

HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE EN RECIEN NACIDOS

**DRA. SANDRA TOLEDO
BECADA DE PEDIATRIA
2021**

HOJA DE RUTA

1. INTRODUCCIÓN
2. DEFINICIÓN
3. EPIDEMIOLOGÍA
4. FACTORES DE RIESGO
5. FISIOPATOLOGÍA
6. CIRCULACIÓN FETAL
7. TRANSICION DE LA CIRCULACION PULMONAR AL NACER
8. FASES DE DESCENSO DE LA RESISTENCIA VENOSA PULMONAR
9. GENETICA
10. ETIOPATOGENIA
11. ETIOLOGÍA
12. CLÍNICA
13. DIAGNÓSTICO
14. SEVERIDAD
15. TRATAMIENTO
16. BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

Al nacer, se produce una rápida disminución de la resistencia vascular pulmonar y un aumento del flujo sanguíneo vascular pulmonar necesario para establecer el intercambio gaseoso.

La falla en la adaptación vascular pulmonar normal al nacer da como resultado hipertensión pulmonar.

La incidencia varía entre 0,4 y 6,8% por cada 1000 recién nacidos vivos en EE.UU.

A pesar de los avances en el tratamiento, la mortalidad en hipertensión pulmonar moderada a grave es de aproximadamente 10% y aumenta ante patologías concomitantes: Hipoplasia pulmonar y Hernia diafragmática congénita.

Hasta un 25% de los que presentan la patología, tendrán un deterioro significativo del desarrollo neurológico a los 2 años de edad.

DEFINICIÓN

Síndrome de falla respiratoria aguda caracterizado por la **elevación sostenida de la resistencia vascular pulmonar**, que produce hipertensión persistente de la arteria pulmonar, después del nacimiento. Que ocasiona **cortocircuitos extra pulmonares de derecha a izquierda**, de sangre no oxigenada a través del ductus arterioso y foramen oval, **con hipoxemia severa y acidosis secundarias**.

OMS → Presión sistólica de la arteria pulmonar >30 mmHg (velocidad de regurgitación tricuspídea de 3 m/s) medidos por Ecocardiograma.



EPIDEMIOLOGÍA

Representa una de las principales causas de morbilidad y muerte en el recién nacido a término.

1 por cada 500 recién nacidos vivos.

Mortalidad varía entre 4 – 33 %

FACTORES DE RIESGO

MATERNOS

1. Obesidad
2. Asma
3. Raza Negra
4. Diabetes (gestacional o pre gestacional)
5. >34 años
6. Nulípara
7. Oligoamnios
8. Corioamnionitis

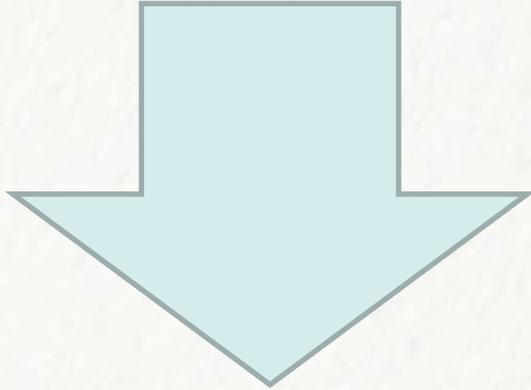
Uso de:
Inhibidores de la recaptación de serotonina (>21 sem)
Aumenta 5 veces el riesgo

RECIÉN NACIDO

1. Masculino
2. Nacido por Cesarea
3. Pretérmino
4. Postérmino
5. Peso >4000 gr
6. PEG
7. GEG

FISIOPATOLOGÍA

FACTORES QUE REGULAN EL TONO VASCULAR PULMONAR



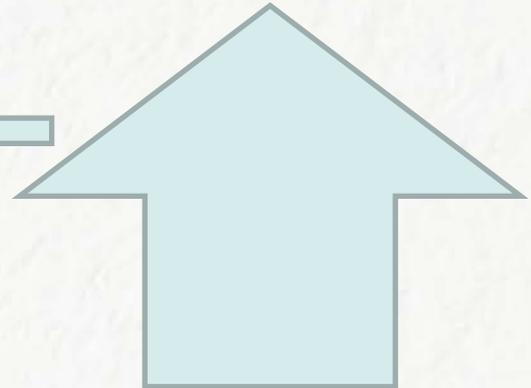
VASOCONSTRICTORES:

1. Endotelina 1
2. Hipoxia
3. Acidosis
4. Estrés



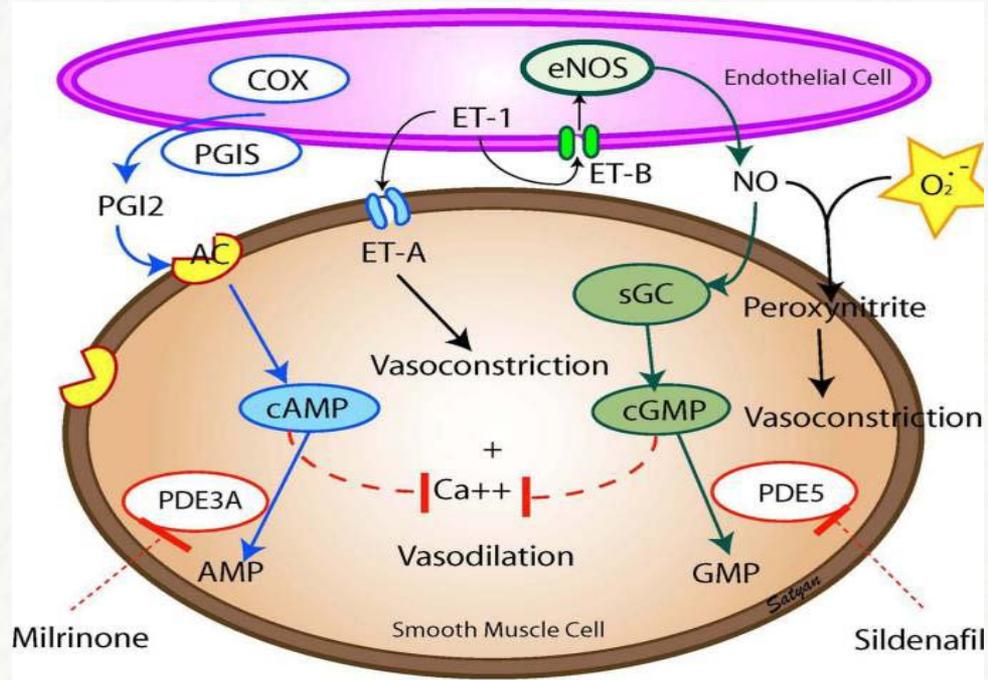
VASODILADORES:

1. Oxido nítrico (vía GMPC)
2. Prostaglandinas (vía AMPc)

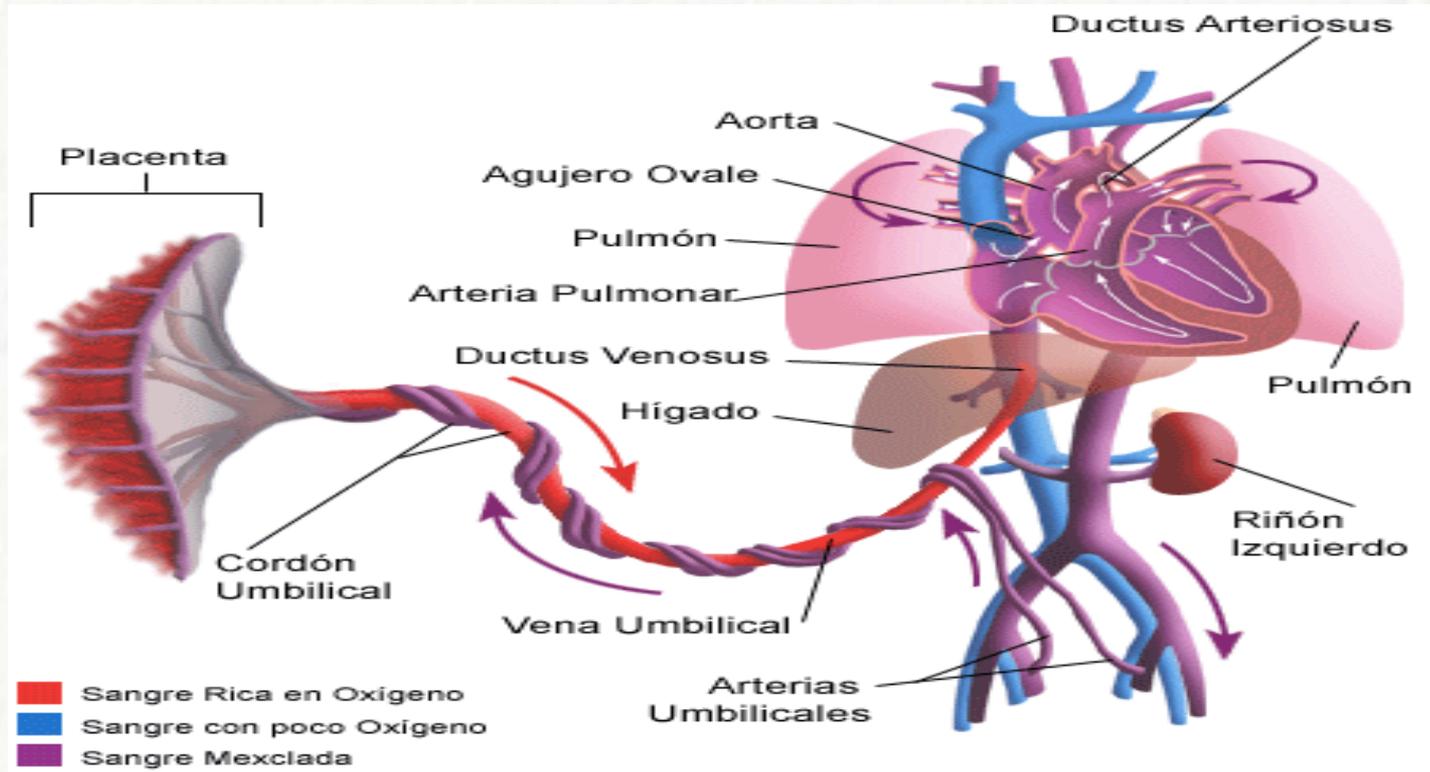


FISIOPATOLOGÍA

MECANISMOS



CIRCULACIÓN FETAL



TRANSICIÓN DE LA CIRCULACIÓN PULMONAR AL NACER

- Rápido y fuerte **descenso** de la **resistencia vascular pulmonar**
- **Incremento del flujo sanguíneo pulmonar** entre 8 a 10 veces
- **Cierre del Foramen Oval**
- **Aumento de la RVS**
- RVP se hace inferior a RVS, disminuyendo e invirtiendo el flujo a través del **Ductus Arterioso, cerrándose** posteriormente
- Cierre ductal ocurre por vasoconstricción en respuesta al aumento de PO_2 y disminución de Prostaglandinas.

FASES DE DESCENSO DE LA RESISTENCIA VENOSA PULMONAR

Fase Inmediata

- Expansión pulmonar que abre vasos pulmonares por un efecto de **tracción** de sus paredes al expandirse los alvéolos.
- Aumento de la PO_2 alveolar también termina con la vasoconstricción hipóxica.

Fase Rápida

- Primeras horas de vida
- Cambio en el **balance de sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras**. (Aumento NO y PGI_2).

Fase de Remodelación

- Células de pequeñas arterias/capilares pulmonares, se van estirando y adelgazando, perdiendo su sobre posición, permitiendo un mayor aumento del diámetro vascular.

GENÉTICA EN HIPERTENSIÓN PULMONAR

Existen 15 – 21 mutaciones, las que impactan en la vasoreactividad del lecho pulmonar.

Es decir tienden a permanecer en vasoconstricción.

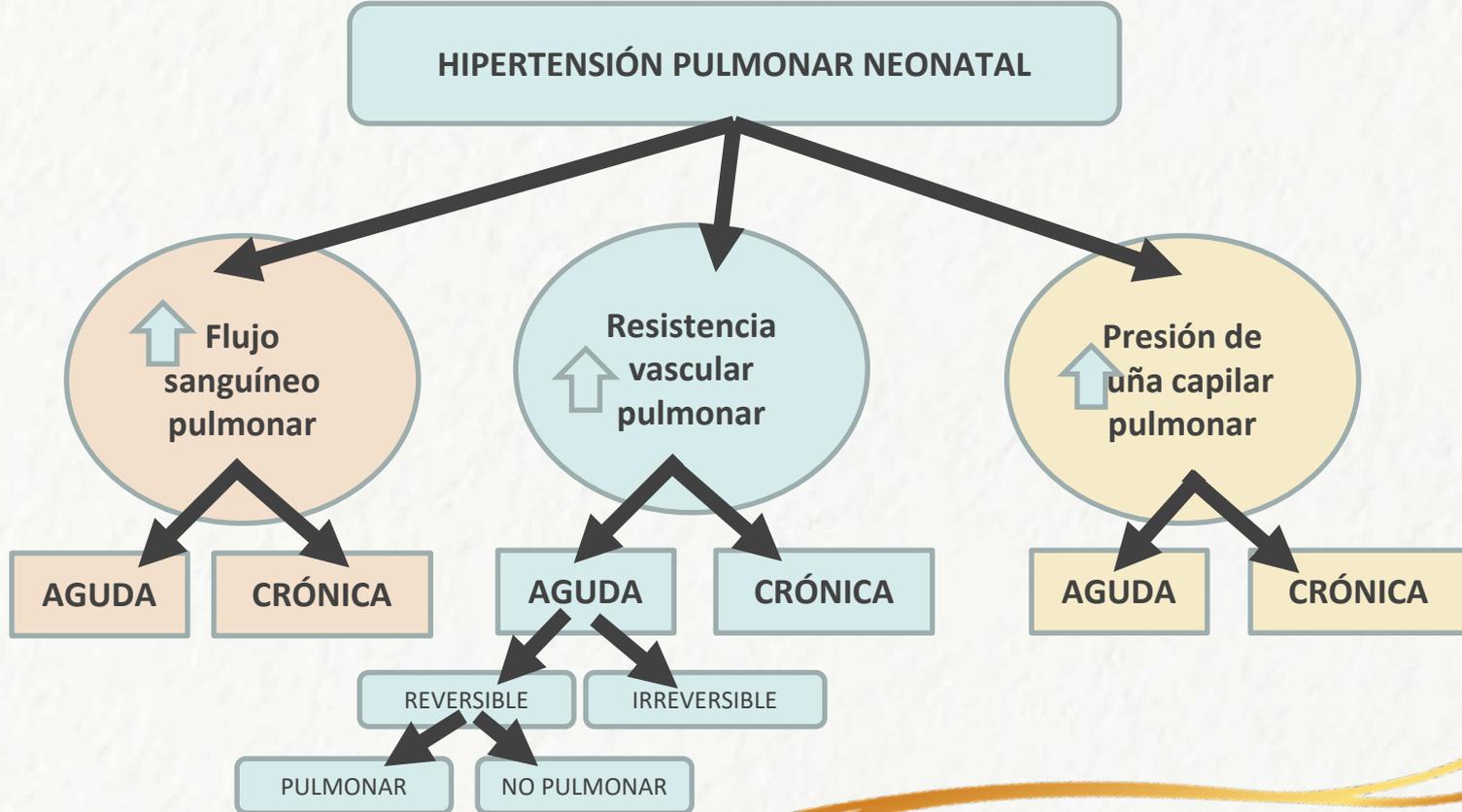
Están involucrados: mecanismos de iones transportadores o de metabolismo del endotelio.

Es frecuente. Existe clasificación de Hipertensión pulmonar, asociada a trastornos genéticos, si no se encuentra la causa, realizar estudio genético.

Gene expression profile in persistent pulmonary hypertension of newborn, preliminary report. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM)*, 9(1), e090107.

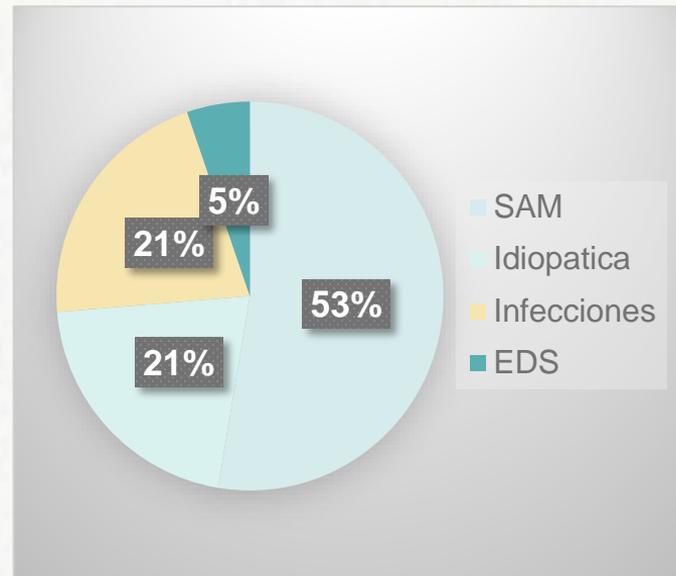
<https://doi.org/10.7363/090107>

ETIOPATOGENIA



ETIOLOGÍA

1. Síndrome de aspiración meconial – 41%
2. Neumonía – 14%
3. Síndrome de distrés respiratorio – 13%
4. Neumonía + EDS – 14%
5. Hernia diafragmática congénita – 10%
6. Hipoplasia pulmonar – 4%
7. Idiopática – 17%



CLÍNICA



Signo clínico predominante es la **cianosis**, que se acompaña de grados variables de **dificultad respiratoria**, como taquipnea y taquicardia.

Inicialmente la cianosis es intermitente, que **progresa rápidamente a cianosis persistente** y que mejora poco con altas concentraciones de oxígeno.

Otro signo observado es la **labilidad a la oxigenación**, que se caracteriza por cambios intermitentes.

DIAGNÓSTICO

Confirmación: a través de la medición de la presión de la arteria pulmonar, acompañado de shunt de derecha a izquierda en ausencia de anomalías congénitas

Cuadro Clínico:

1. Cianosis
2. Hipoxemia refractaria
3. Labilidad al oxígeno

Tener en cuenta:

- Factores desencadenantes
- Saturación pre y post ductal

ECOCARDIOGRAMA:

- Evalúa signos de HTPP
- Descarta malformación estructural



DIAGNÓSTICO

Diferencia de oxigenación pre y post ductal:

- Una saturación mayor del 10% preductal.
- Diferencia mayor de 15 – 20 mmhg

ECOCARDIOGRAMA:

- Presión de la arteria pulmonar >30 mmhg
- Evidencia de cortocircuito de derecha a izquierda, a través del ductus o foramen oval o de ambos

SEVERIDAD

ACORDE AL ÍNDICE DE OXIGENACIÓN:

- ❖ LEVE <15
- ❖ MODERADA $15 - 25$
- ❖ SEVERA $25 \leq 40$
- ❖ MUY SEVERA >40

BASADA EN LA PaFi:

- LEVE $>200 \leq 300$
- MODERADA $>100 \leq 200$
- SEVERA <100 mmhg

TRATAMIENTO: Principios Generales

MEDIDAS GENERALES Y DE SOSTEN:	<ul style="list-style-type: none">a) Intervención mínimab) Ambiente térmico neutroc) Balance hidroelectrolítico y/o prevenir o corregir alteraciones metabólicasd) Uso de sedantes y parálisis musculare) Surfactante
MANTENER OXIGENACIÓN Y VENTILACIÓN ADECUADAS	<ul style="list-style-type: none">a) Administrar O2 (FiO2 necesaria pero no excesiva)b) Rango deseable de SatO2 pre ductal 91 – 96%c) VMId) VAFOe) ECMO
PERFUSIÓN ÓPTIMA	<ul style="list-style-type: none">a) HTO adecuado, evitando hiperviscosidadb) Volemia adecuada
DISMINUIR RVP Y EVITAR LOS EVENTOS QUE LA AUMENTAN	<ul style="list-style-type: none">a) Intervención mínima (con o sin sedación)b) Oxido nítrico: mejora el flujo sanguíneo al relajar las arterias y venas pulmonaresc) Sildenafil

TRATAMIENTO: Principios Generales

TRATAR LA CAUSA DESENCADENANTE:

- Si existe hernia diafragmática congénita, estabilizar al paciente y luego intervenir quirúrgicamente
- Si se sospecha infección, iniciar manejo con antimicrobianos, previa toma de cultivos
- Uso de surfactante en SDR – EDS/SAM/Neumonía

TRATAMIENTO: Vasopresores

- Efecto vasoconstrictor en territorio sistémico como pulmonar.
- Se intenta buscar un efecto más inotrópico que vasoconstrictor.
- Dopamina o Epinefrina en dosis bajas.
- Evitar dosis > 10 o $0,1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ respectivamente
- Asociar con Milrinona
 - Inótropo y lusitrópico
 - Mejora función ventricular
 - Efecto vasodilatador pulmonar al inhibir la PDE3.

TRATAMIENTO: Óxido Nítrico Inhalatorio

- ▶ Difunde directamente al músculo liso vascular pulmonar produciendo vasodilatación.
- ▶ Rápida inactivación en presencia de Hb
 - ▶ Efecto limitado a vasos pulmonares de áreas ventiladas
 - ▶ Mínimo efecto en la circulación sistémica
- ▶ Uso exitoso en RN con HTPP severa (IO > 25)
 - ▶ Mejorando oxigenación
 - ▶ Disminuye necesidad de ECMO o muerte

TRATAMIENTO: VAFO

1. Ventila con volúmenes pequeños a frecuencias supra fisiológicas.
2. Favorece el intercambio gaseoso adecuado
3. Puede hiperventilar sin someter al pulmón a elevados cambios de volumen y presión.
4. Disminuye PaCO₂
5. Mas del 60% de los pacientes que no responden a ventilación convencional si lo hacen a VAFO

TRATAMIENTO: ECMO

- ▶ Método de soporte mediante el cual el paciente es mantenido con vida mientras los pulmones y su vasculatura se recuperan
- ▶ Más efectivo y mejor sobrevida v/s terapia convencional en:
 - ▶ HTPP severa
 - ▶ Patologías como Hernia diafragmática y sepsis por SGB.
- ▶ Se recomienda uso en todo niño con HTPP con un IO > 40

BIBLIOGRAFÍA

1. NeoReviews May 2017, 18 (5) e327-e344; DOI: <https://doi.org/10.1542/neo.18-5-e327>
2. Tapia J. González M. Neonatología. Cuarta Edición. Editorial Mediterráneo. 2018
3. American Journal of Pediatrics 2019; 5(3): 142-147
4. Gene expression profile in persistent pulmonary hypertension of newborn, preliminary report. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM)*, 9(1), e090107. <https://doi.org/10.7363/090107>
5. Cabral JE, Belik J. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: recent advances in pathophysiology and treatment. *J Pediatr (Rio J)*. 2013 May-Jun;89(3):226-42. doi: 10.1016/j.jped.2012.11.009. Epub 2013 Apr 26. PMID: 23684454.
6. Fuloria M, Aschner JL. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017 Aug;22(4):220-226. doi: 10.1016/j.siny.2017.03.004. Epub 2017 Mar 23. PMID: 28342684.
7. Mathew B, Lakshminrusimha S. Persistent Pulmonary Hypertension in the Newborn. *Children (Basel)*. 2017 Jul 28;4(8):63. doi: 10.3390/children4080063. PMID: 28788074; PMCID: PMC5575585.