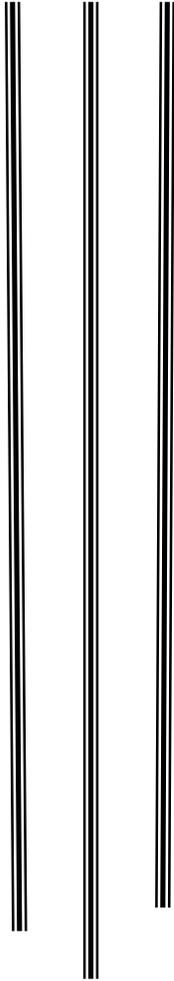




**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**



**TESIS
FRECUENCIA DE HIPERTENSIÓN
ARTERIAL PULMONAR Y FACTORES DE
RIESGO EN POSTOPERATORIO DE
CIRUGÍA CARDIACA**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

**MEDICINA DEL ENFERMO
PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO**

PRESENTA:

DR. CARLOS RAFAEL BAÑUELOS ORTIZ



**DIRECTOR DE TESIS:
DRA. MARÍA DE LOURDES MARROQUÍN YÁÑEZ**

JULIO 2015, MÉXICO, D. F.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



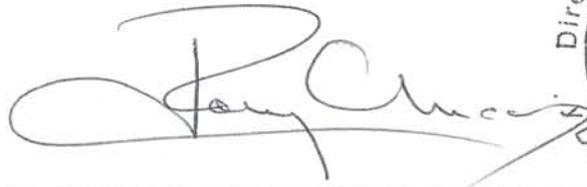
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

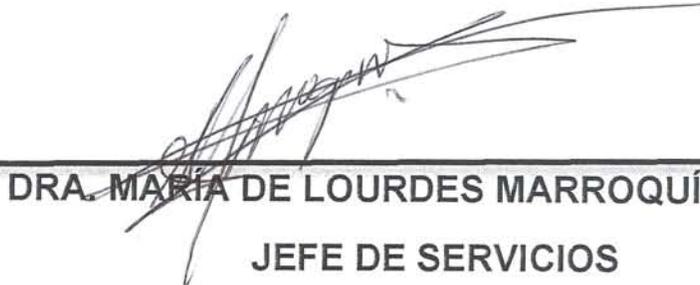
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

HOJA DE FIRMAS



DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADEMICO



DRA. MARÍA DE LOURDES MARROQUÍN YAÑEZ
JEFE DE SERVICIOS
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

DEDICATORIAS

- A mi familia, sin ellos no tengo el impulso necesario para llegar siempre a la meta
- A mi esposa, Rocío, la más maravillosa mujer que he conocido, el apoyo que siempre he necesitado, el amor que siempre me ha maravillado y llenado
- A la Dra. Marroquín, sin ella esto no hubiese sido posible, una maravillosa maestra a la cual debo muchos de mis conocimientos de Terapia Intensiva pero una gran amiga a la cual debo muchos de mis conocimientos como Intensivista

ÍNDICE

	Pg.
1. RESUMEN	5
2. INTRODUCCIÓN	6
3. MARCO TEÓRICO	6
4. ANTECEDENTES	18
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	19
7. JUSTIFICACIÓN	19
8. OBJETIVOS	20
9. METODOLOGÍA	20
10. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
11. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO	21
12. RESULTADOS	24
13. DISCUSIÓN	31
14. CONCLUSIONES	36
15. LIMITACIÓN DEL ESTUDIO	37
16. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	37
17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
18. ANEXOS	42

RESUMEN

Introducción. La hipertensión arterial pulmonar (HTAP) postoperatoria es una complicación que se presenta con poca frecuencia en países desarrollados, sin embargo en países en desarrollo es un evento esperado debido a la detección tardía de niños con cardiopatías congénitas. La frecuencia reportada de HTAP en series de grandes centros de Europa y Estado Unidos es de 2% y los eventos de crisis de vaso-reactividad pulmonar se refieren hasta de 0.75%. Es difícil predecir qué pacientes presentarán crisis de HTAP, pero está descrito que los pacientes que presentan crisis tienen lechos vasculares reactivos y los que fallecen de HTAP generalmente tienen muscularización de las pequeñas arteriolas pulmonares sin cambios de enfermedad vascular pulmonar irreversible. Los defectos de flujo alto, presión alta y resistencias bajas por lo general no requieren tratamiento para HTAP en el postoperatorio.

Objetivos. Describir la frecuencia de HTAP post-operatoria en una unidad de cuidados intensivos quirúrgicos, describir sus características, describir la frecuencia entre crisis de HTAP vs eventos de HTAP y factores de riesgo asociados.

Material y Métodos. Estudio de tipo retrospectivo, descriptivo y observacional. La información obtenida se analizó utilizando el programa SPSS v. 20.0 (SPSS Inc Chicago, IL, USA). Se empleó estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión para las variables demográficas. Se realizaron tablas de contingencia para variables ordinales y para variables continuas prueba T de Student para muestras independientes así como análisis de asociación entre variables por medio de χ^2 , razón de momios (OR) e intervalo de confianza (IC) 95%.

Resultados. Del 1º de Abril de 2013 al 30 de Marzo de 2014 se realizaron 103 para corrección de cardiopatía congénita o con derivación cardiopulmonar. La media de edad fue de 62.4 meses (5.2 años) con una mediana de 48 meses (4 años). Un total de 29 pacientes (28%) presentaron HTAP en el postquirúrgico inmediato. Diversos factores se asociaron de manera positiva con la presentación de HTAP durante el post-quirúrgico inmediato: edad < 6 meses [OR 2.8 (IC 95%, 1.2-6.7), $p=0.019$]; peso < 5kg [OR 5.7 (IC95%, 1.9-17), $p=0.001$]; tiempo de CEC > 140 [OR 1.8 (IC 95%, 1-3.4), $p=0.041$]; tiempo de pinzamiento aórtico \geq 60 minutos [OR 1.6 (IC 95%, 1-2.4), $p=0.026$]; el paro circulatorio total durante la circulación extra-corpórea [OR 2.4 (IC 95%, 1.3-4.3), $p=0.006$] y un tiempo de paro circulatorio \geq 30 minutos [OR 3.8 (IC 95%, 1.8-8.3), $p < 0.001$]. Otros factores en el post quirúrgico que se asociaron a la presencia de HTAP con significancia estadística: presencia de lesión renal aguda, síndrome de bajo gasto cardiaco, un sangrado en el post-quirúrgico inmediato mayor del 30% del volumen circulante, un lactato al ingreso a la unidad de cuidados intensivos \geq 5mmol/L, hiperglicemia y un score de aminas \geq 35. De los 29 pacientes con HTAP 12 presentaron crisis de HTAP (11.6%) y 17 presentaron evento de HTAP (16.5%). Del tiempo de presentación de la HTAP, 24(82.75%) la presentaron en las primeras 24hrs del postquirúrgico, 3(10.35%) entre las 24 y 72hrs del postquirúrgico y 2(6.9%) > 72hrs del postquirúrgico.

Discusión y conclusiones. En esta revisión se observó una mayor incidencia de HTAP en el postquirúrgico comparado con la literatura, probablemente asociado a procedimientos quirúrgicos en edades más tardías lo que ante la presencia de hiperflujo pulmonar u obstrucción en el drenaje venoso pulmonar produce mayor lesión vascular pulmonar con cambios en el endotelio y media vascular. La presencia de HTAP condicionó un mayor tiempo de ventilación mecánica, así como un mayor tiempo de estancia en UCIP y de estancia intra-hospitalaria.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial pulmonar (HTAP) postoperatoria es una complicación que se presenta con poca frecuencia en países desarrollados, sin embargo en países en desarrollo es un evento esperado debido a la detección tardía de niños con cardiopatías congénitas^{1, 2}. La frecuencia reportada de HTAP en series de grandes centros de Europa y Estado Unidos es de 2%^{1,2,3,45} y los eventos de crisis de vaso-reactividad pulmonar se refieren hasta de 0.75%^{1,2,45}. La prevalencia estimada de HTAP en pacientes no operados es de 30% y 15% en ya corregidos^{1,3}. Son múltiples los factores que contribuyen a estos eventos y es difícil predecir que pacientes los van a presentar. En pacientes cardiopatas su presencia se ha asociado a la mutación del gen BMPR2^{1,3,46}. La HTAP asociada a cardiopatías congénitas es una de las causas más comunes de morbi-mortalidad temprana aún en niños con cambios vasculares reversibles. La sobrevivencia reportada de HTAP secundaria a cardiopatías congénitas en relación a otras etiologías es la de mejor pronóstico¹.

MARCO TEÓRICO

DEFINICION Y CLASIFICACIÓN

Los términos de HTAP y enfermedad vascular pulmonar son usados indistintamente y realmente no son sinónimos, pero sí están relacionados⁴. De acuerdo al consenso realizado de HTAP en Dana Point en 2008¹, HTAP se define como la presión arterial pulmonar media (PAPm) > de 25 mmHg en reposo y/o una presión en cuña de la pulmonar (PCAP) ó auricular izquierda menor ó igual a 15 mmHg ó resistencias vasculares pulmonares (RVP) mayores de 3 unidades Wood¹. Por definición un paciente con un defecto septal grande no restrictivo tendrá HTAP y podrá ó no tener enfermedad vascular pulmonar^{1, 4}. La definición y clasificación de la OMS aún queda poco adaptada para niños con cardiopatías congénitas ya que este es un grupo heterogéneo con diversidad en la edad y el mecanismo de lesión, por ejemplo en lactantes ó recién nacidos no es posible aplicar el valor limite mencionado del valor de la pulmonar por lo que se toma en cuenta la sistólica pulmonar por ecocardiografía y la sistólica sistémica, considerándose elevada cuando la pulmonar excede el 50% ó más de la sistémica^{46, 48}. En pacientes con cardiopatías congénitas se describe una clasificación en relación a la presencia de cortos circuitos, su dirección, presencia de anomalías extra cardíacas, estado de reparación quirúrgica y su asociación con HTAP [Cuadro 1]^{3,4}. Es de utilidad describir a los pacientes con HTAP por el mecanismo de lesión. Se han descrito 3 mecanismos básicos⁸:

- 1.- Flujo sanguíneo incrementado dentro de un lecho capilar normal.
- 2.- Resistencia incrementada en vasos pulmonares precapilares.
- 3.- Resistencia anormal en el lecho vascular postcapilar.

Clasificación anatómo-patológica

Existen 3 clasificaciones, la de Rabinovitch⁵, Rabinovitch modificada⁶ y la de Heath y Edwards⁷ que es la que se describe a continuación:

Grado I: Hipertrofia de la media con extensión de la musculatura lisa hacia el interior de arterias no musculares.

Grado II: Proliferación de la íntima celular.

Grado III: Fibrosis de la íntima, a veces con dilatación vascular generalizada precoz

Grado IV: Adelgazamiento de la media y atrofia con formación de dilataciones y lesiones plexiformes.

Grado V: Formaciones angiomatoides.

Grado VI: Presencia de necrosis fibrinoide.

CONCEPTOS FISIOLÓGICOS

Un concepto fundamental es que la presión en un sistema de llenado depende de flujo y de las resistencias. Los pacientes con cardiopatías congénitas con HTAP pueden tener vasoconstricción reversible u obstrucción irreversible de la vasculatura pulmonar ó ambos. El grado de vasoconstricción y reactividad del lecho pulmonar es importante debido a que puede influir en el tipo de reparación quirúrgica, predecir la morbilidad preoperatoria y la viabilidad de un trasplante cardíaco para un paciente dado.

RESISTENCIA VASCULAR PULMONAR

Una característica anatómica fundamental de las arterias pulmonares es su distensibilidad que se da por poseer más tejido elástico que muscular en relación a las arterias sistémicas. También carecen de valvas que pueden obstruir el flujo, por lo tanto, los pulmones tienen mayor capacidad de reserva vascular logrando regular el volumen sanguíneo extra sin elevar la PAP. Las características anatómicas de las arterias pulmonares en pacientes con HTAP son: menos tejido elástico, más endotelio y más tejido muscular liso. Una vez que la HTAP evoluciona a una fase grave se hipertrofia la capa media de las arteriolas pulmonares y hay desarrollo de placas musculares en arteriolas no muscularizadas. Hay estudios que asocian esta proliferación a vasoconstricción^{8,12}. De las estructuras de los vasos el endotelio es el que está implicado en gran parte de la patogénesis de la HTAP, haciéndolo responsable de la vasoconstricción, remodelamiento de la pared muscular y trombosis. La disposición normal de las células endoteliales es descrita ordenadamente en crestas. La placa elástica que separa a las células endoteliales de la célula muscular lisa está dañada cuando existe HTAP, las células endoteliales anormales proliferan a formas plexiformes formando lesiones concéntricas obliterantes que obstruyen los vasos. Es frecuente observar trombosis in situ en HTAP. Las células endoteliales anormales producen grandes cantidades de vasoconstrictores y mediadores protrombóticos y cantidades disminuidas de vasodilatadores y antitrombóticos. Christman y colaboradores^{8,11} han observado que pacientes con HTAP producen grandes cantidades de un metabolito de tromboxano, un vasoconstrictor producido por el endotelio que promueve la agregación plaquetaria. Al mismo tiempo excretan cantidades disminuidas de un metabolito de la prostaciclina, vasodilatador derivado del endotelio y mediador antiplaquetario. La producción de ON, otro vasodilatador derivado del endotelio, está disminuido en pacientes con HTAP. La endotelina es un vasoconstrictor potente derivado del endotelio que está incrementado en HTAP de pacientes con cardiopatías congénitas, especialmente los de corto circuito sistémico pulmonar; es una sustancia con propiedades pro-inflamatorias, pro-fibrótica y con potente acción mitogénica. La endotelina y el tromboxano están en las células vasculares de musculo liso; por el contrario la prostaciclina y el óxido nítrico tienen efectos

antiproliferativos. Los niveles plasmáticos de procoagulantes, factor activador inhibidor del plasminógeno, factor de von Willebrand y P selectina se encuentran elevados en pacientes con HTAP

CAMBIOS DEL VD EN HIPERTENSIÓN PULMONAR AGUDA

Ante incrementos agudos de postcarga, ejemplificando una tromboembolia pulmonar, el VD se dilatará, logrando incrementar su presión sólo hasta 40-60 mmHg (en adultos) ⁹, lo que puede generar falla ventricular derecha (FVD) y caída del GC. Durante la elevación inicial de la postcarga, el incremento del volumen al final de la diástole del VD hace que se preserve el GC, como se predice en la ley de Frank Starling. Recordando que el VD comparte el saco pericárdico y el septum con el VI, hay un espacio limitado para evitar que la aurícula derecha (AD) y VD (cuando se dilatan) compriman el VI y la aurícula izquierda (AI). A pesar de esto incrementos agudos de volumen en el VD se afectará el llenado de cavidades izquierdas en algún momento de su evolución. En pacientes con HTAP y en ausencia de enfermedades que afecten el corazón izquierdo el mal llenado de estas cavidades y la elevación de la PCAP estará dado por la compresión de la AD sobre la AI. La presión de perfusión coronaria disminuye sin tener incremento y frecuentemente sí disminución de la presión arterial sistémica [Figura 1]. Este fenómeno puede ocasionar la muerte en los pacientes ^{8,9}.

CAMBIOS DEL VD EN HIPERTENSIÓN PULMONAR CRÓNICA

La exposición prolongada a las RVP elevadas hace que el VD se hipertrofie. Con el paso del tiempo la disfunción contráctil se presenta lo que hace que la precarga se tenga que incrementar para mantener el GC de acuerdo al principio de Frank Starling, perdiéndose este mecanismo una vez que se agota la reserva contráctil ^{9,43}. Se presentan cambios estructurales en el VD contribuyendo a insuficiencia tricuspídea a través de la dilatación anular y la inhabilidad de las valvas de la tricúspide para coaptar. Como evento final de estos cambios las presiones de llenado son altas evolucionando a disfunción diastólica lo que hace que el GC del VD disminuya estableciéndose la FVD. La disminución del flujo sanguíneo coronario en un ventrículo hipertrofiado con elevación de las presiones tanto sistólica como diastólica dará por resultado isquemia ventricular derecha. El cuadro clínico de la FVD es la disminución del GC, índice cardíaco (IC) y desaturación arterial ^{9,43}.

FISIOPATOLOGÍA

El endotelio es el órgano principal responsable de la liberación de mediadores bioquímicos que ocasionan elevación de la RVP y/o elevación de la PAP, la sola exposición a la CEC es un factor fundamental para la activación de la cascada de la inflamación ocasionando un desequilibrio por parte del endotelio en relación a la producción de sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras, lo anterior más factores inherentes de riesgo del paciente son suficientes para presentar eventos de HTAP ^{54,55}. Es también de importancia el papel que juega la activación del tono vasomotor de la célula muscular lisa (CML). La biología de la activación contráctil es muy compleja y variada de acuerdo a los tipos de CML. La fosforilación de miosina reguladora de cadena ligera (MRCL) lleva a la miosina a ser activada por actina, la magnitud de la contractilidad depende de la fosforilación de la MRCL. La MRCL es fosforilada por miosin-quinasa de cadena ligera (MKCL), la cual es desfosforilada a miosinofosfatasa de

cadena ligera (MFCL). La relación y actividad de MKCL a MFCL es la más importante para determinar la activación contráctil. La activación de MKCL se lleva a cabo por la unión del Ca^{++} a calmodulina y el Ca^{++} intracelular da la contractilidad de la CML. La cantidad de Ca^{++} intracelular (Cai) en la CML está en relación a la entrada del Ca^{++} a través de la membrana plasmática, el cual es regulado por agonistas contráctiles (hipoxia, estiramiento y otras sustancias como endotelina); el incremento del Cai también está dado por la apertura de los canales de Ca^{++} operados por voltaje. La liberación del Ca^{++} desde el retículo sarcoplásmico es causada por agonistas contráctiles y la reentrada del Ca^{++} al retículo sarcoplásmico y salida de la célula es facilitada por varios intercambiadores y bombas, entre estos la bomba de Na-K ATPasa. La intensidad de la fuerza contráctil no solo está en función al Cai , a su sensibilización y desensibilización, también influye también la tasa de relación de actividad de MKCL a MFCL, aunque MKCL sea determinada por Ca^{++} -calmodulina y otros agentes (proteín kinasa A ó rho kinasa) su actividad es regulada independiente al Ca^{++} . La actividad de MFCL es moderada por varios agentes intracelulares (rho kinasa inhibidora de MFCL)⁵⁴. La contracción de la CML secundaria a hipoxia es activada por inhibición de los canales de K^+ y otros mecanismos como liberación del Ca^{++} a partir del retículo sarcoplásmico y sensibilización del Ca^{++} . La naturaleza del sensor de oxígeno es desconocida, pero puede estar en relación a cambios en el status de reducción de la CML. La activación ó contractilidad de la CML es inhibida por varias sustancias endógenas, las cuales interactúan con receptores acoplados de proteína G (agonistas de receptores adrenérgicos; prostaciclina, ON, proteína quinasa G y proteína quinasa A). La proteína quinasa G y proteína quinasa A disminuyen la contractilidad por varios mecanismos: disminución del Ca^{++} , incremento de la relación de actividad de MFCL a MKCL y apertura de los canales de K^+ . Mientras más tiempo estén abiertos los canales de potasio o mayor cantidad de ellos estén abiertos, la salida de potasio será mayor; en consecuencia, la membrana se hiperpolariza, los canales de calcio se cierran, el calcio intracelular disminuye y hay relajación. A la inversa, cuando se cierran los canales de K, hay despolarización, activación de canales de calcio, mayor entrada de calcio y contracción del músculo liso. El énfasis en el mecanismo de la contracción del músculo liso vascular es la teoría de tratamientos para bloquear la vasoconstricción en alguno de los sitios claves (Bloqueadores de los canales de Ca, inhibidores Rho quinasa, los últimos aún en fase experimental)⁴⁶ [Figura 2]⁷⁴.

CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

La lesión descrita más frecuentemente por el uso de CEC es la isquemia por reperfusión, lesionando en forma generalizada el endotelio. Estas anomalías fisiológicas y funcionales de las células endoteliales han sido descritas en muchos tejidos, incluyendo músculo liso vascular sistémico y pulmonar. La HTAP puede ser resultado de una enfermedad anatómica preexistente y como tal puede representarse sintómicamente por un endotelio alterado en una circulación pulmonar ya lesionada, por lo que estos niños tienen tendencia a presentar mayor vasorreactividad en el postoperatorio. El endotelio pulmonar recibe flujo sanguíneo a través del vasavasorum, este flujo puede estar alterado por la exposición a la CEC llevando a daño por isquemia^{8, 54,55}. Otros mecanismos y factores que se han sugerido como potenciales para desarrollar HTAP son la formación de microtrombos, interrupción del flujo sanguíneo normal, activación y secuestro de neutrófilos, producción excesiva de tromboxano, vasoconstricción

hipoxica, adhesión plaquetaria y tiempo de CEC^{8,54}; aunado a esto, una disminución en la producción de ON y prostaciclina. El endotelio juega un papel muy importante en el tono vascular pulmonar ya que es regulado por una interacción compleja de sustancias vasoactivas que son liberadas localmente; una de las sustancias que más se ha estudiado y relacionado posterior al uso de CEC es endotelina 1. La endotelina 1 esta constituida por 21 aminoácidos, es sintetizada en el endotelio vascular, induce vasoconstricción, es proinflamatoria, profibrosis y tiene acción mitógena, participa en la regulación del tono vascular y en la remodelación vascular. Actúa a nivel de 2 receptores ET_A y ET_B. Los receptores ET_A se localizan en el musculo liso vascular y son responsables de la proliferación celular y vasoconstricción. Los ET_B están en células endoteliales y son mediadores de la relajación vascular por activación de la producción de ON y prostaciclina. Se refiere incremento de niveles de endotelina-1 y de la expresión de los receptores de ET en los pulmones en pacientes sometidos a CEC. Son varios estudios tanto en animales como en humanos que han relacionado a ET-1 con HTAP post CEC^{55,56}.

FACTORES DE RIESGO

Es difícil predecir qué pacientes presentarán crisis de HTAP, pero está descrito que los pacientes que presentan crisis tienen lechos vasculares reactivos y los que fallecen de HTAP generalmente tienen muscularización de las pequeñas arteriolas pulmonares sin cambios de enfermedad vascular pulmonar irreversible^{2, 3,45}. Pacientes quienes tienen elevación fija de las RVP pueden no presentar crisis de HTAP pero sí FVD. Los defectos de flujo alto, presión alta y resistencias bajas por lo general no requieren tratamiento para HTAP en el postoperatorio^{2, 3, 43,45}. Es importante tener conocimiento de la evaluación preoperatoria para estratificar a los pacientes con mayor riesgo de crisis post-operatoria de HTAP, esta estratificación es clínica ya que no se realiza de rutina cateterismo y/o biopsia pulmonar. Sin embargo se sugiere realizar cateterismo para predecir el curso postoperatorio y la tolerabilidad sí en la valoración preoperatoria se detectan signos clínicos o hallazgos ecocardiográficos sugestivos de elevación de las RVP^{2, 3}. La biopsia pulmonar (sola) preoperatoria tiene una capacidad limitada para definir operabilidad en comparación con la valoración hemodinámica⁶. En general para todo tipo de lesión la reparación quirúrgica a una edad temprana reduce los riesgos de presentar HTAP. A continuación se enumeran situaciones que nos elevan la posibilidad de crisis de HTAP en el postoperatorio^{2, 3, 10, 45,48}:

- 1.- Pacientes con síndromes extracardíacos, especialmente síndrome de Down
- 2.- Pacientes con hipertensión auricular izquierda ó venosa pulmonar en quienes se realiza cirugía de venas pulmonares (drenajes venosos anómalos) ó del lado izquierdo del corazón (hipoplasia, insuficiencia mitral ó estenosis); éstos cursan con vasculatura pulmonar intensamente reactiva.
- 3.- Pacientes con tronco arterioso, origen aórtico de una arteria pulmonar ó agenesia, ventrículo único con flujo pulmonar no restrictivo: tienen vasculatura pulmonar muy reactiva, especialmente si la cirugía se realiza después de los 2 meses de edad.
- 4.- Pacientes con defectos de corto circuito de izquierda a derecha que se corrigen después de los 6 meses de edad.

5.- Uso prolongado de CEC, hipotermia y paro circulatorio.

6.- Niños con defectos en el volumen pulmonar

7.- Cardiopatías con hipoxia crónica

CUADRO CLÍNICO

La HTAP en niños con cardiopatías congénitas puede ocurrir en las siguientes situaciones ^{2,3} :

1.- HTAP dinámica relacionada a un CC de izquierda a derecha, responde al control del CC (HTAP preoperatoria).

2.- HTAP postoperatoria tardía: Es el desarrollo de HTAP persistente y se presenta después del postoperatorio inmediato, a pesar de una adecuada corrección quirúrgica. Esto se ha relacionado a una mala valoración quirúrgica en cuanto a la edad de corrección ó a la exposición prolongada de una postcarga muy alta del VD lo que da como resultado una remodelación recalcitrante. Deben excluirse situaciones ó factores asociados a HTAP que no estén relacionados con la cardiopatía (hepatopatías, patologías pulmonares crónicas, enfermedades trombo-embólicas ó trombosis in situ, pericardio restrictivo). El tratamiento debe ir dirigido a la causa.

3.- Cortocircuito reverso ó fisiología de Eisenmenger. Se refiere a la presencia de un corto circuito de derecha a izquierda ó flujo bidireccional, se acompaña de hipoxemia que no mejora a la administración de oxígeno.

4.- HTAP postoperatoria inmediata ó reactiva : La reactividad vascular pulmonar puede estar muy elevada en el postoperatorio inmediato lo cual puede precipitar marcados incrementos en la RVP y llevar a FVD con un GC disminuido, hipotensión arterial, acidosis metabólica e isquemia miocárdica. Puede existir incremento de la resistencia de la vía aérea dado por edema peribronquial y broncoconstricción, lo que puede comprometer el intercambio de gases por alteración en la ventilación/perfusión. Estos cambios clínicos son más frecuentes en pacientes con RVP dinámicas que fijas^{3, 47, 48}. Un evento agudo de hipertensión pulmonar puede presentarse cuando ocurre vasoconstricción pulmonar, dando por resultado incremento en la RVP y AP. El VD es sometido a incrementos agudos de postcarga manteniendo la presión arterial sistémica estable. Signos clínicos tempranos de un evento de HTAP son taquicardia y disminución del estado de perfusión⁴⁸. Un evento no tratado puede drásticamente llevar a una crisis de HTAP donde la vasoconstricción pulmonar severa causa un incremento agudo en la postcarga del VD, FVD, disminución del llenado VI y deterioro súbito del GC con caída de la presión arterial sistémica^{2, 3, 48}. La saturación de oxígeno disminuirá cuando el corto circuito sea de derecha a izquierda (intracardiaco) ó cuando la saturación de mezcla venosa de oxígeno este muy comprometida. Una crisis puede presentarse en cualquier momento. Es de vital importancia su reconocimiento inmediato para dar tratamiento ya que de no ser así evolucionará a colapso cardiovascular, paro cardíaco y muerte [Cuadro 2]⁴⁷.

5.- Cardiopatías previamente bien definidas que para su paliación ó corrección es necesario como requisito que las RVP estén bajas (Corrección de Glenn ó Fontan).

MONITOREO Y DIAGNÓSTICO

Los pacientes que deben ser monitorizados con un catéter en la arteria pulmonar son aquellos que al momento de salir de la circulación extracorpórea (CEC) mantienen PAPm mayor de 25 mmHg ó PAP sistólica igual ó mayor al 50% de la sistémica, también aquellos que requieren de algún vasodilatador para ser retirados de la CEC². El ecocardiograma es una herramienta útil para el diagnóstico de HTAP en pacientes que se encuentran en terapia intensiva, sin embargo en muchas unidades no se tiene disponibilidad las 24 horas del día ó en el momento de la crisis, por lo que cuando este logra ser realizado podemos encontrar valores normales de PAP (si las crisis ya están controladas)^{2,3}. Dada la importancia de la disfunción del ventrículo derecho en relación a la mortalidad con HTAP, este debe ser evaluado cuidadosamente. En HTAP establecida la ecocardiografía generalmente observa dilatación de cavidades derechas e insuficiencia tricúspideas⁴⁶. La insuficiencia tricúspidea es empleada para calcular la presión sistólica del VD a través de la ecuación de Bernoulli con lo que se calcula el valor de la PAPm^{43, 44}. Cuando hay obstrucción al tracto de salida del VD la presión del VD se puede utilizar para inferir la PAP, por lo que se mide el gradiente transpulmonar, la diferencia de la presión del VD y el gradiente es el valor de la PAP. Los cálculos ecocardiográficos sobreestiman la PAP en relación a los valores por cateterismo, por lo que la medición por este último sigue siendo el standard de oro^{1,2,46,52,53}. La ecocardiografía es indispensable en el postoperatorio para evaluar función y estructura cardíaca lo que incluye complicaciones inherentes a la técnica quirúrgica, lesiones residuales que incrementen los CC, determinar la dirección de los flujos, competencia de las válvulas y la función del VD y VI. En el postoperatorio es fundamental la medición de presión venosa central, saturación venosa central, cálculo de CC e índices de oxigenación. El catéter en aurícula izquierda nos da información acerca de la distensibilidad del VI y de la precarga.

TRATAMIENTO

Los pacientes con HTAP que deben ser tratados en el postoperatorio son aquellos que se acompañen de un gasto cardíaco bajo², sin embargo se deben seguir medidas profilácticas en pacientes de alto riesgo las primeras 24 horas, manteniéndose con sedación, analgesia, pH >7.40 y vigilancia de signos de bajo gasto cardíaco, de no presentar ningún evento se debe proceder al destete de la ventilación para extubarse. La prevención de las crisis es la meta, no se debe tratar el valor de la PAP si no su relación con la presión arterial sistémica y sintomatología respiratoria, manteniendo siempre al paciente con una adecuada perfusión sistémica. El tratamiento debe ser enfocado a los siguientes puntos y debe sostenerse hasta su estabilización que por lo general es hasta las 48-72 horas cuando se recupera la función endotelial y disminuye el agua pulmonar.

1.- Evitar stress, dolor, ansiedad, aspiraciones traqueales. Estos simples eventos y maniobras pueden disparar una crisis de HTAP, por lo que es importante evitarlas manteniendo al paciente en sedación profunda y analgesia efectiva. Es recomendable bolos extras de sedación antes de aspirar la tráquea y de ser posible el uso de un sistema de aspiración cerrado. Mantener en normotermia para no incrementar el consumo de oxígeno. Si se tiene fuga del tubo endotraqueal es necesario su cambio.

2.- Evitar hipoxia. La hipoxia ocasiona vasoconstricción pulmonar y debe ser evitada en pacientes de alto riesgo. No hay un valor recomendado de oxígeno en sangre, una vez que se logre mantener oxemias en valores dentro de límites normales y estabilidad hemodinámica, se recomienda iniciar el descenso de la fracción inspirada de oxígeno. La hemoglobina no debe ser incrementada más de 10mg/dl, ya que la viscosidad eleva tanto la PAP como la RVP.

3.- Sedación-analgésia. Se debe controlar el dolor y la agitación ya que ambas situaciones causan estimulación del sistema nervioso simpático y por lo tanto vasoconstricción pulmonar. La infusión continua de fentanil con dosis iniciales de 2-5 mcg/kg/hora. Se sugieren bolos extras de fentanil en procedimientos (aspiraciones, retiro de sondas, colocación de catéteres, etc.). Los relajantes musculares pueden ser utilizados para minimizar la inestabilidad hemodinámica^{47,48}.

4.- Alcalosis: La acidosis respiratoria ó metabólica son potentes vasoconstrictores de la vasculatura pulmonar por lo que deben de evitarse. En todos estos pacientes se debe tener un pH > de 7.40 y en HTAP refractaria de 7.55^{2,3}. La alcalosis se puede conseguir con la ventilación manteniendo un CO₂ arterial en valores normales bajos, no se recomiendan parámetros ventilatorios altos ya que comprometen la función ventricular derecha e incrementan los riesgos de baro ó volutrauma. El uso de bicarbonato de sodio es de utilidad para mejorar el pH en lo que se inician medidas específicas para disminuir la PAP, las infusiones de bicarbonato de sodio se han asociado a disminución del flujo sanguíneo cerebral, aumento de las resistencias vasculares sistémicas, elevación de la presión venosa central y disminución del GC².

5.- Precarga: La precarga es un punto fundamental para mantener un adecuado GC a través del VD, la PVC es de utilidad y se sugieren valores elevados cuando se tiene la certeza de una postcarga incrementada sin tener factores mecánicos que nos interfieran con la medición. Es importante no sobrecargar al VD ya que una elevación en el volumen y en su presión nos lleva a una mayor desviación del septum a la izquierda con compresión del VI, disminución del GC e hipotensión⁴⁸, por lo que al evaluar la precarga debemos incluir varios parámetros en conjunto.

6.-Ventrículo derecho: Para mejorar la función del VD se debe disminuir su postcarga vasodilatando la vasculatura pulmonar por medio de alcalosis y adecuada oxigenación, lo mismo que con el uso de vasodilatadores pulmonares selectivos ó sistémicos. Es necesario el uso de inotrópicos para mejorar el GC que por lo general está comprometido en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con apoyo de CEC¹², aunándose a esto una PAP incrementada con ó sin elevación de la RVP. Milrinona y levosimendan son inotrópicos que aumentan el GC y dilatan lechos pulmonares, aunque también ocasionan vasodilatación sistémica, por lo que en ocasiones es necesario utilizar terapias adjuntas con vasopresores (norepinefrina, vasopresina). Las dosis de milrinona utilizadas son de 0.25mcg/kg/min-1 mcg/kg/min, con este medicamento hay una amplia experiencia tanto en neonatos como en la edad pediátrica¹³. Levosimendan es un inotrópico nuevo no aprobado en niños aún en Estados Unidos por lo tanto la experiencia es limitada, la dosis reportada utilizada es de 0.05mcg/kg/min-0.2mcg/kg/min, no se recomienda la dosis de carga ya que puede ocasionar hipotensión sistémica e irreversible en pacientes inestables, es un inotrópico con vida media prolongada^{14,15,16,17,48}. Dobutamina es otra opción como inotrópico, pero sin los efectos pulmonares deseados. Adrenalina es poco recomendable ya que aumenta la RVP, pero de ser necesario para mantener GC se sugieren dosis de .05-0.20 mcg/kg/min^{12,47,48}.

7.- Ventilación: La hemodinamia de un paciente postoperado de corazón con una mecánica respiratoria alterada puede verse influenciada significativamente cuando se utiliza ventilación con presión positiva. La ventilación con presión positiva afecta principalmente la función cardiovascular, alterando la presión intratorácica y el volumen pulmonar. Una presión intratorácica elevada aumenta la presión auricular derecha y disminuye el gradiente de presión para el retorno venoso. Se debe optimizar el volumen pulmonar debido al incremento de la RVP tanto con el uso de volúmenes bajos como con la utilización de grandes volúmenes. Con volúmenes pulmonares bajos tenemos riesgo de colapso alveolar lo que lleva a vasoconstricción pulmonar hipóxica de vasos extra alveolares. Es importante establecer suficiente presión positiva al final de la espiración (PEEP) para optimizar una adecuada capacidad residual funcional que nos ayude a mejorar la oxigenación y reducir la RVP.

Volúmenes muy altos debidos a un PEEP muy elevado ó a grandes volúmenes nos incrementan la RVP por compresión de los vasos perialveolares. El uso de grandes volúmenes contribuye a lesión pulmonar. Un volumen corriente elevado causa rotura de capilares alveolares e incremento del agua pulmonar extravascular. Un incremento de la resistencia de la vía aérea y una distensibilidad pulmonar disminuida, ambas situaciones nos contribuyen a elevar la RVP. La meta de la ventilación mecánica es optimizar el intercambio gaseoso, pero las consideraciones deben ir dirigidas a las interacciones cardiopulmonares, debido a que estas interacciones varían significativamente entre pacientes, no es posible dar estrategias ventilatorias específicas que sean aplicables a todas las situaciones. El soporte ventilatorio debe ser adaptado a el estado hemodinámico de cada paciente para optimizar el intercambio gaseoso, GC y disponibilidad sistémica de oxígeno^{8,44, 47}.

8.- VASODILADORES PULMONARES

Óxido nítrico

El inicio de ON es la terapia más aceptada en postoperatorio de cardiopatías congénitas con HTAP^{2, 3,4, 20, 25}. Es un vasodilatador selectivo con efectos colaterales mínimos. El ON estimula la guanilato ciclasa de la célula muscular lisa y convierte la guanosin trifosfato a guanosin monofosfato cíclico (GMPc). Este GMPc disminuye el calcio citosólico y se produce vasodilatación. Es inactivado rápidamente por la Hb y a diferencia de los vasodilatadores que no son selectivos disminuye la fracción de CC intrapulmonares mejorando la oxigenación arterial sistémica^{2, 3, 25}. Su vida media es de 3-6 segundos²⁵. Se refiere exitoso cuando se logra disminuir en un 20% la PAPm, disminuir el índice de oxigenación y lograr estabilidad hemodinámica. Efectos secundarios descritos^{26, 32}:

- 1.- Formación de dióxido de nitrógeno (NO₂), es un gas tóxico formado por la reacción del ON con el oxígeno. El 50% del NO₂ inhalado se queda en el pulmón reaccionando con el agua, formando ácido nítrico y nitroso, que son los responsables de la toxicidad pulmonar. Se deben monitorizar sus niveles, los limites de seguridad son 5 ppm, 25 ppm causa cambios histológicos y en animales a 5000 ppm puede provocar edema pulmonar, hemorragia y causar la muerte³².
 - 2.- Formación de metahemoglobinemia
 - 3.- Inhibición de la agregación plaquetaria. (Benéfico para estos pacientes)
- Si la dosis se mantiene por debajo de 40 ppm los efectos secundarios son poco frecuentes.

Aunque hay estudios de la eficacia y reducción de la mortalidad del uso de ON en pacientes con HTAP en postoperatorio, una revisión reciente de la colaboración Cochrane que incluye cuatro estudios clínicos aleatorizados^{18, 19, 23,24}, concluyo que no hubo diferencia en la mortalidad a corto plazo ni en la PAPm con administración de ON inhalado comparado con placebo ó manejo convencional. Una reunión reciente de expertos realizada en 2008 analiza que esta revisión tiene limitaciones importantes²⁵. Centros cardiológicos de Europa y Estados Unidos consideran que el uso de ON reduce el número de crisis de HTAP (nivel de evidencia IB) por lo que debe ser administrado si hay diagnóstico clínico^{18,23,24,26}. Las dosis referidas son variables de 2 a 80 ppm. La dosis inicial recomendada es de 20ppm en base a evidencia de estudios no aleatorizados (nivel de evidencia IB)²⁵. Hay evidencia suficiente que sugiere que si no hay respuesta clínica con dosis de 40 ppm después de 30 minutos es recomendable su retiro^{20,25,26}. Con el descenso brusco de ON se ha descrito HTAP por rebote manifestada por inestabilidad hemodinámica, hipoxemia y dificultad para la ventilación, por lo que es necesario reiniciar ON y terapias coadyuvantes. Para tratar de reducir las posibilidades de rebote de la PAP es recomendable seguir un protocolo de destete con descensos cada 12-24 horas, observando el impacto del descenso en el IO (índice de oxigenación), PAM (presión arterial sistémica media) y PAP, se puede tomar como ejemplo el protocolo de destete de oxido nítrico de el hospital de niños de Vanderbilt²⁵. La utilización simultánea de oxido nítrico y sildenafil (vía oral) demostró en un estudio pediátrico aleatorizado y cegado la disminución de la HTAP por rebote, facilitó la extubación y disminuyó los días de ventilación, a dosis de 0.3-0.5mg/kg^{28,31}. Las guías

Europeas sugieren que hay evidencia insuficiente hasta el momento para usar en forma profiláctica el ON en pacientes con riesgo de HTAP²⁰.

SILDENAFIL

La fosfodiesterasa 5 (PDE5) está presente en tejido del pene, plaquetas, músculo esquelético, músculo liso vascular y visceral, también es muy abundante en el lecho vascular pulmonar de los pacientes con HTAP. El sildenafil es un inhibidor de fosfodiesterasa (PDE) con alta selectividad contra la isoforma 5, la isoforma predominante en los pulmones y responsable de la degradación del GMPc^{28,31}, disminuye los niveles de calcio intracelular y ocasiona vasodilatación, disminuyendo la PAP y la RVP³¹. Estudios en especímenes quirúrgicos y en ratas con VD hipertrofiado observaron una marcada elevación de PDE5, consecuentemente con la administración de sildenafil se menciona mejoría en la contractilidad del VD y disminución de su postcarga^{31,33}. El primer reporte de uso de sildenafil en pacientes pediátricos fue hace más de una década, utilizándose en el postoperatorio de lactantes con HTAP para destete de óxido nítrico^{29,31}. A partir de esta primera experiencia ha sido desarrollada evidencia anecdótica, utilizándose ya ampliamente sildenafil en pacientes con HTAP. El uso de sildenafil oral en postoperatorio temprano ha sido estudiado para reducir el rebote de HTAP cuando se inicia el destete de óxido nítrico^{27, 28, 29, 30,31}. La dosis óptima en niños permanece indeterminada, el rango recomendado es de 0.3mg/kg-1mg/kg tres veces por día. La biodisponibilidad en el postoperatorio puede estar alterada³¹. Son pocos los eventos adversos graves que se han reportado, lo más frecuente es: mareo, eritema, taquicardia y somnolencia^{31, 34}. De los eventos adversos graves reportados es el caso de un niño con neuropatía óptica^{31,35}. En un estudio de sildenafil en pacientes pediátricos con HTAP no se observó efecto significativo en presión arterial sistémica ni presión venosa central aún con dosis incrementadas de 0.5mg/kg, 1mg/kg, 1.5mg/kg y 2 mg/kg^{31, 36}. Las recomendaciones actuales del uso de sildenafil en pediatría son las siguientes³¹:

- 1.- En el postoperatorio después de que falle el destete de óxido nítrico (Nivel de evidencia Ib).
- 2.- La efectividad del tratamiento prolongado con sildenafil en HTAP postoperatoria no está bien establecido (Clase IIb, nivel de evidencia C).
- 3.- Sildenafil está indicado en HTAP idiopática, sin embargo los datos son extrapolados principalmente de ensayos de adultos (Clase I, nivel de evidencia A, extrapolado)^{37, 38, 39,40}.

En una revisión realizada por expertos en 2008 se menciona que ya hay ensayos clínicos pediátricos terminados para apoyar esta recomendación, pero la revisión final y publicación aún están pendientes³¹.

La biodisponibilidad de sildenafil por vía enteral es del 40% en sujetos saludables³¹, por lo que en pacientes graves postoperados es impredecible su absorción, por lo tanto la vía intravenosa es más recomendable. Son varios estudios preliminares que reportan su experiencia en niños con efecto inmediato en el descenso de la presión pulmonar^{49, 50, 51}. Los efectos secundarios reportados fueron hipotensión arterial, incremento de los CC e hipoxemia leve.

Inhibidores de fosfodiesterasa de segunda generación: Tadalafil y vardenafil

Una de las ventajas de estos inhibidores de PDE de segunda generación es la vida media, es más larga, se refiere que en relación a sildenafil son más potentes y específicos, sin embargo aún están en estudio y no hay experiencia en niños³¹.

Activadores directos de la guanilato ciclasa soluble

Un medicamento donador de ON es el nitroprusiato, sin embargo tiene varias desventajas una de ellas es que no es selectivo para la circulación pulmonar y presenta tolerancia. Hay actualmente investigaciones acerca de nuevos medicamentos que activen directamente la guanilato ciclasa soluble, los llamados BAY, están en fase II de investigación y no se tiene experiencia en niños³¹.

PROSTANOIDES

Las prostaglandinas (PGE1) y prostacilinas (PGI2) fueron de los primeros medicamentos que se utilizaron para HTAP, los prostanoides son de la familia de las prostaglandinas. Los 3 prostanoides que han sido desarrollados en HTAP son epoprostenol, teprostiniil e iloprost. Los prostanoides tienen potente efecto vasodilatador, tiene propiedades como antiagregante plaquetario, no es selectivo de la circulación pulmonar si se administra por vía intravenosa. Reduce la postcarga del VD, incrementa el flujo sanguíneo pulmonar y disminuye la presión pulmonar y mejora la capacidad de ejercicio

Epoprostenol: Primer prostanoides utilizado, se refiere su utilidad en cuadros agudos, la dosis de inicio es de 1-3ng/Kg/min, incrementándose gradualmente hasta 30-80 ni/kg/min. La vida media es de 2-3 minutos, es inestable a temperatura ambiente y su suspensión brusca puede ocasionar hipertensión por rebote. Por vía intravenosa puede ocasionar hipotensión arterial y puede causar mayor alteración en la relación ventilación/perfusión. Por vía inhalada Kelly et⁶⁹ al reportan dosis de 50ng/kg/min en neonatos con HTAP en quienes fracasó el ON. Se refiere ausencia de hipotensión y mejoría de la ventilación/perfusión, sin embargo aún no se cuenta con aparatos ideales para su administración⁷⁰.

Teprostiniil: Es más utilizado para pacientes crónicos no se tienen estudios en fases agudas, se dispone de vía subcutánea (dolorosa), intravenosa e inhalada. Se refiere tan efectivo como epoprostenol⁷⁰.

Iloprost: Aprobado desde 2004, se utiliza de 6-9 veces al día. En un estudio dosis de 20µg en 4-6 minutos disminuyó significativamente en relación a ON la PAP y la RVP⁷¹. Limsuwan y cols demostraron la efectividad de iloprost en 12 niños postoperados de cirugía cardíaca con dosis de 500-2000ng/kg/dosis, durante 10 minutos por 5 ocasiones⁷², mejorando los parámetros hemodinámicos sin presentar hipotensión.

RECEPTORES ANTAGONISTAS DE ENDOTELINA

Bosentan es un antagonista no selectivo de receptores de endotelina, su utilidad se ha demostrado en HTAP crónica de diferentes etiologías, existen 3 ensayos clínicos aleatorizados que aseguran su utilidad, estos fueron realizados en adultos^{58,59,60,61}. En la población pediátrica hay pocos reportes y todos ellos están dirigidos a HTAP crónica y enfocados a la mejoría en la clase funcional^{62,63,64,65,66,67}, la dosis utilizada es similar a la de adultos. Hay estudios en niños que describen que es posible retirar epoprostenol con el uso de bosentan oral^{64,65}. Disminuye los niveles de sildenafil a través de su efecto en el citocromo P450. Un efecto secundario grave reportado de ensayos clínicos es transaminasemia en 11% , otros efectos asociados son cefalea, rubor, edema de extremidades y ocasionalmente anemia⁵⁷. Se ha descrito como teratogénico. Basado en estudios aleatorizados placebo-control, se recomienda bosentan para HTAP idiopática, secundaria a cardiopatías congénitas y enfermedades autoinmunes en niños mayores de 12 años con apropiado monitoreo de la función hepática y hemoglobina (clase I, nivel A)⁵⁷, en menores de 12 años de edad tiene menor seguridad pero podría ser razonable su indicación (clase II, nivel B)⁵⁷.

Sitaxsentan es un antagonista selectivo de ET_A, poca experiencia en niños. Se recomienda su uso para HTAP crónica idiopática, secundaria a cardiopatías congénitas y tejido conectivo (Clase I nivel A). Se recomienda a pacientes que no toleraron ó respondieron a bosentan. En menores de 12 años la experiencia es limitada e interfiere con warfarina incrementando su efecto⁵⁷

Ambrisentan es un antagonista selectivo de ET_A, tiene menos efectos hepatotóxicos que sitaxsentan y bosentan. No inhibe el citocromo P450 y no interactúa con warfarina, no

disminuye los niveles de sildenafil. Difiere en su composición molecular de bosentan y sitaxsentan⁶⁸. Ambrisentan mejora la capacidad de ejercicio en HTAP crónica idiopática, asociada al uso de anorexígenos y secundaria al virus de la inmunodeficiencia humana (Clase I, nivel A)⁵⁷ [Cuadro 3].

OTROS VASODILATADORES

Otros agentes vasodilatadores como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ó beta bloqueadores no son útiles en postoperatorio debido a que no son vasodilatadores selectivos. Los bloqueadores de los canales del calcio se deben evitar por su efecto inotrópico negativo.

HTAP REFRACTARIA A TRATAMIENTO CONVENCIONAL

Pacientes que persisten sintomáticos sin respuesta a terapias médicas, pueden requerir tratamientos más invasivos como la realización de un CC intracardiaco (septostomía atrial) , soporte ventricular y/ó oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO) (clase II nivel de evidencia B)⁷³.La causa más frecuente de muerte es falla ventricular derecha.

ANTECEDENTES

Es difícil predecir qué pacientes presentarán crisis de HTAP, pero está descrito que los pacientes que presentan crisis tienen lechos vasculares reactivos y los que fallecen de HTAP generalmente tienen muscularización de las pequeñas arteriolas pulmonares sin cambios de enfermedad vascular pulmonar irreversible^{2, 3,45}. Pacientes quienes tienen elevación fija de las RVP pueden no presentar crisis de HTAP pero sí FVD. Los defectos de flujo alto, presión alta y resistencias bajas por lo general no requieren tratamiento para HTAP en el postoperatorio^{2, 3, 43,45}. Como ya se comentó la frecuencia reportada de HTAP en series de grandes centros de Europa y Estado Unidos es de 2%^{1,2,3,45} y los eventos de crisis de vaso-reactividad pulmonar se refieren hasta de 0.75%^{1,2,45}. De acuerdo a lo reportado en la literatura existen diversos factores que se asocian a la posibilidad de presentar eventos o crisis de HTAP en el postoperatorio^{2, 3, 10, 45,48}. De los factores reportados se encuentra el síndrome de Down en el cual los pacientes cursan con alteraciones en la vasculatura pulmonar lo que les condiciona HTAP. También se reportan aquellas cardiopatías con hipertensión auricular izquierda o venosa pulmonar en quienes se realiza cirugía de venas pulmonares (drenajes venosos anómalos) o del lado izquierdo del corazón (hipoplasia, insuficiencia mitral ó estenosis), los cuales cursan con vasculatura pulmonar intensamente reactiva; pacientes con tronco arterioso, origen aórtico de una arteria pulmonar ó agenesia, ventrículo único con flujo pulmonar no restrictivo que tienen vasculatura pulmonar muy reactiva, especialmente si la cirugía se realiza después de los 2 meses de edad; edad mayor de 6 meses en cardiopatías con corto-circuito de izquierda a derecha; uso prolongado de CEC, hipotermia y paro circulatorio así como niños con alteraciones o defectos en el volumen pulmonar.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La HTAP postoperatoria es una entidad poco frecuente que se debe sospechar tempranamente para evitar la crisis de HTAP ó vasorreactividad postoperatoria que puede llevar al paciente a la muerte por colapso de coronarias, son múltiples factores descritos asociados tanto preoperatorio como transoperatorio, por lo que es de nuestro interés estudiar a nuestra población.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de hipertensión arterial pulmonar en pacientes operados de cirugía cardiaca? ¿Qué factores son de riesgo o se asocian a la presencia de HTAP en pacientes postoperados de corazón? ¿Cuáles son las características de dichos eventos?

JUSTIFICACIÓN

La HTAP postoperatoria es una entidad poco frecuente pero una vez que se presenta puede ocasionar la muerte y aumenta la morbilidad lo que impacta en los días de estancia intrahospitalaria. En nuestra unidad no se cuenta con una base de datos completa que nos de la frecuencia de esta entidad y los factores de riesgo asociados por lo que es de nuestro interés conocerla.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir la frecuencia de HTAP postoperatoria en una unidad de cuidados intensivos quirúrgicos.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Describir las características de los pacientes con HTAP en nuestra unidad.

Describir la frecuencia de crisis de HTAP vs Eventos de HTAP

Describir los factores de riesgo asociados a HTAP

MATERIAL Y MÉTODOS

LUGAR DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO: Hospital Infantil de México Federico Gómez.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Pacientes que hayan ingresado a terapia quirúrgica post-operados de cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar.

POBLACIÓN DE ESTUDIO. Todos los pacientes a los que se les realizó cirugía de corazón con derivación cardiopulmonar del 1º de Abril de 2013 al 30 de Marzo de 2014.

TIPO DE ESTUDIO: Retrospectivo, descriptivo y observacional.

CRITERIOS DE INCLUSION: Todos los pacientes intervenidos con derivación cardiopulmonar ingresados a terapia quirúrgica.

CRITERIOS DE EXCLUSION: Expediente incompleto.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información obtenida se analizó utilizando el programa SPSS v. 20.0 (SPSS Inc Chicago, IL, USA). Se empleó estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión para las variables demográficas. Se realizaron tablas de contingencia para variables ordinales y para variables continuas prueba T de Student para muestras independientes así como análisis de asociación entre variables por medio de χ^2 , razón de momios (OR) e intervalo de confianza (IC) 95%.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

Hipertensión Arterial Pulmonar (HTAP)

Conceptual: Si cuenta con un catéter en la arteria pulmonar se tomará en cuenta la presión arterial pulmonar media igual ó mayor de 30mmHg. Medida por ecocardiografía sería que la sistólica pulmonar correspondiera al 50% ó más de la sistólica sistémica. Si no cuenta con catéter la definición será clínica y corresponde a eventos agudos de desaturación sin causa aparente con ó sin inestabilidad hemodinámica, inestabilidad hemodinámica es definida como bradicardia y/ó hipotensión.

Operacional: Se tomará el dato del expediente clínico

Tipo de Variable: Cualitativa dicotómica

Unidades de Medición: Sí/No

Tipo de HTAP:

Crisis de HTAP: Se define como la PAP sistólica que excede la presión arterial sistólica sistémica. Manifestada clínicamente por hipotensión arterial sistémica, saturación arterial disminuida, evento de bradicardia, presión venosa central elevada, aurícula izquierda disminuida, saturación venosa central disminuida y lactato alto.

Evento de HTAP: Incremento agudo de la PAP con presión arterial sistémica estable manifestada clínicamente por saturación arterial estable ó disminuida, taquicardia, presión venosa central estable ó elevada, aurícula izquierda estable, saturación venosa central disminuida y lactato normal.

Operacional: Se tomará el dato del expediente clínico.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

I.- Variables demográficas

1. Edad

Conceptual: Edad del paciente transcurrida en meses desde el nacimiento hasta el momento de la cirugía.

Operacional: Se obtendrá de la información contenida en el expediente.

Tipo: Cuantitativa Discreta.

Unidad de Medición: Meses.

2. Peso

Conceptual: Peso del paciente medido en Kg.

Operacional: Será tomado el peso medido al ingreso hospitalario y a su ingreso a la Terapia Intensiva.

Tipo: Cuantitativa continua.

Unidad de Medición: Kg

3. Sexo

Conceptual: Género del paciente.

Operacional: Se obtendrá del expediente del paciente

Tipo: Cualitativa nominal.

Unidad de Medición: Hombre y Mujer.

4. Cardiopatía

Conceptual: Anomalía congénita del corazón por la cual el paciente es sometido a cirugía.

Operacional: Se tomará del expediente clínico.

Tipo: Cualitativa nominal.

Unidad de Medición: Tipo de cardiopatía.

5. Hipertensión arterial pulmonar preoperatoria

Conceptual: Definida de acuerdo al último consenso de HTAP.

Tipo: Cualitativa dicotómica.

Unidades de Medición: Sí/No

II. Variables transoperatorias

1. Tiempo de cirugía
Conceptual: Tiempo total en minutos de duración de la cirugía.
Operacional: Será extraído de la hoja de anestesia o del protocolo quirúrgico.
Tipo de variable: Cuantitativa discreta.
Unidades de Medición: Minutos
2. Tiempo de pinzamiento aórtico
Conceptual: Tiempo total en minutos de duración de pinzamiento de la arteria aorta.
Operacional: Será extraído de la hoja de anestesia o protocolo quirúrgico.
Tipo de Variable: Cuantitativa discreta.
Unidades de medición: Minutos.
3. Tiempo de Circulación extra-corpórea (CEC)
Conceptual: Tiempo total en minutos en que el paciente es sometido a DCP.
Operacional: Será tomado de la hoja de anestesia o del protocolo quirúrgico.
Tipo de Variable: Cuantitativa discreta.
Unidades de Medición: Minutos.
4. Grado de Hipotermia
Conceptual: Disminución inducida de la temperatura durante el transoperatorio.
Operacional: Será tomada de la nota operatoria o post-quirúrgica.
Tipo de Variable: Cualitativa ordinal.
Unidades de Medición: 3 grados: 1.- Hipotermia leve > 30° C 2.- hipotermia moderada: 25 a 30°C, 3.- hipotermia profunda: < 25°C.
5. Paro circulatorio
Conceptual: Tiempo de cese de perfusión de sangre a todos los órganos en condiciones de hipotermia profunda.
Operacional: Se tomará de la nota operatoria del expediente.
Tipo de Variable: Cuantitativa discreta
Unidades de Medición: Minutos
6. RACHS-1
Conceptual: Método basado en la complejidad del procedimiento quirúrgico y que define el riesgo de la intervención a realiza. Se divide en 6 niveles de riesgo para mortalidad.
Operacional: De acuerdo al procedimiento realizado, se realizará la clasificación de RACHS-1.
Tipo de variable: Cualitativa nominal.
Unidades de Medición: Ver apéndice 1.

III. Variables postoperatorias

1. Síndrome de bajo gasto cardíaco (SBGC): Se refiere a la falla de la bomba cardiaca secundaria al trauma quirúrgico per se pero también a la exposición a la circulación extracorpórea y al paro cardiaco inducido.
Operacional: Se tomará dicho dato del expediente, definido tanto por el experto que estaba a la cabecera del paciente así como a partir de los datos de la hoja de enfermería.
Tipo de Variable: Cualitativa dicotómica
Unidades de Medición: Sí/No
2. Hemorragia Post-quirúrgica
Conceptual: Definida como el sangrado superior a 5ml/kg/h en las primeras 3hrs; 3ml/kg/h en las siguientes 3hrs. o más de 1ml/kg/h después de las primeras 6hrs.
Operacional: Se tomará el dato de la hoja de enfermería.
Tipo de variable: Cualitativa dicotómica
Unidades de Medición: Sí/No

3. Lesión renal aguda
Conceptual: Definida de acuerdo a los criterios de RIFLE pediátrico.
Operacional: De acuerdo a los datos recabados de las hojas de enfermería y laboratorio se clasificará de acuerdo a los criterios de RIFLE pediátrico.
Tipo de Variable: Cualitativa dicotómica
Unidades de Medición: Sí/No
4. Arritmias
Conceptual: Trastorno del ritmo cardiaco.
Operacional: Se tomará del expediente clínico, sea descrito en la nota o directamente del estudio de electrocardiografía.
Tipo de Variable: Cualitativa dicotómica
Unidad de Medición: Sí/No
5. Tiempo de ventilación mecánica
Conceptual: Definida como el tiempo total en horas de ventilación desde su ingreso hasta su egreso de terapia intensiva, sumando horas de extubaciones fallidas.
Tipo de Variable: Cuantitativa discreta.
Unidades de medición: Horas.
6. Oxido nítrico
Conceptual: Definido como la aplicación del gas.
Operacional: Se tomará el dato del expediente clínico.
Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.
Unidades de Medición: Sí/No
7. Días de Óxido nítrico
Conceptual: Definido como el tiempo de aplicación del gas.
Operacional: Se tomará el dato del expediente clínico.
Tipo de variable: Cuantitativa discreta.
Unidades de Medición: Horas.
8. Dosis de Óxido nítrico
Conceptual: Definido como la dosis máxima de gas aplicada.
Operacional: Se tomará el dato del expediente clínico.
Tipo de variable: Cuantitativa discreta.
Unidades de Medición: Partes por millón (PPM).
9. Sildenafil
Conceptual: Uso del inhibidor de fosfodiesterasa III.
Operacional: Se tomará el dato del expediente clínico.
Tipo de Variable: Cualitativa dicotómica.
Unidades de Medición: Sí/No
10. Estancia en terapia intensiva
Conceptual: Definida desde su llegada de quirófano a terapia hasta su egreso al área de hospitalización.
Operacional: Se tomarán los datos del expediente clínico.
Tipo de variable: Cuantitativa discreta.
Unidades de Medición: Días.
11. Estancia hospitalaria total
Conceptual: Definida desde su llegada de quirófano hasta su egreso por mejoría ó defunción.
Operacional: Se tomarán los datos del expediente clínico.
Tipo de Variable: Cuantitativa discreta.
Unidades de Medición: Días.

RESULTADOS

Del 1º de Abril de 2013 al 30 de Marzo de 2014 se realizaron 244 cirugías, 138 con bomba extracorpórea y 106 sin bomba, con 15 defunciones en total, lo que da una mortalidad del 6.1%. Se revisaron un total de 103 expedientes de pacientes a los cuales se les realizó cirugía cardíaca para corrección de cardiopatía congénita o adquirida y que tuvieron que entrar a circulación extracorpórea [Tabla 5]. La media de edad fue de 62.4 meses (5.2 años) con una mediana de 48 meses (4 años) (1-220 meses) [Tabla 3]. 44% correspondieron al sexo femenino y 56% al masculino. Un total de 74 pacientes (72%) no presentaron HTAP en el postquirúrgico inmediato y 29 si presentaron HTAP (28%) [Tabla 1].

Diversos factores se asociaron de manera positiva con la presentación de HTAP durante el post-quirúrgico inmediato. La edad < 6 meses fue un factor de riesgo para la presentación de HTAP con un OR (Odds Ratio o Razón de Momios) de 2.8 e IC (intervalo de confianza 95%) 1.2-6.7, con una X^2 (Chi cuadrada) de 0.019, la cual fue significativa. Del total de pacientes con HTAP el 31% era < de 6 meses y el 69% \geq 6 meses. Aunque la mayoría de los pacientes (69%) que presentó HTAP tenía un peso \geq 5kg, el tener un peso < 5kg significó un factor de riesgo para desarrollar HTAP con un OR de 5.7 (IC 1.9-17), con una X^2 de 0.001 [Tabla 1].

De los pacientes con HTAP a un 82.8% se le realizó cirugía correctiva, el resto (17.2%) se le realizó cirugía paliativa, siendo la mas frecuente asociada a HTAP el procedimiento de Fontan [Tabla 1].

Hubo correlación entre la frecuencia de HTAP post-quirúrgica y las variables asociadas al procedimiento quirúrgico. El tiempo de circulación extracorpórea (CEC) promedio fue de 105.8 minutos, con una mediana de 95 minutos. En los pacientes que presentaron HTAP el promedio fue de 126 minutos y de 97 minutos en los que no presentaron HTAP. Se encontró que un tiempo de CEC > 140 minutos fue factor de riesgo para presentar HTAP con un OR de 1.8 (IC 95% 1-3.4) y una X^2 significativa de 0.041. Asimismo un tiempo de pinzamiento aórtico \geq 60 minutos significó un factor de riesgo para desarrollar HTAP con un OR de 1.6 (IC 95%, 1-2.4) y una X^2 significativa de 0.026. Del total de pacientes el tiempo de pinzamiento aórtico promedio fue de 61.2 minutos, con una mediana de 60 minutos, siendo mayor en los pacientes que presentaron HTAP (77.7 minutos) que en los que no presentaron HTAP (54.8 minutos). Con respecto al paro circulatorio el tiempo promedio fue de 21.6 minutos en los pacientes que presentaron HTAP y de 6.3 minutos en los que no presentaron HTAP, encontrándose que el solo hecho de realizar paro circulatorio es un factor de riesgo para presentar HTAP con un OR de 2.4 (IC 95% 1.3-4.3) y una X^2 significativa de 0.006. Siendo más contundente un tiempo de paro circulatorio \geq 30 minutos con un OR para desarrollar HTAP de 3.8 (IC 95% 1.8-8.3) y una X^2 significativa < 0.001 [Tabla 1].

Fueron varios los factores en el post quirúrgico que se asociaron a la presencia de HTAP con significancia estadística: presencia de lesión renal aguda , síndrome de bajo gasto cardiaco, un sangrado en el post-quirúrgico inmediato mayor del 30% del volumen circulante, un lactato al ingreso a la unidad de cuidados intensivos \geq 5mmol/L, hiperglicemia y un score de aminas \geq 35 [Tabla 1].

TABLA 1 – FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HTAP

	Con HTAP n=29	Sin HTAP n=74	OR	IC 95%	p
Sexo Masculino	13(44.8%)	35(47.3%)	0.94	0.5-1.5	<i>0.50</i>
Sexo Femenino	16(55.2%)	39(52.7%)	1	0.7-1.5	
Edad < 6 meses	9 (31%)	8 (10.8%)	2.8	1.2-6.7	<i>0.019</i>
Edad ≥ 6 meses	20 (69%)	66(89.2%)	0.77	0.59-1	
Peso < 5Kg.	9 (31%)	4 (5.4%)	5.7	1.9-17	<i>0.001</i>
Peso ≥ 5Kg.	20(69%)	70 (94.6%)	0.72	0.56-0.93	
Corrección anatómica	24(82.8%)	64(82.5%)	0.91	0.79-1.1	<i>0.91</i>
Corrección paliativa	5 (17.2%)	10(13.5%)	1.2	0.47-3.4	
Tiempo de bomba < 140min	16 (55.2%)	56(75.7%)	0.72	0.5-1	<i>0.041</i>
Tiempo de bomba ≥ 140min	13 (44.8%)	18(24.3%)	1.8	1-3.4	
Tiempo pinzamiento ≤ 60min	11(37.9%)	46(62.2%)	0.61	0.37-0.1	<i>0.026</i>
Tiempo pinzamiento ≥ 60min	18(62.1%)	28(37.8%)	1.6	1-2.4	
Paro circulatorio	13(50%)	13(50%)	2.4	1.3-4.3	<i>0.006</i>
			0.46	0.47-0.94	
Paro circulatorio < 30min	17 (58.6%)	66(89.1%)	0.75	0.47-0.90	<i>< 0.001</i>
Paro circulatorio ≥ 30min	12 (41.3%)	8 <(10.8%)	3.8	1.8-8.3	
Lesión renal aguda	26(89.7%)	37(50%)	1.7	1.3-2.3	<i>< 0.001</i>
			0.20	.069-0.61	
SBGC	23(79.3%)	25(33.8%)	2.6	1.6-3.3	<i>< 0.001</i>
			0.31	0.15-0.64	
Arritmias	21(72.4%)	34(45.9%)	1.5	1.1-2.2	<i>0.015</i>
			0.51	0.27-0.95	
Sangrado ≤30% de volemia	6 (20.7%)	38(51.4%)	0.19	0.19-0.85	<i>0.005</i>
Sangrado ≥30% de volemia	23(79.3%)	36(48.6%)	1.6	1.2-2.1	

La presencia de HTAP se asoció de manera significativa ($X^2 < 0.001$) con necesidad de ventilación mecánica por más de 24hrs, con un OR de 2.9 (IC 95% 1.9-4.3), observándose que el 82.7% de los pacientes con HTAP ameritó ventilación mecánica por más de 24hrs contra un 28.4% de los pacientes que no presentaron HTAP [Tabla 1]. La media del tiempo de ventilación mecánica fue de 80 horas, mediana de 20 horas. Haciendo la diferencia de medias para ambos grupos los pacientes con HTAP tuvieron una media de 194 horas vs 36 horas del grupo sin HTAP con una p significativa de 0.001 [Tabla 3]. Los pacientes que presentaron HTAP tuvieron a su ingreso una glucosa más alta (317 vs 212mg/dl, $p=0.001$) y un lactato más alto (6.8 vs 4.4mmol/L, $p=0.001$) que los pacientes que no presentaron HTAP [Tabla 2].

En la serie presentada la media del score de aminas fue de 35.7 con una mediana de 20. Cuando lo dividimos por grupos, el grupo que presentó HTAP tuvo un score de aminas de 60 vs 26 del grupo que no presentó HTAP, $p=0.001$ [Tabla 2].

La media de estancia en UCIP fue de 9 días, con una mediana de 5 días. Dividido en ambos grupos, el grupo con HTAP tuvo una media de 16.9 días vs el grupo sin HTAP la cual fue de 5.9 días, $p=0.001$. En cuanto a la estancia hospitalaria el grupo con HTAP tuvo una estancia de 28.6 días vs 12 días del grupo sin HTAP, $p=0.001$ [Tabla 2].

No hubo diferencia entre los grupos en cuanto a la FEVI en el post-quirúrgico inmediato (57% vs 68%, $p=0.363$).

TABLA 2 – PRUEBA T DE STUDENT PARA DIFERENCIA DE MEDIAS EN PACIENTES CON HTAP					
	Con HTAP	Sin HTAP	Diferencia de medias	IC 95%	Valor de p
Edad (meses)	41.79	70.4	-28.0	-53.4/-3.9	0.023
Peso (kg)	12.7	19.3	-6.6	-12.6/-0.69	0.029
Tiempo CEC	126	97	28.1	0.996-55.2	0.042
Tiempo Pinzamiento	77.7	54.8	22.9	14.6-31	0.018
Tiempo Paro Circulatorio	21.6	6.3	15.2	6.8-23	0.001
Score de aminas	60	26	33.9	27.5-41	0.001
Estancia UCIP (días)	16.9	5.9	10.9	10-23	0.001
Estancia hospitalaria total	28.6	12	16.6		0.001
Glucosa de ingreso (mg/dL)	317	212	104	90-118	0.001
Lactato de ingreso (mmol/L)	6.8	4.4	2.44	2.11-2.79	0.001
Horas de ventilación	194	36	158.5	133-181	0.001
FEVIPQX	57	68	-10.0	-33-12	0.363

En cuanto a la presentación clínica de la HTAP, de los 29 pacientes con HTAP 12 presentaron crisis de HTAP (11.6%) y 17 presentaron evento de HTAP (16.5%). Cuando lo dividimos por edades, de los pacientes menores de 6 meses con HTAP el 62.5% presentó crisis de HTAP y de los pacientes de 6 meses o más el 33.3% presentó crisis de HTAP. Del tiempo de presentación de la HTAP, 24(82.75%) la presentaron en las primeras 24hrs del postquirúrgico, 3(10.35%) entre las 24 y 72hrs del postquirúrgico y 2(6.9%) > 72hrs del postquirúrgico. De los 29 pacientes con HTAP, en 12 de ellos el diagnóstico fue dado por ecocardiografía, en 17 pacientes el diagnóstico fue clínico (evento o crisis) y posteriormente corroborado por ecocardiografía y en dos casos de los 29 se corroboró el diagnóstico por medio de cateterismo [Tabla 4].

De los pacientes que presentaron HTAP, en los corazones biventriculares (25) en los hallazgos ecocardiográficos, 8 pacientes presentaron movimiento septal paradójico y 17 presentaron insuficiencia tricuspídea. En los corazones univentriculares los hallazgos ecocardiográficos fueron 4 pacientes con dilatación de cavas y 1 paciente con insuficiencia de la válvula AV común [Tabla 4].

De los paciente pacientes que cursaron con HTAP, 24 pacientes ameritaron el uso de óxido nítrico (ON). La dosis de ON usado varió de 20 a 40 ppm. El uso de ON varió desde 1 día hasta 20 días, con una media de 3.88 días y una mediana de 3 días. Asimismo 16 pacientes tuvieron manejo con sildenafil, de los cuales 10 se fueron con tratamiento a domicilio [Tabla 4].

En cuanto al diagnóstico pre-quirúrgico hubo 31 pacientes con HTAP, el diagnóstico se realizó en 4 pacientes a través de cateterismo por medio de la medición de resistencias vasculares pulmonares y en 27 por medición de la presión arterial pulmonar medido por ecocardiografía. De los 31 pacientes con diagnóstico pre-quirúrgico, 10 pacientes presentaron HTAP en el post-quirúrgico que implica el 32.25% de ese subgrupo, sin significancia estadística [Tabla 4].

Hubo 10 defunciones (mortalidad 9.7%), observándose 3 causas: choque séptico (30%), HTAP (20%) y choque cardiogénico (50%) [Figura 3].

En nuestra serie de pacientes se presentaron 5 tipos diferentes de complicaciones: lesión renal aguda en el 61.2% de los pacientes, arritmias en el 52.5% de los casos, choque hemorrágico en el 57.3%, síndrome de bajo gasto cardíaco en el 46.6% de los casos y HTAP en el 28.2% de los casos [Figura 4].

TABLA 3 – CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES POST-OPERADOS DE CIRUGÍA CARDIACA

	Media	Mediana	Min-Máx
Edad (meses)	62.4	48	1-228
Peso (Kg)	17.4	14	2.3-81
Tiempo Bomba (minutos)	105.8	95	0-353
Tiempo pinzamiento (minutos)	61.2	60	0-201
Tiempo paro circulatorio (minutos)	10.6	0	0-90
Score de aminos	35.7	20	5-225
Estancia UCIP (días)	9	5	0-69
Glucosa de ingreso (mg/dL)	242	223	91-489
Lactato de ingreso (mmol/L)	5.1	4.3	0.8-13.5
Horas de ventilación	80	20	0-1,357
Días de Óxido Nítrico	3.88	3	1-20

TABLA 4 – CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE HTAP		#Pacientes
Hallazgos ecocardiográficos en corazón biventricular		
Movimiento septal paradójico		8
Insuficiencia tricuspídea		17
Hallazgos ecocardiográficos en corazón univentricular		
Insuficiencia de la válvula AV común		1
Dilatación de cavas		4
Crisis de HTAP		12
Evento de HTAP		17
Tiempo de Presentación		
≤ 24 horas		24
24-72 horas		3
> 72 horas		2
Uso de Oxido Nítrico		24
Uso de Sildenafil		16
Uso Sildenafil a domicilio		10
Diagnóstico de HTAP prequirúrgico		31

TABLA 5 – CARDIOPATÍAS		
	Diagnóstico	Procedimiento
15	CIA	Corrección total
13	CIV	Corrección total
16	DVATVP	Corrección total
13	Tetralogía de Fallot	Corrección total
2	PO Tetralogía de Fallot + Insuficiencia pulmonar	Recambio valvular / Homoinjerto
5	TGA con CIV	Corrección total
3	Canal AV	Corrección total
2	Tronco arterioso tipo I	Corrección total
1	Atresia tricuspidea IIB con estenosis pulmonar	Glenn
1	Interrupción de Arco Ao + CIV + PCA	Corrección total
1	Discordancia AV + Atresia tricuspidea	Fontan
1	Heterotaxia visceral poliesplenia estenosis pulmonar	Glenn
1	Anomalía de Ebstein	Corrección total
3	Estenosis valvular pulmonar	Plastía
1	Atresia pulmonar	Glenn
2	Atresia pulmonar con CIV	Homoinjerto
4	Atresia pulmonar	Homoinjerto
1	Atresia pulmonar	Plastía de ramas
4	Atresia tricuspidea IB	Glenn,Fontan
3	DVSVD	Corrección total
1	Heterotaxia Visceral Asplenia + DVATVP + Aurícula única + Válvula AV única + DVSVD + estenosis pulmonar	Glenn + Corrección DVATVP
1	Ventana aorto pulmonar tipo II	Corrección total
2	Doble lesión mitral	Recambio valvular
2	Tronco arterioso tipo I + Interrupción del Arco Ao tipo B	Corrección Total

DISCUSIÓN

Nuestra frecuencia de HTAP en el postquirúrgico inmediato es mucho mayor a la descrita en la literatura. En Europa y Estados Unidos la frecuencia de HTAP en el post-quirúrgico es de 2%^{1,2,3,45}, mientras que las crisis de HTAP se reportan en un 0.75%^{1,2,45}. En nuestro estudio la prevalencia de HTAP en el postquirúrgico fue de 28%, con una presencia de crisis de HTAP de 11.65% y de evento de HTAP de 16.5%. Una de las posibles causas es que la mediana de edad al momento de la cirugía fue de 4 años, mientras que en la literatura en países desarrollados, la mayor parte de las cardiopatías que ameritan corrección quirúrgica, ésta se realiza antes del año de edad lo que implica menor tiempo de exposición de la vasculatura pulmonar a presiones y flujos elevados y, por consiguiente, menor remodelación y reactividad de la vasculatura pulmonar. Eso explica por qué el 69% de nuestros pacientes con HTAP tenían 6 meses o más.

De nuestros resultados lo que llama inmediatamente la atención es que la edad < de 6 meses y el peso < 5kg son factores de riesgo para presentar HTAP en el post-quirúrgico inmediato con un OR de 2.8 y 5.7, respectivamente. Eso puede explicarse de dos maneras, una son el tipo de cardiopatías que se asocian a HTAP en el post-quirúrgico que presentan hiperreactividad vascular significativa y que se diagnostican y operan predominantemente en menores de 6 meses como son el tronco arterioso y la CATVP, que en conjunto, en nuestra serie, representaron el 19.4% de los casos. Del total de pacientes con HTAP, estas cardiopatías representaron el 24% de los casos, y en el caso de los troncos arteriosos el 100% (4/4) cursó como HTAP. Otra explicación es mayor reactividad pulmonar debido a factores inherentes al procedimiento quirúrgico como son el tiempo de circulación extracorpórea, el tiempo de pinzamiento aórtico y el tiempo de paro circulatorio, que se sabe provocan una respuesta inflamatoria sistémica de intensidad variable, la cual en una vasculatura pulmonar sujeta a presiones y flujos elevados de manera prolongada puede ocasionar mayor reactividad pulmonar. Además el paro circulatorio per se por efecto directo en la vasculatura incremento el riesgo de vasorreactividad pulmonar. De hecho en nuestra serie el tiempo de CEC, el tiempo de pinzamiento aórtico, el paro circulatorio per se y el tiempo de paro circulatorio fueron factores de riesgo, cada uno de manera individual, para presentar HTAP con OR de 1.8, 1.6, 2.4 y 3.8, respectivamente. Además, un problema en nuestra unidad posterior al término de la CEC es que no contamos con ultrafiltración modificada la cual se sabe sirve para retirar una gran cantidad de mediadores inflamatorios, lo cual implica una menor lesión endotelial secundaria y menor vasorreactividad pulmonar y que la falta de realización de este procedimiento en población pequeña (peso y edad) puede significar mayor respuesta inflamatoria sistémica con mayor riesgo de síndrome de bajo gasto cardiaco y vasorreactividad pulmonar.

Otros factores que se encontró se asociaron de manera significativa a la presencia de HTAP fueron la presencia de lesión renal aguda, el síndrome de bajo gasto cardiaco, un sangrado en el post-quirúrgico inmediato mayor del 30% del volumen circulante, un lactato al ingreso a la unidad de cuidados intensivos ≥ 5 mmol/L, hiperglicemia y un score de aminas ≥ 35 . El lactato inicial alto se debe principalmente a una perfusión inadecuada durante la CEC o bien a falla cardiaca temprana la cual se asocia a perfusión inadecuada durante la CEC o a una deficiente intervención quirúrgica, que en nuestra serie solo en un caso tuvo que haber reintervención

relacionada con el acto quirúrgico inicial, un caso de plastía tricuspídea, a la cual posteriormente se le realizó recambio valvular y, desafortunadamente, falleció. En el resto podemos asociarlo a problemas durante la CEC lo cual nuevamente se traduce en mayor lesión vascular, mayor liberación de mediadores inflamatorios y mayor vasorreactividad pulmonar. En el caso de la hiperglicemia, nuevamente ésta es secundaria a una respuesta inflamatoria sistémica (RIS), a mayor RIS mayor glicemia, a mayor RIS mayor vasorreactividad pulmonar. Un sangrado mayor del 30% del volumen implica hipoperfusión-reperfusión lo que significa mayor RIS, eso sin contar la RIS por ser provocada por la transfusión de paquete globular. El síndrome de bajo gasto cardiaco puede estar asociado por falla del VD por incremento súbito de las RVP o puede ser causal debido a un estancamiento del drenaje venoso pulmonar. Lo mismo aplica con la asociación de la lesión renal aguda, la cual puede ser secundaria a la falla cardiaca debido a incremento súbito de la post-carga del VD o puede ocasionar mayor retención hídrica, incremento de volumen sanguíneo pulmonar y por consiguiente edema pulmonar, incremento de precarga y de post-carga, lo que puede ocasionar mayor reactividad vascular pulmonar.

Se observó que un score de aminas ≥ 35 se asoció de manera significativa ($X^2 < 0.001$) a la presencia de HTAP. Esto puede leerse como que la HTAP ocasiona mayor falla de bomba y, por consiguiente, mayor necesidad de soporte inotrópico para mantener un gasto cardiaco adecuado. Sin embargo, una limitante para esta interpretación es no tener como datos por separado qué aminas compusieron ese score de aminas ya que, por ejemplo, la adrenalina a dosis mayores de 0.1mcgkgmin incrementa las RVP lo que, al tener un score de aminas alto, puede ser más bien la causa de una mayor elevación de las RVP y, por consiguiente, precipitar un evento o crisis de HTAP.

Lo que si esperábamos y se documentó en el presente estudio es que el presentar evento o crisis de HTAP se asocia de manera significativa a mayor tiempo de ventilación mecánica (194 vs. 36hrs, $p=0.001$), a mayor tiempo de estancia en UCIP (16.9 vs. 5.9 días, $p=0.001$) y a mayor tiempo de hospitalización (28.6 vs. 12 días, $p=0.001$). Además el presentar HTAP tiene un OR de 2.9 (IC 95% 1.9-4.3) para un tiempo de ventilación > 24 hrs. Dichos factores están asociados a mayor morbi-mortalidad y, más aún, a mayores costos de hospitalización, lo cual si es un factor a considerar en hospitales en países en vías de desarrollo con presupuesto limitado como el nuestro.

Llama la atención que de los casos con HTAP, el 82.75% se presentó en la primeras 24hrs, lo que implica, más que enfermedad vascular pulmonar, una presencia importante de reactividad vascular pulmonar como la principal causal de HTAP. Además en el 41.4% de los casos el diagnóstico no fue clínico, si no más bien en pacientes con síndrome de bajo gasto cardiaco durante el abordaje para identificar causa se observó la HTAP en el ecocardiograma, lo que condujo al diagnóstico. Una de las causas del síndrome de bajo gasto cardiaco post-quirúrgico es la HTAP, sin embargo, no es la única y deben descartarse todas las causas, por ello es de vital importancia la realización de ecocardiografía en el postquirúrgico inmediato o ante el deterioro súbito de un paciente como parte del abordaje. También hay que hacer notar que nuestra Institución funciona como Hospital escuela siendo la mayor parte del personal a cargo del paciente médicos en formación que se encuentran cursando las subespecialidades tanto de cardiología pediátrica como de medicina del enfermo pediátrico en estado crítico, lo que puede limitar un poco el diagnóstico clínico inmediato.

En cuanto a los hallazgos ecocardiográficos se observó lo esperado de acuerdo a la literatura, en correcciones biventriculares se observó en 68% insuficiencia tricuspídea secundaria a dilatación de cavidades, llama la atención que en un 32% se observó movimiento septal paradójico lo que infiere la gravedad del cuadro y la falla franca del VD secundario a la HTAP.

Tal como está descrito en la literatura el tratamiento farmacológico base de la HTAP es el uso de vasodilatadores pulmonares, en nuestro caso, en el 82.75% de los casos se utilizó óxido nítrico, la cual es la terapéutica mas aceptada^{2,3,4,20,25}, con una dosis estandarizada, tal como lo sugieren las diferentes guías, de 20 a 40ppm²⁵. Llama la atención dos casos en los que se utilizó por 10 y 20 días, respectivamente, aunque con una media de uso de 3.88 días y una mediana de 3 días. Asimismo en el 55.1% de los casos se utilizó sildenafil como parte de la terapia vasodilatadora con la finalidad de disminuir las resistencias vasculares pulmonares, en la mayor parte concomitante al uso del ON con la finalidad de permitir el descenso y retiro del mismo disminuyendo el riesgo de HTAP de rebote^{28,31}.

Es de llamar la atención que de las 10 defunciones que hubo, la HTAP fue la causa en el 20% de los casos, lo cual es alto si lo comparamos con la literatura e implica el riesgo de padecer HTAP en el post-quirúrgico en nuestros pacientes aumenta debido al momento de la cirugía y la necesidad de un diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado de la misma para evitar este tipo de complicaciones. El 50% de las defunciones se debió a choque cardiogénico por disfunción ventricular refractaria, lo cual es lo esperado, no así un 30% de muertes por choque séptico, lo que implica unos o varios factores: una mala selección o preparación del paciente, una problema nivel del procedimiento quirúrgico o, lo que es lo mas probable, es un estancia prolongada en UCIP así como un tiempo prolongado en ventilación mecánica asistida, estos últimos secundarios a varios factores, lo que condiciona la colonización e infección de los pacientes. Este último factor parece el más probable ya que la presentación del choque séptico fue tardía en estos 3 pacientes.

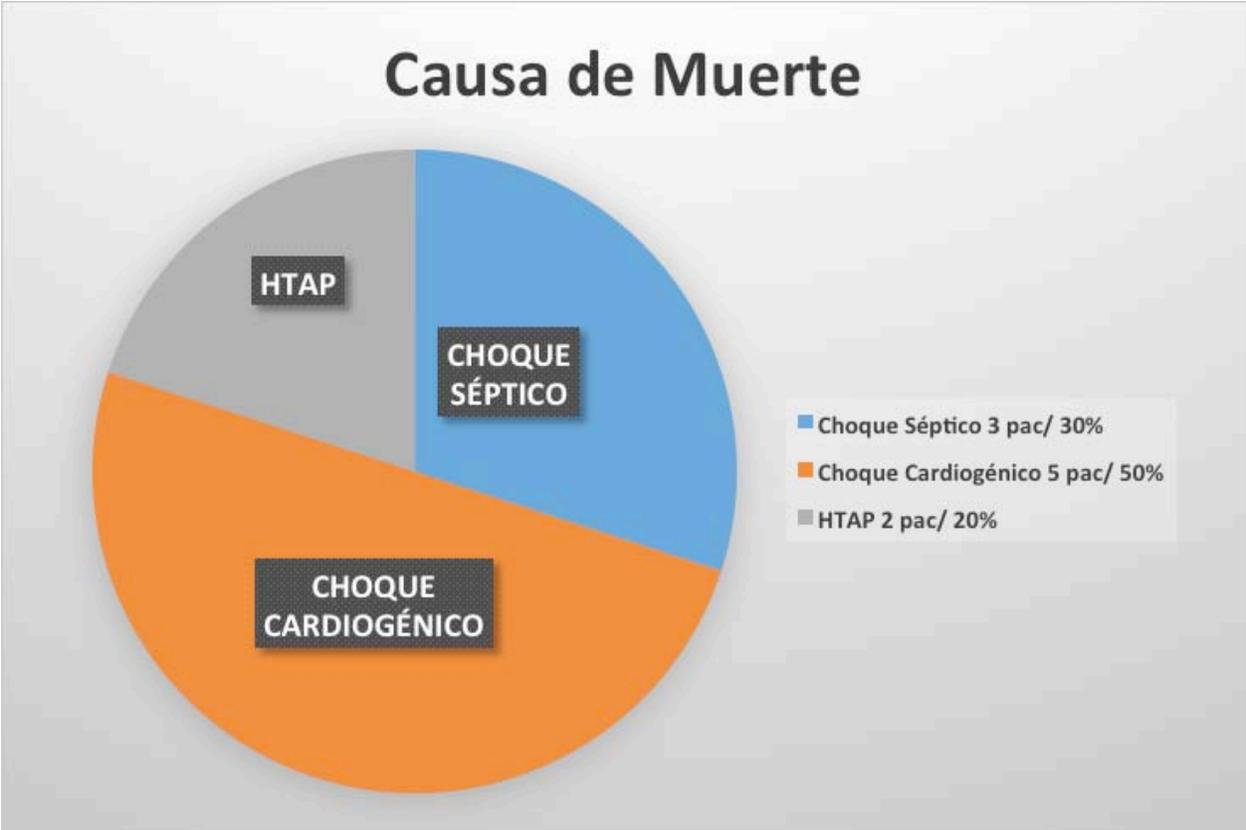


FIGURA 3 – CAUSAS DE MUERTE DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

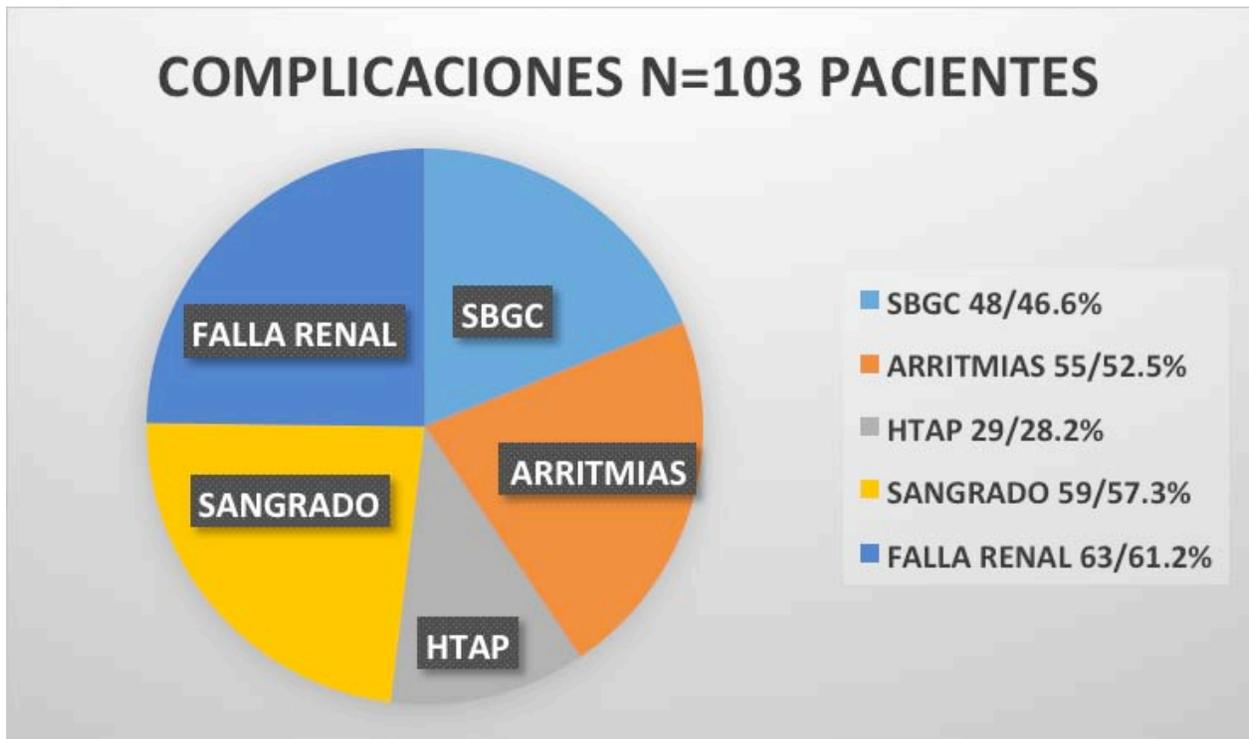


FIGURA 4 – FRECUENCIA DE COMPLICACIONES

CONCLUSIONES

En esta revisión de casos pudimos observar una mayor incidencia de HTAP en el postquirúrgico comparado con la literatura, tanto global como en presencia de crisis de HTAP. Lo anterior probablemente se asocia a un procedimiento quirúrgico en edades más tardías lo que ante la presencia de hiperflujo pulmonar u obstrucción en el drenaje venoso pulmonar produce mayor lesión vascular pulmonar con cambios en el endotelio y media vascular predisponiendo a eventos o crisis de HTAP en el postquirúrgico inmediato, con la obvia repercusión en la mortalidad.

Se observó que la edad menor a 6 meses y el peso menor a 5 kilogramos fueron factores para desarrollar HTAP en el postquirúrgico inmediato. Así mismo un tiempo de bomba > 140 minutos, un tiempo de pinzamiento aórtico > 60 minutos, la realización de paro circulatorio y un tiempo de paro circulatorio mayor de 30 minutos fueron factores que se asociaron en el desarrollo de HTAP en el postquirúrgico inmediato.

Otros factores asociados a la presencia de HTAP en el postquirúrgico inmediato fueron la presencia de lesión renal aguda, el síndrome de bajo gasto cardiaco, la presencia de arritmias, un sangrado mayor al 30% de la volemia, hiperglucemia, un score de aminos > 35 y un lactato mayor de 5mmol/L.

La mayoría de los casos de HTAP (82.7%) se presentó en la primeras 24hrs, llamando la atención el alto porcentaje de crisis de HTAP que se presentaron (41.3% del total de casos de HTAP).

La presencia de HTAP condicionó un mayor tiempo de ventilación mecánica, así como un mayor tiempo de estancia en UCIP y de estancia intra-hospitalaria.

También llama la atención en la serie el alto porcentaje de complicaciones que presentaron los pacientes.

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

La principal limitante del presente estudio es su carácter retrospectivo ya que para el llenado de diversas variables dependemos completamente de la decisión o valoración del médico que estuvo a cargo del paciente, lo que puede constituir un sesgo importante además de la posible pérdida de datos que pueda haber al momento de documentar el manejo en los distintos componentes del expediente.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Introducción, Marco Teórico, Antecedentes y Metodología	Octubre/2014 – Diciembre/2014
Captura de datos	Enero/2015 – Abril/2015
Análisis de datos y resultados	Mayo 2015
Conclusiones	Junio 2015

BIBLIOGRAFÍA

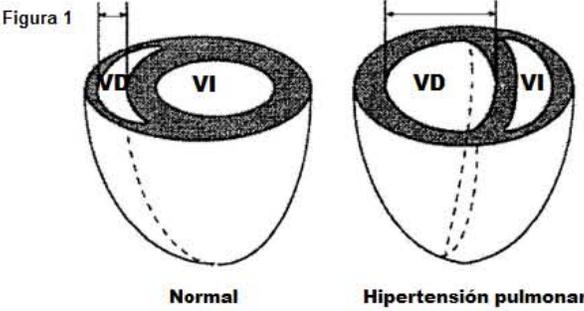
1. - Park Miyung, Rosenson Robert S, Rubin Lewis , Tapson Victor F. . ACCF/AHA 2009 Expert Consensus document on Pulmonary Hypertension: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on expert consensus documents and the American Heart Association Developed in collaboration With the American College of Chest Physicians;American. American Thoracic Society,Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association. J. Am. Coll. Cardiol.2009;53;1573-1619
- 2.- Adatia I,Beghetti M. Immediate postoperative care. *Cardiol Young* 2009; 19 (E-Suppl. 1) 23-27
- 3.- Landzberg MJ. Congenital heart disease associated pulmonary arterial hypertension. *Clin Chest Med* 28 (2007)243-253
- 4.- Galie N. Clasification of patients with congenital systemic-to-pulmonary shunts associated with pulmonary arterial hypertension;current status and future directions. In congenital heart disease. Munich (Germany):Elsevier :2006,p11-7.
- 5.- Rabinovitch M, Haworth S, Cataneda AR. Lung biopsy in congenital heart disease: a morphometric approach to pulmonary vascular disease .*Circulation* 1978;58;1107-1122
- 6.- Rabinovitch M, Haworth S. Balloon occlusion pulmonary wedge angiography and lung biopsy assessment in the child with a congenital cardiac defect. *Cardiol Young* 2009;19 (E-Suppl.1):13-15.
- 7.- Heath D, Edwards JE. The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease. *Circulation* 1958;18;533-547
- 8.- Smerling A, Schleien CL, Barst R. Pulmonary hypertension. In Nichols DG. *Critical Heart in Infants and Children*. Mosby, Elsevier. Second Edition.p885-897.
- 9.- Hemnes A.R., Champion H.C. Right heart function and haemodynamics in pulmonary hypertension. Review article. *Int. J Clin Pract.* July 2008,62 (Suppl.160), 11-19.
- 10.- Bando K, Turrentine MW, Sharp TG, et al. Pulmonary hypertension after operations for congenital heart disease: analysis of risk factors and management; *J Thorac Cardiovasc Sur* 1996;112:1600-1607.
- 11.-Christman BW, Mc Pherson CD, Newman JH et al .An imbalance between the excretion of thromboxane and prostacyclin metabolites in pulmonary hypertension. *N England J Med* 1992, 327:70-75
- 12.-Wessel DL: Managing low cardiac output syndrome after congenital heart surgery. *Crit Care Med* 2001; 29:S220–S230
- 13.-Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, et al: Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. *Circulation* 2003; 107: 996–1002
- 14.-Turanlahti M, Boldt T, Palkama T, et al: Pharmacokinetics of levosimendan in pediatric patients evaluated for cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5:457–462
- 15.-Egan JR, Clarke AJB, Williams S, et al: Levosimendan for low cardiac output: A pediatric experience. *J Intensive Care Med* 2006; 21:183–187
- 16.-Namachivayam P, Crossland DS, Butt WW, et al: Early experience with Levosimendan in children with ventricular dysfunction. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7:445–448
- 17.-Marroquín Yáñez ML , Moreno Israel S , Olivar Víctor B , Espinoza Gonzalo . Levosimendan for pediatric patients with refractory heart failure to the conventional treatment. *Pediatric Crit Care.* 2007, Vol 8-Issue 1- p 88
- 18.-Miller OI, Tang SF, Keech A, Pigott NB, Beller E, Celermajer DS. Inhaled nitric oxide and prevention of pulmonary hypertension after congenital heart surgery: a randomized double-blind study. *Lancet* 2000; 356: 1464–1469.
- 19.-Morris k. Beghetti M, Petros A, Adatia I, Bohn D. Comparison of hyperventilation and inhaled nitric oxide for pulmonary hypertension after repair of congenital heart disease. *Crit Care Med* 2000;28:2974-2978
- 20.- Macrae DJ, Field D, Mercier JC, et al. Inhaled nitric oxide therapy in neonates and children: reaching a European consensus. *Intensive Care Med.* 2004;30(3):372–380.
- 21.-Journois D, Baufreton C, Mauriat P, Pouard P, Vouhe P, Safran D. Effects of inhaled nitric oxide administration on early postoperative mortality in patients operated for correction of atrioventricular canal defects. *Chest* 2005; 128: 3537–3544.

- 22.- Bizzarro M, Gross I. Inhaled nitric oxide for the postoperative management of pulmonary hypertension in infants and children with congenital heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008.
- 23.-Day RW, Hawkins JA, McGough EC, Crezee KL, Orsmond GS. Randomized controlled study of inhaled nitric oxide after operation for congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1907–1912;
- 24.- Russell IAM, Zwass MS, Fineman JR, et al. The effects of inhaled nitric oxide on postoperative pulmonary hypertension in infants and children undergoing surgical repair of congenital heart disease. *Anesth Analg* 1998;87: 46–51
- 25.- Barr F, Macrae D. Inhaled nitric oxide and related therapies. *Pediatr Crit Care Med* 2010 Vol. 11, No. 2 (Suppl.). S30-36
- 26.-Hawkins A, Tulloh R. Treatment of pediatric pulmonary hypertension. Review. *Vascular Health and Risk Management* 2009;5 509–524
- 27.-Namachivayam P, Theilen U, Butt WW, Cooper SM, Penny DJ, Shekerdemian LS. Sildenafil prevents rebound pulmonary hypertension after withdrawal of nitric oxide in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 1042–1047.
- 28.-Lee, Jaclyn E.; Hillier, Simon C.; Knoderer, Chad A.. Use of Sildenafil to Facilitate Weaning From Inhaled Nitric Oxide in Children With Pulmonary Hypertension Following Surgery for Congenital Heart Disease. *Journal of Intensive Care Medicine* 2008.. 23(5):329-334, September/October
- 29.- Atz AM, Wessel D: Sildenafil ameliorates effects of inhaled nitric oxide withdrawal. *Anesthesiology* 1999; 91:307–310
- 30.-Humpl T, Reyes JT, Holtby H, et al: Beneficial effect of oral sildenafil therapy on childhood pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2005; 111:3274–3280
- 31.- Fraisse A; Wessel DL. Acute pulmonary hypertension in infants and children: cGMP-related drugs. *Pediatr Crit Care Med* 2010 Vol. 11, No. 2 (Suppl.)S37-40
- 32.-Dimpna C. Albert, Monserrat Pujol. Hipertensión pulmonar en el postoperatorio de cirugía cardíaca en cardiopatías congénitas: fisiopatología, clínica y manejo. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vascular* 2004;10(4):230-238
- 33.- Nagendran J, Archer SL, Soliman D, et al. Phosphodiesterase type 5 is highly expressed in the hypertrophied human right ventricle, and acute inhibition of phosphodiesterase type 5 improves contractility. *Circulation* 2007; 116:238–248
- 34.-Forrester MB, Artalejo L: Pattern of sildenafil calls to Texas poison control centers, 1998 –2004. *J Toxicol Environ Health A* .2006; 69:497–503
- 35.-Sivaswamy L, Vanstavern GP: Ischemic optic neuropathy in a child. *Pediatr Neurol* 2007; 37:371–372
- 36.-Raja SG, Danton MD, MacArthur KJ, et al. Effects of escalating doses of sildenafil on hemodynamics and gas exchange in children with pulmonary hypertension and congenital cardiac defects. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 21:203–207
- 37.-Galie` N, Ghofrani HA, Torbicki A, et al: Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2005; 352:2148–2157
- 38.- Sastry BKS, Narasimhan C, Krishna Reddy N, et al: Clinical efficacy of sildenafil in primary pulmonary hypertension. A randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1149–1153
- 39.- Bharani A, Mathew V, Sahu A, et al: The efficacy and tolerability of sildenafil in patients with moderate-to-severe pulmonary hypertension. *Indian Heart J* 2003; 55:55–59
- 40.- Singh TP, Rohit M, Grover A, et al: A randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study to evaluate the efficacy of oral sildenafil therapy in severe pulmonary artery hypertension. *Am Heart J* 2006; 151:851.p1–5
- 41.-Grignola Juan C. Ginés Fernando. Mecánica del ventrículo derecho. *Actas de Fisiología* 2000; 6: 131-163.
- 42.- Shardonofsky FR. Heart failure in pediatric pulmonary diseases. In Chang AC, Towbin JA. *Heart failure in children and young adults*.2006. Saunders Elsevier. p 398-415.
- 43.- Bronicki Ronald A, MD; Baden Harris P , MD. Pathophysiology of right ventricular failure in pulmonary hypertension. *Pediatr Crit Care Med* 2010 Vol. 11, No. 2 (Suppl.) S15-22.
- 44.-Chang AC, Slesnick TC. Right ventricular dysfunction in congenital heart disease. Chang AC, Towbin JA. *Heart failure in children and young adults*.2006. Saunders Elsevier. p 218-234.
- 45.-Lindberg L., MD, PhD, Olsson A.K., MD, PhD Jonmarke Cr, MD, PhD. How common is severe pulmonary hypertension after pediatric cardiac surgery? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. June 2002 Vol.123.No.6.1155-1163.

- 46.-Tulloh R. Etiology, diagnosis, and pharmacology treatment of pediatric pulmonary hypertension. *Pediatric drugs* 2009;11 (2):115-28.
- 47.-Nieves JA; Kohr L. Nursing considerations in the care of patients with pulmonary hypertension *Pediatr Crit Care Med* 2010 Vol. 11, No. 2 (Suppl.)S74-78
- 48.-Taylor,Laussen PC. Fundamentals of management of acute postoperative pulmonary hypertension *Pediatr Crit Care Med* 2010 Vol. 11, No. 2 (Suppl.).S27-29.
- 49.- Schulze-NI, Hartenstein P, Li J, et al. Intravenous sildenafil is a potent pulmonary vasodilator in children with congenital heart disease. *Circulation* 2003; 108(Supple II):II-167–II-173
50. Stocker C, Penny DJ, Brizard CP, et al: Intravenous sildenafil and inhaled nitric oxide:A randomised trial in infants after cardiac surgery. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1996–2003
- 51.- Fraise A, Butrous G, Taylor MB, et al: Randomized controlled trial of IV sildenafil for postoperative pulmonary hypertension in children with congenital heart disease. *Circulation* 2007; 116:II-350 –II-35152.-
- 52.-Mullen M.Diagnostic strategies for acute presentation of pulmonary hypertension in children:Particular focus on use of echocardiography, cardiac catheterization, magnetic resonance imaging, chest computed tomography, and lung biopsy. *Pediatr Crit Care Med* 2010 Vol. 11, No. 2(Suppl.)p S23-26.
- 53.- Mourani PM,Sontag MK, Younoszi A, et al: Clinical utility of echocardiography for the diagnosis and management of pulmonary vascular disease in young children with chronic lung disease. *Pediatrics* 2008; 121:317-325
- 54.- Kulik TJ. Pathophysiology of acute pulmonary vasoconstriction. *Pediatric Crit Care Med* 2010 Vol. 11, No. 2 (suppl) S10-S14
- 55.- Steinhorn RH , Fineman JR. The pathophysiology of pulmonary hypertension in congenital heart disease. *Artif Organs*. 1999. Vol 23 : No 11 : 970-974.
- 56.- Beghetti M., Black SM, Fineman JR. Endothelin -1 in congenital heart disease. *Pediatric Research*.2005. Vol 5, No 5 16-20R
- 57.-Adatia I, Shekerdemianm . The role of calcium channel blockers, steroids, anticoagulation, antiplatelet drugs, and endothelin receptor antagonists. *Pediatric Crit Care Med* 2010 Vol 11, No. 2(Suppl.):S46-52.
- 58.- Channick RN, Simonneau G, Sitbon O, et al:Effects of the dual endothelin-receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: A randomised placebocontrolledstudy. *Lancet* 2001; 358:1119–1123
- 59.- Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, et al: Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2002; 346:896–903
- 60.- Galie` N, Beghetti M, Gatzoulis MA, et al:Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: A multicenter, doubleblind,randomized, placebo-controlled study.*Circulation* 2006; 114:48–54
- 61.- Gatzoulis MA, Beghetti M, Galie N, et al:Longer-term bosentan therapy improves functional capacity in Eisenmenger syndrome:Results of the BREATHE-5 openlabel extension study. *Int J Cardiol* 2008;127:27–32
- 62.- Maiya S,Hislop AA, Flynn, et al: Response to bosentan in children with pulmonary hypertension. *Heart*2006;92:664-670.
- 63.- Ivy DD, Doran A, Clussen L, et al:Weaning and discontinuation of epoprostenol in children with idiopathic pulmonary arterial hypertension receiving concomitant bosentan. *Am J Cardiol* 2004;93:943-946.
- 64.- Rosenzweig EB, Ivy DD, Widlitz A, et al: Effects of long-term bosentan in children with pulmonary arterial hypertension. *J AM Coll Cardiol* 2005;46:697-704.
- 65.- Simpson CM, Penny DJ, Cochrane AD, et al: Preliminary experience with bosentan as initial therapy in childhood idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:469-473.
- 66.- Barst RJ, Ivy D, Dingemans J, et al: Pharmacokinetics, safety, and efficacy of bosentan in pediatric patients with pulmonary arterial hypertension. *Clin Pharmacol Ther* 2003;73:372-382
- 67.- Beghetti M, Hoepfer MM, Kiely DG, et al: Safety experience with bosentan en 146 children 2-11 years old with pulmonary arterial hypertension:Results from the European Postmarketing Surveillance program. *Pediatr Res* 2008;64:200-204.
- 68.- Spence R, Mandagere A, Dufton C, et al: Pharmacokinetics and safety of ambrisentan in combination with sildenafil in healthy volunteers.*J Clin Pharmacol* 2008; 48:1451–1459
- 69.- Kelly LK, Porta NF, Goodman DM, et al: Inhaled prostacyclin for term infants with persistent pulmonary hypertension refractory to inhaled nitric oxide. *J Pediatr* 2002;141:830-832
- 70.- Ivy DD. Prostacyclin in the intensive care setting.*Ped Crit Care* 2010. Vol 11:S41-45

- 71.- Winterhalter M, Simon A, Fischer S, et al. Comparison of inhaled iloprost and nitric oxide in patients with pulmonary hypertension during weaning from cardiopulmonary bypass in cardiac surgery: A prospective randomized trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008;22:406-413.
- 72.- Limsuwan A, Wanitkul S, Khosithset A, et al: Aerolized iloprost for postoperative pulmonary hypertensive crisis in children with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2008;129:333-338
- 73.- Therese MG.:Tilman H.Preoperative pulmonary hemodynamics and assessment of operability: Is there a pulmonary vascular resistance that precludes cardiac operation? *Pedr Crit Care* 2010. Vol 11:S57-69
- 74.- Puetz S, Lubomirov LT, Pfitzer G. Regulation Smooth Muscle Contraction by Small GTPases.*Physiology* 2009. 24:342-356.

ANEXOS



Geometría de los ventrículos en situación normal y con hipertensión pulmonar. VD:ventrículo derecho VI:ventrículo izquierdo

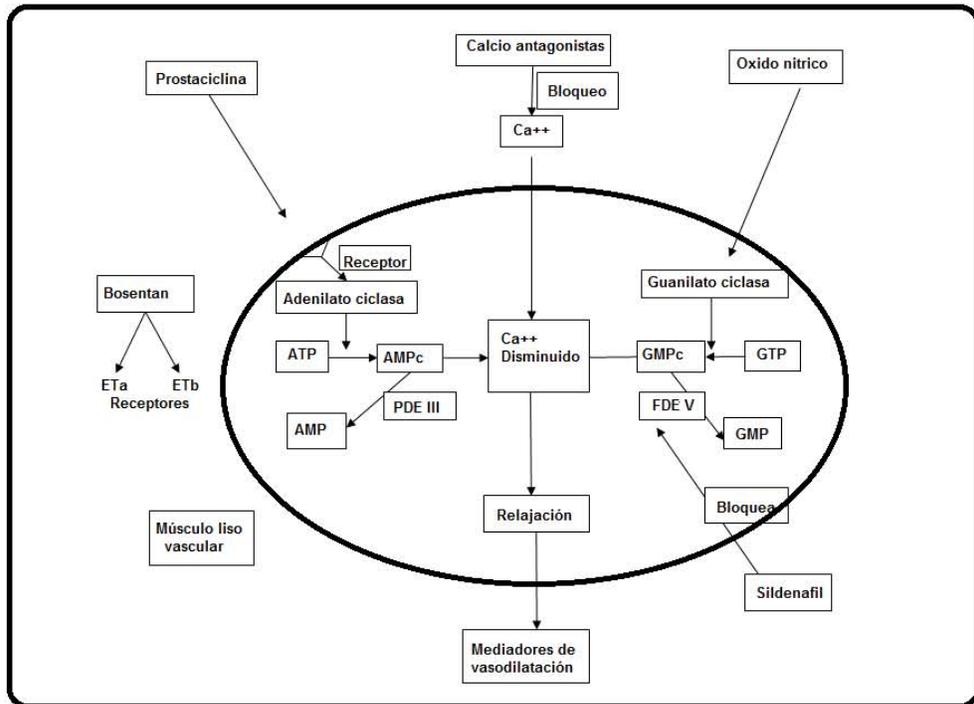
Cuadro#1

Clasificación propuesta de cortos circuitos en relación a cardiopatías congénitas asociados a hipertensión arterial pulmonar

- 1.- Tipo
 - 1.1 Cortos circuitos simples pre-tricúspideos
 - 1.1.1 Defecto septal auricular (DSA)
 - 1.1.1.1 Ostium secundum
 - 1.1.2 Drenaje venoso anómalo de venas pulmonares total ó parcial
 - 1.2 Cortos circuitos simples pos-tricúspideos
 - 1.2.1 Comunicación interventricular
 - 1.2.2 Conducto arterioso persistente
 - 1.3 Cortos circuitos con binados (se define la combinación y el defecto predominante)
 - 1.4 Cardiopatías complejas
 - 1.4.1 Defecto septal auricular (CAV)
 - 1.4.1.1 CAV parcial
 - 1.4.1.2 CAV completo
 - 1.4.2 Tronco arterioso
 - 1.4.3 Fisiología de ventrículo único ó sin obstrucción del flujo pulmonar
 - 1.4.4 Transposición de grandes arterias con defecto septal (sin estenosis pulmonar) y/ó conducto arterioso
 - 1.4.3 Otros
 - 2.- Dimensiones: Específico para cada defecto si tiene más de un defecto cardíaco
 - 2.1 Hemodinámica
 - 2.1.1 Restrictivo (gradiente de presión a través del defecto)
 - 2.1.2 No restrictivo
 - 2.2 Anatómico
 - 2.2.1 Pequeño ó moderado (DSA < 2cm y DSA < 1 cm)
 - 2.2.2 Grande (DSA > 2 cm y DSA > 1 cm)
 - 3.- Dirección del corto circuito
 - 3.1 Predominantemente sistémico-pulmonar
 - 3.2 Predominantemente pulmonar-sistémico
 - 3.3 Bidireccional
 - 4.- Asociado a anomalías extracardíacas
 - 5.- Estado de reparación
 - 5.1 No operado
 - 5.2 Paliado (tipo de cirugía y edad de cirugía)
 - 5.3 Operado (tipo de cirugía y edad de cirugía)

Cuadro #2 Diferencia entre evento de HTAP y crisis de HTAP

Condición	Evento de HTAP	Crisis de HTAP
Definición	Incremento agudo de la PAP con presión arterial sistémica estable	Evento paroxístico donde la PAP sistólica iguala ó excede a la presión arterial sistémica; dando por resultado FVD, caída de la precarga izquierda hipotensión sistémica
Enfocarse a la detección temprana de estos síntomas:		
Frecuencia cardíaca	Elevada	Elevada ó bradicardia tardía
Presión arterial sistémica	Estable	Disminuida
Saturación de oxígeno	Estable/disminuida	Disminuida (Cianosis) si hay CC de derecha a izquierda
Presión venosa central/aurícula der	Estable/Elevada	Elevada
Presión de aurícula izquierda	Estable	Disminuida
Gasto cardíaco/SvO2	Disminuida	Gravemente disminuido
Lactato sérico	Normal	Elevado
Perfusión sistémica	Disminuida	Gravemente disminuido



Cuadro # 3. Sitio de mecanismo de acción de inhibidores de fosodiestera V y III (FDIII y FDV), bosentan, ON (Oxido nítrico), prostaciclina. Bloqueadores de canal de calcio. AMPc (monofosfato de adenosin cíclico), GTP (Guanosin de trifosfato), ETa y ETb (Receptores de endotelina a y b), ATP (trifosfato de adenosin)

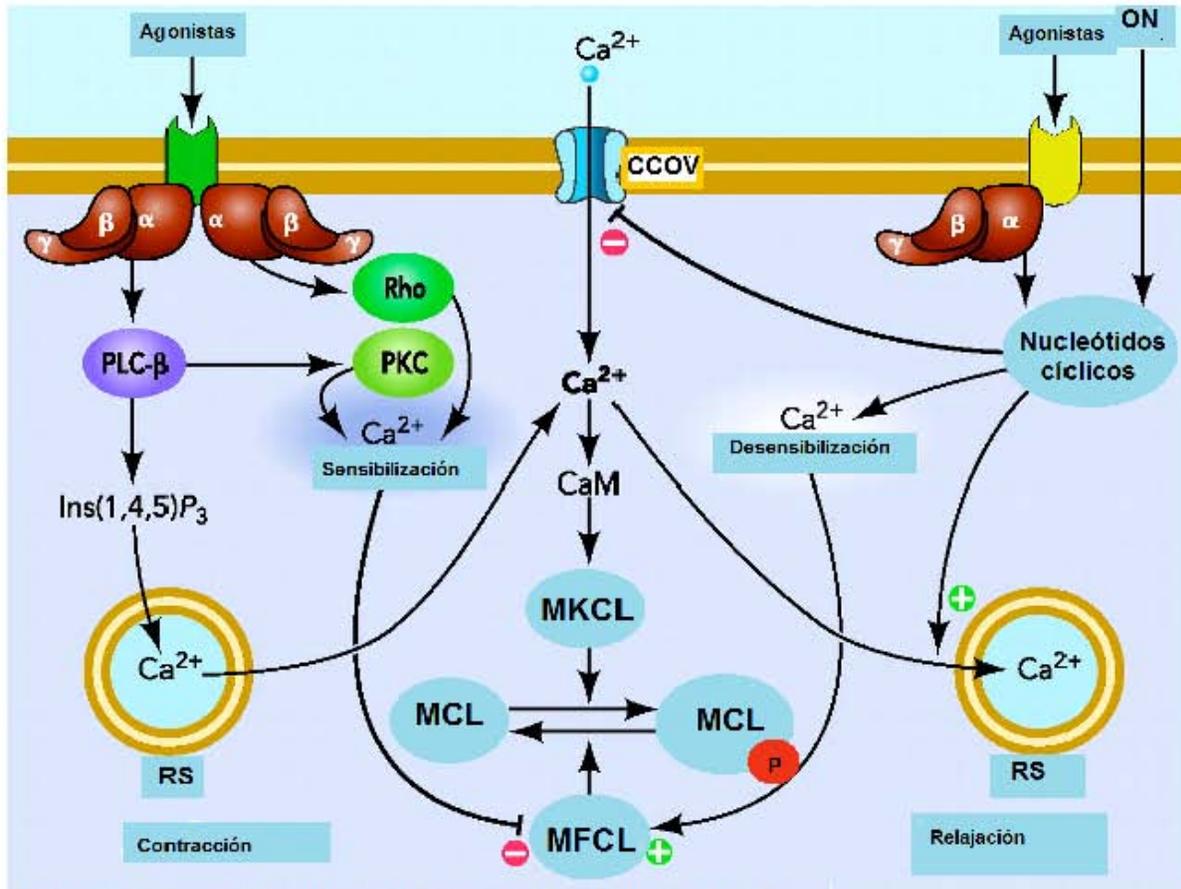


Figura # 2. Sustancias implicadas en la contracción y relajación del músculo liso celular. PLC (fosfolipasa C). P3 (Inositol de trifosfato). RS (Reticulo sarcoplásmico) PKC (Proteín quinasa). MKCL (Miosin quinasa de cadena ligera). MFCL (Miosin fosfatasa de cadena ligera). MCL (Miosina de cadena ligera). Rho (proteína Rho). CCOV (canales de calcio operados por voltaje). CaM (calcio-calmodulina)

Apéndice I

Riesgo quirúrgico por procedimiento (RACHS-1)

Riesgo 1

Cierre de CIA
Cierre de PCA > 30 días
Reparación de coartación aórtica > 30 días
Cirugía de conexión parcial de venas pulmonares

Riesgo 2

Valvulotomía o valvuloplastia aórtica > 30 días
Resección de estenosis subaórtica
Valvulotomía o valvuloplastia pulmonar
Reemplazo valvular pulmonar
Infundibulectomía ventricular derecha
Ampliación tracto salida pulmonar
Reparación de fístula de arteria coronaria
Reparación de CIV
Reparación de CIA y CIV
Reparación de CIA *ostium primum*
Cierre de CIV y valvulotomía pulmonar o resección infundibular
Cierre de CIV y retiro de bandaje de la pulmonar
Reparación total de tetralogía de Fallot
Reparación total de venas pulmonares > 30 días
Derivación cavopulmonar bidireccional
Cirugía de anillo vascular
Reparación de ventana aorto-pulmonar
Reparación de coartación aórtica < 30 días
Reparación de estenosis de arteria pulmonar
Reparación de corto-circuito de VI a AD

Riesgo 3

Reemplazo de válvula aórtica
Procedimiento de Ross
Parche al tracto de salida del VI
Ventriculomiotomía
Aortoplastia
Valvulotomía o valvuloplastia mitral
Reemplazo de válvula mitral
Valvulotomía o valvuloplastia tricuspídea
Reemplazo de válvula tricuspídea
Reposición de válvula tricuspídea para Ebstein > 30 días
Reimplante de arteria coronaria anómala
Reparación de arteria coronaria anómala con túnel intrapulmonar (Takeuchi)
Conducto de VD – arteria pulmonar
Conducto de VI – arteria pulmonar
Reparación de DVSVD con o sin reparación de obstrucción del VD
Derivación cavo-pulmonar total (Fontan)
Reparación de canal A-V con o sin reemplazo valvular

Bandaje de arteria pulmonar
Reparación de tetralogía de Fallot con atresia pulmonar
Reparación de *Cor-triatritum*
Fístula sistémico-pulmonar
Cirugía Switch atrial (Senning)
Cirugía Switch arterial (Jatene)
Reimplantación de arteria pulmonar anómala
Anuloplastia
Reparación de coartación aórtica y CIV
Resección de tumor intracardiaco

Riesgo 4

Valvulotomía o valvuloplastia aórtica < 30 días
Procedimiento de Konno
Reparación de anomalía compleja (ventrículo único) por defecto septal ventricular amplio
Reparación de conexión total de venas pulmonares < 30 días
Reparación de TGA, CIV y estenosis pulmonar (Rastelli)
Cirugía Switch atrial con cierre de CIV
Cirugía Switch atrial con reparación de estenosis subpulmonar
Cirugía Switch arterial con resección de bandaje de la pulmonar
Cirugía Switch arterial con cierre de CIV
Cirugía Switch con reparación de estenosis subpulmonar
Reparación de tronco arterioso común
Reparación de interrupción o hipoplasia de arco aórtico sin cierre de CIV
Reparación de interrupción o hipoplasia de arco aórtico con cierre de CIV
Injerto de arco transverso
Unifocalización para tetralogía de Fallot o atresia pulmonar
Doble switch

Riesgo 5

Reparación de válvula tricuspídea para neonato con Ebstein < 30 días
Reparación de tronco arterioso con interrupción del arco aórtico

Riesgo 6

Estadio 1 para ventrículo izquierdo hipoplásico (Cirugía de Norwood)
Estadio 1 para síndrome de ventrículo izquierdo procedimiento de Damus-Kaye-Stansel