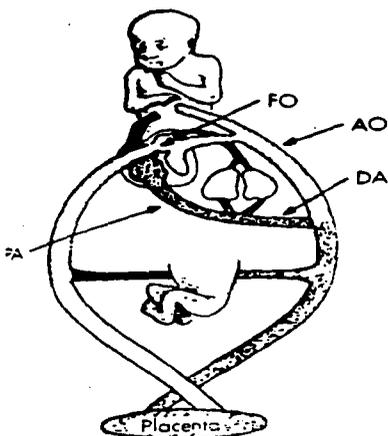
**Figura 2.**

**RVO:** Resistencia vascular pulmonar; **RVS,** Resistencia vascular sistémica; **CA:** Conducto arterioso; **FO:** foramen oval; **VD:** Ventriculo derecho; **VI:** Ventriculo izquierdo

A. CIRCULACION FETAL NORMAL

B. CIRCULACION NORMAL DEL RN, APROXIMADAMENTE 12 HRS. DESPUES DE NACER

C. CIRCULACION DEL RN CON HPPN.



AO = Aorta, FO = Foramen Oval, PA = Arteria Pulmonar, DA = Conducto Arterioso.

LA DIFERENCIA DE SATURACION DE OXIGENO PRE Y POSDUCTAL DEPENDE DE LA MAGNITUD RELATIVA DEL CORTOCIRCUITO DE DERECHA A IZQUIERDA A TRAVEZ DEL FORAMEN OVAL Y EL CONDUCTO ARTERIOSO.

## **CLASIFICACION Y ETIOLOGIA**

La HPPN no se puede considerar como una entidad singular ya que una diversidad de desórdenes pulmonares subyacentes la acompañan. La amplia variedad de condiciones asociadas con HPPN sugieren que los mecanismos causantes de la elevada resistencia vascular puede ser diferentes y consecuentemente la respuesta al tratamiento puede diferir. Por ello al tratamiento debe estar basado en el diagnóstico subyacente más que en la presencia de HPPN.

39

Al parecer, la hipoxia perinatal, es el denominador común del síndrome de HPPN, si bien se han observado algunos pacientes en que la enfermedad puede ser idiopática, sin hipoxemia identificada. 27

La clasificación práctica de procesos patológicos en que hay incremento persistente de la resistencia vascular constituye un signo importante, y debe comprender factores etiológicos que se conozcan o sospechen, características anatómicas y fisiológicas y el perfil clínico. La vasoconstricción pulmonar que al parecer constituye un síndrome primario, o como elemento secundario de muy diversos problemas del neonato, de los cuales pueden coexistir dos o más como consecuencia de mecanismos subyacentes complejos. El primer paso para conocer mejor la hipertensión pulmonar del neonato es intentar un sistema de clasificación coherente. Sobre tal base es posible definir las entidades clínicas que causan

**hipertensión de la arteria pulmonar, con arreglo a la fisiopatología cardiopulmonar neta que manifiesten.**

**Rudolph, Geggel y Reid y otros, han descrito clasificaciones de la HPPN basadas predominantemente en las anomalías estructurales del pulmón y la musculatura lisa vascular pulmonar. La HPPN severa ha sido asociada con, 1) subdesarrollo de la circulación pulmonar (ej.: hernia diafragmática congénita), 2) maldesarrollo con excesiva musculatura de las arterias pulmonares, y 3) inadaptación o falla de la resistencia vascular pulmonar para descender después del nacimiento en un lecho vascular pulmonar normal estructuralmente diferente. Como la clasificación patológica, estas descripciones también son importantes pero las manifestaciones clínicas de falla respiratoria hipoxémica neonatal severa son infrecuentemente atribuibles a una fisiopatología única o clasificación estructural. Es probable que todos los casos reflejen alguna medida de "maladaptación" relacionado con el involucro multisistémico de este trastorno. Una limitación de tal clasificación es ejemplificada en el SAM. Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad pueden reflejar hipertensión pulmonar reactiva severa, pero la enfermedad parenquimatosa pulmonar puede ser variable. El deterioro progresivo en la oxigenación puede ser el resultado de disturbios cardiacos, de la función hemodinámica o pulmonar. Por ejemplo, la radiografía de tórax puede estar inicialmente marcada por una consolidación parahiliar circunscrita asociada con aspiración de partículas de meconio, pero subsecuente progresión de la enfermedad parenquimatosa difusa puede complicar el curso clínico (quizás relacionado con**

**deficiencia secundaria de surfactantes o inactivación de este). Algunos pacientes con este síndrome tienen predominantemente enfermedad de la vía aérea larga asociado con aspiración de meconio dejando un tipo de "válvula" que obstruye, hiperinsuflación local y escape de aire.**

**Más aún, decremento del desarrollo cardíaco y rendimiento reducido del ventrículo izquierdo puede disminuir la resistencia vascular sistémica, exacerbando el cortocircuito de derecha a izquierda de la sangre en el conducto arterioso.**

**Otra categoría de enfermedad en la cual la hipoxemia severa puede estar causada por múltiples factores es la hernia diafragmática congénita (HDC). En niños con HDC, la resistencia vascular pulmonar aumentada se relaciona con el área pequeña de vasos pulmonares causando un componente fijo de resistencia vascular pulmonar aumentada y vasorreactividad pulmonar alterada dando hipertensión pulmonar reactiva. En algunos paciente con HDC, la masa ventricular izquierda está disminuída la cual puede también contribuir a la hipertensión pulmonar y al decremento del rendimiento ventricular izquierdo. Más aún, la inmadurez pulmonar, falta de expansión y susceptibilidad a la lesión pulmonar durante la ventilación mecánica complica más aún el manejo de los pacientes con HDC. En estas condiciones las terapias que se encaminan solamente hacia un componente fisiopatológico de este síndrome serán frecuentemente inefectivas. 11,24**

**El siguiente cuadro muestra la clasificación etiológica del síndrome de HPPN.**

## CLASIFICACION ETIOLOGICA DEL SINDROME DE HIPERTENSION PULMONAR PERSISTENTE

### 1) AUMENTO DEL DESARROLLO DE LA MUSCULATURA LISA DE LA VASCULATURA PULMONAR (HIPERTROFIA)

#### A. Hipoxia fetal crónica

- Retardo del crecimiento intrauterino
- Disfunción placentaria
- Toxemia (gestosis hipertensiva)
- Hipoxemia materna

#### B. Hipertensión arterial sistémica del feto

- Drogas maternas
- Compresión de cordón
- Alteraciones art. renal

#### C. Constricción intrauterino del ductus.Drogas

- Aspirina
- Indometacina
- Naproxen

#### D. Cardiopatías

### II) DISMINUCION DEL NUMERO TOTAL DE VASOS PULMONARES.

#### A. Hipoplasia pulmonar congénita

#### B. Hernia diafragmática

#### C. Quistes pulmonares

#### D. Drogas

#### E. Infecciones

#### F. Cardiopatías

### III) DISMINUCION DEL FLUIJO PULMONAR CON LECHO VASCULAR NORMAL CON O SIN VASOCONSTRICCION.

#### A. Asfisia perinatal y postnatal

#### B. Síndrome de aspiración

#### C. Obstrucción de vías aéreas

#### D. Patología pulmonar

#### F. Depresión del SNC (hipoventilación)

#### G. Hiperviscosidad

#### H. Hipotermia

#### I. Hipovolemia

#### J. Hipocalcemia

#### K. Idiopática

#### L. Hijo de madre diabética y post-maduro.

#### M. Miocardiopatía (asfíctica-viral).

#### N. Shock, neumonía

#### Ñ. Trombosis (no bacteriana)

#### O. Microtromboembolismo pul.

---

## PRESENTACIÓN CLINICA

Uno de los signos más importantes es la cianosis aunque en algunos se les toma radiografía de tórax la cual se muestra normal. La mayoría de los niños son de término y de posttérmino, pero también se presenta en niños de pretermino siendo

generalmente mayores de 35-36 semanas de gestación. Los pacientes tienen antecedentes de asfixia con Apgar bajo, la madre tomaba antiinflamatorios no esteroideos que bloquean la síntesis de prostaglandinas produciendo cierre del conducto arterioso en la vida fetal. Muchos de los pacientes tienen antecedentes de presencia de meconio siendo la aspiración de meconio una de las principales patologías que se acompañan de HPPN. 40

Muchos de los casos tienen antecedentes de que la madre tuvo enfermedad hipertensiva del embarazo, cesárea, disfunción placentaria, hipotensión materna, embarazos de posttermino y otros.

Los niños presentan cianosis, taquicardia, taquipnea con dificultad respiratoria de grado variable. Anatómicamente el corazón está normal. Puede auscultarse un soplo sistólico, frecuentemente por regurgitación tricuspídea debido a insuficiencia valvular con el segundo ruido aumentado de intensidad.

Debido a que es una patología de hipoflujo pulmonar esto se puede corroborar en la radiografía de tórax y observándose leve a moderada cardiomegalia. Esto es muy variable al igual que la presencia de anomalías del parénquima pulmonar que pueden o no estar presentes según sea la etiología. El electrocardiograma puede mostrar desviación del eje cardíaco a la derecha y el ecocardiograma sobrecarga del ventrículo derecho.

Debido a que los hallazgos clínicos no son específicos, se debe considerar la totalidad del cuadro clínico cuando se considera la HPPN como posibilidad

**diagnóstica. En el cuadro siguiente se resume la presentación clínica de éstos pacientes.**

### **PRESENTACIÓN CLINICA DEL SINDROME DE HPP-RN**

---

- 1.- Antecedentes (pueden estar ausentes en los idiopáticos)**
- 2.- Embarazo de término o posttérmino.**
- 3.- Cianosis y taquipnea (taquicardia)**
- 4.- Soplo (50%), S2. choque de punta en ventrículo derecho**
- 5.- Grandes variaciones de la PO<sub>2</sub> forma espontánea**
- 6.- Rx tórax: parénquima variable; +/- cardiomegalia**
- 7.- ECG.**

**Una de las características fundamentales, podría decirse patognomónico es la gran variación que puede sufrir la PO<sub>2</sub> ya que de un momento a otro cambia rápidamente sin causa aparente. Esto se debe a las bruscas variaciones de la resistencia vascular pulmonar, que ocasionan una disminución o aumento de la perfusión pulmonar. Esto no ocurre en ninguna otra entidad clínica ya cardíaca o pulmonar. Además los niños pueden presentar cambios bruscos de coloración de**

rosados a cianóticos en segundos, en relación con el llanto, la estimulación o los tratamientos efectuados (aspiración, colocación de sondas, inyecciones, etc.)

La HPPN, puede presentarse en forma temprana (al nacimiento) o moderadamente retrasada (4 a 12 horas de edad) o tardía (después de las 12 horas de edad). Los bebés con presentación temprana son severamente asfixiados frecuentemente cuando los de presentación moderadamente retrasada se asocian con aspiración de meconio u otras enfermedades parenquimatosas como infección por estreptococo del grupo B. La presentación tardía generalmente ocurre en asociación con patología pulmonar dejando un incremento progresivo de la resistencia de la vía aérea. 33

Otros hallazgos frecuentes incluyen acidemia, poliglobulia, hipoglicemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipokalemia, hipotermia y edemas.

La Universidad de Kentucky ha adoptado una clasificación por estadios que van del estadio I al V, y a continuación se menciona. Esta clasificación es útil para caracterizar la enfermedad y arribar a decisiones de tratamiento.

## CUADRO CLINICO

### CLASIFICACION POR ESTADIOS DE LA UNIVERSIDAD DE KENTUKY

- 1.- ESTADIO I:
- a) Estabilidad Cardiorespiratoria
  - b) Gradiente alveoloarterial de 20 a 250 mmHg

Cálculo del gradiente alveolo-Arterial (A/A)

$$(7 \times FiO_2) - (PCO_2 + PO_2)$$

(Normal: Menos de 20 mmHg)

- 2.- ESTADIO II:
- a) Gradiente A/A de 250 a 500 mmHg
  - b) Marcada Labilidad (cianosis u oximetrías bajas durante los cuidados rutinarios)
  - c) Dependencia al O<sub>2</sub> ambiental.
  - d) Considerar ventilación mecánica tempranamente
- 3.- ESTADIO III:
- a) Gradiente A/A de 500 a 600 mmHg
  - b) Cianosis persistente
  - c) Tendencia a hipotensión arterial
  - d) Dificil mantener oxemia adecuada (más de 60 torr de P<sub>O2</sub>) a pesar del uso de ventilación asistida.
  - e) Tendencia a la oliguria
- 4.- ESTADIO IV:
- a) Gradiente A/A de 600 a 625 mmHg
  - b) Dificil mantener P<sub>O2</sub> arriba de 40 Torr
  - c) Marcada hipotensión arterial y venosa central.
- 5.- ESTADIO V:
- a) Estadio Final
  - b) Gradiente A/A mayor de 625 mmHg
  - c) Hipoxemia y acidosis persistente (P<sub>O2</sub> menor de 40 torr y pH menor de 7.25) a pesar de manejo intensivo.
-

## **DIAGNOSTICO**

En un paciente con hipoxemia severa que no guarda relación o proporción con la gravedad revelada por la radiografía de tórax y todo el cuadro clínico anteriormente mencionado debe considerarse el diagnóstico de HPPN y a continuación se describen las pruebas que pueden utilizarse para confirmar el diagnóstico.

### **a). Labilidad de la oxigenación**

Se refiere cuando hay oscilaciones amplias de la PaO<sub>2</sub> sin cambios en los parámetros del ventilador. Sin embargo esto por si solo no es diagnóstico. Puede producirse labilidad en presencia de enfermedad parenquimatosa significativa cuando la desigualdad ventilación riesgo es intensa.

### **b).- Exploración física.**

Desdoblamiento simple del componente pulmonar del segundo ruido cardiaco. Sin embargo su mayor utilidad esta en el examen seriado cuidadoso para detectar resolución de la HPPN.

### **c).- Prueba de hiperoxia**

Esto solo se realiza en recién nacidos de término y posttermino ya que se debe evitar la hiperoxia en los prematuros por el riesgo de producir daño en una retina inmadura. Después de ofrecer oxígeno al 100% durante 5-10 minutos se determina la PO<sub>2</sub> arterial o transcutánea y si esta aumenta a más de 100 a 130 torr la causa más probable es una patología pulmonar, pero queda la duda si se trata de

retina inmadura. Después de ofrecer oxígeno al 100% durante 5-10 minutos se determina la PO<sub>2</sub> arterial o transcutánea y si esta aumenta a más de 100 a 130 torr la causa más probable es una patología pulmonar, pero queda la duda si se trata de una cardiopatía congénita cianógena o una HPP. Además hay falsos positivos como en la transposición de los grandes vasos y falsos negativos como en la enfermedad de membrana hialina (EMH) en los que la PO<sub>2</sub> no aumenta.

**d).- Diferencia en la oxigenación pre y posductal**

Los gases que son extraídos preductalmente deben ser mayores que los posductales con una diferencia de 15 torr. Por supuesto que una prueba negativa no excluye la HPPN, pues el cortocircuito a nivel auricular no produce gradiente ductal. Ello lo podemos ver hasta un 40-50% de los casos. una diferencia pre-posductal de 5 torr o menos se observa en cardiopatía, patología pulmonar y en individuos normales. En la coartación de la aorta la diferencia pre-posductal también es mayor de 15 torr, pero el cuadro clínico es muy diferente.

**e) Prueba de hiperoxia hiperventilación**

Esta prueba se recomienda con hiperventilación (cielos hasta de 150) con un FiO<sub>2</sub> del 100%, preferentemente el paciente intubado controlando la presión (PIP) hasta llegar a una PaCO<sub>2</sub> "crítica" (de ordinario de 15-30 torr). Si se produce un aumento acelerado en la PaO<sub>2</sub> al disminuir la PaCO<sub>2</sub> se infiere que existe HPPN. Los resultados se obtiene en 5-10 minutos. Lo que se busca es lograr la alcalosis respiratoria, o sea, aumento del pH, y no solo la hipocarbica. Esta prueba nos sirve para descartar cardiopatía, pero también es positiva cuando hay patología pulmonar.

Con hiperventilación adecuada es posible lograr que la P02 supere 100 torr, aunque sea una vez en caso todos los casos de HPPN. Si la P02 no aumenta además de pensar en cardiopatía congénita se debe pensar en HPPN grave y aguda o que no ha sido suficiente la presión y las frecuencias respiratorias durante la prueba.

Esta prueba puede ser útil también para el manejo anterior de los niños graves, al conocer los parámetros en los cuales aumenta la P02. Los signos de mal pronóstico son necesidad de presiones inspiratorias superiores a 40 cm H2O y nivel crítico de PC02 menor de 20 torr. menos importante es que se requiera una frecuencia mayor de 130 por minuto.

#### **f) Ecocardiograma.**

Con la creación del Doppler "pulsada" de color el diagnóstico de HPPN ha sido cada vez más específico. El nivel de cortocircuito se puede delinear claramente. Además la magnitud de la hipertensión pulmonar puede estimarse con base en la velocidad del chorro regurgitado en la válvula tricúspide o pulmonar.

Este método es útil para el diagnóstico precóz del síndrome ya que los hallázgos preceden por varias horas al deterioro clínico y es útil para su seguimiento.

Con la ecocardiografía se determina el índice o relación entre el período de pre-eyección del ventrículo derecho (PPEVD) con el tiempo de eyección del mismo ventrículo (TEVD). Esta relación es el llamado tiempo de intervalo sistólico del ventrículo derecho (TIS-VD). un PPEVD prolongado con un TEVD acortado, que producen un TIS-VD elevado. Son cambios consistentes con un aumento menor sea

el tiempo de vida posnatal. Generalmente, los RN con HPPN presentan un TIS.VD mayor de 0.50 que se mantiene durante 24 a 48 hrs., y luego disminuye al mejorar el niño. clínicamente. 29

También con las ecocardiografías podemos detectar ciertas cardiopatías congénitas y la posibilidad de identificar el cortocircuito de derecha a izquierda a nivel auricular. Además de poder incluso documentar retorno venoso pulmonar normal cuando se observa buena respuesta al manejo descartando al mismo tiempo retorno venoso pulmonar anómalo total que causa obstrucción. 19 Mediciones ecocardiográficas seriadas durante el tratamiento pueden ser útiles para determinar los efectos de la terapia sobre el cortocircuito extrapulmonar de derecha a izquierda que si bien en algunos casos se elimina puede no haber mejoría de la oxigenación. En estas condiciones el disturbio fisiopatológico primario es probablemente causado por un cortocircuito intrapulmonar severo y en estos casos es esencial una efectiva ventilación alveolar. 24

#### **g) Cateterismo cardíaco.**

En la actualidad casi todos los centros emplean la ecocardiografía bidimensional para evaluar la anatomía interior del corazón. En lo pasado se utilizaba el cateterismo directo de corazón y arteria pulmonar para confirmar el diagnóstico de HPPN y evaluar el grado de hipertensión de dicho vaso. En la actualidad ya no es necesario el cateterismo cardíaco ni la presencia de catéteres a permanencia en arteria pulmonar, para confirmar el diagnóstico o vigilar el tratamiento ya que durante el procedimiento si el paciente no evoluciona adecuadamente se

puede medir incremento de la presión y administrar medicamentos directamente en la arteria. Aún más, los aparatos para vigilar tendencias como el monitor trascutáneo de oxígeno han eliminado casi por completo la necesidad del cateterismo, salvo en los casos más inestables y cuando se hacen protocolos de investigación. 29 Parecería este un método óptimo, sin embargo los cortocircuitos con frecuencia evitan la flotación del catéter. Además la instrumentación requerida puede desencadenar descompensación en los pacientes en estado crítico.

#### **h .- Biopsia pulmonar**

La biopsia pulmonar de ordinario nunca se usa, aunque es el único medio disponible para casos muy raros para relizar el diagnóstico de HPPN en forma antemortem como es el caso de la displasia capilar alveolar congénita (DCAC) que es un trastorno raro del desarrollo vascular pulmonar, descubierto en infantes que murieron de HPPN irreversible. Este procedimiento diagnóstico es indeseable como la enfermedad misma porque puede precipitar un ciclo de "flip-flop" fatal mediante tal procedimiento traumático. Además la biopsia pulmonar puede ser justificada solamente en centros donde exista la facilidad de usar OMEC para temporalmente parar el proceso de deterioro y entonces la opción terapéutica es el trasplante pulmonar. 32

#### **i).- Electrocardiograma**

Los hallázgos que orientan al diagnóstico de HPNN son los signos de sobrecarga derecha, como desviación del eje a la derecha ondas T altas y también P

elevadas. También puede existir signos de izquemia, evidenciada por alteraciones del segmento S-T y trastornos de repolarización.

Una vez que se diagnóstica HPPN, es útil evaluar la intensidad del trastorno del intercambio de gases para intentar medir las respuestas a la terapéutica a lo largo del tiempo y tratar de predecir los resultados. Se han usado clínicamente varios métodos. 2,10,21,25,34,439,42. La medición más directa simple es la PaO<sub>2</sub> posductal, que se incrementará cuando los tratamientos reduzcan la hipertensión pulmonar y el cortocircuito de derecha a izquierda. Marsh y col. observaron que PaO<sub>2</sub> posductal menor de 50 mmHg, aunque hubiese ventilación mecánica con concentración de oxígeno inspirado al 100%, se correlacionó con sensibilidad de 86% y especificidad de 96%. Una técnica similar pero más compleja, es el cálculo del gradiente de oxígeno alveolar.arterial (DA-aO<sub>2</sub>). El gradiente aumenta al perturbarse cada vez más el intercambio de gases en un individuo sano que respira oxígeno al 100%, el gradiente es típicamente menor de 200.

Diferentes autores han comunicado el uso de estos índices para predecir la mortalidad en sus propias instituciones. Beck y col. calcularon que un DA-aO<sub>2</sub> mayor de 610 durante 8 horas, una vez que se había practicado terapéutica máxima, se acompañó de un riesgo de mortalidad de 78%, con una especificidad de 71% y una sensibilidad de 94%, la terapéutica máxima se definió como ventilación con oxígeno inspirado al 100%, hiperventilación hasta alcanzar un pH mayor o igual de 7.5, parálisis de músculos respiratorios, y pruebas de vasodilatadores y administración IV de soluciones alcalinas. Es importante señalar que los autores advierten que el

**criterio no pudo generalizarse a otras instituciones, pues el tratamiento de los lactantes tendía a ser diferente entre ellas.**

**Urgieron adicionalmente a cada centro a calcular los factores de predicción de mortalidad específicos para la institución. a pesar de estas advertencias, otros han intentado aplicar estos estándares, y han observado que se correlacionan con un riesgo de mortalidad general más bajo (aproximadamente 60%). Estos autores no definen lo que consideran terapéutica máxima. un inconveniente significativo del uso del DA-aO<sub>2</sub>, es que no incluye un término que justifique el grado de apoyo con ventilador requerido para obtener algún valor de oxigenación dado. El índice de oxigenación, IO fue creado para calcular tanto la toxicidad del oxígeno como el barotrauma en la evaluación de la gravedad.**

**En la experiencia de Bartlett, un IO mayor de 40 en 3 en 5 valores de gases sanguíneos arteriales, medido a intervalos de 30 minutos, se correlaciona con un riesgo de mortalidad de 80%. OI Miller y col. para evaluar el grado de severidad de la disfunción pulmonar y nivel de apoyo respiratorio requerido usan el IO cuya fórmula aparece adelante. un IO mayor de 40 otros valores sucesivos mayores de 35 al estar recibiendo tratamiento convencional máximo, lo usan como criterio para someter al niño a terapia con OMEC: 7 Un método más antiguo para evaluar la gravedad del cuadro, el índice de insuficiencia pulmonar neonatal, emplea una calificación numérica derivada de acidosis y de las necesidades de oxígeno, a través del tiempo; una calificación que excede de 40 durante las primeras 24 hrs.**

de vida predijo de un riesgo de mortalidad de 90%. No obstante, este índice no es confiable cuando se usa hiperventilación para inducir hipocarbía.

Todos estos factores de predicción adolecen del mismo problema; la utilización de testigos históricos para derivar datos de predicción de mortalidad. Varios autores han criticado este procedimiento, y han demostrado que cuando mejore la terapéutica a través del tiempo, el criterio no puede tener ya valor de predicción, y no debe generalizarse entre diferentes instituciones. 24,25

A continuación se describen las fórmulas para calcular los índices ventilatorios:

$$DA-aO_2 = (PB - PVH_{20}) (FiO_2) - PaCO_2 - PaO_2$$

$$IO = \frac{(PMVA) (FiO_2) (100)}{PaO_2 \text{ posductal}}$$

PaO<sub>2</sub> posductal

$$a/AO_2 = PaO_2 / \# (PB - PVH_{20}) (FiO_2) \# - PaCO_2$$

---

PB = Presión barométrica) = 530 - 2240 mmHg

PVH<sub>20</sub> = (presión de vapor de agua) = 47 mmHg

PMVA = (presión media de la vía aérea) = Generalmente la podemos obtener del tablero del ventilador y es variable.

a/AO<sub>2</sub> = (Relación arterio alveolar de oxígeno) Normalmente mayor de 0.05

---

## **TRATAMIENTO**

La HPPN presenta simultáneamente al médico enormes satisfacciones e innumerables frustraciones. Los esfuerzos para tratar a estos lactantes a menudo producen resultados subóptimos y se han descrito ya anteriormente que se acompaña de una mortalidad sustancial. El médico se enfrenta diariamente al dilema de atender pacientes con una enfermedad para la cual el criterio diagnóstico está escasamente estandarizado, cuya fisiopatología se conoce de modo incompleto, y en la cual no hay unanimidad respecto a la terapéutica óptima. Por ello se esperan con impaciencia los adelantos impresionantes de la biología del desarrollo de los vasos pulmonares para transformarlos en mejoría terapéuticos. Se suma a la confusión el hecho de que la HPPN es una complejo de enfermedades de causas distintas cuyo cuadro clínico es similar, siendo fundamental encaminar también el manejo a la patología subyacente.

En el tratamiento de la hipoxemia general resultante de la HPPN puede aplicarse de manera específica a la reducción de la vasoconstricción pulmonar (por ej. vasodilatadores pulmonares intravenosos) o de modo inespecífico para incrementar el gasto cardiaco, restituir el volúmen intravascular y corregir la acidosis. En casos muy severos y en centros especializados se usará OMEC que puede salvar la vida porque incrementa la oxigenación independientemente de la causa de la HPPN. A continuación revisaremos la terapéutica empleada ante estos pacientes en la época actual y se describe una nueva modalidad terapéutica promisoría cuya finalidad específica es reducir la vasoconstricción pulmonar.

## **1. MEDIDAS GENERALES**

Para todos los niños con HPPN hay medidas generales que siempre deben tomarse en cuenta e incluyen la normotermia, el aporte balanceado de agua, glucosa y electrolitos. Los controles vitales deben realizarse frecuentemente, utilizando monitores, para perturbar al RNH lo menos posible. Se llevará control estricto de líquidos midiendo la diuresis y el peso diario. El hematocrito no debe ser inferior a 45% para asegurar una adecuada capacidad de transporte de oxígeno.

En los casos de policitemia deberá realizarse salinoféresis para disminuir la hiperviscosidad. La hipocalcemia y la hipoglicemia deben ser corregidas para evitar sus efectos negativos sobre la contractilidad miocárdica y la oxigenación. En caso de haber hipomagnesemia se deberá tratar así como la hipokalemia que esta en relación a la alcalosis producida durante el tratamiento. La acidosis metabólica deberá ser tratada con bicarbonato para corregir hasta un exceso de base de cero. La hipotensión sistémica deberá tratarse precozmente con drogas vasoactivas según la indicación clínica ya que cuando la PVC es elevada no se usan volúmenes en infusión. En el caso de haber infección, como neumonía, sépsis, habrá que agregar antimicrobiano de acuerdo con los cultivos obtenidos.

Con estas medidas muchas veces se puede interrumpir el círculo autoperpetuante que conduce a la vasoconstricción pulmonar. Oviamente debe hacerse prevención de la asfixia con adecuado manejo obstétrico. Además en muchos casos, al utilizar estas medidas en conjunción con oxigenoterapia se logra una notable mejoría del recién nacido.

## **2.- OXIGENACION:**

Aún cuando en muchos casos éstos son RN de buen peso y se les encuentra vigorosos, con buena succión y buenos reflejos, pero con cianosis, aunque leve, no debemos esperar con la ilusión de que mejorará porque esta demora puede agravar el cuadro porque ya sabemos que la hipoxia causa vasoconstricción pulmonar y mantendrá el círculo vicioso de hipoxia-vasoconstricción-acidosis.

El oxígeno se administra humidificado y calentado, necesario para lograr un P02 de 100-150 torr en el territorio preductal que aumentará la P02 alveolar además de liberar de vasoconstricción. En muchos casos, este es el único requerimiento sin necesidad de ventilación asistida y/o hiperventilación que revisaremos enseguida.

## **3.- VENTILACION ASISTIDA**

En muchos lactantes con HPPN, la tensión general de oxígeno se conserva baja a pesar de tener un FiO2 de 1.0. Puede ser alta la tensión pulmonar venosa de oxígeno o la saturación preductal de oxígeno a pesar de la hipoxemia general, lo que sugiere que contribuye a esta enfermedad el cortocircuito extrapulmonar y no la insuficiencia respiratoria. En otros pacientes, la respiración hiperóxica puede elevar la tensión preductal de oxígeno, lo que sugiere que la enfermedad de los espacios respiratorios (ej. neumonía) y el cortocircuito intrapulmonar, puede ser factores contribuyentes a la HNNP.

En los casos de HPPN que se acompañan de síndromes de aspiración, la ventilación mecánica convencional (VMC) puede facilitar la liberación de gases al elevar la ventilación alveolar a pesar del aumento de la resistencia de las vías

respiratorias y la reducción de la adaptabilidad pulmonar. La ventilación a tasas respiratorias ordinarias rara vez produce resistencia vascular pulmonar en pacientes con HPPN.

La alcalosis puede mejorar la oxigenación. Fox y Duara, en 1983; sugieren la hiperventilación para reducir las presiones de la arteria pulmonar. Peckman y Fox demostraron que la hiperventilación que produce una PaCO<sub>2</sub> entre 25 y 35 mmHg podría aumentar la oxigenación general a la vez que reduce la presión de la arteria pulmonar a la mitad. Se ha visto que lo que explica la reducción de la vasoconstricción pulmonar es el aumento del pH arterial y no la disminución de la PaCO<sub>2</sub>. Por ello en muchas instituciones se induce alcalosis general mediante administración de bicarbonato de sodio para disminuir el grado de hiperventilación y disminuir el potencial de barotrauma. Además muchas veces no se logra elevar el pH ya que tendría que bajar la PaCO<sub>2</sub> menor de 15 mmHg, que no sería recomendable para la vasoconstricción cerebral que produce. También debemos tener en cuenta que el bicarbonato de sodio en exceso puede producir hipernatremia y aumento de la osmolaridad sérica. Son medidas adicionales el bloqueo neuromuscular y narcóticos intravenosos que pueden facilitar la ventilación mecánica y mejorar la oxigenación general en las etapas agudas de la HPPN.

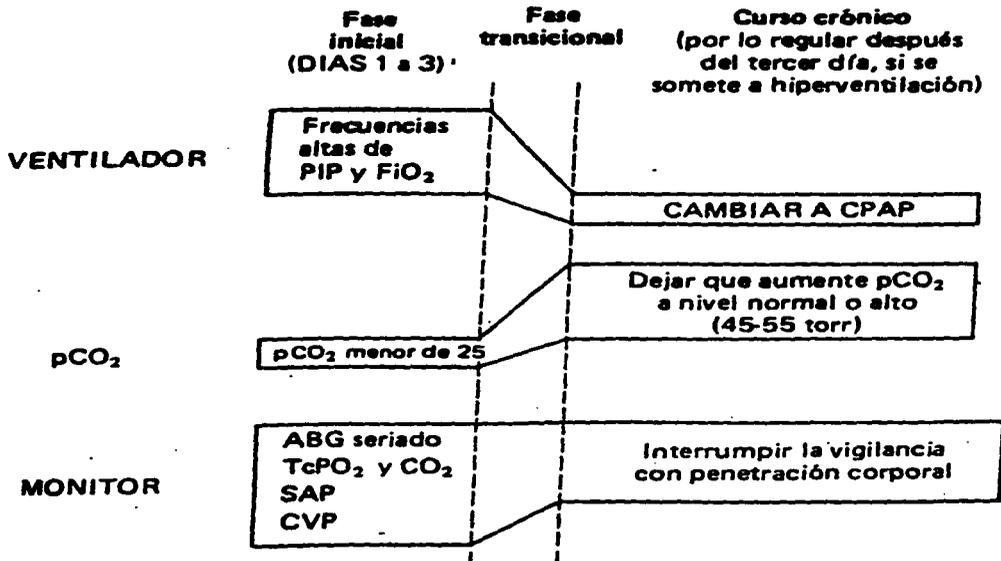
La cifra de PCO<sub>2</sub> que aparece con la oxigenación óptima constituye un parámetro muy importante en la asistencia clínica de los pacientes. La definición de PCO<sub>2</sub> crítico en dichos lactantes es que el "nivel de PCO<sub>2</sub>, que ocasiona la oxigenación óptima, por disminución de la resistencia vascular pulmonar y del

**circuito de derecha a izquierda". En 1976 se describió por primera vez la relación entre PCO<sub>2</sub> y P<sub>O2</sub> y se amplió en 1978. La primera es indicador terapéutico; en los comienzos puede cuantificarse por la prueba de hiperóxia-hiperventilación, después de lo cual se une al pequeño al ventilador. La presión inspiratoria pico (PIP) y la frecuencia respiratoria se calculan con base en la prueba de hiperoxia-hiperventilación. La concentración de oxígeno inspirado debe ser del 100%; la proporción del período inspiratorio y espiratorio debe ser 1:1, puede ser necesario incrementar el flujo inspiratorio a 10-12 litros por minuto para obtener la máxima presión pico y una presión telespiratoria baja de 2 cm. de H<sub>2</sub>O. Hay que conservar las "condiciones" que son necesarias para obtener y conservar la PCO<sub>2</sub> crítica. Por último, se acostumbra a conservar la cifra de PCO<sub>2</sub> en este nivel temprano o por debajo del mismo, en el curso de la enfermedad (por lo regular durante los primeros 2 ó 3 días de ventilación mecánica) en enfermos de muy grave estado, hasta que se ha identificado la fase de transición.**

La "fase de transición" es otro concepto importante y se define como el punto en el proceso patológico en el que el pequeño que ha tenido hipoxia que es consecuencia de hipertensión de arteria pulmonar pasa a otra fase de hipoxia que es consecuencia de neumopatía crónica (del parénquima). Se ha descrito que el comienzo del curso de la HPPN, la P<sub>O2</sub> es lábil y es posible observar cambios repentinos en P<sub>O2</sub> de 40-50 torr o más, con cambios relativamente pequeños en PCO<sub>2</sub>. Con base en estudios hechos con catéteres a permanencia en arteria pulmonar, podemos advertir que en muchos bebés con hipertensión pulmonar grave

después de 1 a 3 días de hiperventilación, disminuye tal parámetro. La terapia en si ha ocasionado algunos problemas crónicos del parénquima pulmonar. Después de la fase de transición los gradientes de  $P_{O_2}$  y  $DA-a_{O_2}$  son menos lábiles en relación con los cambios de  $PCO_2$ . Es de extraordinaria importancia identificar la fase de transición, porque en los comienzos del proceso patológico el neonatólogo atiende al enfermito tomando en consideración la  $PCO_2$  por empleo de presiones de inflamación y frecuencia respiratoria muy altas, para así conservar  $PCO_2$  en nivel bajo. Después de la fase transicional, cuando el bebé tiene un estado menos lábil, puede disminuirse en forma extraordinaria muchos de los parámetros controlados por el ventilador. En éste punto de la terapéutica,  $PCO_2$  no constituye el criterio principal de los cambios clínicos. De hecho, los niveles de  $PCO_2$  de 45 a 55 torr pueden acompañarse de oxigenación adecuada y permitir al clínico disminuir notablemente los parámetros controlados por el ventilador, como son presión de inflación y frecuencia ventilatoria.

En la figura siguiente se señala el curso cronológico del tratamiento de HPPN en relación con los parámetros controlados por el ventilador,  $PCO_2$ , técnica recomendada de vigilancia instrumental y la fase de transición.



**En el tratamiento coadyuvante la tolazolina se reserva para bebés que no han reaccionado adecuadamente a la hiperventilación o que necesitan presiones inspiratorias máximas grandes (mayores de 40 cm de H<sub>2</sub>O) o frecuencias ventilatorias excesivas (más de 120 respiraciones por minuto). En la etapa tardía del curso clínico, por lo regular después del tercero o cuarto día del tratamiento, surge el problema de la neumopatía obstructiva crónica y para seguir usando el ventilador "en niveles bajos de los parámetros" son beneficiosos los broncodilatadores.**

**Desde los primeros dos o tres días en que se usa la ventilación mecánica, es importante no hacer cambios que excedan del 1% en la concentración de oxígeno inspirado o la presión de inflación máxima en cualquier momento. En términos generales, si la presión de inflación máxima excede de 30 a 35 cm de H<sub>2</sub>O, tal presión debe ser disminuída en primer lugar, en el supuesto de que es uno de los agentes contribuyentes al barotrauma. De nuevo, en los comienzos del curso clínico es importante conservar al bebé en el nivel de PCO<sub>2</sub> crítico y a veces permitir que PCO<sub>2</sub> aumente 1 a 2 torr por arriba del nivel crítico, para evaluar la labilidad de PO<sub>2</sub>. Conservamos a casi todos estos pequeños con niveles de PO<sub>2</sub> superiores a 100 torr porque son productos de término y no están expuestos al riesgo de fibroplasia retrolental importante. Cuando el neonato tolera PCO<sub>2</sub> mayor, se ha llegado a la fase de transición y si el neonatólogo identifica este punto en el tratamiento, podrá ser separado del ventilador con mayor rapidez.**

A continuación vemos los objetivos terapéuticos de un método de hiperventilación intensiva y un método con ventilador más conservador, en la HPPN.

	HIPERVENTILACION	VENTILACION CONSERVADORA
pH "deseado"	7.5	7.5
PaCO <sub>2</sub> "deseada"	20-25	40-60
PaO <sub>2</sub> "deseada"	80-100	50-70
Frecuencia	Hasta 100	Igualada a la frecuencia del paciente.
PIP (cm de H <sub>2</sub> O)	Alta (hasta más de 35 cm de H <sub>2</sub> O)	Mínimo necesario para producir elevación torácica.
T. inspiratorio	Corto (0.2-0.3 seg)	Largo (N 0.6 seg)

#### 4.- VENTILACION DE ALTA FRECUENCIA

En los casos complicados por enfermedad pulmonar severa donde incluso se usa óxido nítrico inhalado como veremos más adelante, puede ser inefectivos, sin manejo pulmonar óptimo y adecuada perfusión alveolar. En estos casos se puede emplear ventilación oscilatoria de alta frecuencia (VOAF) para lograr distensión pulmonar óptima y para causar mínima lesión pulmonar por el aumento del volumen fisiológico de las respiraciones mecánicas. Cuando la VOAF ha sido usada con una estrategia designada para atelectasia pulmonar y mantener volumen pulmonar, ha sido más efectiva que la ventilación mecánica convencional (VMC) en la falla respiratoria hipoxémica neonatal severa. La VOAF permite una ventilación alveolar

efectiva y máxima al reducir la lesión potencial parenquimatosa y de la vía aérea asociada con una fase larga de presión y cambios del volumen pulmonar. Un volumen pulmonar elevado al final de la inspiración (tal como ocurre durante la VMC) ha sido involucrado en el desarrollo de edema y lesión pulmonar. Sin embargo, la estrategia empleada durante la VOAF es críticamente importante para una distensión pulmonar óptima y riesgo mínimo de interacción cardio-pulmonar adversa. Si se usa una estrategia que no aumenta y sostiene un volumen pulmonar adecuado, el tratamiento con VOAF frecuentemente será inefectivo. Debido a la atenuación marcada de la presión de la vía aérea a través del tubo endotraqueal y las vías aéreas durante la VOAF, la medición de la presión transmitida al pulmón. Por consiguiente los índices convencionales de severidad de enfermedad (IO, índice de ventilación) pueden no ser aplicables durante la VOAF. Una estrategia efectiva durante la VOAF frecuentemente requiere incrementos paulatinos en la presión media de la vía aérea (incrementos de 3-5 cm H<sub>2</sub>O) y aumentar la presión hasta que ocurra mejoría en la oxigenación con reducción rápida de la presión de la vía aérea en respuesta a la mejorada oxigenación y volumen pulmonar. La presión de la vía aérea es levemente transmitida hacia el espacio pleural en el pulmón con poca compliance y poco distendido. Sin embargo, como mejore la compliance y distensión pulmonar, el soporte ventilatorio debe ser reducido para evitar lesión.

Debido a la diversa naturaleza de las enfermedades que complica la HPPN, no hay un abordaje único para la ventilación mecánica. los ajustes al ventilador deben ser hechos en base a los cambios radiológicos de la enfermedad pulmonar

acompañante y al estatus hemodinámico. Aunque los roles óptimos de la VOAF sobre todo si se usa en conjunto con el óxido nítrico, no son claros, algunos pacientes se benefician del tratamiento combinado sin efectos adversos. En pacientes con HPPN severa y enfermedad pulmonar parenquimatosa o con HDC (hipoplasia pulmonar) el manejo óptimo debe incluir VOAF para aumentar y mantener el volumen pulmonar, hasta aquí dando una liberación efectiva del vasodilatador inhalado que recientemente se ha usado y es el óxido nítrico. 13,24

#### **5.- OXIGENACION CON MEMBRANA EXTRACORPOREA (OMEC)**

La OMEC puede brindar sostén ventilatorio a bebés con hipertensión pulmonar persistente sin el barotrauma de la hiperventilación. Ha funcionado adecuadamente para el sostén cardiorespiratorio del neonato de término o cercano al término, con HPPN comentada, que no ha mejorado con técnicas ventilatoria y médica de índole máxima. 4,38 Los sobrevivientes del uso del oxigenador en la fase neonatal no han tenido las secuelas adversas del propio oxigenador, pero algunos han tenido algunas propias de su enfermedad grave, antes de su uso. Si se sabe que el uso del oxigenador en la etapa neonatal, en forma regular, es un procedimiento lento, caro y exigente, es indispensable la preparación y la buena voluntad de un equipo especializado.

La selección para unir al bebé al oxigenador se basa generalmente en: 1) hipoxia a pesar de ventilación máxima; o 2) fugas intratables que interfieren en la ventilación adecuada. La población típica son neonatos de 35 a 40 semanas con una posibilidad de supervivencia en un 20% o menor. 3) Que tengan menos de 7 a 10

días de vida y que tengan 80% de probabilidad de morir. 4) Que los índices ventiladores estén muy alterados (DA-a02 y el I0). No se debe usar OMEC en pacientes con HIC, con lesión del SNC o trastornos de coagulación. 17,37 La revisión de Stolar y col. sobre la experiencia de 65 centros de OMEC en los Estados Unidos y otras partes del mundo entre 1980 y 1989, señaló una mejoría de la supervivencia a partir de una proporción estimada desde 20% (con empleo de testigos históricos) hasta 83% de los lactantes con HPPN. 22,25,26,28,29,35

#### **6.- VASODILATADORES**

Si el tratamiento de la enfermedad pulmonar subyacente es inefectivo o si no hay tal enfermedad y la hipertensión parece ser causada por vasoconstricción pulmonar anormal, entonces esfuerzos encaminados a dilatar la circulación pulmonar se han empleado. La tolazolina es el vasodilatador más comunmente usado. Este ha mostrado incrementos en la tensión de oxígeno, y el incremento de la tensión de oxígeno puede ser más consistente en neonatos sin enfermedad pulmonar parenquimatosa. Nunca se han llevado ensayos clínicos controlados con la tolazolina y la supervivencia no se correlaciona necesariamente con la respuesta a la tolazolina. 1 Esta droga no es vasodilatador pulmonar selectivo por lo que causa hipotensión casi en un 50% de los pacientes, se ha reportado además hemorragia gástrica y alcalosis metabólica hipoclorémica. 12,25

Muchos otros vasodilatadores, incluyendo el nitroprusiato, PG12, fentanyl, isoproterenol y clorpromazina también han sido dados a neonatos con HPPN. Desafortunadamente, ni la tolazolina ni estos agentes son vasodilatadores

**pulmonares selectivos. todos ellos descienden la resistencia vascular sistémica y pulmonar. Así ninguno de ellos esperaría restablecer la transición normal de intercambio gaseoso por los pulmones. Por ello, un vasodilatador pulmonar selectivo se requiere. 14. 42**

**Las prostaglandinas D2 han mostrado ser vasodilatadores pulmonares selectivos en corderos fetales y recién nacidos así como en monos rhesus, pero no lo hacen en RN humanos. Pequeñas dosis de prostaglandinas. El directamente en la arteria pulmonar izquierda de corderos fetales., selectivamente dilata la circulación pulmonar, pero en corderos hipóxicos aumenta la presión pulmonar además de disminuir la resistencia vascular sistémica. También se han reportado el uso de nifedipina sin buenos resultados. Si cualquiera de éstos agentes dilataría selectivamente la circulación pulmonar en niños con HPPN, esto es muy cuestionable.**

**La alcalosis respiratoria es un vasodilatador pulmonar selectivo en corderos recién nacidos. la presión arterial pulmonar desciende y se incrementa la oxigenación cuando los infantes con HPPN son hiperventilados. Así, la hiperventilación ha sido usada intencionalmente para tratar niños con HPPN. En experimentos con corderos se ha visto que lo más importante para vasodilatación pulmonar es el incremento del pH durante la hiperventilación, más que el descenso de la PaCO2. Por ello se usa infusiones de buffer para incrementar la alcalinización que también debe ser efectiva. La hiperventilación se ha convertido en el tratamiento más comunmente**

**usado en la HPPN que no responde al oxígeno o ventilación mecánica convencional.**

**1**

**Desafortunadamente, la hiperventilación no ha sido objeto de ensayos clínicos controlados. Esto puede contribuir a lesión pulmonar. También hay una asociación de hiperventilación prolongada y pérdida auditiva y mal pronóstico. Así, otros han advocated mínimo daño pulmonar mediante el uso de mínimo apoyo ventilatorio necesario para prevenir hipercapnia severa o hipoxia.**

## **7.- OXIDO NITRICO**

**Furchgott y Zawadzki observaron en 1980, que el endotelio tiene una función obligada en la producción de relajación vascular inducida por la acetilcolina mediante liberación de un factor de relajación derivado del endotelio (FRDE). En investigaciones subsecuentes se ha encontrado que el oxido nítrico (ON) tiene actividad idéntica al FRDE.**

**El ON endógeno se produce a partir de la L-arginina por acción de la sintetasa celular endotelial del oxido nítrico puede difundirse también hacia el espacio alveolar e identificarse en el gas exhalado de seres humanos, animales mediante quimioluminiscencia. 3,18,26**

**Hay bastantes experiencias recientes con el uso de ON inhalado 5,6, incluso después de operaciones cardíacas por defectos congénitos 8, después de colocar bypass cardiopulmonar 9, o corregir HDC 11. Son embargo las dosis son muy variables, pero generalmente van desde 20 a 80 ppm, Varios autores han observado**

que este gas aumenta la oxigenación general sin producir hipotensión general y la inhalación prolongada mejora el estado clínico del paciente.

La inhalación de ON, sin embargo a dosis altas, puede ser peligroso por el riesgo de producir lesión pulmonar y metahemoglobinemia al incrementarse los oxidos de nitrógeno como el NO<sub>2</sub> y N<sub>2</sub>O. otro dato importante es que puede modificar la respuesta inflamatoria de los macrófagos alveolares, pero existe la posibilidad de efectos adversos extrapulmonares incluyendo efectos neurotóxicos en el cerebro en desarrollo.

Se debe tener también cuidado con el tiempo de sangrado ya que inhibe la adhesión plaquetaria, asimismo tomar en cuenta el descenso de las defensas de huésped antioxidantes en el pulmón inmaduro y el riesgo potencial de la inactivación del surfactante.<sup>24, 26,41</sup>

### **8.- SULFATO DE MAGNESIO**

El sulfato de magnesio (SM) es un activador de alrededor de 300 enzimas y es un cofactor de la ATPasa, de tal manera que es vital para los procesos que demandan energía tales como la fosforilación oxidativa, excitabilidad neuromuscular y contracción muscular. El SM activa la adenilciclasa, la cual secundariamente aumenta el cAMP produciendo relajación muscular por inhibición de la miosina.

El magnesio produce dilatación de las arterias por dos mecanismos; uno indirecto por una acción parecida al curare que retarda la salida de la acetilcolina e interfiere con la transmisión en la unión neuromuscular y en los ganglios simpáticos;

la acción directa se produce al reducir la respuesta del músculo liso a las aminas simpaticomiméticas y no simpaticomiméticas vasopresoras. El magnesio es un antagonista natural del calcio con efecto relajante muscular, vasodilatador, sedante y anti trombotico. También tiene un poderoso efecto en la producción y salida de varias prostaglandinas como la PGI2 y su metabolito 6keto-PGF 1 alfa.

Cuando se usa SM para la HPPN se debe dopamina para contrarrestar su efecto hipotensor. Hay algunos reportes con el uso de SM que a infusión continua es una alternativa excelente de rescate para el manejo de la HPPN, en pacientes candidatos para ventilación de alta frecuencia y OMEC; con mejores resultados y menos efectos colaterales que la tolazolina, fácil de medir por laboratorio y triple efecto terapéutico: vaso dilatador pulmonar, sedante central y relajante muscular.

2,21,30

#### **9.- OTROS METODOS TERAPEUTICOS**

Hay muchos otros medicamentos que se han usado en el tratamiento de la HPPN, pero que no han demostrado ser eficaces y entre ellos tenemos a la nifedipina que es un antagonista del calcio, pero así como dá vasodilatación pulmonar también ocasiona vasodilatación sistémica. Actúa sobre el músculo liso vascular con efecto depresor del miocardio. Otros medicamentos son el nitroprusiato y la nitroglicerina que aumentan la actividad de la guanilciclona, lo que nos da aumento del GMP pero este mecanismo es poco conocido para dar relajación muscular. En estos casos se usará conjuntamente con un agente intróptico por la acción depresora que puede presentar sobre el miocardio.

## **METODOLOGIA**

### **Clasificación del Estudio**

**En el presente trabajo que vamos a revisar, este lo podemos clasificar como retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo.**

## **OBJETIVOS**

- 1.- Conocer la frecuencia de la HPPN en nuestro medio, particularmente en el HIES en los últimos 6 años.**
- 2.- Identificar los factores de riesgo más comunmente presentados para desarrollar HPPN y así tratar de establecer medidas preventivas que interrumpan o modifiquen favorablemente cuadros severos de HPPN.**
- 3.- Establecer si el manejo dado y el abordaje diagnóstico, ha sido adecuado de acuerdo a nuestros recursos y comparar resultados con la literatura actual.**
- 4.- Formular un protocolo de manejo y diagnóstico en pacientes que han desarrollado HPPN.**
- 5.- Hacer una revisión bibliográfica de la HPPN.**

## **MATERIAL Y METODOS**

**Se revisaron los expedientes clínicos de 41 pacientes con el diagnóstico de HPPN en un período de 6 años, desde 1990 hasta el año de 1996. Esta entidad nosológica se buscó como diagnóstico primario o secundario y estudiándose enseguida las variables que se mencionan más adelante y cuyos criterios de inclusión son los que a continuación se enlistan.**

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

**Se incluyeron pacientes recién nacidos que ingresaron con síndrome de dificultad respiratoria (SDR), que no respondieron al manejo habitual y que presentaban saturaciones bajas de oxígeno a pesar de tener un FiO<sub>2</sub> al 100%.**

**En estos pacientes fué necesaria la terapia ventilatoria agresiva y/o farmacológica para obtener determinaciones gasométricas para también poder determinar índices ventilatorios como el DA-aO<sub>2</sub> y que este se viera muy alterado (mayor de 500 mmHg). También que se pudiera obtener los índices de oxigenación y la relación arterioveolar de oxígeno.**

**Otra característica importante al incluir estos pacientes fué la edad, es decir que no tuvieran más de 24 hrs. de vida.**

## **VARIABLES ESTUDIADAS**

A continuación hacemos un listado de las principales variables que se estudiaron en los pacientes con HPPN.

- Edad
- Sexo
- Medicamentos en el embarazo
- Patología de la madre
- La clase social
- El control prenatal
- La vía de nacimiento
- Datos de SFA
- Aspecto del L. amniótico
- Apgar
- Edad gestacional
- Peso al nacer
- Manejo perinatal (inicial)
- Manejo en la UCIN
- Parámetros ventilatorios
- Reportes gasométricos
- Uso de betamiméticos
- Uso de sulfato de magnesio
- Vasodilatadores
- Relajantes musculares
- Complicaciones asociadas
- Días de estancia

## **RESULTADOS**

En el período comprendido de 6 años, de 1990 a 1996 se revisaron 41 casos de HPPN. Los ingresos al servicio de neonatología en total fueron 3289, de estos 41 pacientes tuvieron el diagnóstico de HPPN lo que equivale a un 1.9%, sin embargo en el último año de estudio se incrementó hasta un 4.6%.

La edad al ingreso fué menor de 24 hrs. en el 100% de los casos, los días de estancia fueron de 1 hasta 37 días con un promedio de 9 días de estancia hospitalaria.

Se registraron 23 pacientes del sexo masculino contra 18 del sexo femenino haciendo una relación de 1.2:1 a favor del sexo masculino.

La mayoría de los pacientes eran de término (27 casos), lo que equivale a un 65%; 10 pacientes se encontraron de 30 a 35 semanas de gestación ocupando el 24% de los casos; solo hubo 2 niños inmaduros (5%) y 2 niños de posttermino que ocuparon el 5% restante.

Al revisar las tablas de crecimiento intrauterino de la Dra. Lubchenco pudimos ver que un 83% eran autotrofos (34 casos), solo 3 infantes (7%) hipotróficos y 4 bebés (10%) eran hipertróficos.

Los pacientes fueron enviados de diferentes partes del Estado de Sonora y de hospitales de Hermosillo y algunos nacieron en éste hospital ya que desde Julio de 1995 se inauguró el servicio de perinatología de nuestro hospital.

Se obtuvo una mortalidad del 60% con supervivencia del 40%. Llama la atención que de los pacientes foráneos solo un 5% sobrevivió (2 casos) ya que llegaron 12 pacientes lo que nos da un 83% de mortalidad cuando nos referimos a pacientes que no provienen de Hermosillo contra un 52% se los pacientes habían nacido en esta Ciudad. Así pues fallecieron 25 y vivieron 16 pacientes de los cuales 14 nacieron en hospitales locales.

<b>70%</b>	<b>30%</b>
<hr style="border: 1px solid black;"/> <b>FALLECIDOS DE HERMOSILLO</b> 15 (36%)	<hr style="border: 1px solid black;"/> <b>FALLECIDOS FORANEOS</b> 10 (24%)
<b>MORTALIDAD</b> 60%	
<b>40%</b> <b>SUPERVIVENCIA</b>	
<b>VIVOS DE HERMOSILLO</b> 14	<b>VIVOS FORANEOS</b> 2

(34%)	(5%)
<b>Nacidos en Hermosillo 29 pacientes</b>	<b>Foráneos 12</b>
15 (52%) Fallecidos	10 (83%) Fallecidos
14 (48%) Vivos	2 (16%) Vivos

El control prenatal fué adecuado solo en 17 pacientes (41%) 4 señoras lo llevaron en forma irregular (10%) y el restante 49% (20 casos), que fué la mayoría no llevaron control prenatal.

La clase social que acudió en mayor proporción fué la tipo C (71%) con 29 pacientes. Las principales características de este grupo son que no tienen prestaciones médicas, es población asalariada, con trabajos eventuales o viven en terrenos de invasión. La clase I se refiere a personas que tienen prestaciones médicas, son profesionistas con sueldo y que este es superior al mínimo en forma triple o mayor. En este grupo se capturaron 8 casos (19%) y por último la clase D y E con 3 a 1 respectivamente haciendo entre los dos un 9%. Este grupo cuenta con salarios mínimos estables, trabajos fijos, buena estabilidad y generalmente ya tienen vivienda.

De los antecedentes gineco-obstétricos tenemos que la edad materna osciló entre los 15 y 40 años con promedio de 25 años. El número de gestaciones estuvo desde 1 a 8 embarazos, pero el promedio fue de 2.5 con 1.6 partos 0.78 cesáreas y solo una paciente tuvo antecedente de aborto.

Encontramos 10 pacientes con patología, pero no se observó predominancia de alguna en especial, solo se detectaron 3 casos con enfermedad hipertensiva del

embarazo y las restantes 7 pacientes cada una tuvo una diferente patología siendo estas infección urinaria, gastroenteritis, faringitis, anemia, cervicovaginitis, fiebre tifoidea, hipertensión arterial crónica.

La mayoría de nuestros niños tuvo sufrimiento fetal agudo (SFA) ocupando con ello el 71% 29 niños y no se registró este problema en 12 neonatos que es un 29%. Las principales causas del SFA fué circular de cordón, preclamsia de la madre, DCP, ruptura prematura de membranas y período expulsivo prolongado.

Hubo una ligera predominancia de cesáreas (53%) con 22 casos, al analizar la vía de nacimiento. 19 niños (46.3%) nacieron por vía vaginal de los 41 que se estudiaron. Es sorprendente que las cesáreas se realizaron en forma urgente en 20 gestantes y solo 2 se llevaron a cabo en forma electiva haciendo un 91% y 9.0% respectivamente.

Una tercera parte, representada por 13 niños se le calificó con Apgar bajo de 0 a 3; en 18 infantes (44%) la calificación estuvo de 4 a 6 y en 10 niños (24%) no se registró asfixia calificándose al Apgar de 7 a 10.

De los 10 niños que no tuvieron asfixia, al revisar las maniobras realizadas, estos respondieron fácilmente con las maniobras habituales ocupando el 24%; a otro 24% de casos (10 casos) se les realizó laringoscopia directa. La BVM se pudo usar en 4 infantes (10%) y se les administró oxígeno suplementario a 3 niños (7%). Al momento de nacer se intubaron 17 niños, que equivale a un 41%.

Al ingresar a la UCIN, en las primeras horas de estancia requirieron de intubación otros 10 niños y antes de las 24 hrs. de vida se intubaron otros 13 niños

para tener un total de 40 niños con ventilación mecánica que fué el 98%. Solo un paciente no se intubo o se intubo tardíamente momentos antes de fallecer. Antes de realizar el procedimiento mencionado, se les proporcionó oxígeno con campana cefálica a 14 recién nacidos (34%), en la sala de cuidados intensivos neonatales.

Los parámetros ventilatorios fueron los siguientes: en un 66% (27 enfermos) se usaron presiones (PIP) de 16 a 20 cmH<sub>2</sub>O; presiones más elevadas entre 22 y 28 cm H<sub>2</sub>O se les aplicó a 11 pacientes (27%) y solo en 3 casos (7%) la PIP ascendió de 32 a 34 cm H<sub>2</sub>O. A todos los pacientes se les ofreció un FiO<sub>2</sub> de 100%.

Se usaron tiempos inspiratorios cortos desde 0.29 hasta 0.45 con un promedio de 0.37; los ciclos se registraron desde 45 a 120 por minuto con un promedio de 68.5 y la presión positiva al final de la espiración (PPFE) oscilo desde 0 a 4 con promedio de 2. Hubo pacientes que fallecieron en las primeras 24 hrs. y otros duraron hasta 16 días con el respirador siendo 4.2 días el promedio.

Gasométricamente todos los pacientes tuvieron acidosis al ingreso con un pH de 7.15 en promedio; el PCO<sub>2</sub> y PO<sub>2</sub> se reportaron en promedio de 43 a 55 respectivamente. El bicarbonato fué de 14. En general todos estos valores se modificaron favorablemente conforme se instalaba manejo como se observa más adelante en las gráficas correspondientes a gasometría. Los resultados observados antes de extubarlos se refieren solamente a los 16 sobrevivientes.

Los días de ventilación mecánica fueron desde 1 a 16 con promedio de 4.2 indicándose el destete al quinto día en promedio, pero en algunos se hizo hasta el octavo y en otros desde el segundo día.

De acuerdo a fórmulas ya establecidas, como mencionamos en el capítulo del abordaje diagnóstico, se obtuvieron los índices ventilatorios. Uno de ellos fué el índice de oxigenación (IO) desde 5.44 hasta 107 con promedio de 46.5. Estos resultados son al ingreso del paciente. En los pacientes que vivieron se pudo obtener este IO que descendió favorablemente a 3.31 en promedio, pero osciló entre 1.19 y 60.

El gradiente alvéolo arterial de oxígeno en el 100% de los casos fué mayor de 200, siendo el promedio de 573 con cifras de 500 a 639 al determinarse este gradiente al ingreso de los neonatos. Posterior al manejo y en pacientes que vivieron, el gradiente mencionado bajó a 154, el rango fué de 86 a 200.

La relación arterio alveolar de oxígeno (a/AO<sub>2</sub>) al ingreso fué de 0.035 hasta 0.74 con un promedio de 0.10. Una vez que los pacientes se iban a extubar esta cifra mejoró ya que el promedio ascendió a 0.34 con rango de 0.16 a 0.66.

En lo referente a la terapia medicamentosa, los betamiméticos se usaron frecuentemente, como son la dopamina en 31 infantes (75%), la dobutamina en 18 (43%) y no se registró el uso de isoproterenol. De los vasodilatadores usados se registró a la tolazolina y el nitroprusiato en 2 casos solamente (4.8%). En fechas más recientes, sobre todo en los últimos 2 años se empezó a usar el sulfato de magnesio (SM) en 22 pacientes (53%).

Como terapia alcalinizante, usamos el bicarbonato de sodio en 19 lactantes (46%) a dosis de 0.25 miliequivalentes por kg por hora con un promedio de 2.4 días, pero algunos se les aplicó 8 días y otros solo un día.

En la terapia con relajantes se usaron varios fármacos. Uno de ellos fué el fenobarbital por 7 días en promedio en 7 niños (17%); el atracurium se usó en 3 casos (7.4%); el thiopental sódico en 6 casos (14%) en un promedio de 1 a 5 días; el vecuronio en 17 casos (41%) con promedio de 1 a 4 días y el midazolam en 1 caso por 3 días.

La evolución postextubación de los 16 neonatos fué hacia la mejoría, excepto en uno que desarrolló choque séptico pero que finalmente lo superó con medidas específicas.

De los pacientes que fallecieron, se buscó intencionadamente la cifra de TA momentos antes del fallecimiento encontrándola baja en 9 pacientes (22%). Esta cifra era de 40/20 hasta 35/15.

De las patologías y complicaciones asociadas en primer lugar está la asfixia perinatal con 31 casos (76%). La asfixia severa se presentó en 13 bebés (31%) y la asfixia moderada en 18 (45%). En segundo lugar, con 29 casos (70%) observamos la presencia de SAM y la EMH en 12 (21%); 8 pacientes tuvieron sépsis (20%), en cefalopatía hipóxico-izquemica 3 niños (7%). El mismo porcentaje se vió con la atelectasia y hemorragia intracraneana. Hubo un caso de neumonía in utero y otro con malformación adenomatoidea quística tipo I del lóbulo superior derecho que se comportó como hipoplasia pulmonar. La hiperbilirubinemia estuvo en 4 niños (10%) y la PCA en 2 niños (5%).

De los 8 neonatos que tuvieron sepsis, esta fue temprana en 4 de ellos y 4 tardía. Las bacterias aisladas fueron el S. coagulasa negativo (3 casos) con un 37%

y lo mismo ocurrió con la E. coli. La klebsiella se aisló en 2 (25%), así también la Pseudomona y solo un caso de S aureus (12%).

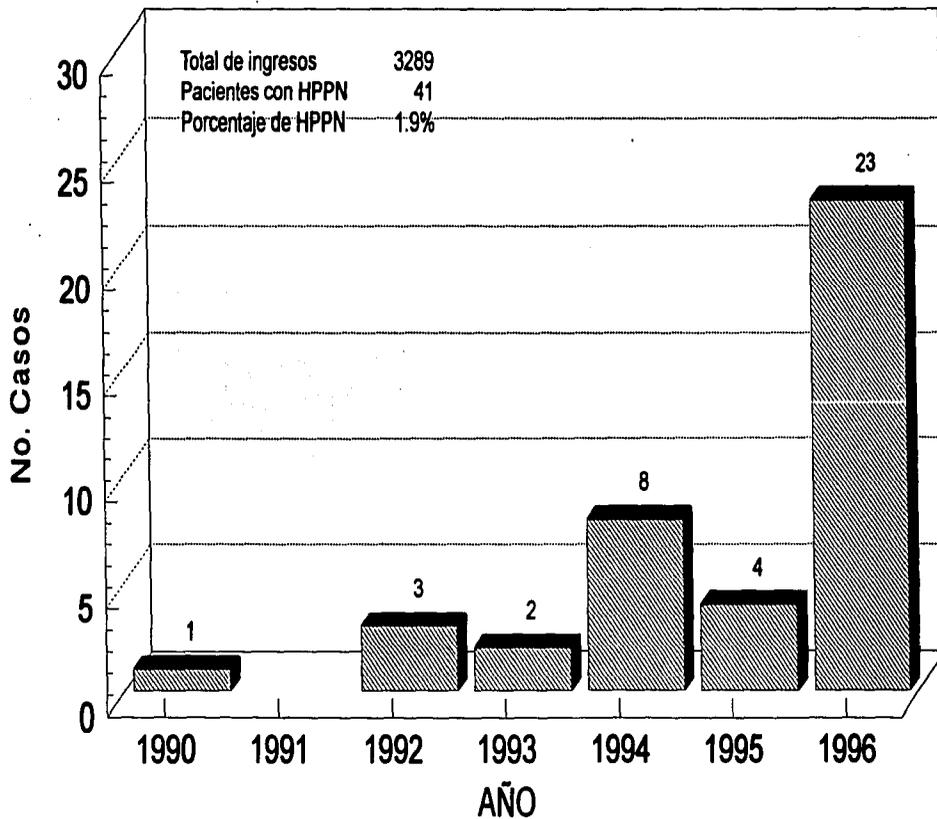
El esquema antimicrobiano usado en 7 niños (87%) fué la ampicilina-amikacina, la ceftacidima.vancomicina en 3 (37%), la dicloxacilina-ceftacidima en un bebé y la ceftriaxona-dicloxacilina en otro (12% en cada caso).

El esquema antimicrobiano se inició en el primer día de ingreso y en otros hasta el décimo día. El tratamiento duró hasta 16 días y en otros solo se les pudo administrar un día. El promedio fué de 12 días.

Finalmenté al revisar los casos que presentaron barotrauma esto solo ocurrió en 3 (7%). El neumotórax derecho ocurrió en 2 niños (66%) y un niño con neumomediastino (33%).

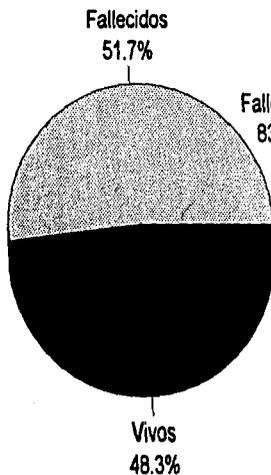
El evento ocurrió en el primer día de ventilación mecánica en 2 bebés y en el otro al tercer día. Fallecieron 2 pacientes y el sello de agua fué necesario en 2 niños. Los que tuvieron reumotórax tenían la PIP de 16 y 24 PPF de 2 y 0 respectivamente al momento del evento. Un paciente vivió y la sonda pleural se retiró 12 días más tarde.

# Gráfica No. 1.- Presentacion por año

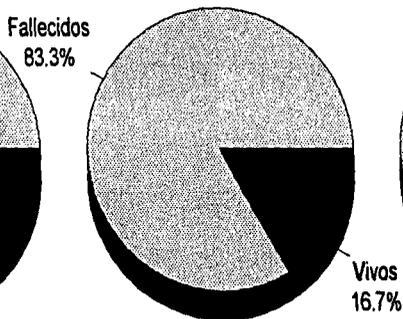


# HIPERTENSION PULMONAR PERSISTENTE EN EL RECIEN NACIDO

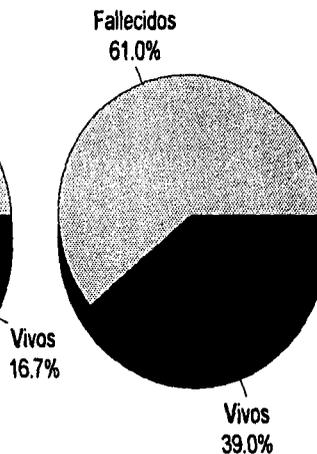
## HERMOSILLO



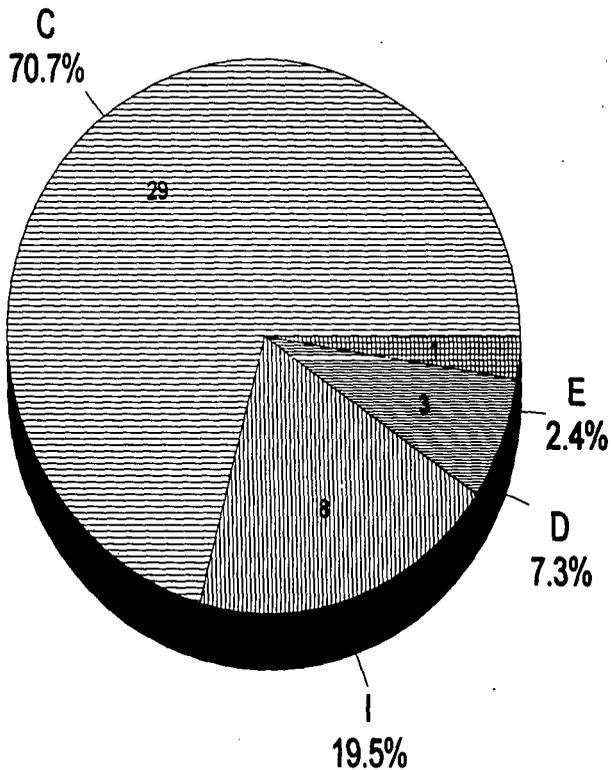
## FORANEO



## HERMOSILLO + FORANEOS

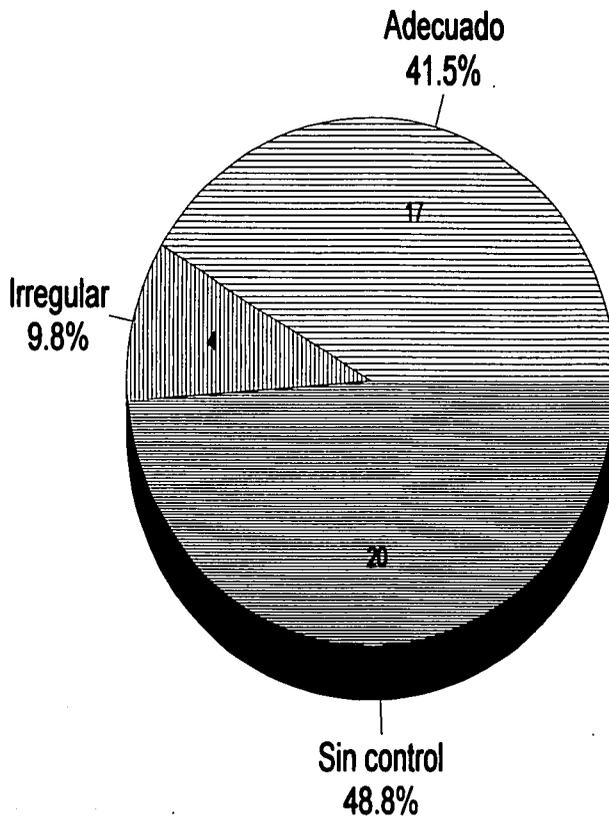


### Grafica No. 3.- Clase social

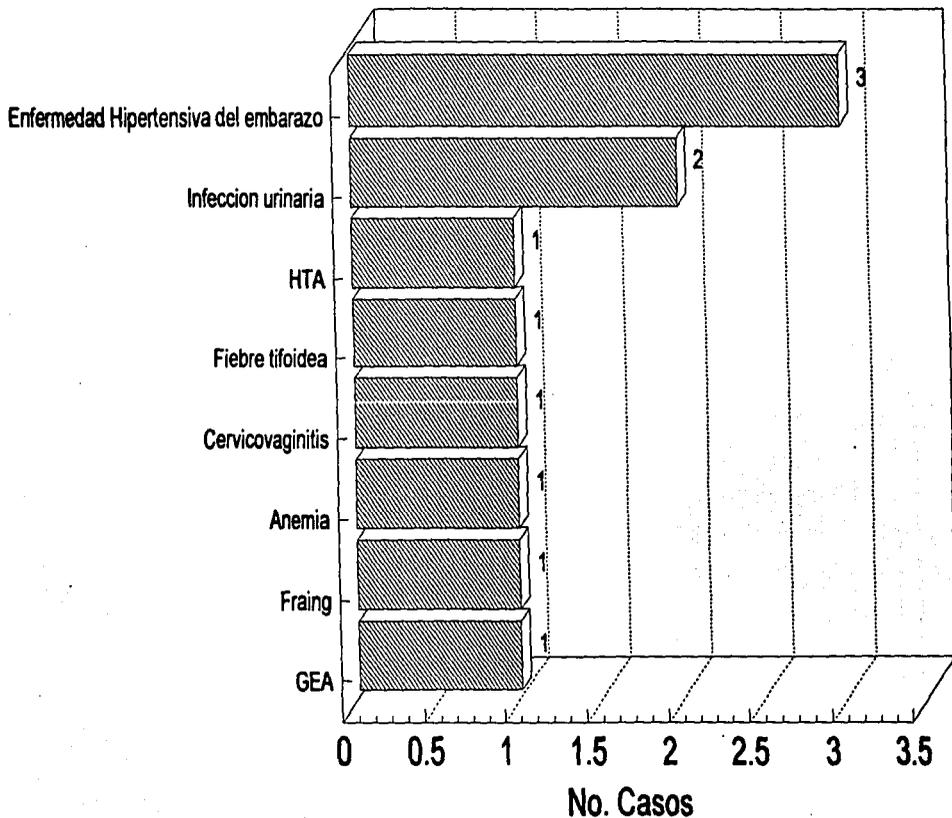


62

## Grafica No. 4.- Control prenatal

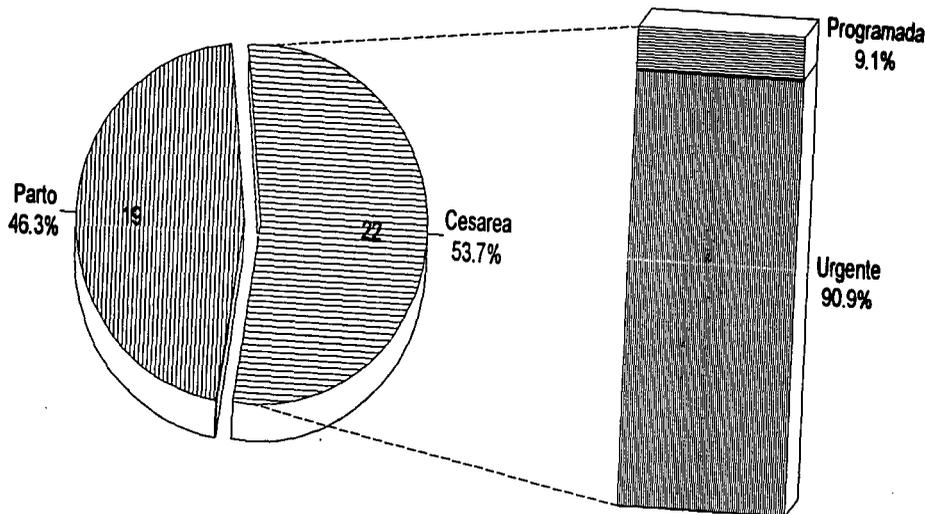


# Grafica No. 5.- Patologia de la madre durante el embarazo



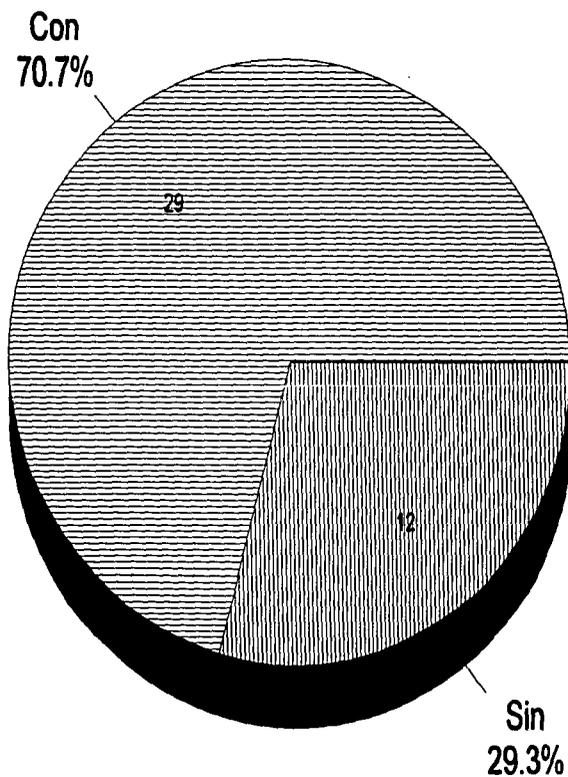
# Grafica No. 6.- Via de Nacimiento

65



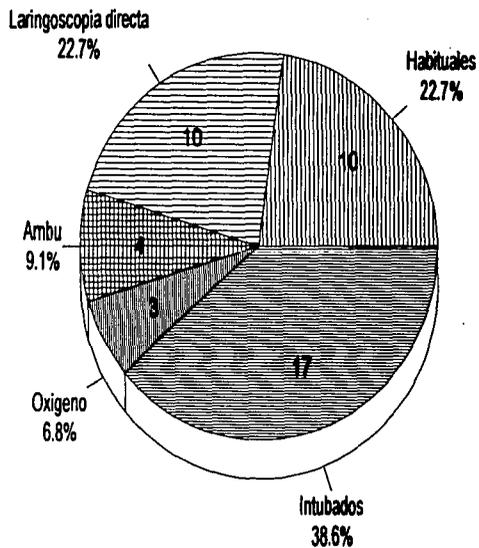
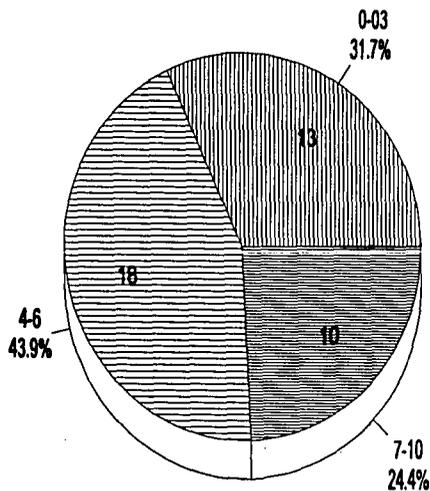
Fuente: Archivo Clinico y Bioestadística H.I.E.S.

## Grafica No. 7.- Sufrimiento fetal



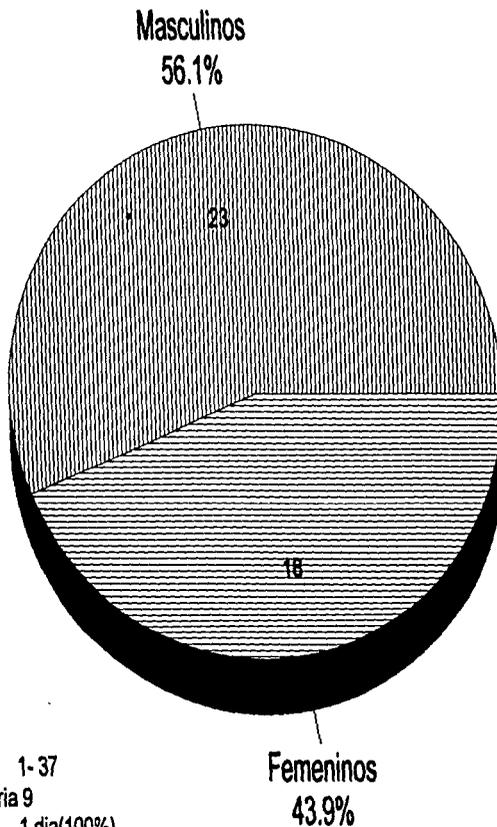
# Grafica No. 8.- Clasificacion APGAR; Maniobras inmediatas

67



Fuente: Archivo Clinico y Bioestadistica H.I.E.S.

# Grafica No. 9.- Distribucion por sexo



Relacion 1.2 :1

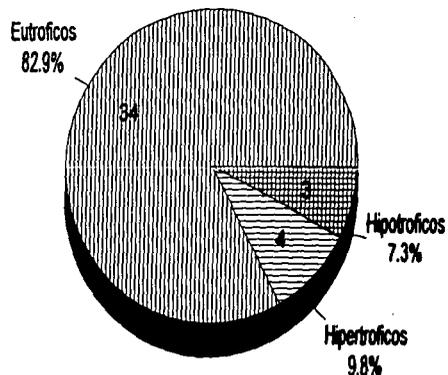
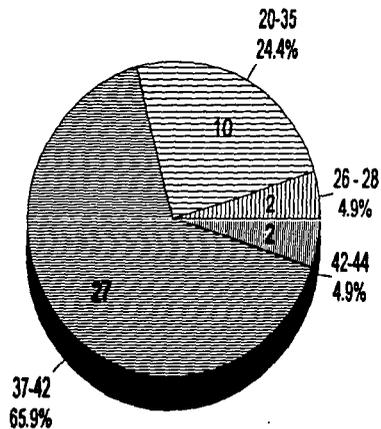
Dias estancia intrahospitalaria 1- 37

Promedio dias estancia intrahospitalaria 9

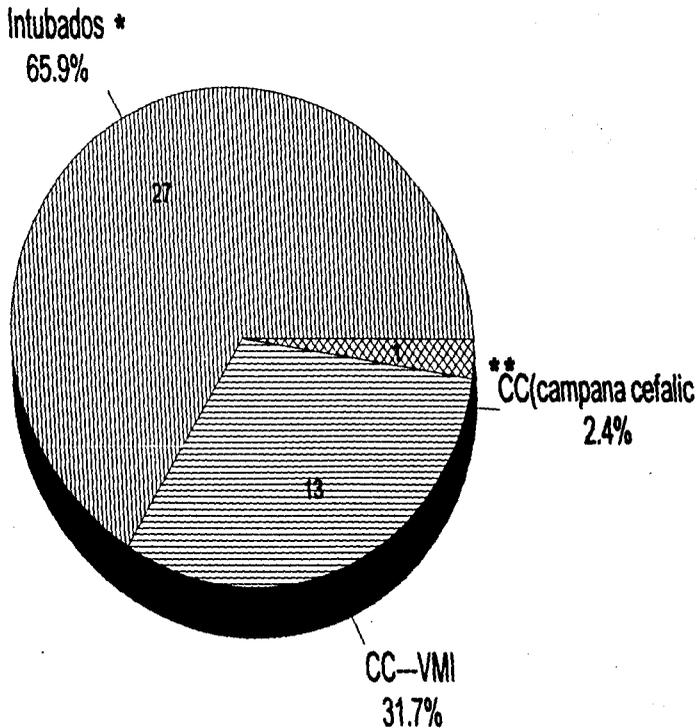
Edad al ingreso 1 dia(100%)

# Grafica No. 10.- Edad gestacional; Semanas de gestacion

69

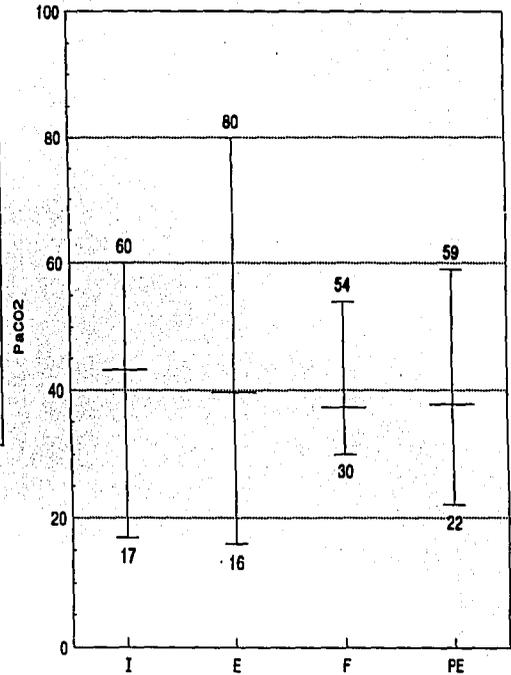
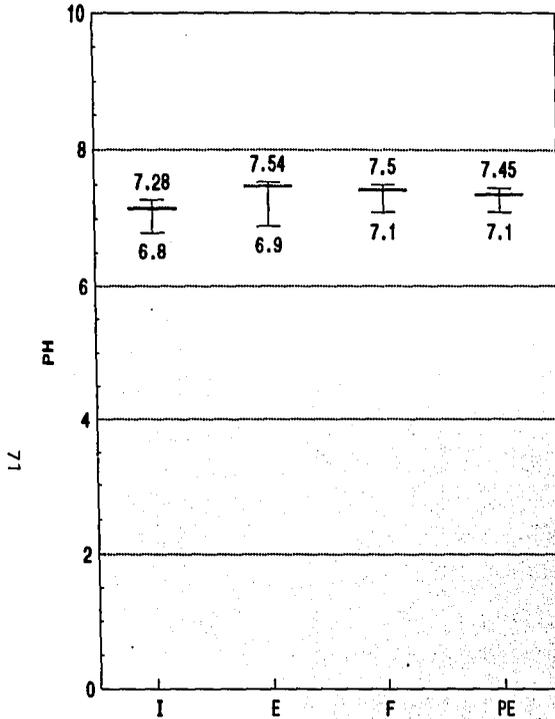


# Grafica No. 11.- Tratamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos



\* 17 se intubaron en la sala de partos  
\*\* Fallecio al momento de la intubacion

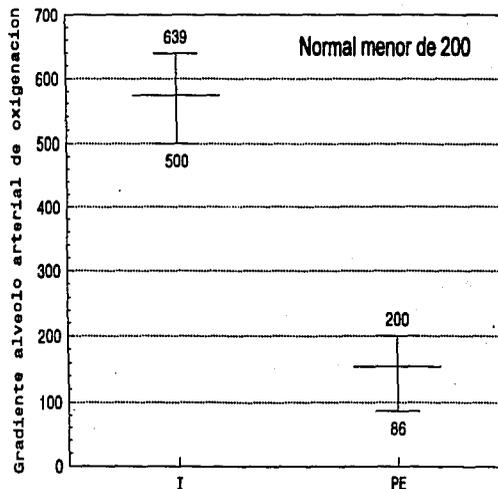
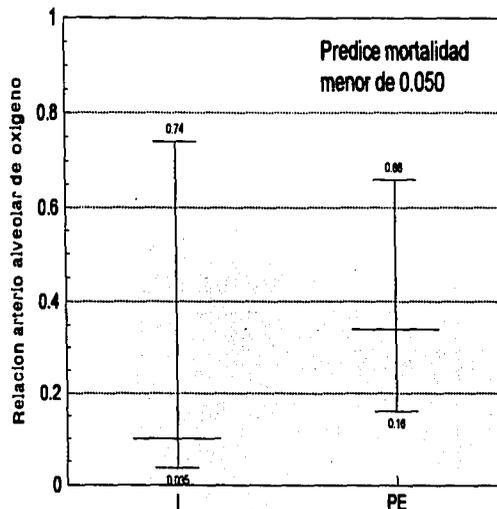
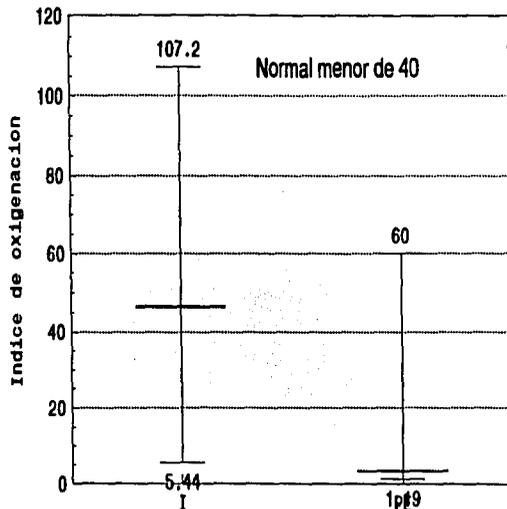
# Figura No. 12.- Gasometrias



**I** Inicial  
**E** Evolucion  
**F** Final  
**PE** Preextubacion

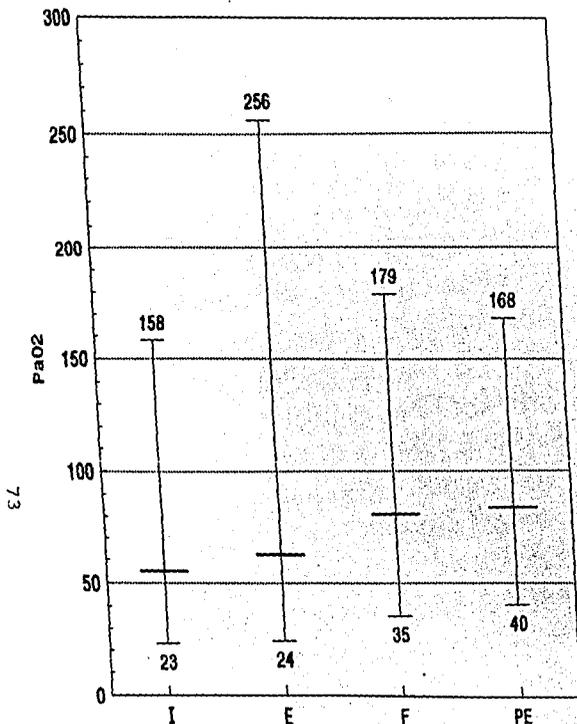
Fuente: Archivo Clinico y Bioestadistica H.I.E.S.

# Grafica No. 13.- Indices ventilatorios

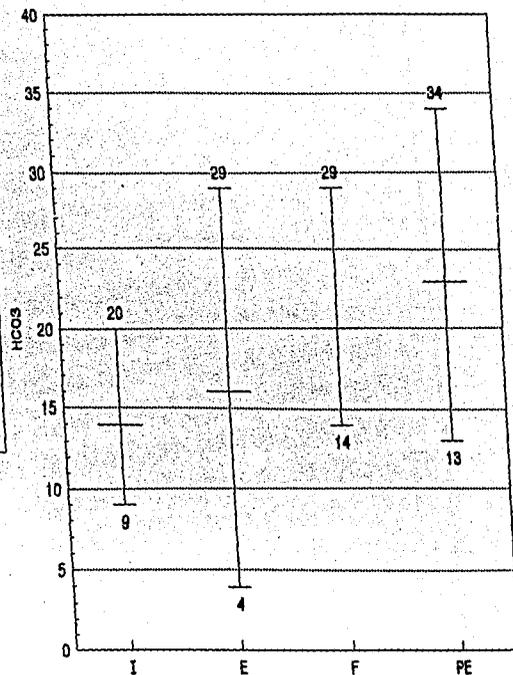


I      Inicial  
PE      Preextubacion

# Figura No. 14.- Gasometrias



**I** Inicial  
**E** Evolucion  
**F** Final  
**PE** Preextubacion



Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística H.I.E.S.

## **DISCUSION**

En las dos últimas décadas se han sucedido notables progresos en el diagnóstico y tratamiento de la HPPN. Hace 20 años la única forma de hacer diagnóstico era por cateterismo cardiaco. El tratamiento de la HPPN ha sido influenciado por recientes avances en la comprensión de la vasorregulación pulmonar fetal y transicional, nuevas modalidades terapéuticas para las patologías subyacentes severas del parenquima pulmonar y el uso prometedor de vasodilatadores pulmonares inhalados.

Los avances recientes en el diagnóstico incluyen, estudios sencillos y directos con técnicas para medir casos sanguíneos y con ventilación mecánica, ecocardiografía para evaluación del corazón, sin necesidad de penetración corporal, y nuevos procedimientos agresivos, pero eficaces de ventilación mecánica.

La intervención temprana en la asfixia neonatal puede evitar el síndrome mencionado y con ello la aparición de enfermedad grave. En bebés que necesitan ser llevados a centros de atención terciaria desde su sitio de nacimiento, el síndrome aún constituye un problema muy significativo, incluso con tratamiento intensivo, en los casos muy graves la mortalidad puede variar de 40 a 60%.

En nuestra revisión, pudimos ver que la mortalidad en este hospital aún sigue siendo alta, pero esta en el límite superior si lo comparamos con las cifras

mencionadas, a pesar de que en nuestro medio, las modalidades terapéuticas se encuentran muy limitadas.

Hubo un porcentaje muy elevado de pacientes asfixiados, lo que contribuye importantemente a la presentación de la HPPN que presentaron estos niños, por lo que valdría mucho la pena que se redoblaran esfuerzos para realizar un manejo preventivo que sí está en nuestras manos con un mejor manejo perinatal y obstétrico que en muchos casos es suficiente para evitar o modificar favorablemente cuadros severos del síndrome.

Otro ejemplo claro lo tenemos con el SAM, que aunque se presenta en un 5% aproximadamente de todos los infantes que nacen entre líquido amniótico meconial, se asocia con una considerable morbimortalidad por el riesgo de neumonitis química, obstrucción mecánica que conlleva al neumotórax, Agregamos a ello que la HPPN causada por hipoxia intrauterina y acidosis, es demasiado frecuente que se asocie a SAM y empeora la oxigenación en casos de grandes shunts de derecha a izquierda (40). Más aún, se ha visto que los ácidos grasos libres presentes en el meconio, inactivan el surfactante agravando y complicando la insuficiencia respiratoria que agrava el cuadro.

En nuestros pacientes vimos también porcentajes elevados de pacientes que cursaron con SAM. Aquí, es fundamental nuevamente un manejo preventivo de personal capacitado que lleve a cabo una buena succión endotraqueal, la cual se sabe es una estrategia altamente efectiva en la prevención.

Es preciso, recordarlo una vez más que se debe tener cuidado en los traslados a centros de atención terciaria para que se proporcione medios necesarios que eviten la hipotermia la cual también agrava la acidosis y vasoconstricción del neonato.

El diagnóstico de HPPN puede hacerse por estudios con y sin penetración corporal en niños que tienen un cuadro clínico inicial de cianosis cada vez peor por lo que ayuda también la exploración física. La siguiente fase de diagnóstico, incluye una serie de mediciones gasométricas, que pueden hacerse directamente, necesitan solo unas cuentas maniobras clínicas, y conllevan un grado más bien grande de exactitud, para hacer diagnóstico. La ecocardiografía es una herramienta disponible y valiosa. En último término, tenemos al cateterismo que es definitivo, pero muy agresivo para el pequeño enfermo.

En nuestro hospital, podemos ver que se tiene una mejor habilidad para reconocer este síndrome, como pudimos ver en las gráficas ya que se captaron más casos en los 3 últimos años y ello es importante para poder dar el manejo específico. Por otro lado, las herramientas diagnósticas mencionadas anteriormente las tenemos disponibles en nuestro medio, además son pruebas sencillas con alta especificidad y sensibilidad, 25. La ecocardiografía sigue siendo herramienta valiosa por lo que se deberá siempre tener una buena comunicación con el servicio de cardiología para la valoración de estos niños. Todas estas medidas mencionadas aparte de que esta en nuestras manos realizarlas, redundará en beneficio de los niños afectados.

De las técnicas con penetración, y en especial el cateterismo cardíaco, que puede orientar hacia el diagnóstico definitivo aún se usa en nuestro hospital, pero en niños más grandes como los lactantes para diagnóstico de cardiopatías congénitas.

En el caso de los neonatos no se usó en ninguno de ellos ya que sería un procedimiento muy agresivo que puede descompensar aún más al paciente críticamente enfermo.

Existen dos consideraciones importantes en la anamnesis de bebés con posible HPPN. Una de ellas es la identificación de procesos o síndromes graves que tienen una relación muy íntima con la HPPN, y la segunda es saber con exactitud el momento en que comenzaron la cianosis y el deterioro del estado clínico. En nuestros resultados pudimos ver que los bebés con asfisia, como mencionamos anteriormente, hayan nacido o no en medio de meconio, y lo hayan aspirado, constituyen el grupo mayor de neonatos. Esto es muy similar con otros reportes de la literatura. También ya dijimos que el segundo grupo más común relacionado con la HPPN es el SAM y el tercer grupo es la sepsis temprana y tardía, solo que la diferencia con otras estadísticas es que el agente etiológico cambia, ya que nosotros encontramos más frecuente a los gérmenes gram negativos y casi nunca vemos casos de neumonitis por estreptococo del grupo B. Un problema que sigue en frecuencia esta representado por la hipoplasia pulmonar, que a menudo se acompaña de HDC. En nuestro análisis no fué el caso porque solo pudimos detectar a un paciente con hipoplasia pulmonar (2.4%) secundaria a una enfermedad adenomatoidea quística tipo I, que es muy rara. Sin embargo creemos que el error

estuvo en la captación de diagnóstico al clasificarlos por orden de importancia cuando se registraron en el archivo, clínico. Debido a lo anterior, solo podemos decir, que aunque no tenemos cifras exactas, la HDC que acompaña a la hipoplasia pulmonar no es infrecuente en nuestro hospital y que se han visto que acompañan a la HPPN.

El momento de comienzo de la HPPN, que coexiste con diversos problemas clínicos, puede ser temprano, intermedio o tardío. 23,24,29 El conocimiento de que el síndrome puede tener diferentes momentos de aparición es útil para el clínico entender la evolución cronológica. Si la enfermedad primaria que había permanecido estable con necesidades moderadas de oxígeno, se acompaña repentinamente de un incremento en tales demandas o del deterioro del estado clínico y no hay factores mecánicos que causen este cambio, es probable que haya comenzado la HPPN.

Entre las enfermedades que nosotros vimos de un comienzo temprano se encuentra la asfixia severa (31%) y un caso de hipoplasia pulmonar. La evolución intermedia la vimos en el caso de SAM (70%), la sepsis temprana y un caso de neumonía in utero. A estos niños se les practicó intubación endotraqueal 4 a 12 hrs. después de su ingreso a la UCIN, después de que se les había colocado campana cefálica para proporcionarles oxígeno que resultó ser una medida ineficaz. En el comienzo tardío se vieron algunos casos de EMH, sepsis tardía y 2 casos de PCA.

Walsh-Sukys y col. al hacer encuestas con neonatólogos, 25; vieron que un 26% usó el método de labilidad de la oxigenación para hacer diagnóstico de HPPN. Otro método fué la valoración del gradiente en la oxigenación preductal y posductal,

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

que 54% encontraron suficiente para hacer diagnóstico. Finalmente la demostración de un cortocircuito de derecha a izquierda por ecocardiograma bidimensional fué diagnóstico en opinión de 76% de los encuestados. Es evidente la falta de acuerdo sobre lo que constituye una regla dura para el diagnóstico. A nuestros niños se les practicó al 100% la prueba de labilidad de la oxigenación cuando el cuadro clínico y los antecedentes perinatales sugerían fuertemente el diagnóstico de HPPN.

Alrededor del 65% se le hizo determinación de diferencia entre la oxigenación pre y posductal, pero no la consideramos definitiva para el diagnóstico ya que sabemos que cuando el shunt de derecha a izquierda se presenta a nivel auricular, no produce gradiente ductal. Además por ser estudio retrospectivo hubo dificultades para conocer acertadamente cual resultado era preductal o cual posductal ya que solo se encontraba la hora y fecha de esta determinación, aunado a ellos vimos que es frecuente cometer el error de tomar como resultado posductal los gases de la arteria radial izquierda, en lugar de hacerlo de la arteria umbilical o alguna otra de los miembros inferiores. Por otro lado, no olvidemos la alta especificidad (96%) y sensibilidad (86%) de esta prueba cuando es positiva.

Se deberán hacer esfuerzos por conseguir el apoyo de la ecocardiografía por ser cada vez una herramienta diagnóstica muy específica además que muy útil en el seguimiento del manejo aplicado, ya que solo a pocos niños de nuestro hospital se les realizó y en estos casos solo con fines de diagnóstico sin darles el seguimiento adecuado.

Una vez que se diagnóstica HPPN, es útil evaluar la intensidad del trastorno del intercambio gaseoso para intentar medir las respuestas a la terapéutica a lo largo del tiempo y tratar de predecir los resultados y algunas veces el pronóstico: Los métodos comunmente usados son la PaO<sub>2</sub> posductual, el DA-aO<sub>2</sub> y el IO. Este último fué creado para calcular tanto la toxicidad del oxígeno como el barotrauma en la evaluación de la gravedad. Cuando se encuentra alterado durante las primeras 24 hrs. predice riesgo de mortalidad hasta un 90%. No obstante, este índice no es confiable cuando se usa hiperventilación para reducir hipocarbía. 25

Estos índices mencionados se usaron en todos nuestros niños y estuvo alterado en 60% de los infantes el IO que por lo que vimos predominó alterado en 90% de los que fallecieron (23 pacientes de 25 casos). El DA-aO<sub>2</sub> estuvo también muy alterado y esto en el 100% de los bebés con cifras mayores de 500 (normal menor de 200). Se pudo ver que fué útil estos índices tanto para el diagnóstico como para evaluar el manejo ya que en las primeras 24 hrs. de manejo estos índices casi en el 100% de los niños se modificaron favorablemente, incluso en los pacientes que fallecieron, como se puede ver en las gráficas correspondientes.

El manejo de la HPPN se enfoca en tres direcciones: ventilación mecánica, agentes farmacológicos y medidas de sostén. Fox y Duara han sugerido la hiperventilación para reducir las presiones de la arteria pulmonar, por lo que este método se ha convertido en la terapéutica primaria para la HPPN. También sabemos que con el paso del tiempo han surgido nuevas estrategias de manejo más "agresivas" en lo que se refiere a ventilación mecánica. Fox recomienda un nivel

crítico de PaCO<sub>2</sub> de 16 mmHg, ciclos hasta de 150 por minuto con tiempos inspiratorios cortos para alcanzar estos niveles. Sin embargo puede ser aceptado permitir una PaCO<sub>2</sub> no menor de 25 mmHg un pH no mayor de 7.6. 25,29,30

En el caso de nuestros niños, posterior a la terapia alcalinizante y manejo ventilatorio pudimos mantener el pH alcalino, pero solo en pocos casos subió hasta 7.54, sin embargo la mayoría no descendió por abajo de 7.35. En los promedios de PaCO<sub>2</sub> que mostramos en las gráficas a pesar de que descendieron siempre después del manejo, no se observa que la mayoría haya cumplido con la cifra de PaCO<sub>2</sub> crítico, pero si registramos las gráficas de los últimos 2 años, la mayoría si cumplió este objetivo, ya que muchos de estos últimos la mantuvieron entre 16 y 25 mmHg.

Algo similar ocurrió con ciclos usados, ya que el promedio fue de 68.5 pero en las gráficas de los últimos 2 años se usaron ciclos hasta de 120 cuando el respirador usado así lo permitía en cuanto a los tiempos inspiratorios, cortos la mayoría obtuvo las cifras recomendadas. El promedio del tiempo inspiratorio fué de 0.37.

En el manejo de la HPPN la presión inspiratoria máxima (PIP) frecuentemente se usa alta y es permitido usarla hasta más de 35 cm H<sub>2</sub>O. 33 Nosotros solo la usamos en 3 casos la PIP de 32 a 34 cm H<sub>2</sub>O. La mayoría de los niños tuvieron la PIP de 16 a 20 cm H<sub>2</sub>O 86%); un 27% la usaron de 22 a 28 cm de agua. Lo más probable es que esto haya influido en mejores resultados para el paciente. A la hiperventilación se le está dando un uso creciente en lactantes con HPPN, en los cuales cualquier beneficio de la hiperventilación puede ser rebasado por los riesgos

concomitantes del barotrauma. En nuestros neonatos la incidencia de barotrauma solo se registró en 3 casos que representa al 7% y 2 de ellos tuvieron neumotórax derecho y un caso con neumomediastino.

Se han empleado de manera experimental y clínica diversos vasodilatadores intravenosos para reducir la vasoconstricción pulmonar en la HPPN. (véase el apartado de vasodilatadores en la introducción). En la actualidad los vasodilatadores intravenosos disponibles no son selectivos para la circulación pulmonar. No obstante hay un agente prometedor: el óxido nítrico. El incremento en la RVP en caso de HPPN puede producir cortocircuito de derecha a izquierda por el agujero oval y conducto anterior y, por lo tanto, favorecer la liberación de vasodilatadores intravenosos con lo que sobrevendría hipotensión general. Esta es una limitante teórica para el empleo de vasodilatadores pulmonares intravenosos en este síndrome.

Un caso de lo mencionado en párrafos anteriores lo representa la tolazolina porque hasta un 70% de los neonatos puede presentar hipotensión general con sobrevida de un 40 a 50% y la mejoría no esta relacionada con el uso de este bloqueador alfa adrenérgico. En el caso particular de nuestro hospital solo lo usamos en 2 niños, en un caso la tolazolina y en otro el nitroprusiato. pero lo anterior fue debido principalmente, a que no esta disponible estos medicamentos en nuestro medio.

El uso de OMEC se usa para la insuficiencia respiratoria noenatal que es potencialmente reversible pero que no responde al manejo médico convencional. La

sangre venosa es drenada mediante una cánula de la vena yugular derecha hacia a membrana "pulmonar", la cual agrega oxígeno y remueve el CO<sub>2</sub> de la sangre: la sangre oxigenada, es entonces devuelta hacia el paciente. Este procedimiento dura más o menos una semana dando al corazón y pulmones suficiente descanso para permitirle al infante se recobre. Son muchísimos los infantes que han sido tratados en los EUA con OMEC: cerca del 85% han sobrevivido. 17,22

En los Estados Unidos, cada área metropolitana (51 metrópolis) tiene por lo menos un centro pra OMEC: 20 Estados incluyendo Alaska y Hawai no tienen esta facilidad. Sin embargo se ha demostrado que las transferencias de largas distancias de neonatos que requieren OMEC pueden ser muy seguras. 17,28 En el caso particular de México esta modalidad terapéutica no es posible por lo tanto no se aplica en nuestro hospital. Tampoco tenemos acceso al uso del oxido nítrico ya que la infraestructura es un poco complicada como lo muestra Fajardo y col. 3

Hasta hace pocos años, la HPPN no era reconocida en niños de pretérmino, para los cuales el manejo puede ser aún más complicado. En 1992 Abu-Osba y col. reportaron efectos benéficos con el SM en nueve neonatos con HPPN severa. Sin embargo solamente 3 de ellos eran prematuros. Tzong-Jin Wu y col. describieron el curso clínico de siete prematuros tratados con SM. 21 Al usarse hiperventilación en prematuros hay más riesgo de displasia broncopulmonar (DBP) y retinopatía del prematuro. Por ello el tratamiento es más complicado.

El SM para niños de pretérmino una alternativa de manejo excelente y en niños de termino o postérmino también, en pacientes candidatos para VOAF y

**OMEC con mejores resultados que la tolazolina. Es fácil de medir por laboratorio y esta disponible en el medio. 2.,21,30**

**En nuestro medio vimos un total de 10 prematuros (24%) con cuadro severo de HPPN por lo que estamos de acuerdo que es posible que este síndrome también se vea en estos infantes. Lo que es más difícil de demostrar que se presente en niños inmaduros ya que nosotros reportamos 2 casos de estos. Por ello cuando vemos un neonato inmaduro con hipoxemia severa no se debe atribuir esto a la HPPN sin hacer un protocolo de diagnóstico adecuado.**

**En nuestro hospital ultimamente hemos empleado el SM como alternativa de manejo. De la revisión hecha sin embargo, podemos ver que se empleó en 22 niños (52%) y es que de 1990 a 1994 a ninguno se le aplicaba. La dosis usada es de 25 a 50 mg/kg/fr con una impenación de 200 mg/kg. La duración es generalmente por 3 días (2.5 días fué el promedio) pero hubo niños se le prolongo por 6 días. Aparentemente hemos tenido buenos resultados con el SM, pero se requiere de una revisión específica con dicho medicamento para saber si realmente modifica la evolución de la HPPN.**

**Los conocimientos y la terapéutica de la HPPN, han sido menoscabados por el temor comprensible hacia nuestros pacientes, y los deseos de proporcionar cuidados excelentes. Creemos que a pesar de no contar con tecnología muy especializada, podemos lograr en muchos casos el objetivo de mejorar la supervivencia de los niños con HPPN, con la aplicación correcta y ordenada de las opciones terapéuticas disponibles en nuestro medio y la metodología diagnóstica**

bien interpretada además de un redoblamiento en el esfuerzos de cada uno de los que laboramos en este hospital.

## **CONCLUSIONES**

Nuestros resultados obtenidos son similares a lo reportado por otros autores, incluyendo la incidencia, morbimortalidad y etiología.

En los últimos 3 años, hemos aprendido a detectar más oportunamente el cuadro de HPPN e iniciar su manejo tan pronto como se establezca el diagnóstico.

El transporte neonatal a centros de tercer nivel es fundamental para evitar cuadro severos de HPPN, ya que solo nos vivieron 2 pacientes de 12 que llegaron de otros poblados.

La HPPN es un síndrome con muchas causas. Ningún tratamiento se esperaba efectivo en todos los casos.

Tenemos grandes limitaciones para aplicar debidamente la terapia de rescate, no solo porque carecemos de OMEC, VOAF o vasodilatadores pulmonares selectivos; sino porque también nos faltan vasodilatadores generales como tolazolina, nitroprusiato o prostaglandinas.

No obstante, a pesar de lo anterior, nuestras cifras de mortalidad y supervivencia son similares a las reportadas en la literatura. Esto no quiere decir que debamos sentirnos satisfechos, sino que se debe cumplir el protocolo de manejo

y abordaje diagnóstico ya establecido para salvar más niños de esta fatal enfermedad. Es muy factible que esté en nuestras manos llevar a cabo dicho objetivo, con los medios disponibles en nuestro hospital.

Siempre debemos esforzarnos por encontrar la patología subyacente que causa HPPN y darle el manejo correspondiente; de lo contrario nuestros esfuerzos serán infructuosos.

En el SM es parte del protocolo de manejo en nuestros niños con HPPN. Pero será necesario realizar un estudio prospectivo, doble ciego y aleatorio para comprobar o descartar que éste medicamento influya favorablemente o no en la evolución del padecimiento, ya que hay pocos reportes de su uso clínico en la HPPN.

## **ABREVIATURAS**

**HPPN:** Hipertensión Pulmonar Persistente del Neonato.

**CML:** Célula Muscular Lisa

**OMEC:** Oxigenación con Membrana Extracorpórea.

**FRDE:** Factor de Relajación Derivado del Endotelio

**ON:** Oxido Nítrico

**VOAF:** Ventilación Oscilatoria de Alta Frecuencia

**SAM:** Síndrome de Aspiración de Meconio

**EMH:** Enfermedad de Membrana Hialina

**HDC:** Hernia Diafragmática congénita.

**FSP:** Flujo Sanguíneo Pulmonar.

**DA-aO<sub>2</sub>:** Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno

**IO:** Índice de Oxigenación

**a/AO<sub>2</sub>:** Relación Arterio Alveolar de Oxígeno

**SDR:** Síndrome de Dificultad Respiratoria.

**VMC:** Ventilación Mecánica Convencional

**HIC:** Hemorragia Intracraneal

**SM:** Sulfato de Magnesio

**SFA:** Sufrimiento Fetal Agudo

**RVP:** Resistencia Vascular Pulmonar.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Frederick C. Morin, III y Kurt R. Stenmark: Persistent pulmonary Hypertensión of the Newborn. Am J Respir Crit Med 1995; 151: 2010-2032.**
- 2.- Corzo Pineda JAD, Joachin RH: Sulfato de magnesio como alternativa de manejo de hipertensión pulmonar persistente en recién nacido Bol Med Hos Infant Mex 1995; 52: 372-377.**
- 3.- Fajardo CA, Prokpowich J, Belik J: Inhaled nitric oxide monitoring. Clin Invest Med 1995; 18: 114-121.**
- 4.- Kimbal TR, Daniels SR, Welss RG, Meyer RA, Hanon DW, Ryckman FC, Tian J, Sshukla R. Schwartz DC: Changes in cardiac funtion during extra corporeal membrane oxigenation for persistent pulmonary hypertension in the newborn infant. J Pediatr 1991; 118: 431-436.**
- 5.- Abman SH, Kinsella JP. Inhaled nitric oxide for persistent pulmonary hypertension of thne newborn: The physiology matters. Pediatrics 1995; 90: 1153-1155.**
- 6.- Stark AR, Davidson D: Inhaled nitric oxide for persistent pulmonary hypertension of the newborn Implications and strategy for future High-Tech Neonatal Clinical Trials. Pediatric 1995; 90 (4): 1147-1151.**
- 7.- Miller OI, Gaynor JW, Macrae DJ, Tasker RC: Inhaled nitric oxide for polmonary hypertension after rapair of exomphalos. Arch Dis Child 1993; 69: 518-520.**

- 8.- Journois, Pouard P, Mauriat P, Malhere T, Vouhe P, Safran D: Inhaled nitric oxide as a therapy for pulmonary hypertension after operation for congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 1129-1135.
- 9.- Schranz D, Huth R, Wipperman CF, Ritzsefeld S, Schmitt FX, Oelert H: Nitric oxide and prostacyclin lower supra systemic pulmonary hypertension after cardiopulmonary bypass. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 793-796.
- 10.- Bos AP, Sluiter W, Tenbinck R, Kraak-Slee R, Tibboel D: Angiotensin-converting enzyme activity is increased in lungs of rats with pulmonary hypoplasia and congenital diaphragmatic hernia. *Experimental Lung Research* 1995; 21: 41-50.
- 11.- North AJ, Fernando R, Moya, Mysore MR, Thomas VL, Wells LB, Wu LC, Shaul PW: Pulmonary endothelial nitric oxide synthase gene expression is decrease in a rat model of congenital diaphragmatic hernia. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1995; 13: 676-682.
- 12.- Welch JC, Bridson JM, Gibbs JL: Endotracheal tolazoline for severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Br Heart J* 1995; 73: 99-100.
- 13.- Forestell CG, Lonnqvist PA, Sonesson SE, Gustafsson LE, Lohr G, Noack G: Near fatal pulmonary hypertension after surgical repair of congenital diaphragmatic hernia. *Anaesthesia* 1993; 48: 679-683.
- 14.- Kermodé J, Butt W, Shann F: Comparison between prostaglandin E1 and epoprostenol (prostacyclin) in infants after heart surgery. *Br. Heart J* 1991; 66: 175-8.

- 15.- Benatar A, Clarke J, Silverman M: Pulmonary hypertension in infants with chorionic lung disease: non-invasive evaluation and short term effect of oxygen treatment. Arch Dis Child 1995; 72: F14-F19.
- 16.- Gulati A, Sharma Ac, Singh G. Role of endothelin in the cardiovascular effects of diaspirin crosslinked and stroma reduced hemoglobin. Crit Care Med 1996; 24 (1): 137-147.
- 17.- Donn SM, Arbor A. ECMO indications and complicantions. Hospital Practice 1990; 143-157.
- 18.- Milner AD: Inhaled nitric oxide treatment. Biol Neonate 1996; 69: 199-200.
- 19.- Cooper MJ, Zukin T. Tolazoline-assisted doppler echocardiopgraphy confirming normal pulmonary venous return in a neonate with severe persistent pulmonary hypertension. Am J Perinatol 1995; 12 (5): 367-370.
- 20.- Wong J, Vanderford PA, Winters J, Soifer SJ, Fineman JR: Endothelin, receptor agonist produce pulmonary vasodilation in intact newborn lambs with pulmonary hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1995; 25 (2): 207-215.
- 21.- We T, Teng R, Tsou-Tau K: Persisten pulmonary hypertension of the newborntreated with magnesium sulfate in premature mneonates. pediatrics 1995; 96: 472-474.
- 22.- Bui KC, Hammerman C, Hirschl RB, Hill V, Snedecor SM, Schumacher R, Bartlett RH: Plasma prostanoids in neonates with pulmonary hypertension treated with conventional the rapy and with extracorporeal membrane oxygenation. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 101 (6): 973.982.

- 23.- Sola A, Porto R: Hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido. *Cuidados intensivos neonatales* 1985: 147-171.
- 24.- Kinsella JP, Abman SH: Recent development in the pathophysiology and treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr* 1995; 126: 853-864.
- 25.- Walsh-Sukys MC: Hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido: vuelta a la caja negra. *Clínicas de perinatología* Vol 3, 1984; 137-153.
- 26.- Roberts JD, Shaul PW: Progresos en el tratamiento de la hipertensión pulmonar persistente en neonatos. *Clínicas de Perinatología*. Vol 3 1984: 1079-1096.
- 27.- Gersony WM: Hipertensión pulmonar del neonato; fisiopatología, clasificación y etiología. *clínicas de Perinatología* Vol 3 1984: 537-544.
- 28.- Andrews AF, Roloff DW, Bartlett RH: Oxigenadores extracorporales de membrana en la hipertensión pulmonar persistente del neonato. *Clínicas de perinatología*. Vol 3 1984: 751-757.
- 29.- Duara S, Gewitz MH, Fox WW: Empleo de ventilación mecánica en el tratamiento clínico de la hipertensión pulmonar persistente del neonato. *Clínicas de Perinatología* Vol 3 1983: 663-674.
- 30.- Rodríguez Y, Borjas IJ, Rodríguez R, Abrego V, Garza A: Empleo del sulfato de magnesio en la hipertensión PULMONAR PERSISTENTE DEL RECIÉN NACIDO. *REV MEX pED* 1994; 61: 263-266.

- 31.- Thusu KG, Morin FC, Russell, Steinhorn RH.: The cGMP phosphodiesterase inhibitor zaprinast enhances the effect of nitric oxide. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1605-1610.
- 32.- Lewindon PJ, Ng PC, Siu YK, To KF, Wong W: Congenital misalignment of pulmonary vessels: an unusual syndrome associated with PPHN. *Acta Paediatr* 1994; 84: 349-353.
- 33.- Narang A, Bhakoo ON, Nair PMC, Bhandari MV: Persistent pulmonary arterial hypertension of the newborn. *Indian J Paediatr* 1992; 59: 735-739.
- 34.- Castillo L, DeRojas-Walker T, Yu YM, Sánchez M, Chapman TE, Shannon D, Tannenbaum S, Burke JF, Young VR: Whole body arginine metabolism and nitric oxide synthesis in newborns with persistent pulmonary hypertension. *Pediatric Research* 1995; 37: 31-34.
- 36.- Skymming JW, DeMarco VG, Cassin S: The effect of nitric oxide inhalation on the pulmonary circulation of preterm lambs. *pediatric Research* 1995; 37: 35-40.
- 37.- DePalma L, Short mBL, Meurs KV, Luban NLC: A flow cytometric analysis of lymphocyte subpopulations in neonates undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *J Paediatr* 1991; 118: 117-120.
- 38.- Karr SS, Martin GR, Short BL: Cardiac performance in infants referred for extracorporeal membrane oxygenation. *J Paediatr* 1991; 118: 437-442.
- 39.- Deluga KS, Schlesinger AE: Radiographic lung disease and response of persistent pulmonary hypertension to mean airway pressure and alkalosis. *Pediatric pulmonol* 1994; 17: 239-245.

- 40.- Findlay RD, Taeusch HW, Walther FJ: Surfactan replacement therapy for meconium aspiration syndrome. *pediatr Pulmonol* 1996; 97: 48-52.
- 41.- Al-Matten KB, Dailey K, Grimes MM, gutcher GR: Improved oxygenation with exogenous surfactant administration in experimental meconium aspiration syndrome. *Pediatr pulmonol* 1994; 17: 75-80.