

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL ANGELES LOMAS  
SERVICIO DE NEONATOLOGIA

ANALISIS DE LA GRAVEDAD DE LA HIPERTENSION PULMONAR  
PERSISTENTE DEL RECIEN NACIDO EN EL HOSPITAL ANGELES  
LOMAS

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA  
P R E S E N T A :  
DRA. MARTHA MELCHOR CHAVEZ

Director de Tesis:  
DRA. ROSA LAURA MAS MUÑOZ

Huixquilucan, estado de México

agosto de 2010



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.

Registro: HAL 132/2010

Dr. Manuel García Velasco  
Jefe de la División de Educación Médica

Dr. Jorge Arturo Cardona Pérez  
Jefe del Servicio de Neonatología

Dra. Rosa Laura Mas Muñoz  
Director de Tesis

## I N D I C E

RESUMEN.....	4
ANTECEDENTES.....	5
JUSTIFICACION.....	14
OBJETIVOS.....	14
HIPOTESIS.....	15
CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION.....	15
CRITERIOS DE INCLUSION.....	15
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	16
CRITERIOS DE ELIMINACION.....	16
MATERIAL Y METODOS.....	16
VARIABLES.....	17
RESULTADOS.....	19
COMPROBACION DE HIPOTESIS.....	38
DISCUSION.....	38
RESULTADOS.....	41
BIBLIOGRAFIA.....	42

## ANALISIS DE LA GRAVEDAD DE LA HIPERTENSION PULMONAR PERSISTENTE DEL RECIEN NACIDO EN EL HOSPITAL ANGELES LOMAS

PRESENTA: Martha Melchor Chávez

INVESTIGADOR RESPONSABLE: Dra. Laura Mas Muñoz.

### RESUMEN:

#### Objetivo:

El objetivo del estudio es conocer la incidencia y la gravedad de la Hipertensión Pulmonar Persistente en Recién Nacidos, de acuerdo al valor de la presión en la arteria pulmonar y el índice de oxigenación (IO), en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Angeles Lomas durante un periodo de cinco años (2005-2010).

#### Diseño:

Se trata de un estudio retrospectivo y transversal donde se observan las características de los pacientes, sus antecedentes, la forma como se llegó al diagnóstico y el tratamiento que se otorgó.

#### Sitio de realización del estudio:

Recién Nacidos que ingresan en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Angeles Lomas en el período 2005-2010.

#### Fecha en que se llevará a cabo:

Del día 7 de Junio del 2010 al 1º. De Agosto del 2010 se asistirá al Archivo Clínico para obtener la información de los expedientes, de pacientes con el diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente del año 2005 al 2010.

#### Material:

Se contó con el número de nacimientos en el período comprendido entre Enero del 2005 al año 2010, de esos se identificaron los pacientes que ingresaron al Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales y se revisaron los expedientes con diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente. Se observaron sus factores prenatales tomados del expediente, la monitorización que se realizó con el aparato monitor del servicio de gineco-obstetricia colocado en el área de labor. Se revisaron en cada paciente, la vía de nacimiento, Apgar, edad gestacional, peso, calificación de Silverman, saturaciones de oxígeno, gases sanguíneos, tensión arterial media (TAM), hallazgos en el Ecocardiograma, presión arterial pulmonar, radiografía de tórax, tratamiento indicado, como Ventilación Mecánica Intermitente (VMI), Ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO); Oxido Nítrico, Sildenafil y aminos, además de la variables dependientes como peso, edad gestacional, Apgar. Los pacientes se dividieron en 2 grupos de acuerdo al valor que tuvieron en la arteria pulmonar con respecto a la sistémica: Grupo 1 Leve a Moderada, Grupo 2 Grave. En base a esto se analizarán todas las variables que se estudian.

#### Métodos:

Se ha ideado una hoja de "concentrado", donde se identifican los antecedentes, diagnóstico y tratamiento, de los niños neonatos que ingresaron a la UCIN.

Resultados :

Encontramos que a mayor presión de la arteria pulmonar por arriba de 50 la intervención terapéutica es más invasiva con manejo de ventilación mecánica, alta frecuencia y óxido nítrico, así como aminas

ANTECEDENTES:

La Hipertensión Pulmonar Persistente (HPPRN) fue descrita por Garsony en 1969 y se define como: persistencia de la hipertensión pulmonar desde la vida fetal con presiones vasculares pulmonares suprasistémicas postnatales que obligan a un cortocircuito de derecha a izquierda a través del conducto arterioso y/o el agujero oval.(1)

En los vasos pulmonares del feto, la regulación hormonal causa mayor resistencia vascular causando que la sangre oxigenada que viene de la placenta sea desviada de los pulmones a través de dos canales fetales el conducto arterioso y el foramen oval. (2)

En la normal transición de la circulación fetal a neonatal los pulmones se expanden, los factores vasodilatadores se elevan, la resistencia de la vasculatura pulmonar disminuye, el cortocircuito de derecha a izquierda cesa, y el flujo vascular pulmonar se incrementa. Sin embargo una anormal persistencia de la resistencia vascular pulmonar en el nacimiento irrumpe la transición normal causando cortocircuitos persistentes a través de uno o ambos canales fetales, el resultado de la disminución del flujo pulmonar restringe el intercambio normal de oxígeno y bióxido de carbono, esta condición anormal es llamada Persistencia de la circulación fetal o Hipertensión pulmonar persistente del Recién Nacido. (1)(2)(3)

En la HPPRN la resistencia de la arteria pulmonar y sus vasos no cae y obliga a la sangre a desviarse por el agujero oval y algunas veces por el ducto arteriosos hacia el territorio sistémico, que en estos casos tiene menor resistencia que el territorio de la arteria pulmonar, produciendo cortocircuito de derecha a izquierda, por estas razones no se oxigena la sangre y produce un cuadro de cianosis severo que no responde al soporte respiratorio convencional. La gran mayoría de los casos de HPPRN ocurre en recién nacidos a término, grandes para edad gestacional o post-maduros que tienen bien desarrollada la musculatura lisa del territorio arterial pulmonar, aunque también ocurre en prematuros grandes especialmente asociado a membrana hialina. Hay que recordar que se trata de una enfermedad que en su forma más severa tiene una mortalidad de 40-60%.(1)(7)

La HPPRN se trata de una presión media de la arteria pulmonar mayor de 25 mm de Hg en reposo, o mayor de 30 mm de Hg en ejercicio y la presión sistólica excede los 30 mm Hg.

La incidencia no cuenta con estadísticas confiables, especialmente engañosas por incluir patologías con hipertensión pulmonar secundaria. En el mundo, aunque puede ser variable y no hay estudios sistemáticos en la población general, parece corresponder a 1:1000 Recién Nacidos Vivos, y otras citas refiere una incidencia de 1.9 por 1000 recién nacidos vivos.(1)(2)(3)(7)

Circulación transicional: En el nacimiento ocurren los ajustes circulatorios mayores, baja la resistencia vascular pulmonar y aumenta la resistencia vascular periférica. Por un tiempo ambos tipos de circulación coexisten, pero en la medida que la resistencia pulmonar disminuye progresivamente, se instala la circulación tipo adulto. El proceso de transición depende de varios factores: remoción de la placenta, aumento de catecolaminas durante el parto y el ambiente frío extrauterino aumentan la resistencia vascular periférica; expansión del pulmón, ventilación y circulación pulmonar y clearance de líquido pulmonar contribuye a disminuir la resistencia vascular pulmonar. Cualquier condición que interfiera con este proceso causa una persistencia de la circulación transicional con la consiguiente hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

**Patofisiología:**

La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido ocurre primariamente en niños de término o mayores de 34 semanas. El desarrollo pobre o alterado y una mala adaptación de la vasculatura pulmonar son los tres aspectos relacionados con este problema.(3)(7)

**Subdesarrollo:** Ocurre en hipoplasia pulmonar, hernia diafragmática, malformación adenomatosa quística, agenesia renal, oligohidroamnios con uropatía obstructiva y pobre crecimiento intrauterino. En estas patologías hay una reducción del área seccional total de la vasculatura pulmonar. Hay muy poca capacidad de adaptación por lo que esta categoría de pacientes presenta una alta mortalidad.(3)(16)

**Mal desarrollo:** Hay un desarrollo normal de los vasos pulmonares pero no de la capa muscular de las arteriolas pulmonares que son anormalmente gruesas. Puede haber remodelación de la arteriolas a los 7 – 14 días post nacimiento. El mecanismo por el cual se estimula esta anomalía es incierto aunque se supone que mediadores vasculares parecen jugar un papel en su desarrollo, lo cual también podría tener una raíz genética. Condiciones que se asocian con mal desarrollo son nacimientos post término, síndrome de aspiración meconial, cierre prematuro del ductos arterioso persistente o foramen oval, resistencia placentaria alta y drenaje venoso pulmonar anómalo. En todos estos casos la vasculatura pulmonar responde pobremente a los estímulos que disminuyen la resistencia.(3)

**Mala adaptación:** se refiere a que hay un desarrollo normal de la vasculatura pulmonar pero hay causas que provocan vasoconstricción e interfieren con la caída normal de la resistencia. Se asocia a depresión respiratoria neonatal, enfermedades del parénquima pulmonar e infección bacteriana, especialmente la causada por el *Streptococo grupo B*. (3)

Se trata de un síndrome, como se refieren a él varios autores y las causas que lo producen y/o asociaciones son múltiples. Aunque no se sabe exactamente por qué se produce esta enfermedad hay algunos fenómenos que están asociados, se revisan los más importantes.(1)

1. Aumento de la capa muscular de algunas arterias y arteriolas pulmonares. Mediante un estudio laborioso de necropsia se ha evidenciado que algunos de los pacientes que mueren con este cuadro clínico, presentan un aumento anormal de la musculatura de las arterias y arteriolas pulmonares, apareciendo musculatura aún en vasos que normalmente no la presentan. Se cree que este aumento de la musculatura se debe a una Hipoxia crónica in útero aunque no siempre se pueda demostrar dicho factor en los cuadros clínicos. El aumento de la musculatura, produce un aumento de la resistencia en esta zona, que se mantiene después del nacimiento, produciendo el cuadro de HPPRN.(1)(14)
2. Adaptación deficiente de la vasculatura a la vida extrauterina: como se mencionó anteriormente, después del nacimiento, la resistencia de la vasculatura pulmonar debe caer. Hay varios factores por lo cuales éste efecto no se produce:
  - a. La hipoxia (probablemente uno de los factores más importantes), la acidosis y la hipercapnia producen normalmente vasoconstricción, estos factores, si están presentes, aumentan la vasoconstricción, el cortocircuito de derecha a izquierda y por consiguiente producen más hipoxemia, creando así un círculo vicioso.

- b. La Dra. Hoyos ha demostrado además en los recién nacidos con HPPRN un desequilibrio de las sustancias vasoconstrictoras y vasodilatadores y aún aparición de otras sustancias que normalmente no están presentes como los leucotrienos que mantiene alta la resistencia de la vasculatura pulmonar, aunque recientemente, como se dijo, es posible que sustancias como el óxido nítrico y la endotelina-1 y su metabolismo sean parte muy importante en la fisiopatología.
3. Asociación con otras enfermedades pulmonares: la mayoría de los casos de HPPRN están asociadas a otras enfermedades pulmonares. En nuestro medio, los casos se asocian a aspiración de meconio en un 80% pero en realidad esta relación se hace con prácticamente cualquier enfermedad pulmonar.(1)

En el Sx. De Aspiración de Meconio se observa elevación de citocinas y quimioquinas proinflamatorias como Interleucina 1B, Interleucina 6, Interleucina 8, Factor estimulador de colonia de macrófagos, Factor estimulador de Granulocitos, Interferon gama, las cuales intervienen en la regulación inmunológica del padecimiento. (13)

4. Infección: En otros países donde es frecuente el estreptococo del grupo B, la neumonía intrauterina producida por este germen es una asociación frecuente con la HPPRN. En este último caso se han demostrado sustancias mediadas por tromboxanos como el A2, que producen vasoconstricción. Además del estreptococo del grupo B, se han descrito efectos similares con toxinas de bacterias como la E. Coli y la Pseudomona, afortunadamente poco frecuente.(1)(17)
5. Hiperviscosidad. Se ha observado asociación entre policitemia e HPPRN, Probablemente se deba a la frecuente asociación de policitemia e hiperviscosidad sanguínea que mantiene elevada la resistencia pulmonar. Esta asociación es poco frecuente en nuestro medio a pesar de la incidencia alta de policitemia, probablemente porque buscamos sistemáticamente la policitemia y hacemos plasmaféresis temprana.
6. Disminución del parénquima pulmonar. El tercer grupo en frecuencia pertenece a los pacientes con hipoplasia pulmonar, siendo la más frecuente la hernia diafragmática, también se ve en el síndrome de Potter, entre otros. Probablemente es debida a la disminución del lecho vascular que se presenta en estos casos, con la consecuente elevación de la resistencia pulmonar.(1)
7. Vasoconstricción del ductos arterioso. Se han reportado algunos casos de HPPRN en hijos de madres que ingieren cantidades importantes de aspirina, indometacina durante el embarazo, que producen vasoconstricción del ductos arterioso; además se ha logrado reproducir este efecto en animales de experimentación produciendo HPPRN. Se desconoce la incidencia en nuestro medio.(15)
8. Cardiopatías. A pesar de ser el diagnóstico diferencial más importante con la HPPRN, algunas cardiopatías congénitas pueden tenerla asociada. Cualquier forma de obstrucción de las venas pulmonares se asocia a dicha hipertensión pulmonar como el drenaje anómalo total infradiafragmático. También se asocia con hipertensión pulmonar la estenosis congénita de la mitral, la estenosis supraavalvular, el ventrículo único, etc. Paciente en falla cardíaca izquierda también pueden tener

hipertensión pulmonar. Algunas formas de coartación de la aorta, enfermedades valvulares y cardiomiopatías pueden incluirse en este grupo. Por último, la isquemia miocárdica transitoria, producida por hipoxia neonatal, también se puede asociar a HPPRN.

9. Idiopática: Ocasionalmente no se asocia a ninguna patología ni respiratoria ni cardíaca.(1)

Factores de riesgo de la Hipertensión Pulmonar Persistente.

Hernández realizó un estudio en el que se involucraron 377 madres de casos y 836 controles estudiándose durante 6 meses con intervenciones sobre estudios demográficos, médicos y obstétricos.

Factores que fueron independientes con riesgo elevado para HPPRN fue el sexo masculino, madre de raza negra o asiática. Ser madre diabética con sobrepeso o asma. El riesgo de HPPRN fue mayor para aquellos que nacieron por vía cesárea, y el riesgo fue mayor para los que nacieron entre las 34 y 37 SG y para aquellos que nacieron mas allá de las 41 SG.

Comparando infantes que nacieron entre la 10 y 90 percentilas de peso al nacimiento para edad gestacional, el riesgo fue mayor para infantes por arriba de la percentila 90. Y no ha quedado claro si estos factores son causas directas de la HPPRN o simplemente una porción de las causas. Sin embargo los médicos deberían alertarse para incrementar la necesidad de monitorización e intervención entre embarazos con estos factores de riesgo.(2)

Aunque el manejo de la HPPRN puede ser mejorado por la pronta identificación y monitorización de neonatos que están en mayor riesgo para esta condición, estos esfuerzos están disminuidos por nuestro limitado conocimiento de factores que predicen cual infante está en mayor riesgo para desarrollar HPPRN. Estableciendo predictores clínicos perinatales se incluye post-madurez, presentación no de vertex, distress fetal, operación cesárea, líquido amniótico teñido de meconio, sepsis neonatal y neumonía. Datos de factores antenatales han sido menos precisos y que sugieren asociados incluyen ser masculino, uno o varios factores maternos incluyen baja educación, étnicamente negra, diabetes durante el embarazo.(2)

Sobrepeso materno y diabetes fueron asociados con HPPRN en esta población, ambos obesidad y resistencia a la insulina se sabe inducen disfunción endotelial e inflamación que pueden tener un impacto directo sobre el desarrollo del pulmón fetal sin embargo puede ser solo factores independientes para un número de evoluciones adversas incluyendo preeclampsia y macrosomía que llevan a un nacimiento por cesárea.(2)

Cuadro clínico de la Hipertensión Pulmonar Persistente

El recién nacido con HPPRN es típicamente un RN a término o pretérmino tardío quien no tiene asociado anomalías congénitas y se presenta durante horas del nacimiento una falla respiratoria severa que requiere intubación y ventilación mecánica, cuando la HPPRN no se trata es frecuentemente fatal. Aunque la introducción de tratamiento como el óxido nítrico, oxigenación con ECMO (bypass pulmón corazón) y modelos avanzados de ventilación mecánica un 10 a 20% de infantes afectados mueren. Los recién nacidos que sobreviven tienen incrementado el riesgo de serias y largas secuelas incluyendo enfermedad pulmonar crónica, crisis convulsivas y problemas del neurodesarrollo como un resultado de ambas condiciones hipoxemia y el tratamiento agresivo que la HPPRN requiere.(2)

Esta asociado a parto con líquido teñido de meconio, anomalías del ritmo cardíaco fetal, parto por cesárea y depresión al nacimiento. La mayoría de los recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente tiene diagnósticos primarios respiratorios, se considera que alrededor del 17% son idiopáticos. Los diagnósticos respiratorios son: Síndrome de aspiración meconial (41%), Neumonía (14%), Enfermedad de membrana hialina (13%), Hernia diafragmática congénita (10%), hipoplasia pulmonar (4%) y respiratorios no definidos (14%)(3)

Existe labilidad a la oxigenación: Aunque puede ocurrir en múltiples patologías pulmonares es un dato de sospecha para HPPRN el que con pequeños cambios de Fio<sub>2</sub> o con solo cambios sencillos de posición o situaciones de estrés la caída en la saturación sea importante.(1)

S2 único y fuerte: Aunque es poco específico un segundo ruido cardiaco único y más fuerte de lo normal es un dato de sospecha.(1)

Oxigenación Pre-Post ductal, solo el 54% de los neonatólogos consideran esta prueba como conclusiva pero si esta presente tanto con medición de oxígeno como con saturación produce una fuerte sospecha(1).

Hay tres momentos de presentación clínica: la temprana, la intermedia y la tardía. La forma temprana que se instaura prácticamente desde el nacimiento y está asociada a hipoplasia pulmonar o a asfixia perinatal severa. La forma intermedia ( < 24 horas) se asocia a aspiración de meconio, a hipoplasia moderada y a neumonía intrauterina por estreptococo B. La forma tardía puede deberse a problemas pulmonares crónicos y a hipoplasias leves.(1)

Generalmente el cuadro se presenta con los signos y síntomas de la enfermedad de base más cianosis, aunque ésta no siempre es evidente por estar recibiendo oxígeno el paciente. Generalmente lo que llama la atención es la necesidad de concentraciones altas de oxígeno para mantener PaO<sub>2</sub> aceptable. Ocasionalmente se puede auscultar un soplo sistólico inespecífico. Los pacientes con cardiopatías congénitas y/o disfunción miocárdica se presentan más tempranamente de acuerdo a la severidad del cuadro.(1)

No es infrecuente que la resistencia vascular sistémica esté también disminuida aumentando el corto estímulo a la vasoconstricción de la arteria pulmonar, además se observa una disfunción de ventrículo izquierdo con una mayor hipotensión presentándose así un círculo vicioso.(1)

Todo paciente que presente cualquiera de las causas antes mencionadas y que presente un cuadro de cianosis o requerimientos altos de oxígeno que no se justifiquen plenamente por la enfermedad pulmonar o cardiaca de base debe sospecharse la presencia de HPPRN. (1)

La historia clínica es la que da la pauta para la sospecha y la prevención de la HPPRN, todo paciente con sospecha de HPPRN debe tener un muy buen examen físico que incluya una buena palpación abdominal buscando el borde hepático en toda su extensión, los pulsos periféricos y la actividad precordial, además una buena auscultación cardiaca por alguien con experiencia. Es muy importante la toma de la presión arterial.(1)

Los gases arteriales son probablemente el examen más importante ya que nos permite medir el grado de hipoxemia, la magnitud de la acidosis y los niveles de PaCO<sub>2</sub>. Los gases comparativos pre y post ductales entre la radial derecha o las temporales y la aorta abdominal por medio de catéter umbilical, la femoral o la tibial posterior, nos permiten demostrar cortocircuito a través del ducto arterioso; si la diferencia es de 15 Torr o más (se hace el diagnóstico en 50% de los casos). Se puede utilizar oxímetros de pulso para medir la saturación pre-post ductales asegurándose que ambos lugares de medición se encuentren bien perfundidos con temperatura adecuada para evitar artefactos que falcen la lectura, es ideal utilizar aparatos de una misma marca para evitar factores técnicos en la diferencia. Si no hay diferencia no descarta el cortocircuito a través del agujero oval. Además de los gases, es necesario un cuadro hemático para descartar policitemia o infección, calcio o glicemia ya que pueden presentar hipocalcemia o hipoglicemia.(1)

A pesar de que es necesario tomar una radiografía de tórax en todo paciente con patología pulmonar y/o cardiaca, generalmente es de poca ayuda ya que nos muestra solamente la enfermedad pulmonar de base y muy ocasionalmente una enfermedad cardiaca con gran cardiomegalia. La radiografía puede tener mucha utilidad cuando hay un deterioro súbito en el estado del paciente para buscar la causa, por ejemplo neumotórax.(1)

El ECG puede variar desde completamente normal hasta una isquemia miocárdica severa. Frecuentemente se encuentra aumento de la aurícula derecha, hipertrofia de ventrículo derecho y sobrecarga de presión, además

puede haber ausencia de fuerzas izquierdas, aumento de aurícula izquierda y crecimiento biventricular. Es útil para identificar los pacientes con disfunción miocárdica severa. Puede servir para seguimiento y pronóstico aunque en casos excepcionales los parámetros paraclínicos persisten anormales por meses aunque haya mejoría clínica.(1)

Como no existe un “estandar de oro” adecuado para esta enfermedad, la ecocardiografía con doppler a color en manos experimentadas es la metodología más útil para el diagnóstico. Debe recordarse el hacer el diagnóstico diferencial con hipertensión pulmonar secundaria que no es suprasistémica y acompaña a la mayoría de problemas pulmonares. Es además útil para el diagnóstico diferencial con cardiopatías congénitas aunque, como se advirtió anteriormente, las cardiopatías congénitas también cursan con HPPRN. Así mismo se puede evaluar y hacer seguimiento del aumento de la resistencia de la vasculatura pulmonar con el aumento del intervalo del tiempo sistólico y se puede evidenciar cortocircuito con el doppler a color. Es además útil para evaluar el grado de disfunción miocárdica estimando el gasto cardíaco.(1)

Se ha encontrado utilidad del Ecocardiograma para la identificación temprana del Hiperensión Pulmonar (HP), estos datos indican que la relación del intervalo sistólico aunque no mide agudamente la presión de la arteria pulmonar o la resistencia vascular pulmonar permite una temprana identificación de infantes con HP y separación de otras enfermedades pulmonares no complicadas.(8)

La presión de la arteria pulmonar permanece elevada en RN con distress respiratorio en comparación con los RN sanos y la relación de la presión pulmonar con la presión sistémica fue mayor en neonatos con SDR durante los primeros días de vida. Significante flujo de izquierda a derecha a través del conducto arterioso persiste más en neonatos distresados especialmente en RN con manejo de surfactante y causan la necesidad de cierre médico o quirúrgico. (9)

El administrar concentraciones de oxígeno al 100% no aumenta de forma importante el PaO<sub>2</sub> en pacientes con HPPRN, aunque esto también puede verse en cardiopatías congénitas y enfermedades pulmonares severas. Si el paciente se encuentra ya intubado, al hiperventilarlo con FiO<sub>2</sub> al 100%, si logramos aumentar la PaO<sub>2</sub> de 50 a menos de 100 o más mm de Hg, se confirma el diagnóstico. Generalmente se requiere más de 100 respiraciones por minuto por 5-10 minutos, para bajar la PaCO<sub>2</sub> hasta 20 mm de Hg. En la actualidad esta prueba ha entrado en desuso por la dificultad de hiperventilar pacientes fuertes y vigorosos que presentan resistencia como también por el riesgo de un neumotórax.(1)

Se ha encontrado elevación de un Péptido Natrurético tipo Cerebral asociado a estrés del ventrículo derecho presente en malformaciones cardiacas como estenosis/atresia pulmonar que puede servir como otro parámetro para el inicio del estudio de la Hipertensión Pulmonar Persistente.(4)

#### Tratamiento de la Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido

Este tratamiento esta indicado en recién nacidos que requieran oxígeno inspirado mayor de 70% para mantener PaO<sub>2</sub> de 50 mm Hg en sangre.(1)

Todo paciente critico debe mantenerse en lámpara de calor radiante o incubadora, con un aporte adecuado de líquidos, glucosa, electrolitos y calcio para mantener niveles normales en sangre. Si se prolonga el tratamiento debe administrarse un aporte calórico proteico adecuado por vía oral o alimentación parenteral según el caso.(1)(7)

Como se ha visto, hay dos problemas críticos en el sistema cardiovascular, además de la hipertensión pulmonar, que requieren atención para poder manejar estos pacientes. Uno es el bajo gasto cardiaco en los pacientes que no tienen buena contractibilidad miocárdica y otro asociado es la presión areterial baja, ya que no se obtiene beneficio al disminuir la hipertensión pulmonar si se tiene baja presión sistémica, pues de todas maneras se perpetúa el corto circuito por diferencia de presiones. Por estas razones, la valoración del estado cardiovascular es indispensable, lo mismo que la monitoria continua de presión arterial. Si se encuentra disfunción miocárdica y/o hipotensión arterial (presión arterial media menor de 50 mm de Hg en recién nacidos de término) es necesario administrar un cardiotónico. No hay consenso general ni de cuál cardiotónico es el ideal ni de la dosis, probablemente por no existir uno ideal. Cada servicio debe manejar el que conozca mejor y tenga más experiencia en su uso. En nuestro medio se usa la dopamina. Se inician 4 mcg/kg/minuto en infusión continua y se modifica la dosis de acuerdo a la respuesta clínica; sin embargo, es necesaria mucha precaución por el efecto vasoconstrictor de la dopamina en el territorio pulmonar. Es además indispensable asegurar una buena volemia por lo cual ocasionalmente es necesario administrar concomitantemente sangre, plasma u otros coloides en los casos de presión venosa central baja. Por último, como se dijo se debe corregir la acidosis ya que la dopamina no actúa con pH bajo. La presión arterial debe mantenerse mayor de 50 mm Hg de media en recién nacidos de término, puede utilizarse Milrinona para mejorar gasto cardiaco y el transporte de oxígeno.(1)(7)(18)(19)

Se coloca el paciente en el ventilador a parámetros mínimos para lograr gases limitrofes (PaO<sub>2</sub> 50-70 mmHg, pH < 7,25 y PaCO<sub>2</sub> 40-60 mmHg con presiones que solamente logren mover el tórax y frecuencias semejantes al paciente con tiempos inspiratorios normales). Siempre debe intentarse este tratamiento para minimizar barotrauma, neumotórax, e hiperventilación por la duda de si este procedimiento produce secuelas a largo plazo por la disminución del flujo cerebral, la meta es obtener un volumen pulmonar óptimo para mejorar el reclutamiento y reducir el flujo de derecha a izquierda extrapulmonar. Una mejor respuesta a la HFOV se observa en infantes que tienen enfermedad pulmonar homogénea como Distress Respiratorio o Neumonía. Es importante recordar que la meta es un volumen pulmonar óptimo no máximo. La ventilación mecánica usando presiones excesivas puede producir daño pulmonar agudo, edema pulmonar, inflamación así como incremento de citocinas y acumulo de neutrófilos. La sobreexpansión del pulmón paradójicamente empeora la Hipertensión Pulmonar porque la sobredistensión alveolar puede comprimir capilares y pequeñas arteriolas.(1)(7)

La enfermedad del parénquima pulmonar del infante de término o cerca del término frecuentemente esta asociado con déficit o inactivación del surfactante. Un estudio ha demostrado que el surfactante mejora la oxigenación en infantes que tienen Sx. De Aspiración de Meconio (MAS) y un gran estudio multicéntrico demuestra que el surfactante disminuye la necesidad de ECMO. La reducción en la necesidad de ECMO fue más aparente en infantes que tenían MAS o sepsis. Y un estudio indica que la terapia con surfactante no reduce la mortalidad o necesidad de ECMO en infantes quienes tienen Hernia Diafragmática (CDH). El surfactante puede ser una importante herramienta en optimizar la insuflación pulmonar en quienes tienen enfermedad del parénquima pulmonar, pero no Hipertensión Pulmonar Idiopática o CDH.(7)(20)

#### INDICES DE OXIGENACION EN LA HIPERTENSION PULMONAR PERSISTENTE(1)

PaO<sub>2</sub> postductal

### Gradiente alvéolo-arterial $AaDO_2 = PAO_2 - PaO_2$

$PAO_2 = [(presión\ barométrica - presión\ de\ vapor\ de\ agua) (FiO_2)] - PACO_2/R$

$AaDO_2 = (760 - 47) - PaCO_2 - PaO_2$

>610 por 8 horas con parámetros máximos, mortalidad 78%

Índice de Oxigenación (OI)

$OI = \frac{(Presión\ Media\ de\ la\ Via\ Aérea)(Fio_2)}{PaO_2}$

PaO<sub>2</sub>

OI > 40 en 3 gases consecutivos tomados cada ½ hora: mortalidad 80%. Este es el parámetro que se usa en EEUU para llevar a un paciente a ECMO.

Oxido Nítrico: Desde el descubrimiento de este gas como vasodilatador endógeno de la vasculatura pulmonar al nacimiento, se ha considerado el tratamiento para los pacientes que no responden al tratamiento convencional. Como se trata de un gas que actúa en el endotelio capilar se tiene que administrar en forma inhalada, aprovechando la inactivación casi inmediata que hace la hemoglobina y evitando así la acción sistémica. El óxido nítrico puede ser liberado a través de un ventilador directamente a los espacios aéreos aproximados a la vasculatura pulmonar.

El más consistente hallazgo es que el iNO reduce la necesidad de ECMO en infantes si el índice de oxigenación (IO) excede 25. El IO es comúnmente usado para describir la severidad de la Hipertensión Pulmonar.

Un reciente estudio demuestra que iniciando tempranamente iNO en el curso de la enfermedad o en un IO mayor de 15 no cambia la incidencia del uso de ECMO, muerte, o algunas otras complicaciones. Una inicial evaluación Ecocardiográfica es una esencial regla para descartar lesiones estructurales cardiacas y establecer la presencia de Hipertensión Pulmonar. El uso de iNO esta contraindicado en enfermedades cardiacas estructurales que son dependientes de flujo de derecha a izquierda a través del conducto arterioso (ejemplo: estenosis aórtica crítica, y Sx. De corazón izquierdo hipoplásico). En resumen el iNO puede empeorar el edema pulmonar en infantes que presentan obstrucción total del drenaje venoso pulmonar así como la obstrucción venosa fija. (7)

El uso de óxido nítrico se ha propuesto acompañada de ventilación de alta frecuencia (HFOV) que aparentemente es la combinación más útil de acuerdo al estudio colaborativo de Kinssela y col. La mejoría combinada mayor la obtuvo la aspiración de meconio pero la mayor respuesta fue para membrana hialina. Hay evidencia que a dosis bajas, por lo cual se inician estas dosis 5 PPM (partes por millón) y se aumenta lentamente en las siguientes horas para ver si dosis mayores tienen más efecto en forma particular. En pacientes con mala distribución es deseable ensayar HPOV. (1)

Ronald realizó un estudio donde se valora que pacientes presentan mejoría en la oxigenación sistémica donde se estudian RN con índices de oxigenación entre 25 y 40. Paciente con IO mayor de 40 fueron tratados con óxido nítrico, y la severidad de la enfermedad fue clasificada por radiografía 1) normal o enfermedad focal, 2) moderadamente difusa con bordes cardiacos bien definidos 3) enfermedad severamente difusa con opacificación o bordes cardiacos indistinguibles. Se observa que pacientes con campos pulmonares normales o enfermedad focal tienen mayor grado de mejoría en la oxigenación sistémica (10).

Toxicidad: Aunque no se ha demostrado que con el uso por corto tiempo y a dosis baja haya toxicidad demostrada en recién nacidos se debe tener en mente para cualquier complicación presente:

Metahemoglobinemia

Lesión Pulmonar

Inhibición de la síntesis de óxido nítrico

Efectos hematológicos

\*Tiempo de coagulación

\*Agregación plaquetaria.(1)

Se encuentra un estudio con la aplicación de 40 ppm sin alteraciones en la activación plaquetaria por adenosín difosfato.

El índice de oxigenación una hora después de iniciar la terapia de inhalación fue menor para pretérminos con HPPRN tratados con óxido nítrico comparado con infantes tratados con oxígeno al 100%. Así la terapia con Oxido Nítrico disminuye el riesgo de parálisis cerebral en recién nacidos pretérmino al resolverse la hipoxia durante una fase crítica del neurodesarrollo.(5)(7)

Nosotros encontramos que NO, HFV y el uso de surfactante no se asoció con efectos adversos durante ECMO incluyendo horas de ECMO, o incremento del tiempo de extubación. El NO fue asociado con disminución del riesgo de arresto cardíaco previo a la canulación, y ambos surfactante y NO fueron asociados con menor mortalidad por ECMO. Porque el ECMO previene la falla respiratoria severa es tranquilizante que estas nuevas terapias no tienen un negativo impacto en los infantes más severamente afectados.

El Sildenafil es un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 y a dosis de 0.75 a 1.5 mg/kg dosis produce una rápida disminución de la presión arterial pulmonar, ocurre tan pronto como 2 minutos y tan tardío como 120 minutos, con mejoría del índice de oxigenación. El cual puede ser una opción económica en lugares donde no hay acceso al óxido nítrico.(6)

Porque la respuesta de iNO se cree es mediada primeramente por activación de Guanidato Ciclasa (GCs) y proteína kinasa-GMPc, es lógico proponer otros mecanismos que pueden mejorar la acumulación de GMPc. Inhibición de la fosfodiesterasa (PDE5) puede incrementar la concentración de GMPc y puede resultar en una vasodilatación pulmonar o incremento en la eficacia de iNO.

Sildenafil un potente y más específico inhibidor de PDE5 recientemente fue revelado y aprobado por la FDA en EU para el tratamiento de la Hipertensión Pulmonar (HP) experimental, ambos entérico y aerolizado dilata la vasculatura pulmonar y aumenta la respuesta vascular a iNO. Sildenafil intravenoso fue encontrado como un vasodilatador pulmonar selectivo que tiene eficacia equivalente a iNO en un modelo de cerdo con aspiración de meconio. Sildenafil puede atenuar el rebote de HP después del retiro de iNO en recién nacidos. Una preparación intravenosa se esta estudiando y datos serán disponibles pronto.(21)

Los pacientes con Hipertensión Pulmonar pueden ser manejados con hipotermia con la técnica de enfriamiento selectivo de la cabeza y mantenimiento de la temperatura rectal en 35oC sin complicaciones. (11)

**JUSTIFICACION:**

Esta investigación es relevante porque permitirá conocer la gravedad de la Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido, sus complicaciones y las distintas modalidades terapéuticas usadas en el hospital durante 5 años, lo cual nos permite hacer una autoevaluación de la enfermedad.

**OBJETIVOS:****OBJETIVO PRINCIPAL:**

El objetivo del estudio es conocer la incidencia y la gravedad de la Hipertensión Pulmonar Persistente en recién nacidos, de acuerdo al valor de la presión en la arteria pulmonar y el índice de oxigenación (IO), en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Angeles Lomas durante un período de cinco años (2005-2010)

**OBJETIVO SECUNDARIO:**

Analizar las variables dependientes en la presentación de la Hipertensión Pulmonar Persistente.

Conocer el grado de intervención según la gravedad de la Hipertensión Pulmonar Persistente.

**HIPOTESIS:**

Los pacientes con mayor presión en la arteria pulmonar requieren de mayor dosis de óxido nítrico, ventilación de alta frecuencia así como mayor intervención terapéutica.

**CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION:**

Se trata de un estudio retrospectivo y transversal donde se investigaron durante un periodo de cinco años todos los recién nacidos que tuvieron diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente al ser ingresados a la UCIN.

**MATERIAL Y MÉTODOS:****Criterios de Inclusión:**

- 1.- Recién Nacido con edad gestacional entre 34 y 40 semanas
- 2.- Contar con el diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente
- 3.- Que se haya realizado Eco-cardiograma para el diagnóstico
- 4.- Que cuente con el expediente completo para su análisis en el Archivo Clínico

Criterios de Exclusión:

- 1.- Recién Nacidos con edad gestacional mayor de 40 semanas
- 1.- Pacientes que no cuenten con Eco-cardiograma para el diagnóstico
- 2.- Ser portador de Cardiopatía Congénita Compleja
- 3.- Presentar Malformación Congénita Torácica

Criterios de Eliminación:

- 1.- Haberse descartado el diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente

Material y Métodos:

Se contó el número de nacimientos en el periodo comprendido entre Enero del 2005 al año 2010, de estos se incluyeron los pacientes que ingresaron al Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales y se revisaron los expedientes que se encuentran con el diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente en el período comprendido de Enero del 2005 al 2010. Se observaron sus factores prenatales tomados del expediente, la monitorización que se realizó con el aparato monitor del servicio de ginecoobstetricia colocado en el área de labor. Se revisó en cada paciente, la calificación de Silverman, saturaciones de O<sub>2</sub>, gases sanguíneos, TAM, hallazgos en el Ecocardiograma, Rx de Tórax, tratamiento indicado, como VMI, VAFO; Oxido nítrico y Sildenafil y aminos, además de las variables dependientes, como peso, edad gestacional, Apgar . Los pacientes se dividieron en 2 grupos de acuerdo al valor que tuvieron de presión en la arteria pulmonar con respecto a la sistémica: Grupo Leve a Moderada, Grupo 2 Grave. En base a esto se analizaron todas las variables que se estudiaron.

Se recolectaron los datos en una hoja de concentrado, y se vaciarón datos de antecedentes, diagnóstico y manejo, posteriormente se evaluó estadísticamente factores de riesgo, modo de diagnóstico proporcionado.

VARIABLES DEL ESTUDIO:

**Antecedentes maternos**

Edad	Edad de la madre cuando da a luz al recién nacido estudiado por Hipertensión Pulmonar.
Gesta	El número de embarazo que corresponde al propósito.
Fiebre	La elevación de la temperatura por arriba de 37.5oc en el momento del nacimiento
Tabaquismo	Haber fumado durante un tiempo en el embarazo, o durante el tercer trimestre o fumar mas de 10 cigarrillos durante el día.
Medicamentos	La ingesta de medicamentos durante el embarazo, sobre todo aspirina, B-agonistas inhalados
Ruptura de membranas	Se valorará el tiempo en que ocurrió previo al trabajo de parto
Diabetes	Se anotará si existe el diagnóstico otorgado por el ginecoobstetra
Educación	Se anotará la escolaridad de la madre al momento del nacimiento
Líquido amniótico	Se anotará las características del mismo: claro, meconial

**Antecedentes del Recién Nacido durante el nacimiento**

Tipo de nacimiento	Distócico por la presencia de periodo expulsivo prolongado o por la aplicación de fórceps, Nacimiento por cesárea Eutócico un nacimiento sin complicaciones
Edad gestacional	El recién nacido es estatificado por la valoración de Capurro, donde se valora forma de la oreja, tamaño de la glándula mamaria, formación del pezón, textura de la piel, y pliegues plantares
Antropometría al nacer	Peso, Talla y PC que se realiza al momento del ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos
Valoración Apgar	El Neonatólogo valora al recién nacido y da la calificación al minuto y cinco minutos, en el que se califica: frecuencia cardiaca, esfuerzo respiratorio, coloración, tono muscular y respuesta a estímulos
Anomalías del Cordón	Será valorado al momento del nacimiento la presencia de las mismas
Silverman Andersen	Es la escala que se utiliza para valorar el grado de dificultad respiratoria donde se califica: movimientos toracoabdominales, tiro intercostal, retracción xifoidea, aleteo nasal, quejido espiratorio

**Diagnóstico**

Saturación Tc de O2	El valor que presenta al ingreso con oxímetro Hawlett Packard
TAM	Se censará la presión que se manejo durante la evolución del padecimiento.
Gasometría	A su ingreso a la UCIN se realiza gasometría para valorar el estado de equilibrio acidobásico
Rx, De Torax	Se confirmará la toma de la misma y el diagnóstico que presentó a nivel radiológico

Ecocardiograma	Es un criterio de inclusión donde valoraremos la presión que presentó de la arterial pulmonar, así como la sistémica
Otras complicaciones	Enfermedades que se asociaron a la Hipertensión Pulmonar Persistente: Miocardiopatía, anuria, Encefalopatía hipóxica**

\*\*Miocardiopatía diagnosticada por enzimas, cardiomegalia o índices de bajo gasto, Encefalopatía hipóxica por la presencia de signos neurológicos como hipotonía

### **Tratamiento**

Dentro del tratamiento consideraremos el convencional, aceptado actualmente para tratar los pacientes con HPP

Casco cefálico	Definiremos los días que se aplicó para mantener una saturación por arriba de 90% y con que FiO2
CPAP	Se definen los días que se mantuvieron con presión positiva de las vías aéreas, FiO2 y Presión
VMI	Ventilación ciclada por tiempo y limitada por presión proporcionado por el ventilador Infant Start o Nelcort. Se Tomará en cuenta la MAP alcanzada, FiO2 y los días que se utilizó
VAFO	Ventilación de alta frecuencia proporcionada de tipo oscilatorio por el ventilador Sensor Medics. FiO2, MAP y tiempo de utilización
Vasodilatadores Pulmonares	Oxido Nitrico, dosis y tiempo utilizado
Sildenafil	Se describe si el vasodilatador de la arterial pulmonar se manejó, dosis y tiempo
Aminas	Necesarias para elevar la resistencia vascular sistémica o aumentar el gasto cardíaco. Se describe si fue necesario el manejo de Dopamina, Dobutamina o Epinefrina y cuanto tiempo
Defunción	Se describe si existe o no en la evolución del paciente.

## RESULTADOS

Hubo en el período comprendido del 2005 al 2010 una tasa de nacimientos de 7,925 de los cuales ingresaron a la Terapia Intensiva Neonatal 1,260 recién nacidos correspondiendo al 15% de los nacimientos. Con una incidencia de Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido de 4 casos por 1000 RN vivos como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1

Nacimientos en el período 2005 a 2010	7,925
Ingresos a la UCIN	1,260
Casos de HPPRN	32
Incidencia	4 por 1000

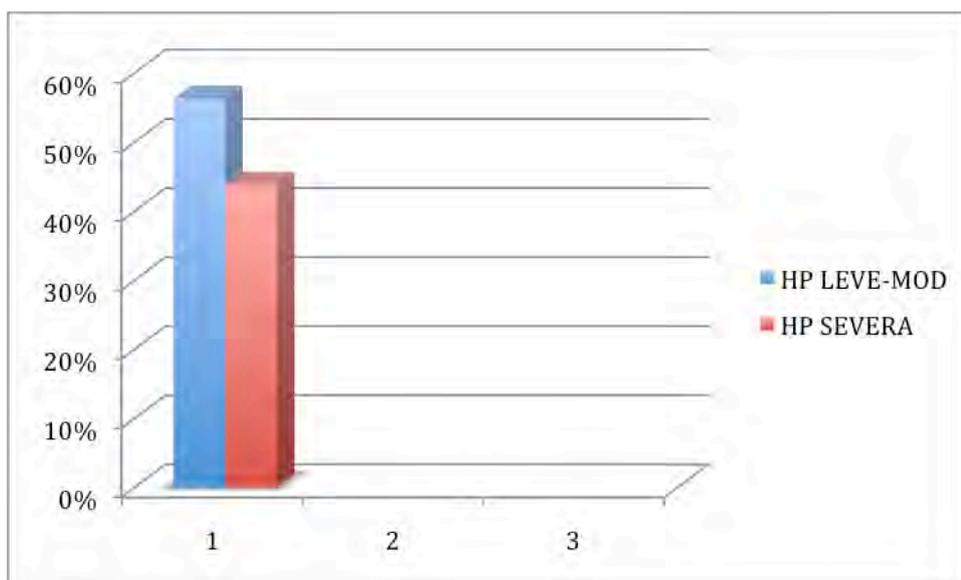


Fig. 1  
Gravedad de la Hipertensión Pulmonar Persistente

ANTECEDENTES MATERNOS

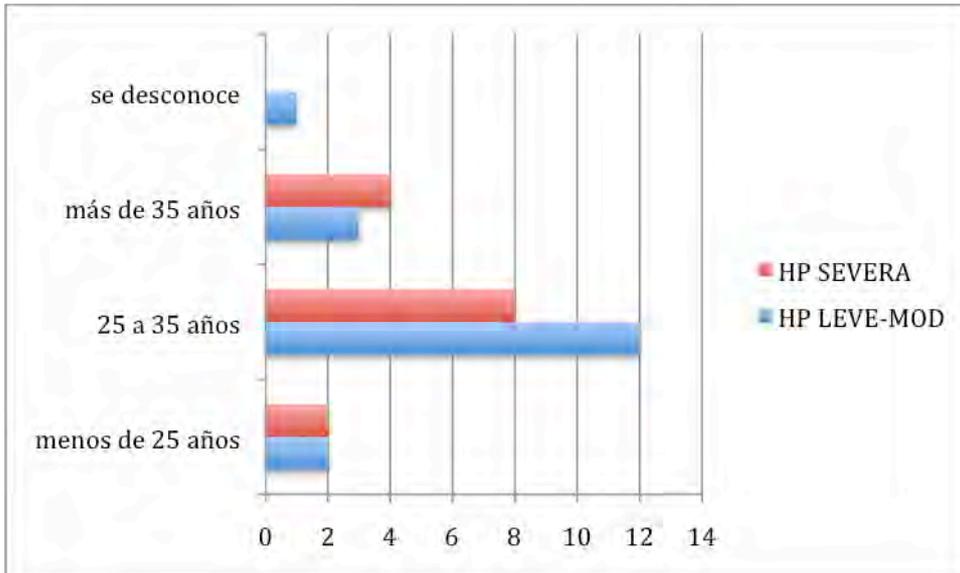


Fig. 2 Edad de la madre al momento del alumbramiento.

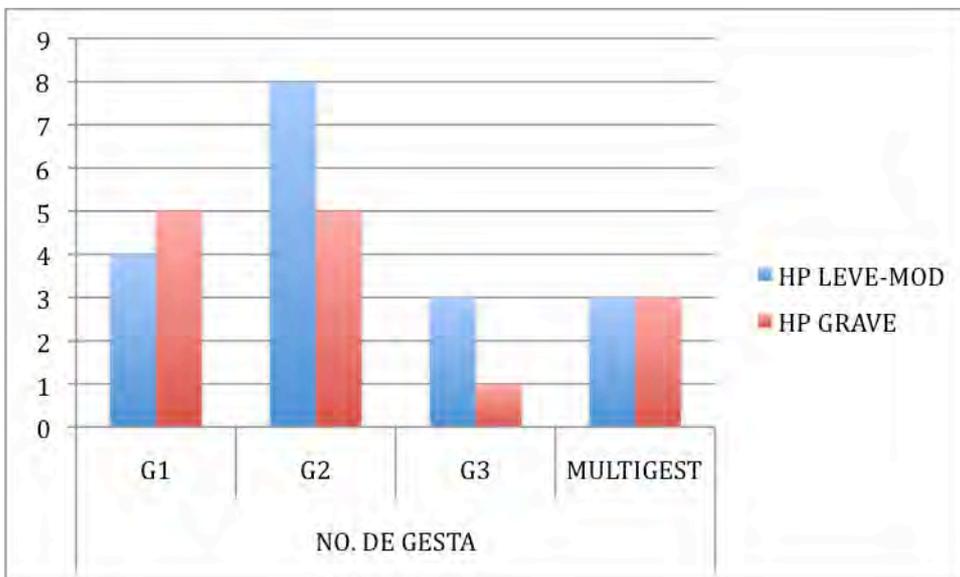


Fig. 3 No. de embarazos al momento del nacimiento del propósito.

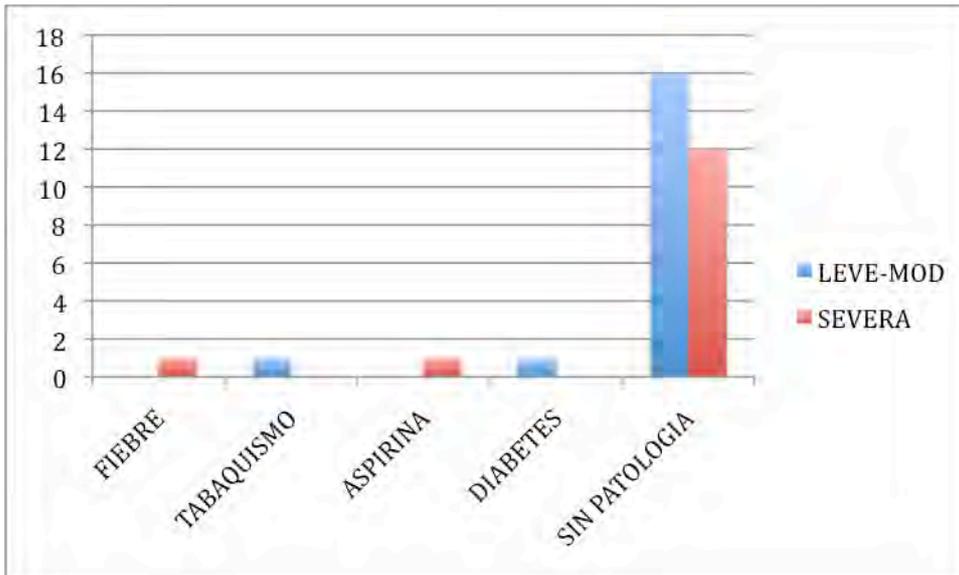


Fig. 4 Antecedentes patológicos maternos.

Los antecedentes como infección con fiebre, diabetes durante el embarazo y la ingesta de drogas como aspirina o el tabaquismo solo se presenta en una paciente no siendo estadísticamente significativos

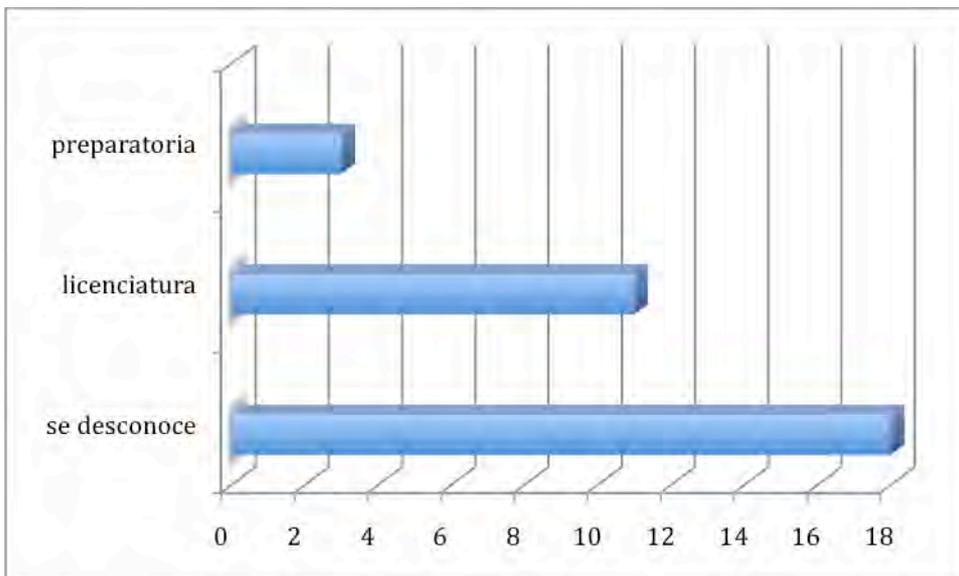


Fig. 5 Escolaridad de la madre al momento del nacimiento

## ANTECEDENTES DEL RECIEN NACIDO

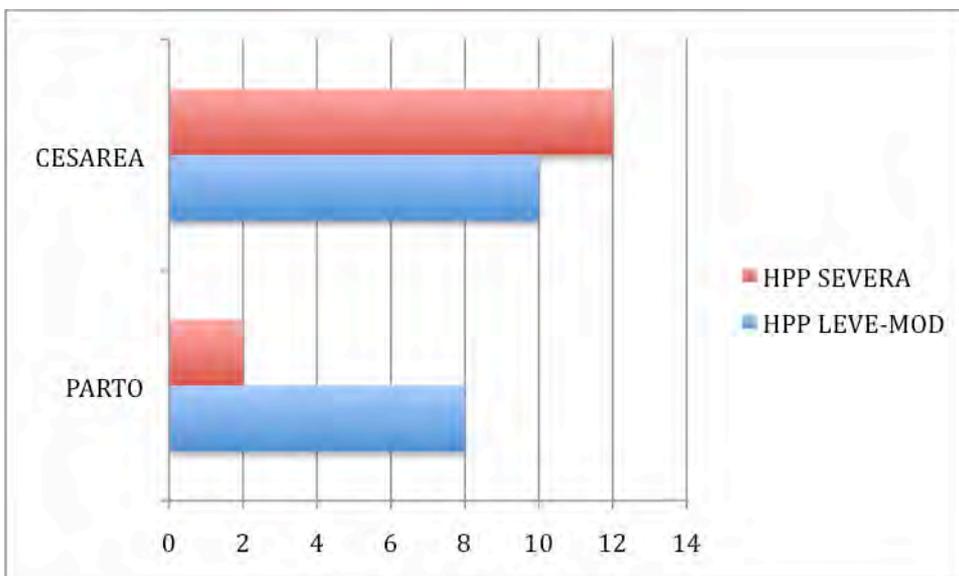


Fig. 6 Tipo de Nacimiento

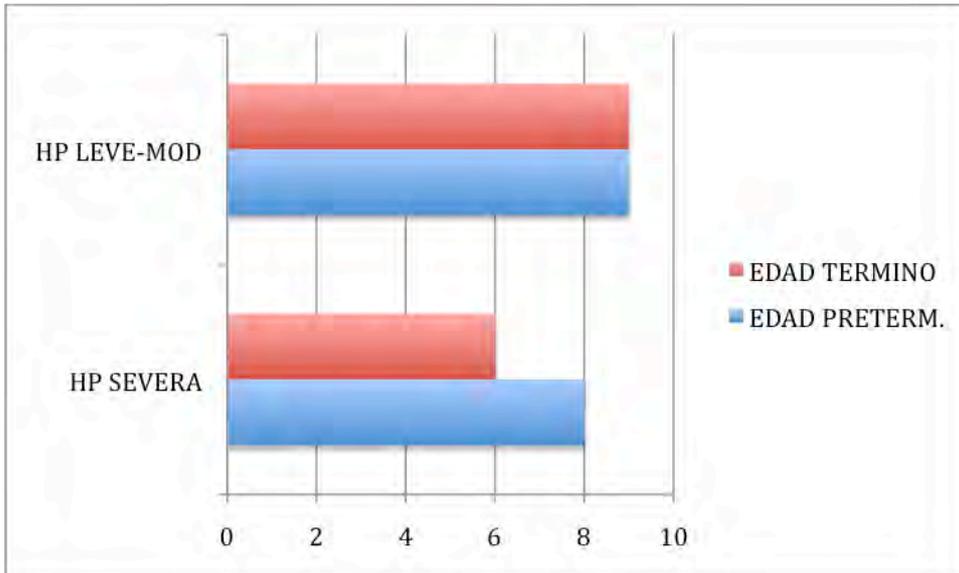


Fig. 7 Edad gestacional según grupo de Hipertensión Pulmonar

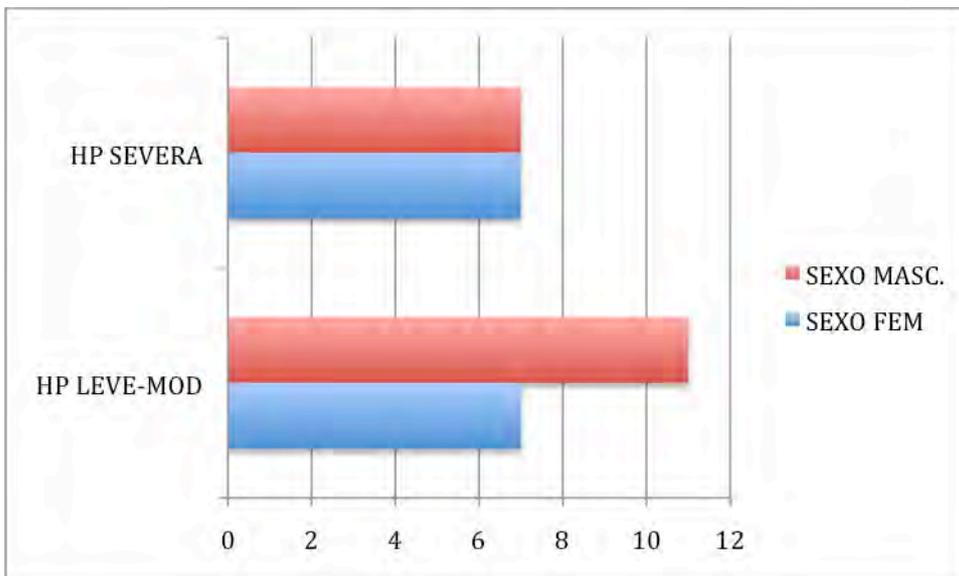


Fig. 8 Sexo según grupo de Hipertensión Pulmonar.

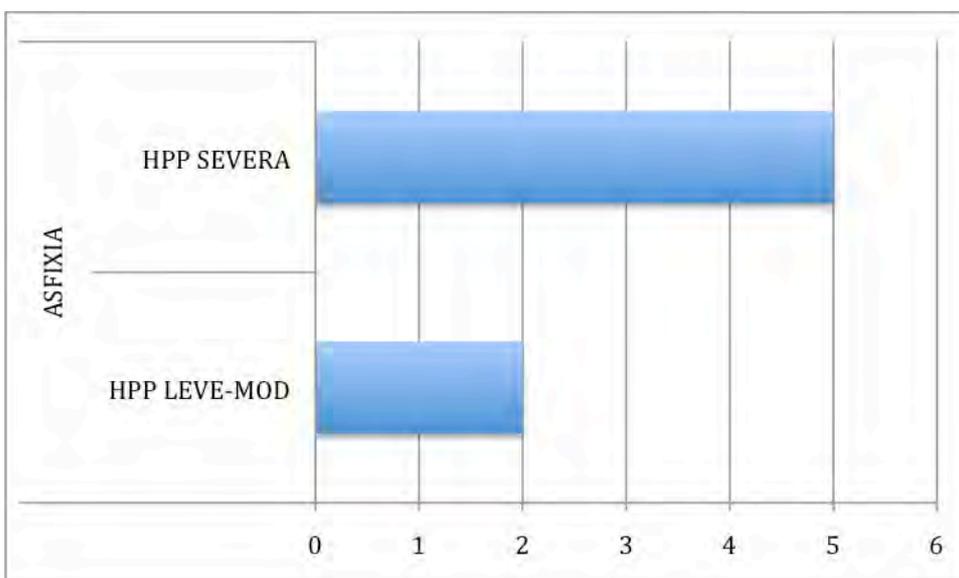


Fig. 9 Grado de Asfixia en grupo de Hipertensión Leve-moderada y Severa

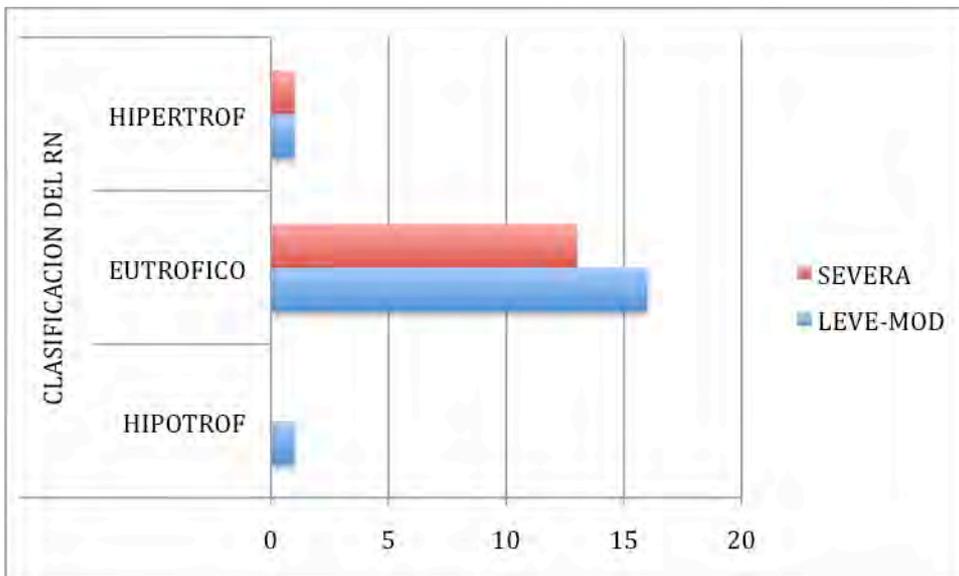


Fig. 10 Clasificación del RN al momento del nacimiento

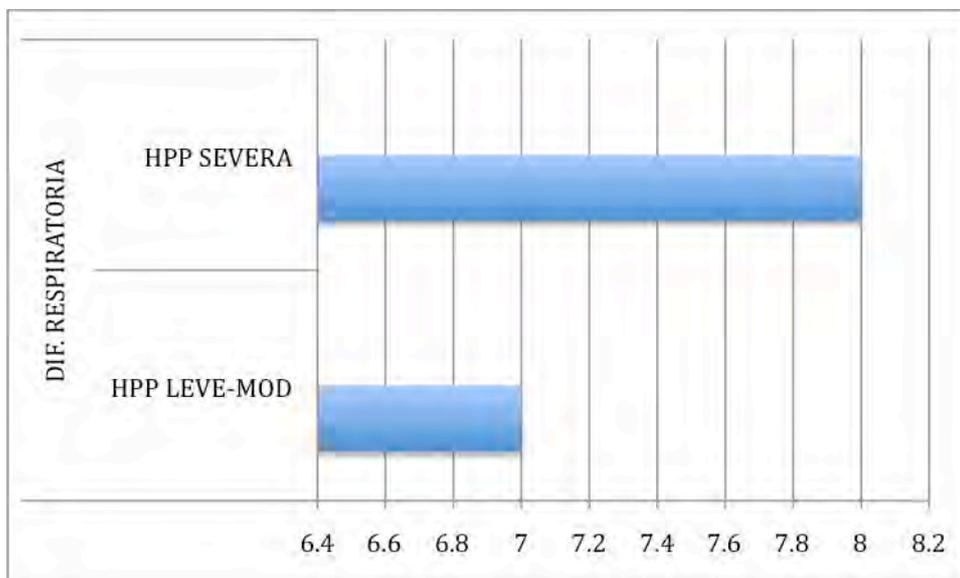


Fig. 11 Datos de dificultad respiratoria según grupo de Hipertensión Pulmonar

## DIAGNOSTICO

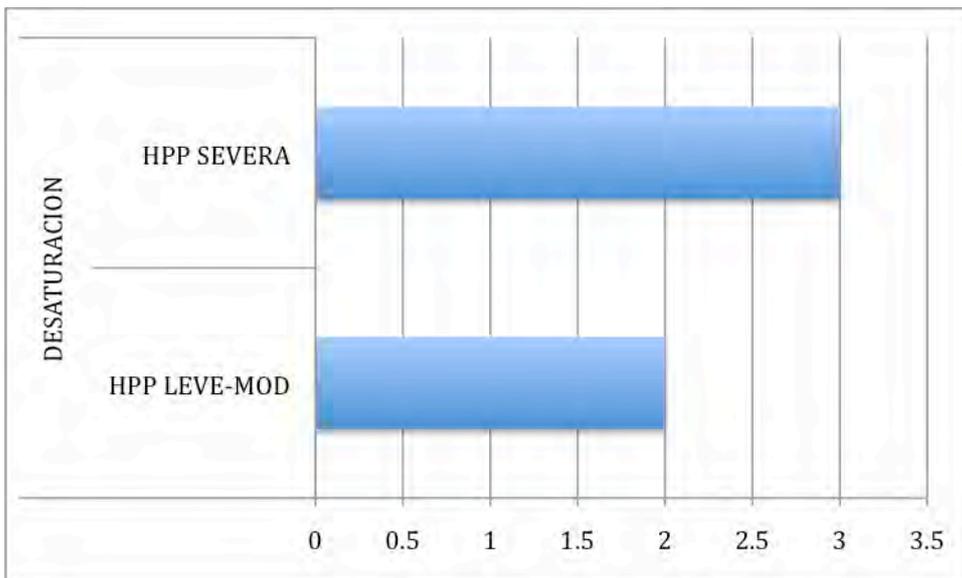


Fig. 12 Grado de desaturación según grupo de Hipertensión Pulmonar

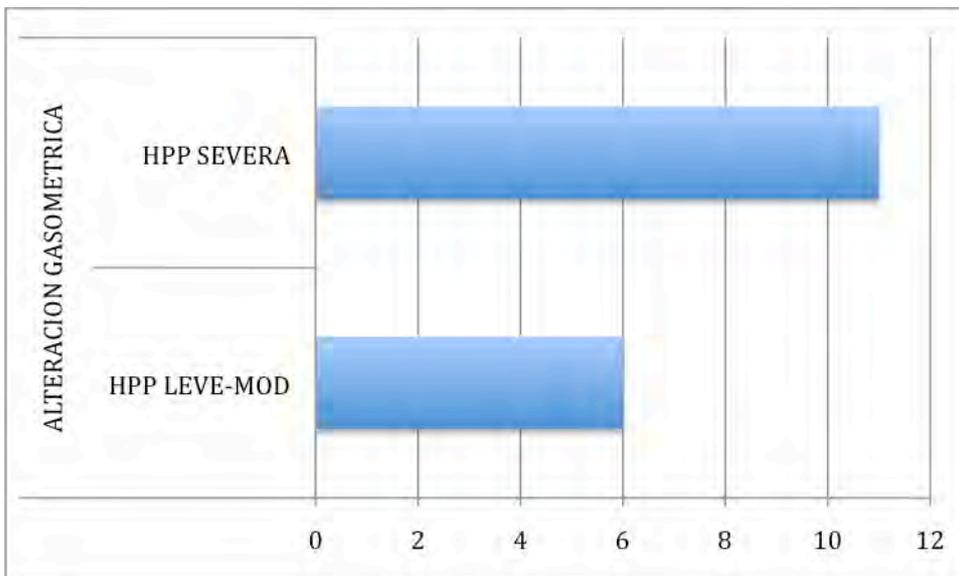


Fig. 13 Alteraciones gasométricas

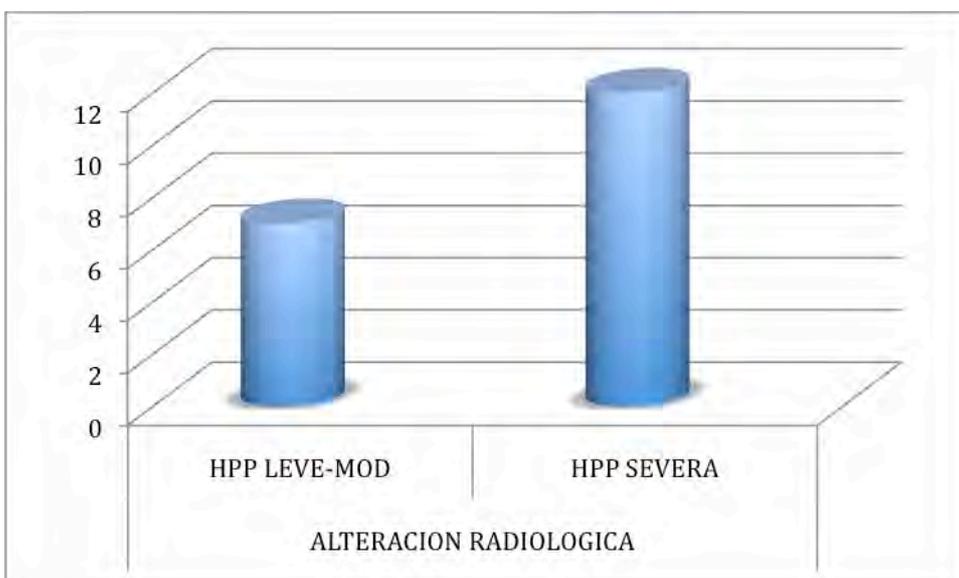


Fig.14 Alteraciones radiológica

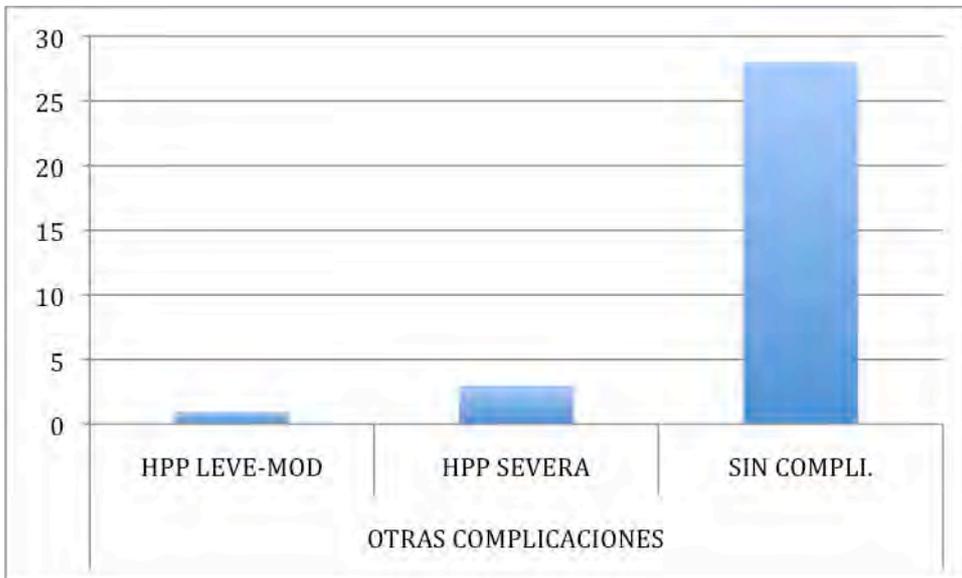
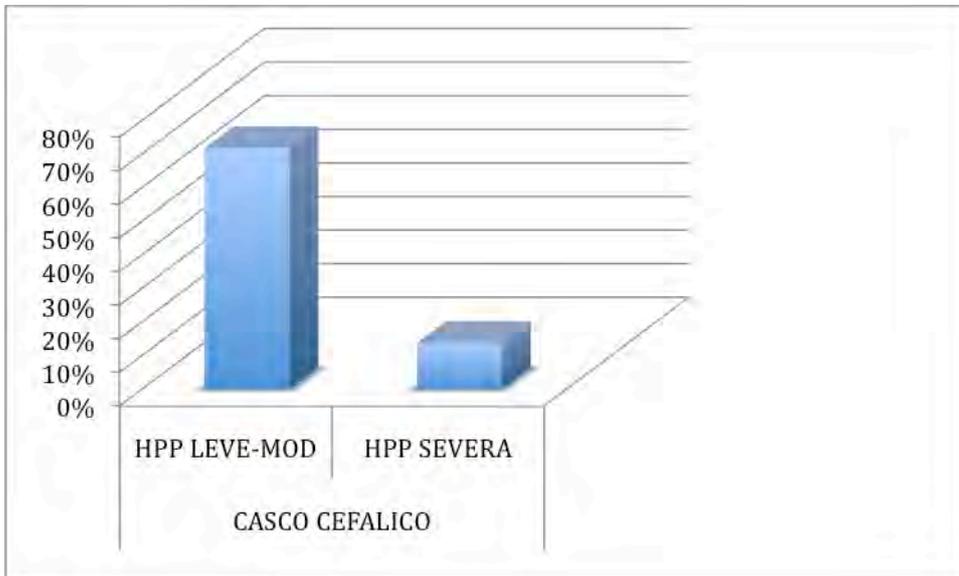


Fig. 15 Otras complicaciones

## TRATAMIENTO

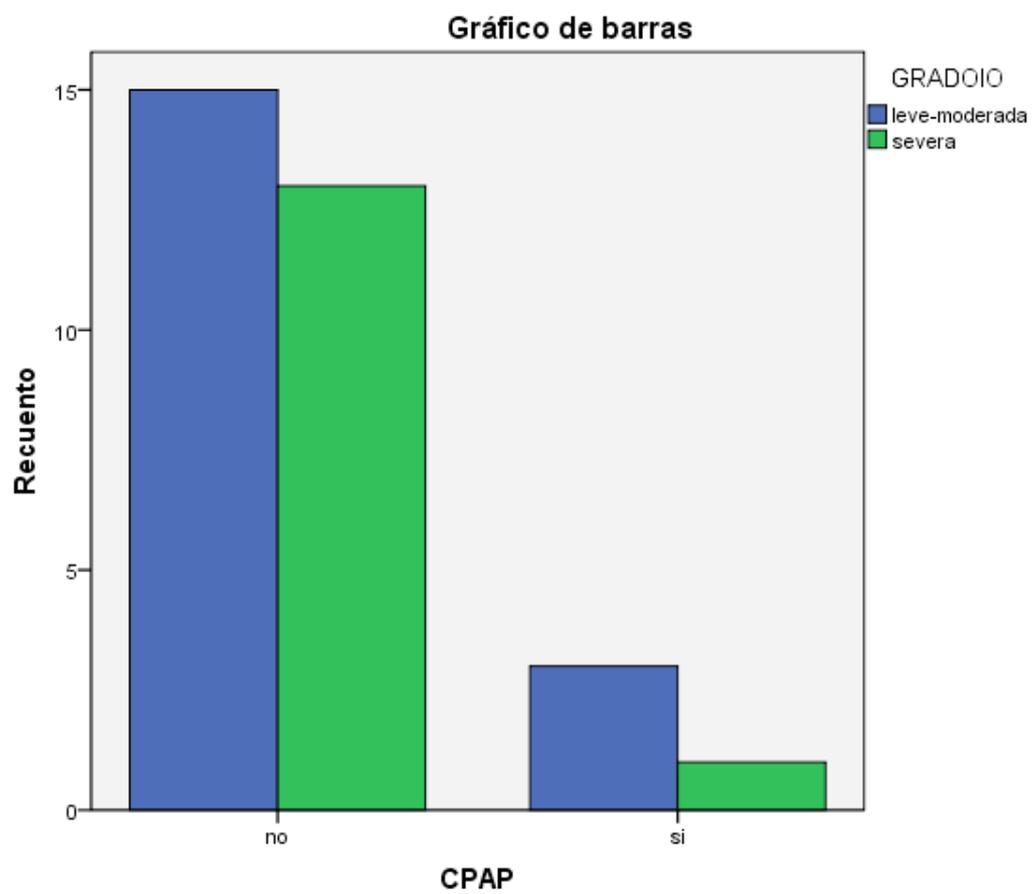


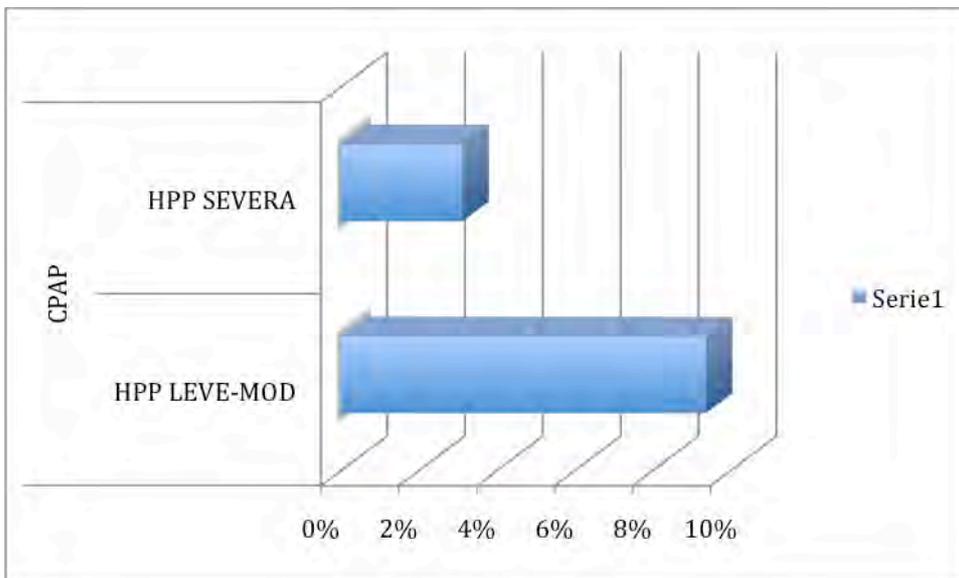
16 Manejo de Casco cefálico según grupo de Hipertensión Pulmonar

**Tabla de contingencia CPAP \* GRADOIO (INDICE DE OXIGENACION)**

Recuento

		GRADOIO		Total
		leve-moderada	severa	
CPAP	no	15	13	28
	si	3	1	4
Total		18	14	32

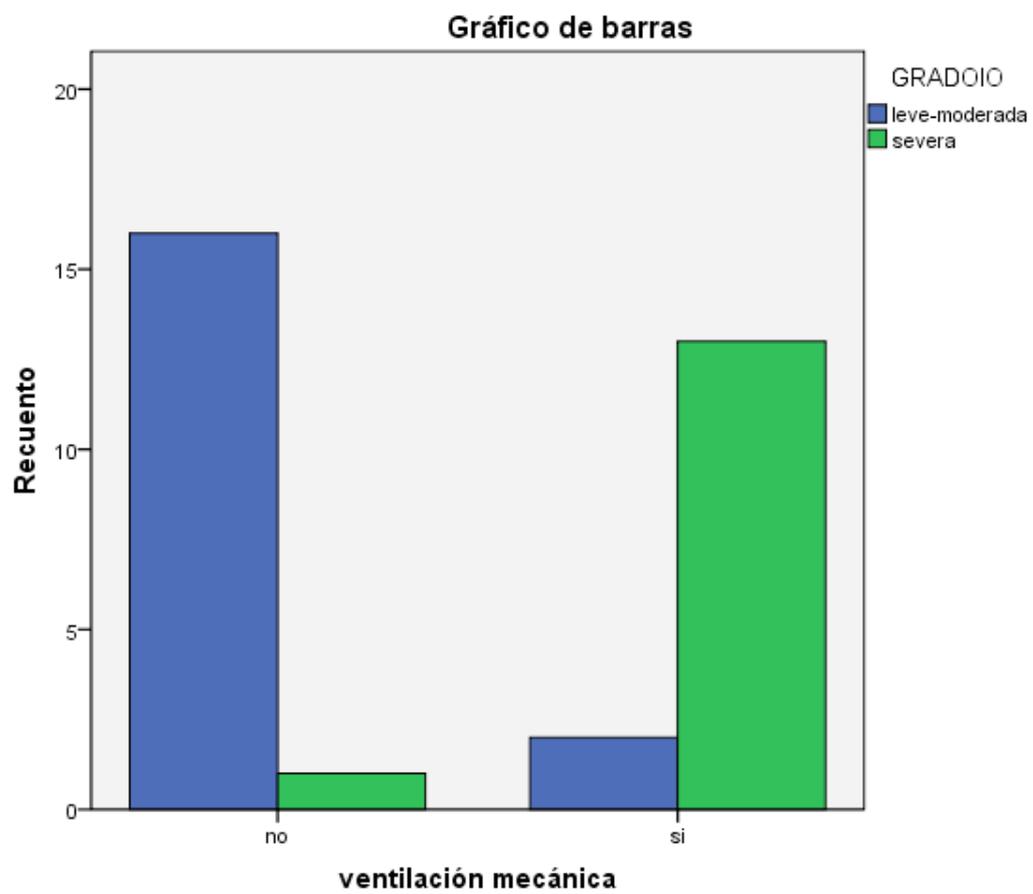


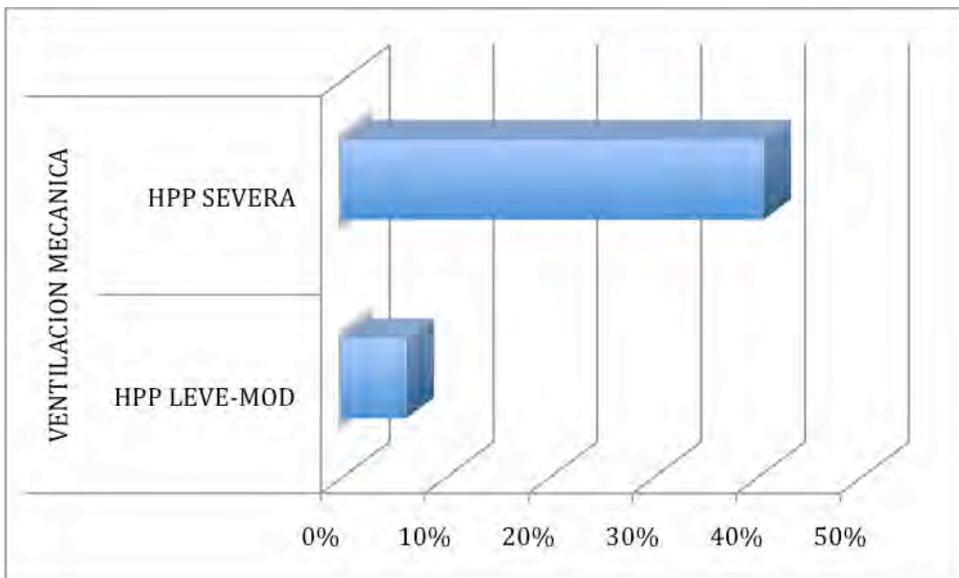


**Tabla de contingencia ventilación mecánica \* GRADOIO**

Recuento

		GRADOIO		Total
		leve-moderada	severa	
ventilación mecánica	no	16	1	17
	si	2	13	15
Total		18	14	32

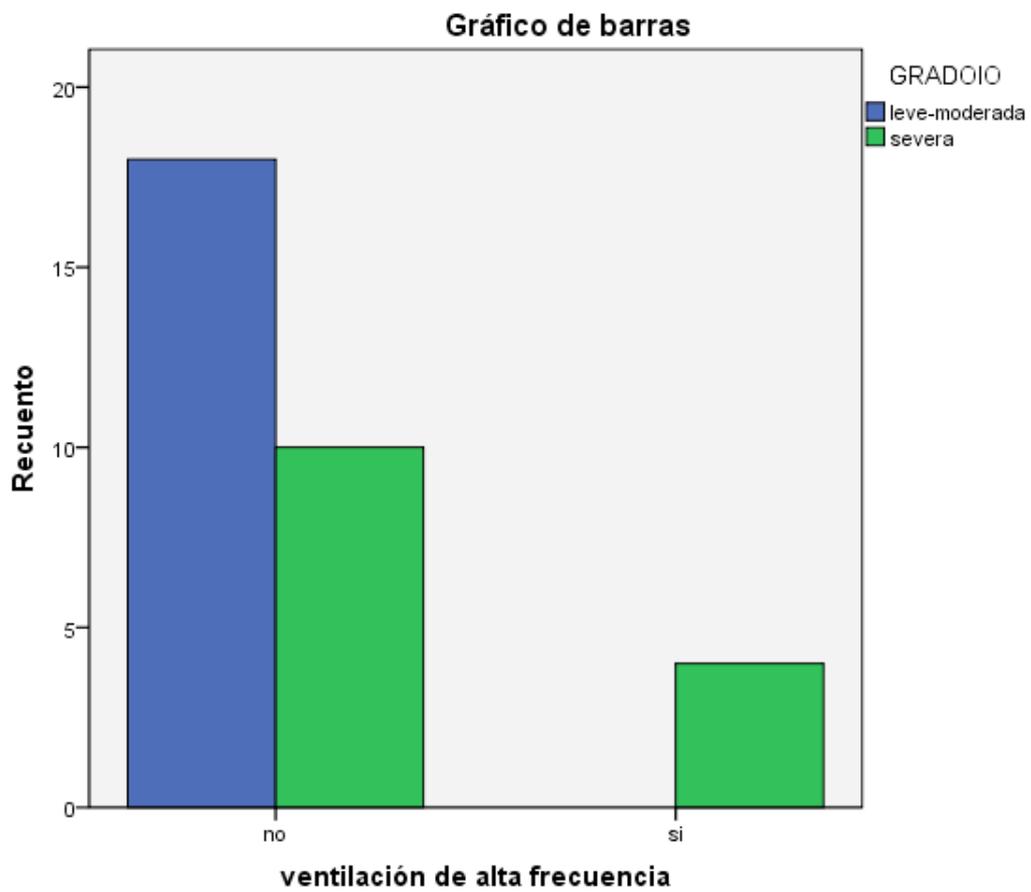




**Tabla de contingencia ventilación de alta frecuencia \* GRADOIO**

Recuento

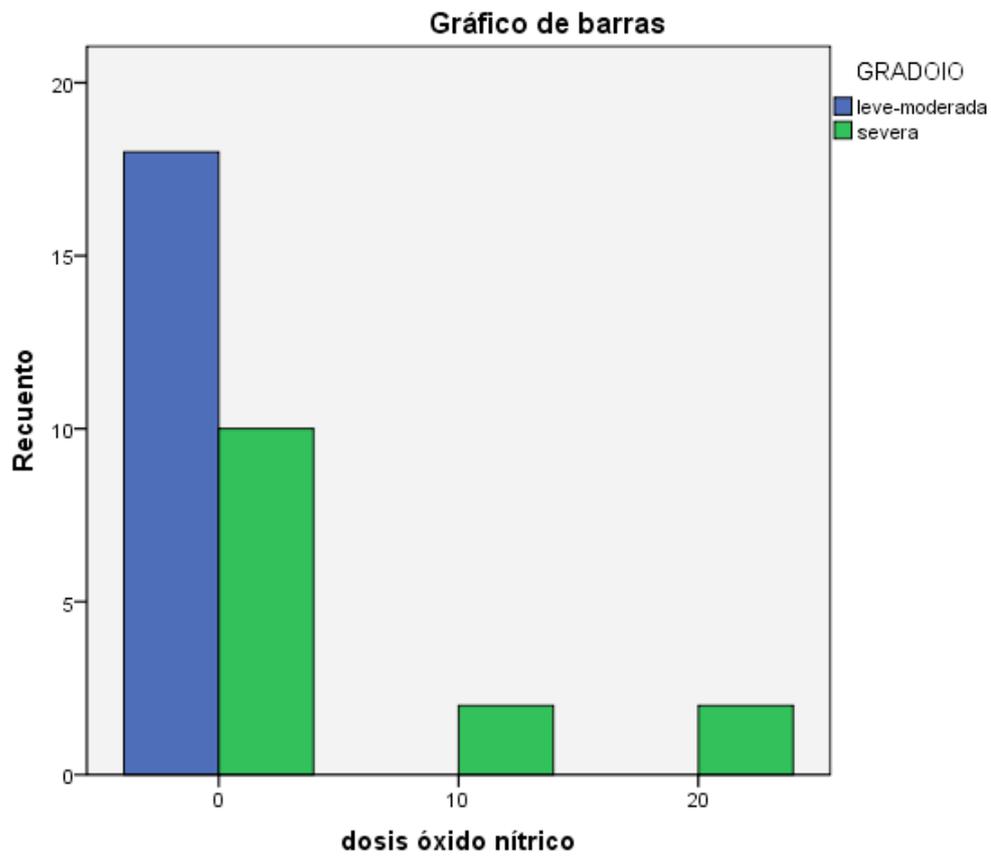
		GRADOIO		Total
		leve-moderada	severa	
ventilación de alta	no	18	10	28
frecuencia	si	0	4	4
Total		18	14	32



**Tabla de contingencia dosis óxido nítrico \* GRADOIO**

Recuento

		GRADOIO		Total
		leve-moderada	severa	
dosis óxido nítrico	0	18	10	28
	10	0	2	2
	20	0	2	2
Total		18	14	32



**Tabla de contingencia Aminas \* GRADOIO**

Recuento

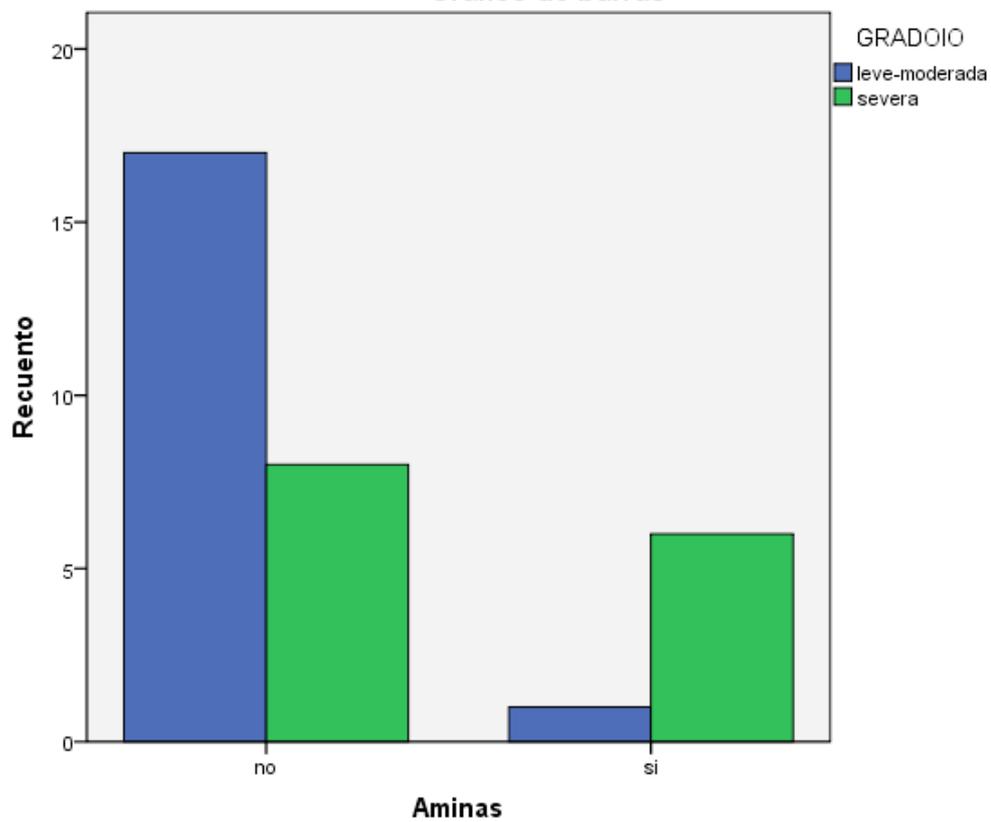
		GRADOIO		Total
		leve-moderada	severa	
Aminas	no	17	8	25
	si	1	6	7

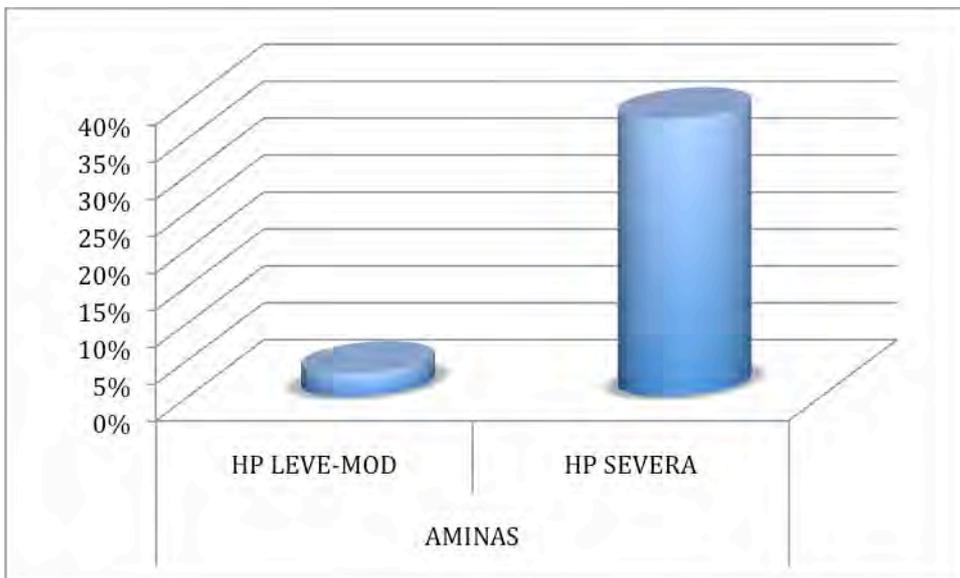
**Tabla de contingencia Aminas \* GRADOIO**

Recuento

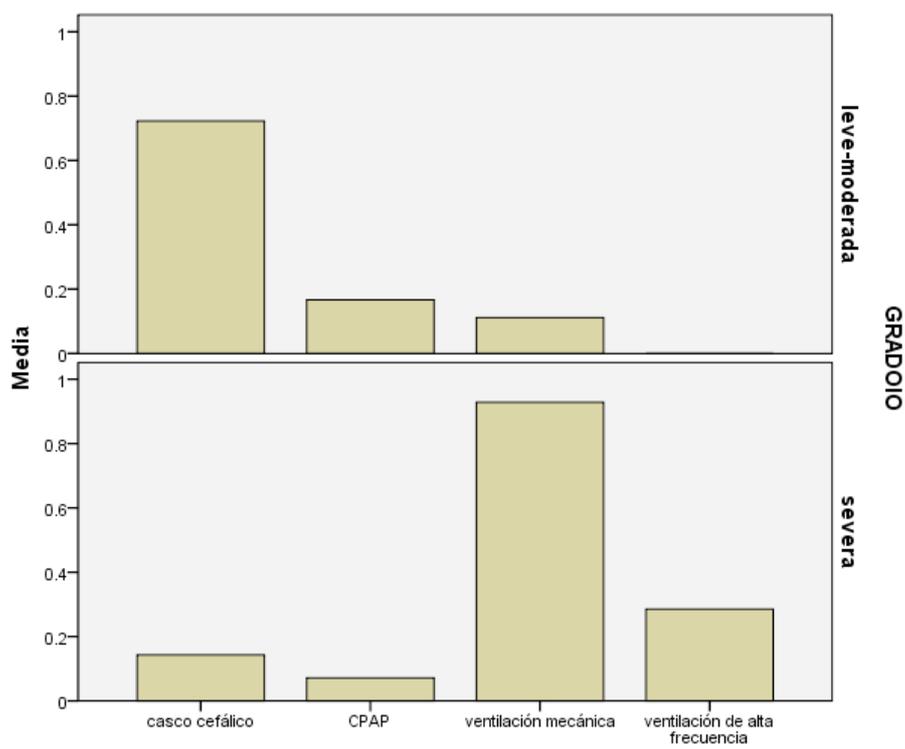
		GRADOIO		Total
		leve-moderada	severa	
Aminas	no	17	8	25
	si	1	6	7
Total		18	14	32

**Gráfico de barras**





COMPARACIÓN DEL GRADO DE TRATAMIENTO CON EL GRADO DE SEVERIDAD



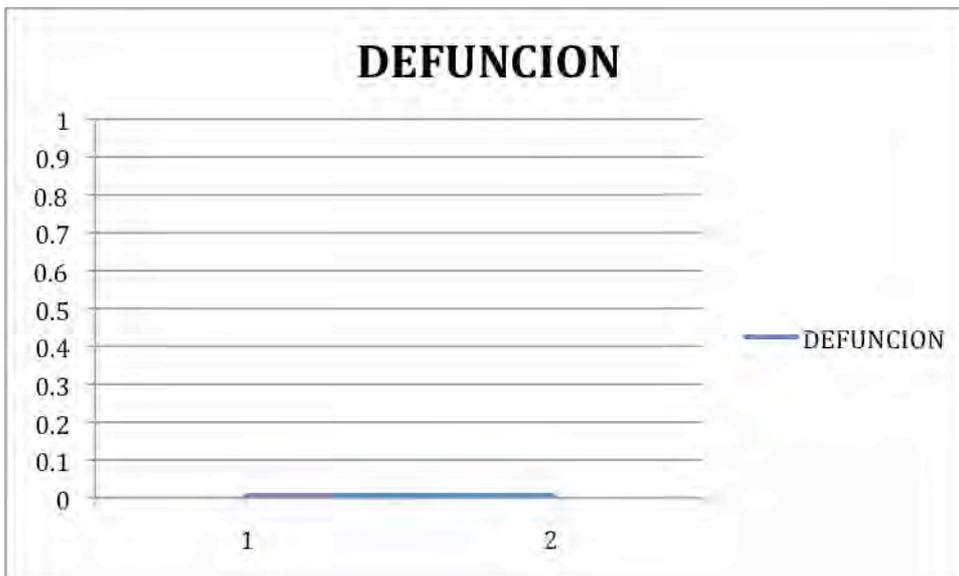


Fig. C8 No. de defunciones por grupo de HP.

#### COMPROBACION DE HIPOTESIS

Observamos que los pacientes con Hipertensión Pulmonar Persistente recibieron tratamiento con ventilación mecánica en número de 13, cuatro recibieron ventilación de alta frecuencia y ninguno del grupo de hipertensión pulmonar persistente leve, cuatro recibieron oxido nítrico que fueron las 4 aplicaciones que se realizaron por lo que concluimos que los paciente con Hipertensión Pulmoanr Persistente severa reciben mayor intervención en cuanto al manejo.

#### DISCUSION

La Hipertensión Pulmonar Persistente del recién nacido fue descrita por Garsony en 2 recién nacido con hipoxemia sin otra patología agregada. Se presentó en nuestro estudio con una incidencia de 4:1000 recién nacidos vivos siendo mayor que la reportada en la literatura, sin embargo la severidad es leve a moderada en un 56.2% , con una presión de la arteria pulmonar entre 30 y 50 mmHg, y solo 14 casos de Hipertensión Pulmonar Severa en un 43.7% con presión por arriba de 52 mmHg.

Existen factores de riesgo independientes como el que la madre fume que puede influir ya que altera el nivel de hemoglobina oxigenada y causar hipoxia en el recién con alteración en la vasculatura pulmonar. Ingera medicamentos del tipo de la aspirina, ya que inhibe la ciclooxigenasa y la producción de prostaciclina que interviene en la vasodilatación pulmonar.

Ser diabética con presencia de sobrepeso o sin este con alteraciones vasculares que puede presentar el recién nacido, y con ello Hipertensión Pulmonar Persistente. La escolaridad baja, ser del sexo masculino, encontrarse por arriba de la percentila 90 en cuanto al peso, presentando poca significancia los antecedentes maternos pues solo una paciente ingirió aspirina solo una era diabética otra fumaba y otra presentó fiebre correspondiendo al 3.1% del total de las pacientes. En nuestro estudio el sexo masculino predominó en el grupo de Hipertensión Pulmonar Leve y siendo igual para ambos sexo en el grupo de Hipertensión Pulmonar Severa. La escolaridad materna se menciona que también influye sin embargo en nuestro estudio la escolaridad fue a nivel de licenciatura, otras variables que se mencionan es el tipo de nacimiento del cual se presenta con mayor frecuencia el nacimiento por cesárea en un 75%. Sin embargo los antecedentes prenatales y natales se deben considerar en todo embarazo ya que pueden influir en la presencia de la Hipertensión Pulmonar Persistente.

La clasificación del recién nacido en el momento del nacimiento es eutrófico presentándose dos grupos, los recién nacido prematuros con presencia de SDR e hipertensión pulmonar y los recién nacidos de término que presentan aspiración de meconio neumonía o alguna otra patología como neumotórax requiriendo manejo.

La literatura menciona que la asfixia al momento del nacimiento puede ser un factor que influye en la presentación de la Hipertensión Pulmonar Persistente ya que esta produce hipoxia persistente en la vida fetal puede provocar engrosamiento de la pared del vaso pulmonar y al momento del nacimiento impide la liberación de factores que causan la vasodilatación pulmonar como el óxido nítrico endógeno, nosotros no encontramos la presencia de asfixia en nuestro grupo de estudio, siendo que la hipertensión pulmonar se asocia con mayor frecuencia al SDR. La Hipertensión Pulmonar Persistente se sospechó en el grupo de paciente con patología asociada no presentando en mayor proporción desaturación como actualmente es la evolución, se encontró alteración a nivel gasométrico con acidosis o hipoxemia, y a nivel radiológico se presenta en el grupo de mayor severidad cardiomegalia.

El tratamiento de la Hipertensión Pulmonar Persistente es a base de vasodilatadores siendo el primero una buena oxigenación evitar la acidosis ya sea respiratoria o metabólica que perpetúa la resistencia vascular pulmonar elevada, así que dentro del manejo se encuentra el proporcionar oxígeno en cualquiera de sus variedades encontrando que en el grupo de Hipertensión leve-moderada la modalidad más utilizada es el casco cefálico seguido del CPAP.

En el grupo de Hipertensión Pulmonar Persistente Severa en número de 14 se manejaron en su mayor proporción con Ventilación Mecánica Convencional y 4 pacientes recibieron Ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria.

El Óxido Nítrico (ON), más conocido como Factor Relajante del Endotelio desde la década de los 80, es un gas incoloro que juega un importante papel en mantener el tono vascular sistémico y pulmonar. Se sintetiza en la célula endotelial vascular a partir del aminoácido L-Arginina, que por medio de las óxido nítrico sintetasas (de dos tipos: constitutivas e inducibles), convierten a ésta en óxido nítrico y citrulina. Posteriormente el óxido nítrico

difunde pasivamente hacia la célula muscular vascular, donde produce un aumento del GMP cíclico, causando relajación. Luego, por difusión pasiva pasa a la sangre donde en milésimas de segundo se une a la hemoglobina formando Nitrosil Hemoglobina, que es oxidada a meta hemoglobina con producción de nitratos. Este mecanismo evita la hipotensión sistémica y limita la acción del óxido nítrico al lecho vascular pulmonar, fue utilizado en 4 pacientes con Hipertensión Pulmonar Severa con dosis de 10 a 20 ppm con buena respuesta.

No se encontraron defunciones en ningún grupo de estudio del Hospital Angeles Lomas.

## RESULTADOS

- La Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido tiene una frecuencia mayor que en la literatura universal.
- La Hipertensión Leve-moderada predomina en nuestra población del Hospital Angeles Lomas.
- Observamos que a mayor presión de la arteria pulmonar se realizar mayor manejo a base de ventilación mecánica de alta frecuencia o oxido nítrico así como aminas.
- El sexo masculino predomina en la Hipertensión Pulmonar Persistente como en otras estadísticas.
- Se observa con mayor frecuencia Hipertensión Pulmonar Severa en recién nacido Eutróficos e Hipertroóficos.
- El grado de Hipertensión Pulmonar Persistente se asocia con mayor intervención y menor mortalidad en nuestra población.
- La defunción en nuestro estudio fue de cero.

## BIBLIOGRAFIA

1. Hipertensión Pulmonar Persistente de Recién Nacido.-Guías Provisionales Unidad de Recién Nacido 2003.- Angela Hoyos;137-144.
2. Sonia Hernández-Díaz and cols. Risk Factors for Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn.- *Pediatrics* 2007; 120:e272-e282.
3. Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido.- Guía Clínica SDR Neonatal. Marzo 2006.
4. Maria Joào Baptista and cols. Brain-Type Natriuretic Peptide in the Diagnosis and Management of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn.- *Pediatrics* 2005;115;1111.
5. Yuko Tanaka and cols. Inhaled Nitric Oxide Therapy Decreases the Risk of Cerebral Palsy in Preterm Infants With Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn.- *Pediatrics* 2007;119;1159-1164.
6. Miguel Martell and cols. Intratracheal Sildenafil in the Newborn With Pulmonary Hypertension.-*Pediatrics* 2007;119;215-126.
7. Robin H Steinhorn and Kathryn N Farrow. Pulmonary Hypertension in the Neonato.-*Neoreviews* 2007;8;e14-e21.
8. Lilliam M. Valdes-Cruz and cols. Utility of M.Mode Echocardiography for Early Identification of Infants with Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn.-*Pediatrics* 1981;68;4;515-525.
9. Marko P. Seppänen y cols. Doppler-Derived Systolic Pulmonary Artery Pressure in Acute Neonatal Respiratory Distress Syndrome.-*Pediatrics* 1994;93;5;769-773.
10. Ronald W. Day and cols. Acute Response to Inhaled Nitric Oxide in Newborns With Respiratory Failure and Pulmonary Hypertension.-*Pediatrics* 1996;98;4;698-705.
11. Helen Christou and cols. Inhaled Nitric Oxide Does Not Affect Adenosine5'-Diphosphate-dependent Platelet Activation in Infants With Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn.- *Pediatrics* 1998;102;6;1390-1393
12. Malcolm R. Juliet Penrice and cols.Treatment of Term Infants With Head Cooling and Mild Systemic Hypothermia (35.0oC and 34.5oC) After Perinatal Asphyxia.-*Pediatrics* 2003;111;244-251.
13. Kaoru Okazaki and cols. Serum Cytokine and Chemokine Profiles in Neonates With Meconium Aspiration Syndrome.- *Pediatrics* 2008;121;e748-e753.
14. Murphy JD; Rabinovitch M. The Estructural Basis Of Pulmonary Hypertension of the Newborn Infant.- *J Pediatr* 1981 Jun;98(6):962-7.
15. Alano MA; Ngougman E. Analysis of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs in Meconium an its Relation to Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. -*Pediatrics* 2001 Mar;107(3):519-23.
16. Somaschini M; Bellan C. Congenital Misalignment of Pulmonary Vessels and Alveolar Capillary Dysplasia: How to Manage a Neonatal Irreversible Lung Disease?.- *J Peinatol* 2000 Apr-May;20(3):189-92.
17. Curtis J; Kim G. Group B Streptococcal Phospholipid Causes Pulmonary Hypertension.-*Proc Natl Acad Sci USA* 2003 Apr 29;100(9):5087-90. Epub 2003 Apr 17.
18. Seri I. Circulatory Support of The Sick Preterm Infant.- *Semin Neonatol.* 2001 Feb;6(1):85-95.
19. Tourneux P; Rakza T. Pulmonary Circulatory Effects of Norepinephrine In Newborn Infants With Persistent Pulmonary Hypertension.- *J Pediatr* 2008 Sep;153(3):345-9. Epub 2008 May 12.
20. Verter J. Stoll BJ. Persistent Pulmonary Hypertension of The Era Before Nitric Oxide: Practice Variation and Outcomes. *Pediatrics* 2000 Jan;105 (1 pt 1):14-20.

21. Kelly LK; porta NF. Inhaled Prostacyclin for Term Infants With Persistent Pulmonary Hypertension Refractory to Inhaled Nitric Oxide.-J Pediatr. 2002 Dec;141(6):830-2.