

HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE DEL RECIÉN NACIDO

Krasna Mihovilovich R - Residente Pediatría USS

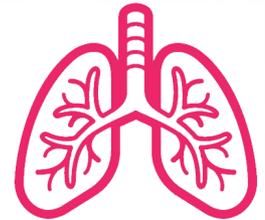
DEFINICIÓN



Resistencia vascular pulmonar anormalmente elevada luego del nacimiento que condiciona shunt D-I con insuficiente flujo sanguíneo pulmonar e hipoxemia marcada

“Persistencia de la circulación fetal”

EPIDEMIOLOGÍA



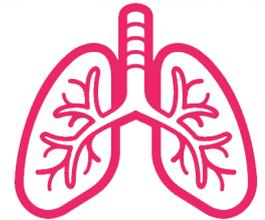
- **Chile → 1 / 500 RN vivos**
- EEUU → 2 – 6 / 1000 RN vivos
- Mortalidad: 10 – 20%

50% países

en vías de
desarrollo

- 7 – 20% de los que sobreviven:
 - Secuelas neurológicas
 - Hemorragia intracraneal
 - Enfermedad pulmonar crónica
 - Déficit auditivo

FISIOPATOLOGIA



Transición normal

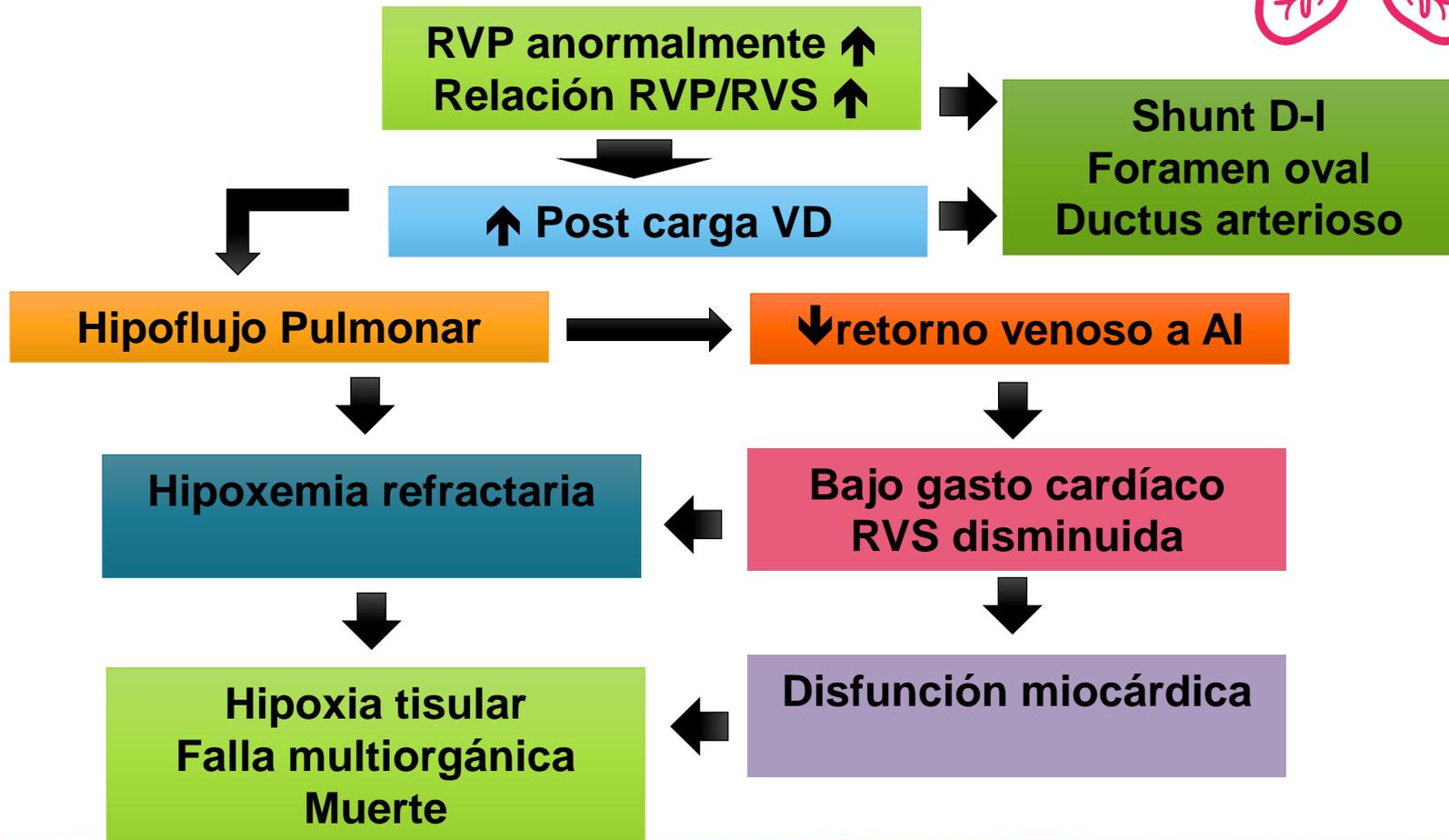
RVP ↓ rápidamente, RVS ↑, flujo sanguíneo pulmonar ↑ 8-10 veces:

- Absorción líquido pulmonar
- Distensión pulmones
- ↑ PaO₂
- Expresión endógena vasoactivos: ON



- Estrés hemodinámico y oxidativo
- Inflamación/Infección
- Hipoxia
- Desequilibrio producción endógena de vasodilatadores/vasoconstrictores

FISIOPATOLOGÍA



ETIOLOGÍA



Vasoconstricción

- Síndrome aspiración meconial
- Síndrome de dificultad respiratoria
- Neumonía/Sepsis
- Hipercarbía, acidemia, hipoxemia, hipotermia, asfixia

Vasculatura pulmonar hipoplásica

- Hernia diafragmática congénita
- Hipoplasia pulmonar
- Masas intra torácicas
- Oligohidroamnios crónico

Remodelación vascular

- Hipertensión pulmonar persistente del RN idiopática
- Cierre del conducto arterioso prenatal
- Hipoxia intrauterina crónica

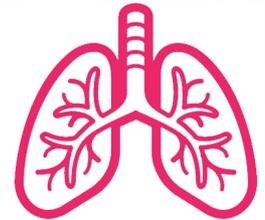
DIAGNÓSTICO



Clínica

- Mínima dificultad respiratoria en contraste con gran hipoxemia
- Soplos cardíacos
- Hipotensión
- Cianosis, no mejora con O_2
- Labilidad frente a estímulos con desaturación y cianosis de difícil recuperación

DIAGNÓSTICO



Gradiente pre-post ductal

- Diferencia SatO_2 o PaO_2 pre y post ductus
- Útil para confirmar la presencia de shunt D-I
- $\text{PaO}_2 \rightarrow$ diferencia 15-20 mmHg
- $\text{SatO}_2 \rightarrow$ diferencia $>3\%$

Si no hay diferencia no descarta shunt:
Puede existir shunt significativo a nivel de foramen
oval

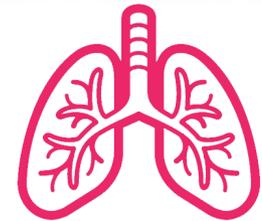
DIAGNÓSTICO



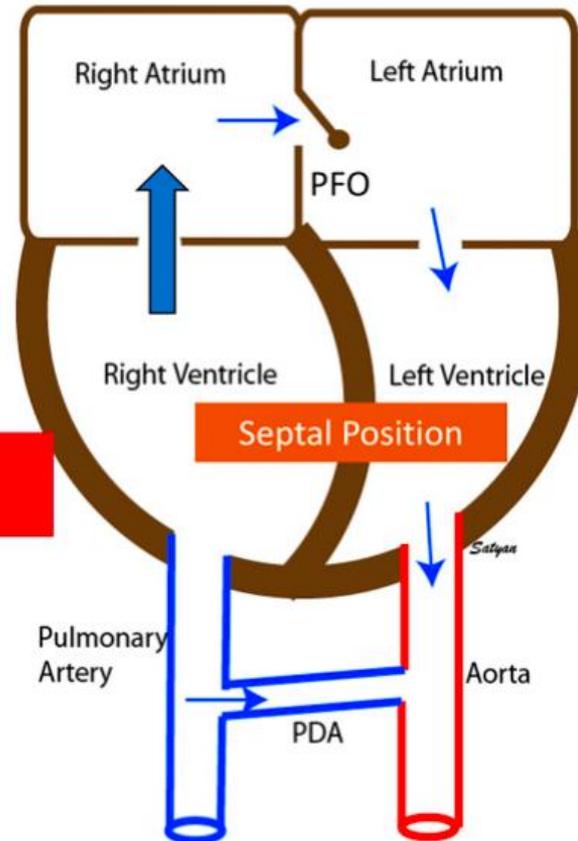
Ecocardiograma

- Gold Standard para el diagnóstico
- Realizar antes de 12 horas desde la sospecha diagnóstica
- Evaluación afectación cardíaca, alteraciones estructurales, severidad
- **Presión sistólica de arteria pulmonar >30 mmHg**

ECOCARDIOGRAMA



Velocity of tricuspid regurgitation
Continuous wave Doppler



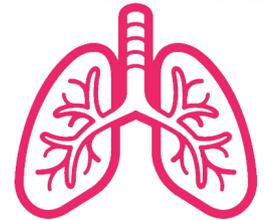
Right ventricular function and output

Left Ventricular function and output

Direction of shunt
- PDA
- PFO

- Regurgitación tricuspídea
- Prolongación del intervalo de tiempo sistólico ventricular derecho
- Shunt D-I a nivel de foramen oval
- Disminución gasto cardíaco

ÍNDICE DE OXIGENACIÓN



Evalúa oxigenación relacionándola con el grado de soporte ventilatorio y la FiO_2 entregada

“Cantidad de O_2 entregado al pulmón y cuánto de este difunde a la sangre”

$$\frac{PMVA \times FiO_2}{PaO_2} \times 100$$

A > valor, > gravedad de la insuficiencia respiratoria

Útil para monitorizar evolución y toma de decisiones terapéuticas

MANEJO



1. Medidas generales
2. Mantener oxigenación adecuada
3. Ventilación óptima y soporte ventilatorio
4. Perfusión óptima
5. Sedación y analgesia
6. Vasodilatadores pulmonares
7. Manejo de causa desencadenante si es posible

1. MEDIDAS GENERALES



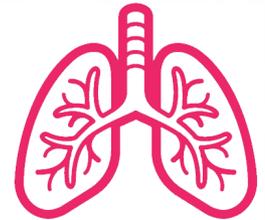
- Hospitalización en UCI
- Estimulación mínima: cubrir ojos, tapones oídos
- Ambiente térmico neutral
- Corregir trastornos metabólicos e hidroelectrolíticos
- Mantener pH entre 7,4 – 7,45
- Mantener hematocrito entre 45 – 60%

2. OXIGENACIÓN ADECUADA



- **Evitar hipoxemia e Hiperoxia**
- 100% O₂ favorece vasoconstricción y ↓ respuesta óxido nítrico
- Hiperoxia ↑ 3.8 veces el riesgo de alteración del neurodesarrollo en RN con asfixia
- **Objetivo: SatO₂ 91-96%**
- Si PaO₂ pre ductal es adecuada, se aceptan PaO₂ post ductales 40-50 mmHg
- Buscar PaO₂ post ductales normales puede llevar a uso de FiO₂ y parámetros ventilatorios muy altos!

3. SOPORTE VENTILATORIO



- Mejorar oxigenación y ventilación buscando volumen pulmonar adecuado
- PIM mínimo necesario para lograr adecuado volumen pulmonar
- Cuidado con sobre distender
- FR iniciar 40x', necesaria para mantener $p\text{CO}_2$ entre 35 – 40 mmHg
- PEEP 4 -5 cm H_2O

3. SOPORTE VENTILATORIO



- **VAFO:**
 - IO > 20
 - Necesidad de PIM > 28 cm H₂O
- Promueve insuflación pulmonar uniforme
- Disminuye barotrauma
- Disminuye presencia mediadores inflamatorios
- Singergismo cuando se asocia a iON

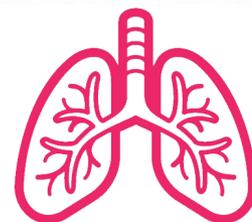
4. PERFUSIÓN ÓPTIMA



- **Objetivo:** PAS 70 – 80 mmHg en el RNT con PAM entre 40 – 55 mmHg
- Uso **drogas vasoactivas** cuando es difícil mantener PA objetivo
- Dopamina 4 – 7 mcg/kg/min
- Dobutamina 5 – 10 mcg/kg/min, útil si contractilidad cardíaca está disminuida
- Adrenalina y norepinefrina: aumento PA sistémica, mejoran gasto cardíaco en neonatos con HPPRN

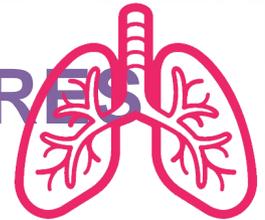
No usar vasopresores para inducir hipertensión sistémica con el objetivo de reducir el shunt D-I. No tiene base científica y es una práctica riesgosa

5. SEDACIÓN Y ANALGESIA



- Reducir dolor y respuesta a estímulos → labilidad oxigenación
- No conectados a VMI:
 - **Midazolam**
- Conectados a VMI:
 - **Fentanyl** en infusión continua
- No se recomienda la paralización de rutina (asociada a mayor mortalidad)

6. VASODILADORES PULMONARES



- Objetivo: reducir relación PAP y PAS

- Prostaglandinas
- Nitroprusiato de sodio
- Nitroglicerina
- Nifedipino
- Isoproterenol
- Sulfato de magnesio



NO son selectivos vasculatura pulmonar, efectos sobre circulación sistémica → hipotensión

- **Milrinona:** mejora oxigenación en neonatos con HPPRN, disminuye hipertensión pulmonar y mejora gasto cardíaco

ÓXIDO NÍTRICO INHALADO



Efecto vasodilatador selectivo de la vasculatura pulmonar con mínimo efecto vasculatura sistémica

Vida media muy corta

En circulación sistémica se inactiva rápidamente dado su alta afinidad con Hb, se oxida pasando a nitrito, forma inactiva

Uso precoz:

↓ progresión a insuficiencia respiratoria grave y mejora oxigenación, menor necesidad ECMO y ↓ mortalidad

No todos los pacientes responden:
Tasa respuesta → 60%

ÓXIDO NÍTRICO INHALADO



- Recomendado iniciar cuando IO > 20
- Siempre con VMI

Intentar suspender:

- RN estable
- Requerimientos $FiO_2 < 60\%$
- IO < 15

NO suspender de

forma brusca:

Empeora hipoxemia e hipertensión pulmonar

0-4 horas:

Comience tratamiento con 20 ppm iNO
Ajuste el ventilador y la FiO_2 para mantener
 PaO_2 preductal > 60 mmHg y $pH \leq 7.55$

A las 4 horas medir MetHb y gases arteriales.

4-24 horas:

Si el RN está estable y PaO_2 preductal > 60 mmHg, $pH \leq 7.55$, $FiO_2 \leq 0.7$.

Disminuir iNO a 5 ppm

Si el RN empeora:

regresar a 20 ppm y reducir a 10 ppm la próxima vez.

Si el RN recibe 10 ppm, disminuya a 5 ppm

y luego siga el protocolo siguiente

Si el RN tolera bien

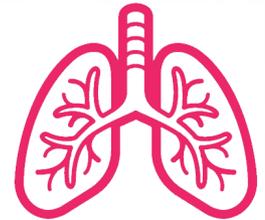
siga el protocolo siguiente

$FiO_2 < 0.6$: disminuir iNO a 2 ppm

$FiO_2 < 0.5$: disminuir iNO a 1 ppm

$FiO_2 < 0.4$: suspender iNO

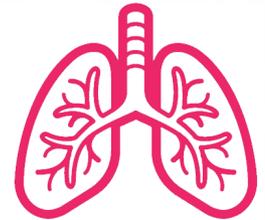
ÓXIDO NÍTRICO INHALADO



Efectos adversos:

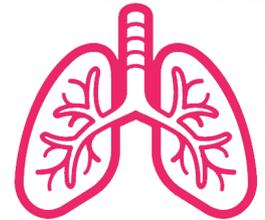
- Daño inflamatorio vías aéreas y pulmón
- Disfunción plaquetaria
- Metahemoglobinemia:
ON + Hb = nitrosilhemoglobina → oxidación a metahemoglobina, forma de Hb con hierro en forma férrica con afinidad +++ a O₂
No hay liberación de O₂ a tejidos, hipoxia
Manejo: azul de metileno, restaura hierro a forma reducida

SILDENAFIL



- Inhibidor selectivo de fosfodiesterasa 5.
GMPc 2do mensajero en regulación contractilidad músculo liso, degradado e inactivado por fosfodiesterasas
- No tiene efecto selectivo → hipotensión sistémica
- Se recomienda uso cuando no está disponible iNO o mientras se realiza traslado a otro centro
- Riesgo de potencial daño retinal irreversible

ECMO



- Persistencia de IO >30 en 2 gases arteriales separados por 30 minutos luego de 4 horas de terapia con iNO y/o VAFO

Criterios de ingreso:

1. Edad gestacional ≥ 34 semanas
2. Peso de Nacimiento ≥ 2 kg
3. Ventilación mecánica < 14 días
4. Falla al manejo médico máximo (VAFO, Noi)
5. Acidosis metabólica inmanejable (pH < 7.15 por 4 hrs)
6. Ausencia de hemorragia intracraneana mayor
7. Ausencia de hemorragia incontrolable
8. Sin evidencia de daño cerebral masivo
9. Sin malformaciones mayores o síndromes con pronóstico letal

BIBLIOGRAFÍA

- Golombek, S. Sola, A. Lemus, L. Recomendaciones del VI Consenso Clínico de SIBEN para la Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido. NeoReviews, Vol. 18 No. 5 MAY 2017
- Lakshminrusimha, S. Keszler, M. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. NeoReviews Vol.16 No.12 December 2015
- Guía Minsal, Síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido. 2011.