



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

TEMA:

**“FACTORES DE RIESGO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE
DE LOS RECIÉN NACIDO A TÉRMINO INGRESADOS EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL ROBERTO
GILBERT ELIZALDE, ENERO 2016 A JUNIO 2016”**

AUTOR:

DRA DIANA CAMPOVERDE TAPIA

DIRECTOR:

DRA AURORA CHAVEZ VELIZ

GUAYAQUIL – ECUADOR

2017



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por *la DIANA CRISTINA CAMPOVERDE TAPIA*, como requerimiento parcial para la obtención del Título de Especialista en *PEDIATRIA*.

Guayaquil, a los 3 días del mes de marzo año 2017

DIRECTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

Dra. Aurora Chávez Veliz.

DIRECTOR DEL PROGRAMA:

Dra. Linna Vincés.



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD:

YO, Diana Cristina Campoverde Tapia

DECLARO QUE:

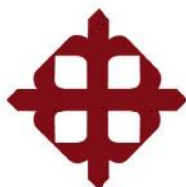
El Trabajo de investigación **“FACTORES DE RIESGO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE DE LOS RECIÉN NACIDO A TÉRMINO INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL ROBERTO GILBERT ELIZALDE, ENERO 2016 A JUNIO 2016”** previo a la obtención del Título de Especialista, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Tesis mencionado.

Guayaquil, a los 3 días del mes de marzo año 2017

EL AUTOR:

Diana Cristina Campoverde Tapia



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

AUTORIZACIÓN:

YO, Diana Cristina Campoverde Tapia

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la publicación en la biblioteca de la institución del trabajo de investigación de Especialización titulado: **“FACTORES DE RIESGO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE DE LOS RECIÉN NACIDO A TÉRMINO INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL ROBERTO GILBERT ELIZALDE, ENERO 2016 A JUNIO 2016”**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 24 días del mes de febrero año 2017

EL AUTOR:

Md. Diana Cristina Campoverde Tapia.

1. Agradecimiento

Agradezco a mi papá, a mi hermana que son la base fundamental de mi vida y me han apoyado en cada uno de mis momentos de este periodo tan importante de mi carrera.

A las amigas que me ha regalado el postgrado Vicky, Vanessa, Melissa, Anita, Lida, Nayrita ya que ellas hicieron que estos tres años de sean muy especiales cada guardia vivida junto a ellas tiene un lugar importante e inolvidable en mi corazón.

2. Dedicatoria

Dedico mi trabajo a Dios que me ha dado las fuerzas para nunca declinar; a mi papá Jorge Campoverde que con su ejemplo me ha enseñado a esforzarme cada día en mi trabajo y en la especialidad que he escogido y que con cariño y paciencia, ha estado día a día apoyándome en mis alegrías en mis momentos difíciles y también en mis días de cansancio recordándome siempre que todo esfuerzo vale la pena. A mi hermanita Lissette que llena mi vida de paz y alegría, su amor incondicional su expresión de lo orgullosa que está de mí, ha sido siempre mi mejor regalo de vida.

3. Resumen

Antecedentes: La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) ocurre por la presencia de shunts a través del ductus arterioso y del foramen oval con disminución de la perfusión pulmonar que lleva a falla respiratoria y muerte, a menos que sea diagnosticada y tratada oportunamente. Es clínicamente sospechada en los recién nacidos con labilidad respiratoria con disminución de la oxigenación o cianosis que no mejora con aporte de oxígeno al 100%.¹

Materiales y Métodos: Este trabajo de investigación se basó en la revisión de historias clínicas, antecedentes prenatales y perinatales, criterios clínicos y exámenes complementarios realizados en el área de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital “Roberto Gilbert Elizalde” en el periodo de enero 2016 a junio del 2016.

Resultados: En nuestro estudio encontramos que el desarrollo de la HPPRN. En pacientes con apgar menor a 6 se presentó hipertensión pulmonar en un 31.7% mientras un 16,7% que no lo presentaron, infección urinaria se relacionó en un 33.3% en relación a 16.7% con este antecedente en las últimas semanas de gestación, patologías asociadas como síndrome de aspiración de meconio y patologías del diafragma y de pared abdominal que no lo presentó HPPRN en un 26.7% en relación a los que tenían patologías asociadas y no tuvieron HPPRN en un 80%. Mortalidad en nuestro estudio 18.3%.

Conclusiones: Existen factores de riesgo tanto prenatales y perinatales relacionados a la HPPRN.

Palabras Clave: HIPERTENSION PULMONAR, DIFICULTAD RESPIRATORIA, RECIEN NACIDO A TERMINO, UCIN.

4. Abstract

Background: new born persistent lung hypertension (NBPLH) happens due to the presence of shunts through ductus arteriosus and foramen oval with a decrease of lung perfusion that leads to breathing failure and death, unless it is diagnosed and treated at time. It is clinically suspected in new borns with respiratory weakness with a decrease of oxygenation or cyanosis that does not improve with oxygen supply at 100%.

Materials and methods: This investigation job was based in the review of clinical charts, pre and perinatal background, clinical criteria and complementary exams done at neonatology intensive care unit (NICU) in “Roberto Gilbert Elizalde” hospital, in the period from October, 2015 until December, 2016.

Results: In our study we found that the development of NBPLH is related to: APGAR score under 6 is seen in a 31,7%, delivery in the cases and controls a 16,7% of cases, urinary tract infection in the last pregnancy weeks in a 54%, associated pathologies such as meconium aspiration syndrome, diaphragm and abdominal wall pathologies that did not present in relation and did not present persistent hypertension. Mortality in our study was of 18.3%.

Conclusions: There are pre and perinatal risk factors related to NBPLH

Keywords: LUNG HYPERTENSION, SHORTNESS OF BREATH, FULL TERM NEW BORN, NICU.

5. ÍNDICE DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTO	I
DEDICATORIA	II
RESUMEN	III
ABSTRACT	IV
ÍNDICE DE CONTENIDOS	V
ÍNDICE DE ANEXOS	VIII
INTRODUCCIÓN	1
1 EL PROBLEMA	2
1.1 IDENTIFICACIÓN, VALORACIÓN Y PLANTEAMIENTO	
1.2 FORMULACIÓN	
2 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS	3
2.1 GENERAL	
2.2 ESPECÍFICOS	
3 MARCO TEÓRICO	
3.1 ASPECTOS GENERALES	4
3.2 FISILOGIA	5
3.3 ETIOLOGIA	6
3.4 MANIFESTACIONES CLINICAS	7
3.5 FACTORES DE RIESGO	
3.5.1 EXPOSICION MATERNA A FARMACOS	8

3.5.2 SINDROME DE ASPIRACION DE MECONIO	9
3.5.3 ASFIXIA	11
3.5.4 HERNIA DIAFRAGMATICA	12
3.5.5 NEUMONIA	12
3.5.6 TEMPERATURA	13
3.6 DIAGNOSTICO	
3.6.1 RADIOGRAFIA DE TORAX	16
3.6.2 ECOCARDIOGRAMA	17
3.6.3 CATETERISMO CARDIACO	17
3.7 TRATAMIENTO	
3.7.1 VENTILACION MECANICA	18
3.7.2 SEDACION	20
3.7.3 HIPERVENTILACION Y ALCALOSIS	21
3.7.4 SURFACTANTE	21
3.7.5 DROGAS INOTROPICAS	22
3.7.6 VASODILATADORES PULMONARES Y SISTEMICOS	23
3.7.7 VASODILATADORES PULMONARES ESPECIFICOS	24
3.7.8 OXIGENA POR MEMBRANA EXTRACORPOREA	26
4 FORMULACIÓN DE HIPOTESIS	
5 MÉTODOS	27
5.1 JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DEL MÉTODO	

5.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	
5.2.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio.	
5.2.2 Procedimiento de recolección de la información	.
5.2.3 Técnicas de recolección de información.	29
5.2.4 Técnicas de análisis estadístico.	30
5.3 VARIABLES	
5.3.1 Operacionalización de variables	31
6 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	33
7 DISCUSIÓN	49
8 CONCLUSIONES	51
9 VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN	53
10 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	54

6. INDICE DE ANEXOS

ANEXO 1: . . .

Hoja para la recolección de datos en UCIN Hospital Roberto Gilbert E.

Datos generales
Nombre y Apellido: _____
Fecha de nacimiento: _____ HC: _____

Datos de la madre años
Edad de la madre: _____
Antecedentes maternos
Diabetes _____
Hipertensión _____
Sangrado _____
Fiebre _____
y otros _____

Uso de medicación durante el embarazo: Antiinflamatorios _____
Antibióticos _____ Otros _____

Tipo de parto: Cesárea ____ Eutócico ____ Instrumentado ____

Datos del recién nacido
Edad gestacional: _____ semanas
Peso al nacer: _____ gramos
Apgar al nacer: _____ puntos
Raza: Blanca ____ sexo ____ Mestiza ____ Negra ____
Complicaciones en el parto: _____
Grado de dificultades respiratoria: Leve ____ Moderada: ____ Grave: ____

Glicemia _____ temperatura _____

Patologías asociadas.
Fecha de ingreso en el servicio: _____
Fecha de egreso del servicio: _____
Diagnóstico de afección respiratoria: _____
Tipo de oxigenoterapia: O2 en ambiental ____ O2 en oxihood ____
Ventilación mecánica ____ y modalidad: _____

Tiempo de acoplado al ventilador mecánico: _____ días
Tiempo con oxigenoterapia: _____ días
Complicaciones: _____, _____, _____

Esatancia Hospitalaria

Sobrevida del RN: Vivo ____ Fallecido: ____

INTRODUCCIÓN

La Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido es una entidad patológica que se caracteriza fundamentalmente por la presencia de una falla en la oxigenación durante las primeras horas de vida post natal y lleva a una insuficiencia respiratoria severa, esto es ocasionado debido a que existen shunts extrapulmonares contribuyendo al paso continuo de sangre desoxigenada y con esto a un estado donde el neonato se encontrará en hipoxemia severa con menor perfusión pulmonar resultando en HPPRN. (1,2)

Esto conduce a un estado de hipoxemia grave, generalmente por un cambio vascular pulmonar incompleto al nacer. La incidencia es un promedio del 0,2% en los recién nacidos a término, y afecta al 10% de los neonatos con dificultad respiratoria o labilidad en la oxigenación a las pocas horas de nacer.

Esta patología es reconocida por ser secundaria al cierre prenatal del conducto arterioso, relacionado con la ingestión materna de fármacos, hipoplasia pulmonar, asfixia intraparto, procesos infecciosos, otras situaciones como la policitemia, la hipoglucemia, hipotermia, o la hipocalcemia, el consumo materno de tabaco; etc. Es por ello que este estudio está dirigido a determinar las principales causas prenatales y post natales que podría relacionarse con el riesgo de desarrollar esta entidad nosológica tomando como población a los recién nacidos a término del área de Cuidados Intensivos Neonatal, que desarrollaron hipertensión pulmonar persistente, basándome en criterios clínicos, pruebas gasométricas y hallazgos ecográficos que nos permiten su reconocimiento precoz.(1,2)

El diagnóstico temprano y el manejo incluye la derivación oportuna a un centro de atención terciaria ya que esto aumenta las posibilidades de supervivencia. Aunque las tasas de mortalidad de la HPPRN se informaron como 11-34% durante la década de 1980, las tasas de mortalidad actuales son <10% tomando como referencia las unidades de atención terciaria (1,3,4) y es aquí donde radica principalmente la importancia del presente trabajo investigativo.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido la consideramos como una emergencia médica importante en la etapa neonatal ya que produce una pronta instauración de insuficiencia respiratoria con una alta morbimortalidad, esto tiene varias etiologías tanto de carácter primario como secundario asociado a diferentes morbilidades que llevan un desequilibrio en la circulación en la vida fetal a la circulación postnatal, por lo tanto es importante identificar los factores de riesgo más importantes asociados a el desarrollo de hipertensión pulmonar persistente. Esta es una patología con tantas y variadas etiologías que difícilmente se puede prevenir, por esta razón le da mayor importancia al reconocimiento precoz y oportuno de los criterios clínicos y ecocardiográficos de hipertensión pulmonar persistente. Y así establecer el tratamiento con prontitud ya que es una patología que se asocia a una mortalidad y morbilidad significativa.

1.2 FORMULACIÓN

Cuáles son los factores de riesgo más importantes para desarrollar hipertensión pulmonar persistente en los neonatos de término ingresados en UCIN.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivos General

Identificar los principales factores de riesgo de hipertensión pulmonar persistente en neonatos a término ingresados en el área de cuidados intensivos neonatal, durante enero del 2016 a Junio 2016.

3.2. Objetivos Específicos

- Identificar antecedentes prenatales y postnatales de los niños con HPPRN del RN a término.
- Describir los criterios clínicos y ecocardiográficos de HPPRN.
- Identificar patologías asociadas a los Recién nacidos a término con HPPRN.

4. MARCO TEÓRICO

4.1. Aspectos Teóricos

En 1969 Gersony describe a la Hipertensión Pulmonar persistente neonatal (HPPRN) en recién nacidos a término sin patologías cardíacas “como consecuencia de una anomalía en la transición de la circulación fetal a la post natal”.(1,2,5) En estos pacientes la presión arterial pulmonares superior a la de la circulación sistémica, lo que va a generar un cortocircuito derecha-izquierda a través del foramen oval y del conducto arterioso.(1)

Inicialmente se le llamó a esta entidad “Persistencia de la circulación fetal y posteriormente se le dio el nombre de hipertensión pulmonar persistente neonatal, que define con más exactitud la fisiología” (1) La hipertensión pulmonar es necesaria para el feto mientras se encuentra en el útero, puesto que en este momento es la placenta, y no el pulmón quien realiza el intercambio gaseoso. Casi en su totalidad el gasto cardiaco, del ventrículo derecho cruza a la aorta a través del ductus arterioso, y solo un porcentaje menor (5-10%) se dirige hacia los vasos pulmonares (2)

La superficie vascular pulmonar aumenta con el crecimiento pulmonar que va teniendo el feto y la resistencia vascular pulmonar con la edad gestacional. Durante la vida uterina las presiones pulmonares son similares a la presión sistémica, puesto que es indispensable mantener una elevada presión arterial pulmonar debido a que la presión de oxígeno permanece baja, concomitantemente con la presencia de sustancias constrictión vascular como endotelina-1, derivados de los leucotrienos y kinasas, con menor producción de vasodilatadores, como prostaciclina y óxido nítrico. (2)

Durante el nacimiento se produce un cambio drástico en la circulación fetal con la finalidad de facilitar que el intercambio gaseoso se realice por el pulmón. Para que esto ocurra, se produce una disminución de la resistencia de la vasculatura pulmonar, posteriormente con la primera respiración del neonato, se expanden los alvéolos que antes estaban llenos de líquido, se permeabilizan los capilares, este conjunto de reacciones determinan una disminución de la presión venosa pulmonar y el consecuente aumento de la presión arterial de oxígeno (PaO₂) lo que directamente provoca un incremento de la síntesis de óxido nítrico (ON), que a su vez ayuda a disminuir la presión de la arteria pulmonar.(2,8,38)

4.2 Fisiología

La Hipertensión pulmonar es un estado normal y natural del feto mientras este se encuentra en el útero materno porque como ya se ha explicado es la placenta en este período de vida y no el pulmón el órgano que realiza el intercambio gaseoso.

“La transición normal desde la circulación fetal a circulación postnatal va a presentar ciertas características como una rápida disminución de la resistencia vascular pulmonar tras la primera respiración neonatal y aumento rápido de la resistencia vascular Sistémica con el cierre del flujo arterial umbilical de la placenta durante el clampeo del cordón umbilical.” (1,2)

Estos cambios descritos causan el cierre funcional del foramen oval y con ello el ascenso del contenido de oxígeno arterial, resultante por la vasoconstricción del conducto arterioso.(1) Además producen la “separación de las conocidas circulación pulmonar y sistémica en circuitos en serie, de los que dependen no se encuentren factores que alteren este proceso y haciendo que el foramen oval y el ductus arterioso permanezcan abiertos, llevando a la Hipertensión Pulmonar”.(1) Como consecuencia de esta hipertensión se provoca “aumento de la presión en la aurícula derecha debido a que eleva la presión de llenado diastólico del ventrículo derecho y el retorno venoso pulmonar disminuye”. (1,2)

Estos procesos descritos finalmente producen lo que se conoce como “shunt de derecha a izquierda a través de estos forámenes que permanecen anormalmente abiertos en el periodo post natal y que llevan a una disminución grave de la perfusión pulmonar y alteración en la ventilación- perfusión y la consecuente hipoxia y acidosis resultantes que contribuyen al aumento aún más la presión de la arteria pulmonar”.(1,15)

Este aumento en forma persistente de la presión de la arteria pulmonar provoca “aumento de la postcarga del ventrículo derecho y con ello la demanda de oxígeno, altera el aporte de oxígeno a la pared posterior del ventrículo izquierdo y las regiones sub endocárdicas del ventrículo derecho”; “esta disminución produce un severo compromiso de la funcionalidad del miocardio con dilatación del corazón derecho, insuficiencia tricúspidea y fallo cardíaco derecho. Si la isquemia persiste puede haber necrosis de los músculos papilares e insuficiencia ventricular izquierda”. (1,15,31,32)

Finalmente el “aumento de la postcarga ventricular derecha causa desplazamiento del tabique hacia el ventrículo izquierdo, alteración del llenado ventricular izquierdo con disminución severa del gasto cardiaco”.1.

4.3 Etiología Y Clasificación de Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido.

En esta patología intervienen factores como la falta en la liberación de dilatadores endógenos, aumento en la producción de vasoconstrictores (leucotrienos, tromboxanos, factor activador plaquetario, endotelinas), o una remodelación vascular restrictiva y otras anomalías estructurales.(1,5, 23)

- Muscularización excesiva de las arterias pulmonares (mortalidad mayor del 50%) que provocan hipoxia fetal o estrés intrauterino crónico, provocado por patologías como hipoxemia materna, gestación prolongada, disfunción placentaria, SAM. Constricción intrauterina del ductus arterioso: aspirina, salicilatos, indometacina, ibuprofeno, naproxeno. (1,5)
- Desarrollo vascular pulmonar normal junto a la constricción de la arteria pulmonar funcional (1,5)
- Disminución del número de vasos pulmonares o hipodesarrollo (mortalidad: 40-60%) se ven en patologías como Hernia diafragmática congénita Hipoplasia pulmonar congénita o SDM de Potter, Quistes pulmonares (1)
- Obstrucción al flujo pulmonar(mejor pronóstico) se ve en Policitemia Hiperfibrinogenemia (1)

4.4 Manifestaciones Clínicas

Los recién nacidos pueden presentar las siguientes manifestaciones clínicas que nos deberían hacer sospechar de Hipertensión Pulmonar:

- Labilidad en mantener una adecuada oxigenación que al exámen físico podemos evidenciar cambio de coloración (de rosados a cianóticos en pocos minutos) y amplias variaciones de la saturación con el llanto, cualquier maniobra de estimulación, todo esto frecuentemente en un período entre 6 y 12 horas de vida fuera del útero. (1,14)
- Cianosis que se acompaña de dificultad respiratoria con taquipnea y taquicardia, en su inicio ésta puede ser intermitente, pero con el transcurso del tiempo progresa a persistente y no presenta mejoría o mínima con el uso de concentraciones altas de oxígeno. Es importante mencionar que este signo también se puede encontrar en enfermedades del parénquima pulmonar grave. (1,14)
- Podemos encontrar que presenta precordio activo y a la auscultación desdoblamiento del componente pulmonar del segundo ruido cardiaco, el cual puede ser intenso y desaparece luego de recibir tratamiento cuando hay mejoría y disminuye presión de la arteria pulmonar. Un soplo sistólico de eyección en el borde esternal inferior izquierdo como signo de la insuficiencia tricuspídea puede auscultarse en un 50% de los casos. También signos de mala perfusión generalizada con inestabilidad hemodinámica con disminución de la presión arterial por gasto cardiaco disminuido y la complejidad para poder mantener un gasto cardiaco adecuado (1,14)

Se describe esta patología afecta mayormente a los recién nacidos de edades gestacionales de término o pos término, con un adecuado peso al nacer o con retardo en el crecimiento intrauterino.

4.5 Factores De Riesgo

Los Factores que aumentan el riesgo de Hipertensión Pulmonar Persistente Neonatal siguen siendo inciertos entre estos podrían incluirse los siguientes:(1,3)

4.5.1. Exposición Materna A Fármacos

El uso de fármacos durante el embarazo se ha identificado como factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión pulmonar persistente, entre ellos se ha mencionado la aspirina y los AINES puesto que estos bloquean la producción de prostaglandinas y tromboxanos que podría causar el cierre prematuro del conducto arterioso, y elevar la presión arterial con consecuente alteración de la circulación pulmón. (3,5)

En un estudio realizado en Boston con datos de 97 instituciones en 4 áreas metropolitanas en donde se evaluó a los recién nacidos del área de UCIN con edad gestacional superiores de 34 semanas con dificultad insuficiencia grave después del nacimiento; concluyó no encontrar un apoyo constante a la hipótesis de que el consumo de AINE (aspirina, ibuprofeno) de la madre durante el embarazo aumenta el riesgo para el bebé desarrolle HPPRN. Aunque el riesgo asociado con la exposición a la aspirina aumentó a medida que avanzaba la gestación (máximo 2,34; IC del 95%: 0,94 a 5,88), el límite de confianza inferior no excluía la hipótesis nula. Inesperadamente, entre los bebés que nacieron a término o después de las 37 semanas de gestación, el consumo de ibuprofeno materna en el último periodo del embarazo se ha relacionado con un menor riesgo de hipertensión pulmonar persistente ~ 50% (OR 0,42; IC del 95% desde 0,20 hasta 0,89).(3-5)

Estos resultados negativos para los AINE como un factor de riesgo para la hipertensión pulmonar persistente son desconcertantes ya que esta asociación ha resultado positiva en estudios animales, ya que habría posibilidades fisiopatológicas y biológicas de esta asociación con los AINE ya que estos inhiben la síntesis de prostaglandinas, induciendo la constricción del ductus, aumentando el flujo sanguíneo pulmonar, y la remodelación de la vasculatura pulmonar, que sería la causa de la persistencia de hipertensión pulmonar postnatal. Además, el patrón de cambios morfológicos vasculares pulmonares descritos en los animales expuestos en el útero a inhibidores de prostaglandina es similar a la encontrada en un subconjunto de los recién nacidos con HPPRN. (4,5)

El papel de la inflamación en la patogénesis de la hipertensión pulmonar está recibiendo un especial reconocimiento, especulándose que el efecto protector de la exposición prenatal al ibuprofeno en HPPRN, si es real, es posiblemente la explicación sea

atribuible a sus propiedades antiinflamatorias que causa un efecto sobre la vasculatura pulmonar. Si la exposición prenatal ibuprofeno reduce la inflamación perinatal, que podría reducir los nuevos casos de hipertensión pulmonar persistente.(3,4)

Estudios recientes han demostrado asociación importante con el uso materno de los inhibidores de serotonina (ISRS) y así mismo un mayor riesgo de esta patología, puesto que aumenta hasta 6 veces el riesgo de desarrollarla ya que estos medicamentos atraviesan fácilmente la placenta, como se refleja en los niveles de sangre de cordón fetal correspondientes a 30% -70% de los niveles maternos. No se conoce hasta la actualidad el mecanismo exacto mediante el cual afecta a la circulación pulmonar fetal y neonatal. Se cree que se debe a la sobreexpresión del gen transportador de 5-HT que potencia la hipertensión pulmonar hipóxica mediante el aumento de la remodelación vascular y además aumenta los niveles de serotonina fetal (5-HT) que es un potente vasoconstrictor y estimula el crecimiento celular y proliferación del músculo liso.(3)

4.5.2 Síndrome De Aspiración De Meconio

El síndrome de aspiración de Meconio (MAS) es definido como la “dificultad respiratoria en un recién nacido por aspiración de líquido amniótico manchado de meconio (MSAF) con cambios radiológicos característicos y cuyos síntomas no pueden ser explicados de otra manera.”⁶ El meconio es una sustancia de consistencia pegajosa y verde oscura constituida por la mezcla de gastrointestinales, bilis, ácidos biliares, moco, jugo pancreático, sangre, vernix caseosa, lanugo y restos celulares ⁶

Debido a que esta sustancia raramente se encuentra en el líquido amniótico antes de las 34 semanas esta patología es más frecuente en neonatos a término, esta puede ocurrir antes del nacimiento, o durante el proceso de nacimiento. El MAS resulta de la aspiración de meconio resulta si las primeras respiraciones cuando todavía está dentro del útero. El estrés de la hipoxia fetal estimula a nivel intestinal especialmente al colon con posterior con la consecuente salida de meconio y también estimula los movimientos de jadeo fetal que provocan la aspiración d este mientras todavía está dentro del útero (1,6)

Aproximadamente 2-9% de niños nacidos con líquido amniótico meconial desarrollan síndrome de aspiración meconial está presente en el 8-20% de todas los neonatos a término, aumentando a 23-52% después de 42 semanas de gestación y alrededor de un tercio de los recién nacidos con SAM requieren intubación y ventilación mecánica^{1,6} Existen diversos factores que promueven el paso del meconio in útero incluyen insuficiencia placentaria, hipertensión materna, preeclampsia, oligohidramnios y consumo de drogas maternas, especialmente se nombra a el tabaco y cocaína. 6

La fisiopatología del MAS está dada por meconio aspirado que interfiere con la respiración normal por medio de algunos mecanismos fisiopatológicos que incluyen:

- Obstrucción aguda de vías respiratorias
- Disfunción del surfactante
- Neumonitis por acción de mediadores inflamatorios y sustancias causantes de constricción vascular;
- HPPHN con derivación extrapulmonar de derecha a izquierda.

Los trastornos que se dan en el MAS incluyen hipoxemia y disminución de la función pulmonar. La mala oxigenación se da por un desequilibrio de perfusión de ventilación, con alteraciones intrapulmonares como atelectasia regional o de causa extra pulmonar relacionada con la HPPN.(6)

Esta sustancia puede causar obstrucción de diferente tipo desde parcial hasta completa de las vías respiratorias y producir atelectasias o aumento de riesgo de síndrome de escape de aire diferentes como neumotórax o neumomediastino por rotura de gas atrapado en el interior de los alveolos hiperinsuflados(6) El meconio al ser aspirado y llegar a los alvéolos va a inactivar el surfactante endógeno y disminuye la producción proteínas A y B del surfactante. Esto causa atelectasia del pulmón y puede aumentar el fracaso de perfusión y ventilación, también acelera la conversión de grandes agregados activos superficiales en formas pequeñas y menos activas. La disfunción del surfactante aumenta por la pérdida de proteínas plasmáticas a través de una membrana alveolar-

capilar lesionada, también por la segregación de enzimas que producen lisis de proteínas y radicales libres junto a sustancias de la cascada inflamatoria^{1,4,6}

La lesión pulmonar o la insuficiencia respiratoria no se va a relacionar con cantidad de meconio que llega al pulmón sino más bien está mayormente relacionado con el grado de hipoxia y acidosis presentes en el parto. Ghidini y Spong postularon que el MAS severo podría no estar estrechamente relacionado directamente con la aspiración del meconio, sino más bien ser de otra etiología relacionado con procesos que modifican el cambio de la circulación pulmonar natural mientras esta en el útero, como asfixia crónica, infección o hipertensión pulmonar persistente⁶

Cleary y Wiswell han indicado parámetros de severidad de la siguiente forma:

- Leve si durante el proceso de enfermedad requiere menos del 40% de oxígeno por menos de 48 horas.⁶
- Moderada si va a requerir durante el padecimiento el 40% de oxígeno durante más de 48 horas sin fugas de aire.⁶
- Severa se trata de la insuficiencia respiratoria grave, si que requiere ventilación asistida por más de 48 horas ya menudo está asociada con la HPPRN. (6)

4.5.3 Asfixia Perinatal

La asfixia perinatal altera los mecanismos de adaptación de la circulación pulmonar tras el nacimiento, modificando el complejo que impide la disminución de la resistencia vascular pulmonar (PVR) aumentando así el riesgo de HPPRN. (7)

Múltiples mecanismos causan labilidad respiratoria y afectan la circulación pulmonar en la asfixia, entre éstos podríamos enumerar hipoxemia fetal, isquemia, la aspiración de meconio, la disfunción ventricular, y la acidosis pueden aumentar el PVR. La asfixia aguda se asocia con vasoconstricción pulmonar reversible pero crónica en asfixia útero con o sin aspiración de meconio puede estar asociada con la constricción y la remodelación vascular⁽⁷⁾

4.5.4 Hernia Diafragmática

Los neonatos con diagnóstico de hernia diafragmática congénita (CDH), presentan una derivación de derecha a izquierda a nivel de pre y posductal, que ocasionan una hipoxemia severa e insuficiencia cardíaca derecha aguda en los pacientes con mayor afectación. El pulmón es pequeño y estructuralmente anormal, el lecho vascular pulmonar no sólo se reduce en tamaño, sin embargo, responde de manera normal a los vasodilatadores.⁸

En los últimos 20 años, el tratamiento se ha basado en una gentil ventilación, retraso de la cirugía, y la mejora del manejo clínico perioperatorio, con lo que se ha logrado disminuir la mortalidad en esta condición, que es su mayor impacto. En algunos pacientes individuales, el óxido nítrico inhalado (ONi) podría ser útil, pero debe monitorizarse la respuesta a éste medicamento mediante ecocardiografía. (8)

4.5.5 Neumonía Y Sepsis

Neonatos con patologías como Neumonía o sepsis neonatal relacionadas con el estreptococo del grupo B y bacterias gram negativas en donde las endotoxinas bacterianas serían la causa principal de la hipertensión pulmonar por medio de múltiples mecanismos que incluyen la liberación de tromboxano, endotelina y citoquinas tales como TNF- α . Además otro mecanismo que influye para la presentación de Hipertensión Pulmonar en la sepsis es la presentación de la hipotensión sistémica por activación de la óxido nítrico sintasa que conlleva a un exceso de liberación de NO en los lechos vasculares sistémicos, conllevando a la disfunción del miocardio y fallo multiorgánico. (4,8)

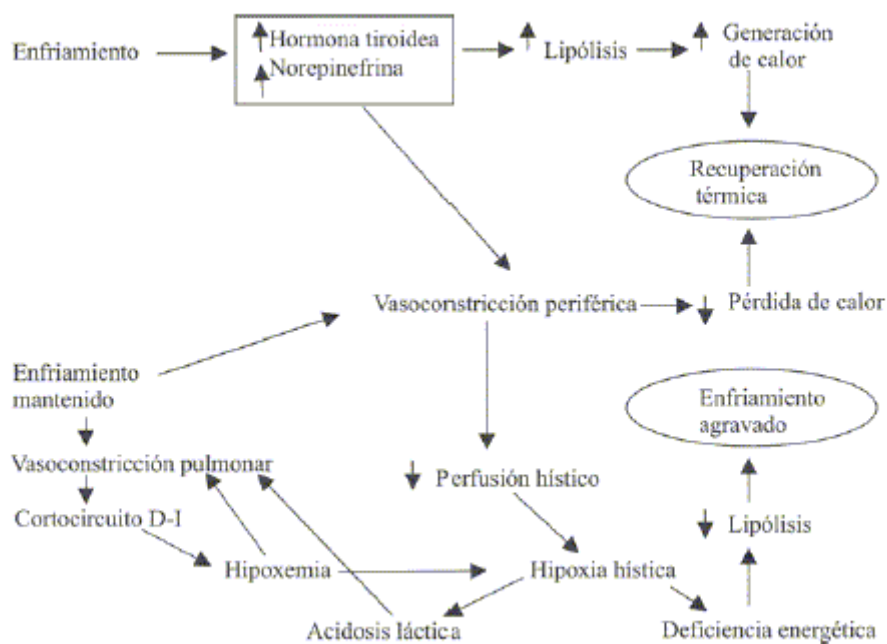
4.5.6 Temperatura

Para considerar hipotermia el neonato debe tener una temperatura axilar inferior a 36°C, este es un factor de riesgo importante no solo para la Hipertensión Pulmonar sino en sí como de mortalidad para el neonato.

“Cuando se produce el estímulo del frío, ciertas sustancias u hormonas que van a estimular la vasoconstricción pulmonar y periférica. Esta constricción pulmonar provoca cortocircuito de derecha a izquierda extrapulmonar. Este cuadro empeora el estado circulatorio, la oxigenación hística y la capacidad del paciente de combatir el enfriamiento, por lo que puede conducir a la muerte”.(9,40)

Gráfico N°2: Fisiopatología de la Hipotermia en Recién Nacidos

Fuente: Neonatología, Autores Cubanos



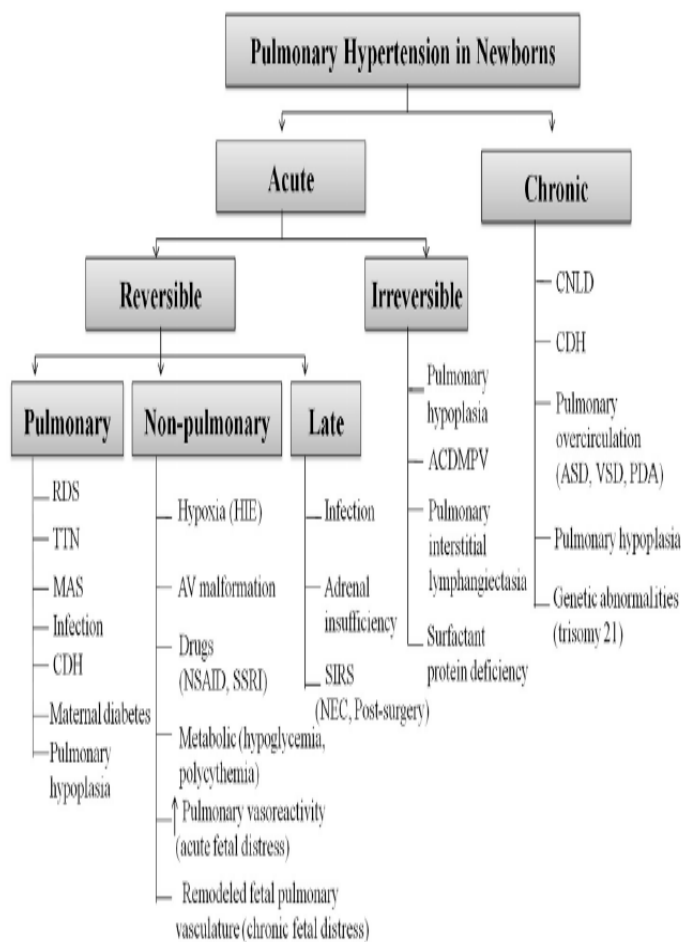


Gráfico N°1 Factores Agudos o Crónicos de Hipertensión Pulmonar Persistente en Recién Nacidos

Fuente: Persistent pulmonary hypertension of the newborn: Advances in diagnosis and treatment. Semin Fetal Neonatal Med (16)

4.6 Diagnóstico

Un recién nacido a término o prematuros tardíos con síntomas de dificultad respiratoria en poco tiempo después del parto la etiología puede ser de diferente origen como enfermedades pulmonares o simplemente una transición retardada a la vida extrauterina. Sin embargo en un bebe con dificultad respiratoria complicada con labilidad en la oxigenación e hipoxemia fuera que no se relaciona con el grado de la enfermedad pulmonar, se debe tener alta sospecha de hipertensión pulmonar persistente. .2,3,9

La realización del análisis de sangre puede ser útil para identificar las posibles causas responsables de la hipertensión pulmonar persistente, un conteo sanguíneo completo puede mostrar un valor de glóbulos blancos alterado y ayudar a descartar infecciones y o la existencia de policitemia. La glucosa en sangre y el nivel de calcio son útiles para valorar causas metabólicas. Reynolds realizó un estudio prospectivo de cohortes han demostrado que un nivel inicial de péptido natriurético mayor de 550 pg / ml fue predictivo en desarrollar hipertensión pulmonar persistente con una sensibilidad del 85% y una especificidad del 100% (Grado 2C). 8

El diagnóstico clínico de esta entidad se realiza inicialmente con un alto grado de sospecha con la evidencia de un recién nacido a término que a corto plazo presenta una saturación de oxígeno variable diferencia en la saturación pre y post ductal igual o mayor al 5%. En la actualidad esto se obtiene muy fácilmente, colocando un saturómetro en el miembro superior derecho que nos dará la saturación pre ductal y otro en algunos de los miembros inferiores post ductal.1,8,16

La prueba de hiperoxia, una prueba rápida que podemos realizar para ayudar a hacer el diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente. Esta prueba consiste en exponer a los niños a una fracción de oxígeno inspirado (FiO_2) de 100% durante 5-10 minutos, y la obtención de muestra para realizar gases en sangre arterial, en donde la PaO_2 es comparada con la PaO_2 que fue tomada previamente. Un incremento en la $PaO_2 > 150$ mmHg sugiere enfermedad parenquimatosa pulmonar, pero si la PaO_2 no aumenta y el neonato persiste hipoxémico ($PaO_2 < 50$ mmHg) podemos pensar en un cortocircuito verdadero de derecha a izquierda (1,8,15,16,)

Para hacer esta prueba de hiperoxia se puede usar el brazo izquierdo, aunque hay ciertos pacientes el ductus arterioso se encuentra por debajo de éste, siendo esta es la presentación más común, aunque algunos pacientes que a corto plazo presenta no tienen esta diferencia y sin embargo sí tienen las presiones pulmonares aumentadas todo esto va a ocurrir cuando la mezcla la sangre desoxigenada y oxigenada se produce a nivel auricular o por algún defecto en las paredes del ventrículo.^{1,2}

Los estudios complementarios iniciales en los recién nacidos sintomáticos son una radiografía de tórax (RXT) y el análisis de gases en sangre arterial (GSA). La radiografía de tórax puede ser normal en la hipertensión pulmonar persistente primaria puesto que los niños más afectados tienen mínima o ninguna enfermedad del parénquima pulmonar. Sin embargo cuando la Hipertensión Pulmonar es secundaria a enfermedad pulmonar parenquimatosa lo cual es evidente en la radiografía de tórax aunque la presencia de enfermedad pulmonar aparente en la radiografía de tórax no descarta un defecto cardíaco por este motivo un curso atípico con poca o mala respuesta al tratamiento con surfactante y severa hipoxemia que no se relaciona con el problema de ventilación debe conducir al clínico a sospechar la enfermedad cardíaca cianótica o severa hipertensión pulmonar.^(1,9)

4.6.1 Radiografía De Tórax

La imagen radiológica del tórax llama la atención una desproporción entre las necesidades de oxígeno y las escasas alteraciones radiológicas usualmente es normal o puede haber una leve o moderada cardiomegalia con disminución del flujo sanguíneo pulmonar¹

4. 6.2 Ecocardiograma

En el presente es el exámen de imagen no invasivo más útil en el diagnóstico de la hipertensión pulmonar persistente. Los recién nacidos con hipertensión pulmonar no poseen anomalías en la estructura anatómica cardíaca. La ecocardiografía con contraste

o la ecografía con doppler permiten confirmar el diagnóstico y conocer la progresión o la respuesta a las medidas terapéuticas instauradas visualizar el cortocircuito atrial o ductal con toda claridad, en sentido derecha izquierda o bidireccional, así como visualizar la insuficiencia tricuspídea y estimar la presión pulmonar. 1,4, 10,12,38

El doppler pulsado en color nos permite establecer el diagnóstico definitivo, nos ayuda a definir el nivel del cortocircuito, puesto que se puede evidenciar claramente si se presenta de derecha a izquierda en el ductus arterioso, foramen oval o la persistencia anatómica de ambos.1,15

4.6.2.1 Hallazgos Ecocardiográficos:

- Presión de la AP mayor de 35 mmHg. La existencia de alteración en la fracción de eyección y una caída del gasto cardiaco se va a presentar en el 10% de los casos, esta alteración va a producir un daño del miocardio que es de peor pronóstico. En estos pacientes están contraindicados los vasodilatadores pulmonares, ya que la perfusión sistémica se encuentra gravemente afectada.1,1,15 Evidencia de cortocircuito de derecha a izquierda a través del ductus arterioso, foramen oval, o ambos.

4.6.3 Cateterismo Cardíaco

En la actualidad se conoce es el gold standard, para esta entidad patológica, puesto que valora directamente la presión elevada en la arteria pulmonar. (14) sin embargo, es un método poco utilizado ya que es muy invasivo. Se utiliza principalmente en investigación ya que no es aplicable en clínica por el riesgo que implica. 1,12,15,38

4.7 Tratamiento

4.7.1 Oxigenación Adecuada

La cianosis persistente del neonato siempre debemos considerarla una emergencia médica ya que siempre se traduce en hipoxia de diferente grado debe ser estudiada siempre con la finalidad principal de evitar la hipoxia. El soporte de oxigenoterapia aplicado como apoyo tiene un efecto positivo sobre la vasculatura pulmonar importante, por lo que los objetivos del manejo deben evitar los descensos drásticos de la PaO₂ y mantener la PaO₂ y la SaO₂ en valores normales o ligeramente por encima de ellos, sin causar una hiperoxia significativa” (1)

En algunos niños con hipertensión pulmonar leve es suficiente la administración de oxígeno en concentraciones elevadas a través de un halo cefálico y otros requieren manejo con CPAP nasal.¹

4.7.2 Ventilación Mecánica

La asistencia respiratoria mecánica es casi siempre necesaria en neonatos con HPPRN ya que un alto porcentaje y casi en su totalidad presentan insuficiencia respiratoria. Dentro del manejo se la ventilación mecánica convencional se trata de manejar una presión media de la vía aérea lo más baja posible, para proporcionar una oxigenación y ventilación adecuada y evitar el riesgo volutrauma o barotrauma.^{1,3,11,16,38}

Los parámetros del ventilador deben ajustarse de acuerdo a cada paciente y de la patología acompañante como enfermedad parenquimatosa debe iniciarse con ventilación gentil, ajustarse a la etiología, cuadro clínico y evolución con el objetivo lograr buen volumen pulmonar con una placa de tórax donde se observe de ocho a nueve espacios intercostales. El volumen tidal y tanto los volúmenes y presiones utilizadas deben vigilarse cuidadosamente para evitar el aumento de la distensión alveolar, ya que ésta puede contribuir a aumentar la RVP y agravar los shunts.^(1,11,16)

La ventilación mecánica facilita el reclutamiento alveolar y la expansión pulmonar, lo que mejora la ventilación / perfusión (VQ). La estrategia de uso del ventilador tiene como fin el reclutamiento de los segmentos atelectásicos evitando al mismo tiempo más de distensión que conduce a la lesión pulmonar y aumento de la resistencia al flujo sanguíneo pulmonar. 1,11,16

En neonatos que no presentan alteración como en el parénquima pulmonar como causa asociada, la hipoxemia es causada por el cortocircuito creado de derecha a izquierda más que por el desequilibrio de la ventilación perfusión. En estos casos, la hipoxemia es muy severa y puede no responder a parámetros sutiles en el uso de la ventilación convencional y requerir las estrategias para elevar la presión media de la vía aérea, con la consiguiente disminución del gasto cardíaco e incrementar la RVP.1,8

Cuando la HPPRN está acompañando a enfermedades que alteran el parénquima pulmonar como síndrome de membrana hialina, síndrome de aspiración de meconio, neumonía, los parámetros ventilatorios deben ajustarse en cada paciente según los requerimientos individuales. Los pacientes pueden necesitar frecuencias más lentas, más PIP, TI más prolongado, o el uso de PEEP más alto para lograr una adecuada ventilación y oxigenación.1

En casos secundarios a SAM o hernia diafragmática congénita con hipoplasia pulmonar la hiperventilación puede colaborar al mayor daño de la vía aérea y/o volutrauma, ya que en el mismo paciente se encuentran alveolos con una distensibilidad normal que con el uso de mayores presiones o volúmenes aumentan su distensión y otros alveolos con alteración en su estructura con poca distensibilidad o con contenido meconial; por lo que se recomienda ventilación gentil e iniciar el uso de un vasodilatador pulmonar. (1,11)

Cuando la PaO₂ se mantiene menor de 50 mmHg, a pesar de manejo con parámetros ventilatorios gentiles, podemos iniciar hiperventilación leve. En estos casos el PEEP se debe mantener en niveles 2-3 cm H₂O a menos que exista edema pulmonar o SDR donde podemos aumentar el valor de PPEP pero en caso contrario mantenemos los mínimos ya que niveles elevados de PEEP interfieren el flujo pulmonar modifican así el gasto cardíaco, con consecuente aumento de los cortocircuitos de derecha a izquierda. Se debe mantener la relación inspiración/espriación debe considerarse en 1/1.2-1.5,

tratando de no mantener frecuencias respiratorias como PEEP elevadas y el tiempo espiratorio corto.¹

En esta etapa los pacientes que cursan con alguna patología que afecte de forma severa del parénquima pulmonar y requieran dentro de su manejo uso de picos de presión inspiratoria altos (> 30 cmH₂O) con uso de valores de presión media de la vía aérea alta o índice de oxigenación mayor a 13, debemos considerar el uso de modo ventilatorio de alta frecuencia, ya que es una alternativa eficaz y con mayor seguridad ya que usa volúmenes corrientes pequeños y así disminuye la incidencia de volutrauma. (1,9,16)

4.7.3 Sedación

Si el neonato con HPPRN tiene labilidad de la oxigenación y lucha con la ventilación mecánica por lo que se requiere uso de la sedación. Con este fin se utilizan también el sulfato de morfina o el fentanyl en infusión continua. Si a pesar de la sedación los neonatos se mantiene desacoplados con el ventilador mecánico, se pueden emplear bloqueadores neuromusculares: pancuronio o vecuronio. Sin embargo, se reporta que la parálisis neuromuscular puede asociarse con aumento en el riesgo de muerte. (1)

Aunque se utiliza de manera frecuente para reducir al mínimo la labilidad en la oxigenación y facilitar la ventilación, estos datos no han sido valorados en ensayos aleatorios. Estos medicamentos tienen efectos adversos considerables y producen hipotensión, edema generalizado y el disminución de la función pulmonar con el uso prolongado. La hipotensión encontramos con el uso de una combinación de sedantes y relajantes musculares. La terapia con el uso de relajantes del músculo esquelético se ha relacionado con un aumento de deterioro auditivo en los supervivientes de hipertensión pulmonar persistente; sin embargo, el mecanismo de esta asociación no está clara .El uso de diuréticos que son utilizados a menudo para tratar el edema secundario a la relajación del músculo esquelético podría aumentar el riesgo de injuria auditiva. A pesar de la sedación puede ser necesaria para confort de los recién nacidos ventilados, no se recomienda el uso rutinario de la relajación del músculo esquelético y racionalizar el uso cuando sea necesario en un lapso menor a 48 horas.⁸

4.7.4 Hiperventilación y Alcalosis

Estos manejos terapéuticos se usan ampliamente en el manejo de Hipertensión Pulmonar Persistente antes de la introducción de óxido nítrico inhalado. Algunos estudios realizados evidenciaron que bajo la PaCO₂ y el aumento del pH causa vasodilatación pulmonar. Sin embargo, estos mismos estudios demostraron que esta mejoría son sólo para un corto plazo. El efecto de la hiperventilación en la circulación pulmonar se relaciona con su efecto sobre el aumento de pH. La Hipocapnia y alcalosis causan reducción de la perfusión cerebral y se han asociado con la pérdida de audición y el daño neurológico cuando se realiza el seguimiento de recién nacidos que sobrevivieron hipertensión pulmonar persistente. También inducen la hipocalcemia, disfunción miocárdica e hipotensión arterial sistémica. La alcalosis también disminuye la descarga de oxígeno de la hemoglobina, como consecuencia va a producir la reducción del suministro de oxígeno a los tejidos. El uso de volúmenes corrientes aumentados para producir hipocarbina también conllevar a la lesión pulmonar y puede prolongar la estancia hospitalaria de estos infantes. El uso de nuevos y específicos vasodilatadores selectivos pulmonares ha llevado a la disminución del uso de estas terapias. Mientras que la corrección de la acidosis respiratoria y metabólica facilita la vasodilatación pulmonar, no recomendamos el uso de la hipocapnia y alcalosis metabólica en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente.^{1, 8, 16}

4.7.5 Surfactante

En neonatos afectados con edades gestacionales llamados pretérmino tardíos o cercanas al término las enfermedades parenquimatosas pulmonares están con frecuencia se relacionan con la deficiencia de surfactante, inactivación de esta sustancia, o las dos comorbilidades que aumentan el riesgo de desarrollo de hipertensión persistente ^{1,2,8,16}

El Surfactante no mejora la distensibilidad pulmonar o la duración de la extubación en recién nacidos; sin embargo, mejora la gravedad de la morbilidad pulmonar, fugas de aire, y disminución del tiempo de la estancia hospitalaria en los neonatos con SAM y la

neumonía. En varios estudios se ha concluido que la administración de esta sustancia tensoactiva a los neonatos que desarrollaron esta patología secundaria a SAM o neumonía, se redujo la necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea y parece ser más efectiva cuando se administra tempranamente en el curso de la enfermedad. Y el uso de este en pacientes que desarrollan hipertensión por otras causas secundarias no causaría ningún efecto beneficioso. 1,5, 26, 27

4.7.6 Perfusión Óptima

Mantener un adecuado volumen junto a equilibrio hidroelectrolítico y equilibrio debe ser el objetivo principal dentro del manejo debido a que el neonato con HPPRN tiene dentro de su patología signos y síntomas que nos hacen pensar de un aumento de carga cardiaca derecha por lo que debería tener dentro del manejo inicial la restricción hídrica. 1

Mantener un buen volumen significa mantener constante control de los signos vitales y además valorar siempre el volumen a administrar de acuerdo al peso, TA, diuresis gasto y densidad urinaria junto a balances horarios de control. Luego de alcanzar mantener una oxemia adecuada con evidencia de buena perfusión, corregir la acidosis es lo más importante, ya que ésta podría ser la causa puede aumentar de vasoconstricción de la arteria pulmonar en el neonato con HPPRN. Debemos además mantener niveles séricos normales de bicarbonato, glucosa y calcio; razones por lo que es importante corregir las alteraciones metabólicas como parte del tratamiento.1

4.7.7 Drogas Inotrópicas

Dopamina. Precursor activo de una catecolamina la noradrenalina, estimula receptores dopaminérgicos, $\alpha 1$ -, $\alpha 2$ - y $\beta 1$ y aumenta de manera fiable la presión arterial sistémica en neonatos ha sido ampliamente usado en las unidades de cuidado crítico con un objetivo primario de optimizar tanto el ventrículo izquierdo como el derecho, incrementa el tono vascular y la presión sanguínea sistémica junto a la pulmonar cuando se usan dosis elevadas.1,2,6

Cuando es difícil mantener la presión arterial sistémica y el gasto cardiaco se emplea esta droga a dosis de 4-7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, pero hay ocasiones en que es necesario usar dosis

altas (10-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). Sin embargo, se reporta que dosis mayores de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ aumentan la RVP como efecto colateral indeseable.^{1,14}

Dobutamina. Estimula la contractibilidad cardiaca si está disminuida puede agregarse al manejo debido a su efecto inotrópico. Generalmente se puede usar a dosis de 5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, aunque en ocasiones podemos necesitar hasta 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.¹

Norepinefrina. Aumenta la presión arterial sistémica y mejorando así el gasto cardiaco en neonatos con HPPRN.¹

Milrinone: inhibidor de fosfodiesterasas-3, Tiene efecto inotrópico, vasodilatador pulmonar y sistémico, puede potenciar los efectos de óxido nítrico mediante la mejoría en la diástole mejora la vasodilatación pulmonar y reduce de la necesidad de oxígeno uno de sus efectos secundarios es la disminución de la presión arterial sistémica por lo que requiere continua monitorización.⁵

4.7.8 Vasodilatadores Pulmonares y Sistémicos

Existen ciertos fármacos que también poseen acción en la vasculatura pulmonar que han sido estudiados y utilizados de manera ocasional con buenos resultados son las prostaglandinas, el nitroprusiato de sodio, la nitroglicerina, los bloqueadores de los canales del calcio (nifedipina), isoproterenol, hidralacina, los inhibidores de leucotrienos y el sulfato de magnesio. Sin embargo, ninguno de estos medicamentos es un tiene efecto solamente a nivel vascular pulmonar y para su uso clínico que sus efectos generalizados en la tensión arterial periférica puede causar como efecto secundario hipotensión (1)El sildenafil es metabolizado por el hígado, y una disfunción hepática grave puede perjudicar su metabolismo. El sildenafil intravenoso se administra como una carga de 0,42 mg / kg durante 3 horas 0,14 mg / kg por hora ^{11,18, 19}.

En un reciente meta-análisis de sildenafil fue demostrado reducir la mortalidad en los recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente (RR 0,20, IC del 95%: 0,07 a 0,57) y sin efectos secundarios importantes (Grado 2A). Se observó el uso de escalada de dosis en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente en quienes la infusión intravenosa continua de sildenafil produce mejoras sostenidas en la oxigenación como

efectos secundarios en los recién nacidos puede causar hipotensión sistémica y la retinopatía del prematuro en los recién nacidos prematuros. Kehat realizó la descripción de casos no encontró ninguna complicación ocular relacionada con el uso de sildenafil.8,16,3

4.7.9 Vasodilatadores Pulmonares

Óxido Nítrico Inhalado (INO)

Es un potente vasodilatador a nivel pulmonar sin que ejerza una disminución significativa en la presión arterial sistémica, se va a distribuir mayormente en los segmentos ventilados del pulmón, obteniendo en mejoría de la perfusión de los segmentos ventilados, ayudando en la ventilación-perfusión.(11, 24, 25,28, 29)

Su uso está aprobado por la FDA desde 1999 para el manejo de la hipertensión pulmonar en recién nacidos términos y pretérminos tardíos en quienes se señala es la terapéutica más segura en los cercanos al término, ya que por acción selectiva y elevada acción dilatadora de la vasculatura pulmonar. Varios estudios han demostrado que la terapia con óxido nítrico inhalado reduce la necesidad de ECMO, pero no disminuye la morbimortalidad. (1)

El óxido Nítrico (NO) es un gas que llega al espacio alveolar por inhalación y se difunde en el músculo liso vascular de la arteria pulmonar adyacente desde el lado luminal, provocando vasodilatación mediante el aumento de los niveles intracelulares de GMPc en el músculo liso. Como este no alcanza el lumen de la arteria pulmonar, se inactiva por la Hemoglobina, lo que limita su efecto a la circulación pulmonar. NO inhalado también se distribuye preferentemente a los segmentos ventilados del pulmón, lo que resulta en aumento de la perfusión de los segmentos ventilados, optimizando la ventilación perfusión. (8)

El efecto del óxido nítrico inhalado en la circulación pulmonar no está limitado por la presencia de shunt derecha-izquierda extra-pulmonar, que a menudo dieron lugar a hipotensión con vasodilatadores por vía intravenosa. Estas características hacen que el

iNO vasodilatador pulmonar ideal en la insuficiencia respiratoria neonatal. Estudios recientes demostraron que los niveles de NO en la cavidad nasal de los bebés prematuros pueden llegar a 50-100 partes por mil millones. Considerables concentraciones de NO exhalado se miden en estos niños, lo que sugiere que la inhalación de NO se produce fisiológicamente durante la respiración corriente.(1,2,8)

Meta-análisis sobre el uso de Óxido Nítrico(NO) inhalado en recién nacidos a término no mostró los efectos beneficiosos de NO en pacientes con hipertensión pulmonar secundaria a hernia diafragmática congénita (Grado 1B). En los bebés prematuros con insuficiencia respiratoria hipoxémica NO terapia demostró que mejora la oxigenación pero no se encontró mejoría en la supervivencia se encontró asociación con un mayor riesgo de hemorragia intraventricular (Grado 1B). Los recién nacidos tratados con NO pueden no responder al gas por múltiples razones, incluyendo la incapacidad de administrar NO a la circulación pulmonar secundaria a una mala inflación pulmonar, disfunción miocárdica, hipotensión sistémica, enfermedad estructural vascular pulmonar severa, pérdida de lesiones cardiovasculares anatómicas, tales como Total retorno venoso pulmonar anómalo, coartación de la aorta, y la displasia alveolar capilar (Grado 1B) (1,11,38)

El manejo con iNO podría empezar una a 20 ppm en pacientes con HPPRN con una insuficiencia respiratoria que mantiene hipoxemia a pesar del manejo convencional y cuando el índice de oxigenación (IO) >25 (clase I, nivel A).1,8,16,35 Dosis superiores a 20 ppm se asocian a mayores efectos adversos (metahemoglobinemia, formación de nitratos, peroxinitritos, disfunción plaquetaria, edema pulmonar) sin que haya suficiente evidencia de que el uso a dosis superiores pueda lograr un aumento de su acción vasodilatadora.1,2,8

Puede haber un 40% de pacientes que no responden a iNO. Según estudios recientes observacionales han concluido que el uso de óxido nítrico temprano cuando el índice de oxigenación de 15-25 y la valoración cardiológica y ecocardiograma que dé el diagnóstico de certeza de HPPRN disminuye el riesgo de hipoxemia severas y las secuelas neurológicas posteriores. El manejo con iNO no está indicada en presencia de una patología cardíaca que dependa del flujo de derecha a izquierda o cuando existe disfunción ventricular izquierda.1,8,11

En el destete del iNO debe ser de-escalada: la recomendación es bajar 5 ppm cada 4 horas hasta alcanzar una dosis de 5 ppm y, a partir de aquí, bajar 1 ppm cada 4 horas y.1,11

4.7.10 Oxigenación Por Membrana Extracorpórea. (ECMO)

Este procedimiento fue introducido como terapia de rescate en los recién nacidos con insuficiencia respiratoria grave con una mortalidad predicha > 80%. ECMO ha mejorado significativamente la supervivencia de los bebés con enfermedad pulmonar grave pero reversible, ofrece soporte respiratorio y cardíaco para facilitar la adaptación posnatal y permite que los pulmones se recuperen de barotrauma y de la toxicidad del oxígeno. Sin embargo, la ECMO requiere canalización de la arteria carótida derecha y la vena yugular para el bypass veno-arterial o venosa yugular solo para el bypass veno-venosa. Los recién nacidos sometidos a ECMO van a requerir anticoagulación con heparina con el fin de prevenir la coagulación en el circuito de derivación. En vista de su vulnerabilidad a la hemorragia intraventricular, la ECMO no está indicado en los bebés prematuros <34 semanas de gestación en la mayoría de los centros.8

A pesar de las preocupaciones ocasionadas sobre la ligadura de la arteria carótida y / o vena yugular durante la caterización ECMO no tuvo un impacto negativo sobre los resultados de los recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente. Los resultados 1 año para los bebés en la insuficiencia respiratoria grave en los que se usó ECMO son comparables a los bebés que sobrevivieron sin apoyo ECMO. La creciente aplicación de nuevas terapias como el iNO, HFO y surfactante en los últimos 10 años ha reducido la necesidad de ECMO en los bebés con hipertensión pulmonar persistente secundaria a enfermedad pulmonar parenquimatosa o primaria hipertensión pulmonar persistente.8

5. HIPÓTESIS

Los aspectos prenatales entre estos la exposición materna de fármacos, infección de vías urinarias, ruptura prematura de membrana, hipertensión, diabetes) son factores de riesgo para desarrollar hipertensión pulmonar persistente en los neonatos de termino ingresados e UCIN.

6. METODOLOGÍA

6.1. Tipo de Investigación

El tipo de investigación desarrollado es Observacional.

6.2. Nivel de Investigación

El nivel de investigación fue de tipo Prospectivo y Transversal.

6.2.1 Diseño de la Investigación

El presente es un estudio Descriptivo, de Tipo Prospectivo que se realizó en el periodo de los meses de enero del 2016 a junio del 2016 en recién nacidos a término que ingresaron al Hospital Roberto Gilbert Elizalde en las unidades de cuidado intensivos.

6.2.2 Selección de muestra y participantes de estudio.

La población de estudio lo constituyeron 245 pacientes que ingresaron durante el período de tiempo establecido, de los cuales 60 pacientes cumplieron los criterios tanto de inclusión y de exclusión que se tomaron como muestra final para la realización del presente trabajo investigativo

6.2.3 Criterios de Inclusión

- Recién nacidos mayores a 37 semanas de gestación.

- Peso al nacer mayor 1500 gramos
- Datos clínicos y eco cardiográficos de hipertensión pulmonar persistente identificados durante los 10 días de vida extrauterina.

6.2.4. Criterios de Exclusión

- Paciente con diagnóstico prenatal de Cardiopatía estructural asociada.
- Recién nacidos pretérminos
- Neonatos con peso menor a 1500 gramos

6.2.5 Método de Recolección de Datos

El método de recolección de datos aplicado en la presente Tesis fue una fuente secundaria mixta de información, de la siguiente manera:

- 1.- Se procedió a recoger datos del examen físico a neonatos ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales en búsqueda de datos clínicos de Hipertensión Pulmonar.
2. Se realizó la recolección de datos de la Historia Clínica del sistema informático Servinte del Hospital Roberto Gilbert de los neonatos con los criterios de inclusión mencionados durante el período de tiempo establecido.
- 3- Además se procedió a revisar los resultados de Ecocardiograma
- 4- Se realizó nueva historia materna en búsqueda de antecedentes prenatales positivos para esta entidad,

Con todos estos datos obtenidos se efectuó el llenado de la hoja matriz de recolección de datos elaborada para la realización de presente Tesis. (Ver Anexo N°1)

6.2.6 Entrada y gestión informática de datos:

Para la elaboración de la presente tesis se usó el sistema estadístico SPSS (descargado en la siguiente página de Internet: <http://es.ccm.net/download/descargar-28019-spss>) en la misma se realizó hoja matriz basado en las variables planteadas con anterioridad para el respectivo análisis estadístico que se detallan a continuación:

1. Historia Clínica de Paciente
2. Semanas de Gestación
- 3 Sexo de Paciente
4. Solicitud de Ecocardiograma
5. Resultado del ecocardiograma
6. Antecedentes Prenatales y postnatales
7. Comorbilidades asociadas
8. Trastornos metabólicos
9. Vía de parto.

6.2.7 Estrategia de Análisis Estadístico

Se realizó la revisión del sistema informático de pacientes con diagnósticos de Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido y Síndrome de Dificultad respiratoria obteniendo un listado de 245 pacientes de los cuales 60 cumplen con los criterios de inclusión que son mayores de 37 semanas y peso mayor a 1500gr, de estos casos 30 presentaron signos clínicos y ecocardiográficos de HPPRN y 30 neonatos que también tuvieron dificultad respiratoria pero no criterios de HPPRN en el estudio de ecocardiografía. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 20.

En la comparación de las medias cuando las variables eran cuantitativas se utilizó la prueba t de student; para la comparación de los datos de las variables Chi cuadrado y se realizó el cálculo del Odds ratio(OR).

6.3. Operacionalización de las Variables

Variable	Indicador	Unidades, Categorías o Valor Final	Tipo/Escala
Variable dependiente, de respuesta o de supervisión*			
Hipertensión Pulmonar	Ecocardiograma	<ul style="list-style-type: none"> Presión de AP mayor 35mmHg Cortocircuito Derecha Izquierda a través de FO , DA o ambos 	Nominal
Variables independientes, predictivas o asociadas*			
Edad	Semanas de gestación	<ul style="list-style-type: none"> 37 semanas 37 a 41 semanas Mayor a 42 semanas 	Razón
Sexo	Caracteres sexuales	<ul style="list-style-type: none"> Masculino Femenino 	Nominal
Tipo de parto	Condición del embarazo	<ul style="list-style-type: none"> Parto Cesárea 	Nominal
Enfermedades Maternas	Fiebre, hiperglicemia, hipertensión ,hemorragia	<ul style="list-style-type: none"> Asma Diabetes Hipertensión Rotura prematura de membranas 24h. Infección de vías urinarias. Leucorrea Disfunción placentaria 	Razón Razón Razón Razón
Uso de Fármacos Maternos	Medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> Antiinflamatorios Antibióticos Otros 	Razón
Patologías	Comorbilidades	<ul style="list-style-type: none"> Neumonía 	Ordinal

asociadas		<ul style="list-style-type: none"> • Sepsis • Síndrome de Aspiración de Meconio • Hernia Diafragmática 	
Trastornos Metabólicos	Glicemia Temperatura	<ul style="list-style-type: none"> • Mg/dl • Grados centígrados 	Razón

1. RESULTADOS

Se seleccionaron 60 pacientes de los cuales 30 presentaron la enfermedad (casos) y 30 pacientes no la presentaron (controles). La edad en el grupo de los casos fue de 26.3 ± 7.4 con un rango de 17- 40 años y en el grupo control fue de 27.1 ± 5.7 con un rango de 37 – 42 años de edad. (Tabla 1)

Tabla 1. Frecuencia de edades en los grupos de casos con Hipertensión Pulmonar Neonatal y en los controles.

	<i>Casos</i>	<i>Controles</i>	<i>P</i>
	<i>(n=30)</i>	<i>(n=30)</i>	
<i>Edad Materna</i>	26.3 (± 7.4 DE)	27.1 (± 5.7 DE)	0.8
<i>Edad Gestacional</i>	38.3(± 1.4 DE)	38.4 (± 1 DE)	0.9

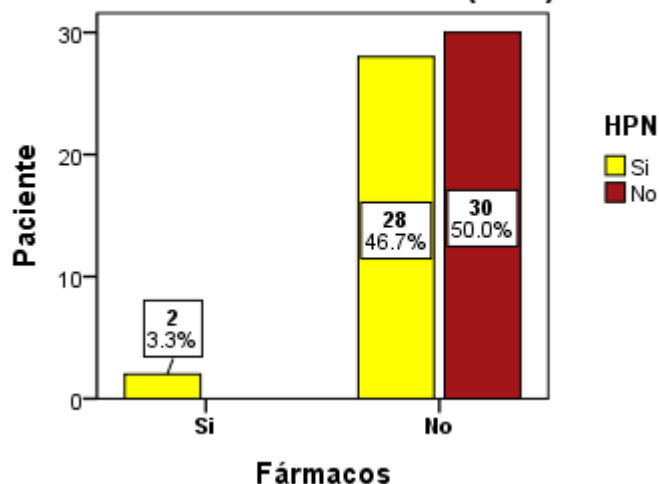
DE desviación estándar

Del total de pacientes, los que presentaron Hipertensión Pulmonar Neonatal (HPN) el 6.7% (2) tenía antecedente materno de ingesta de fármacos y el 93.3%(28) no lo tenía. En el grupo que no presentó HPN el 100% (30) no presentaron este antecedente. (Tabla y gráfico 2).

Tabla 2. Tabla de frecuencia de la ingesta de fármacos en la Hipertensión Pulmonar neonatal.

		Hipertensión Pulmonar Neonatal		Total	
		Si	No		
FARMACOS EN EL EMBAZAZO	Si	Recuento	2	0	2
		%	6.7%	0.0%	3.3%
	No	Recuento	28	30	58
		%	93.3%	100.0%	96.7%
	Total	Recuento	30	30	60
		%	100.0%	100.0%	100.0%

Fármacos en el embarazo en Hipertensión Pulmonar Neonatal (HPN)

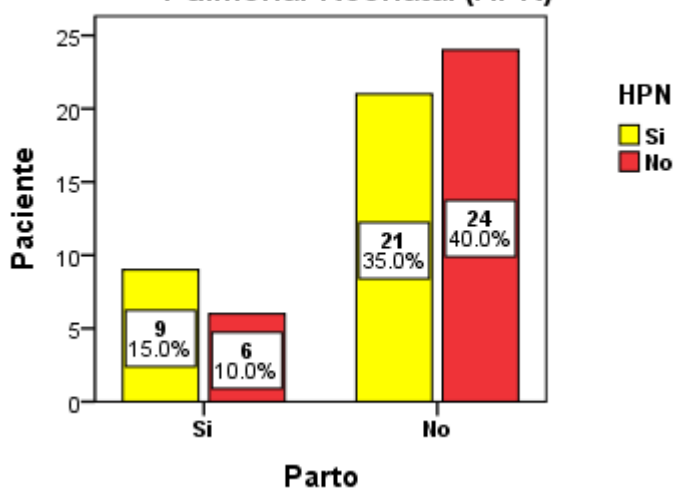


Del total de pacientes, los que presentaron HPN el 15% (9) tuvieron vía de nacimiento el Parto, y el 35% (6) no fue por esta vía. Mientras que los que no tuvieron HPN el 10% (6) fue parto y el 40% (24) fue por otra vía. (Tabla y Gráfico 3)

Tabla 3. Tabla de frecuencia de vía de nacimiento: Parto en Hipertensión Pulmonar Neonatal.

		Hipertensión Pulmonar Neonatal		Total
		Si	No	
Si	Recuento	9	6	15
	%	60.0%	40.0%	100.0%
No	Recuento	21	24	45
	%	46.7%	53.3%	100.0%
Total	Recuento	30	30	60
	%	50.0%	50.0%	100.0%

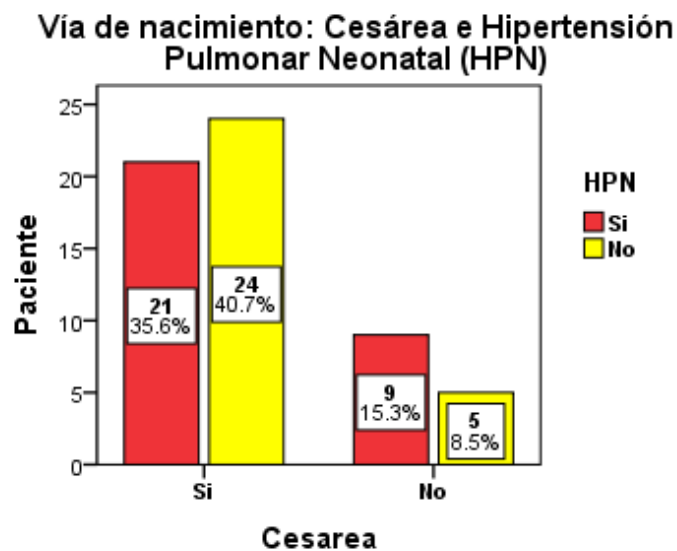
Vía de Nacimineto: Parto e Hipertensión Pulmonar Neonatal (HPN)



Del total de pacientes, los que presentaron HPN y su nacimiento fue por cesárea fueron 35.6% (21) y 15.3% (9) no fue por esta vía. Y los que no presentaron HPN y nacieron por cesárea fueron 40.7% (24) y 8.5% (5) no fue por esta vía. (Tabla y gráfico 4)

Tabla 4. Tabla de frecuencia de vía de nacimiento: Cesárea e Hipertensión Pulmonar Neonatal.

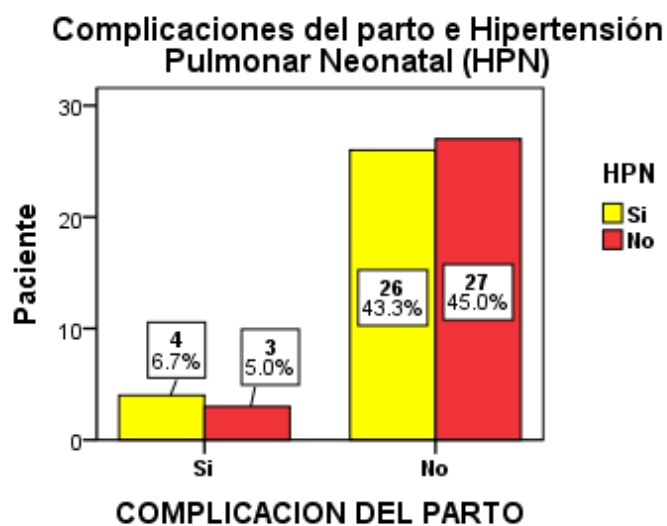
		Hipertensión Pulmonar Neonatal		Total	
		Si	No		
Cesárea	Si	Recuento	21	24	45
		%	46.7%	53.3%	100.0%
	No	Recuento	9	5	14
		%	64.3%	35.7%	100.0%
Total		Recuento	30	29	59
		%	50.8%	49.2%	100.0%



Del total de pacientes, los que presentaron HPN el 6.7%(4) presentaron complicaciones durante el parto y el 43.3%(26) no presentaron. En los pacientes que no tuvieron HPN el 5% (3) presentaron complicación durante el parto y 45%(27) no hubo complicación. (Tabla y gráfico 5)

Tabla 5. Tabla de frecuencia de complicaciones en el parto e Hipertensión Pulmonar Neonatal

		Hipertensión Pulmonar Neonatal		Total	
		Si	No		
COMPLICACION DEL PARTO	Si	Recuento	4	3	7
		%	57.1%	42.9%	100.0%
	No	Recuento	26	27	53
		%	49.1%	50.9%	100.0%
	Total	Recuento	30	30	60
		%	50.0%	50.0%	100.0%

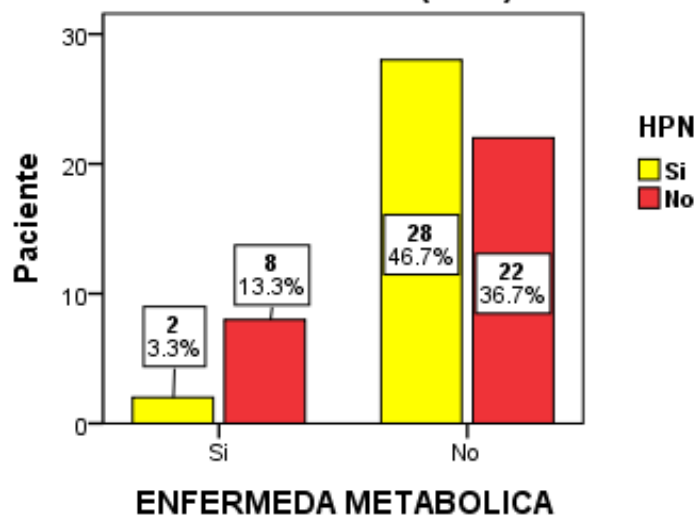


Del total de pacientes, los que presentaron HPN el 3.3%(2) tenían antecedente de enfermedad materna metabólica y el 46.7% (28) no presentaba este antecedente. En el grupo de pacientes que no presentaron HPN 13.3%(8) tenían antecedente de enfermedad materna metabólica y en el 36.7% (22) no se encontró este antecedente. (Tabla y gráfico 6).

Tabla 6. Tabla de frecuencia de Enfermedad Materna Metabólica e Hipertensión Pulmonar Neonatal

		Hipertensión Pulmonar Neonatal		Total
		Si	No	
ENFERMEDAD METABOLICA MATERNA	Recuento	2	8	10
	Si	20.0%	80.0%	100.0%
	%			
	Recuento	28	22	50
	No	56.0%	44.0%	100.0%
	%			
Recuento	30	30	60	
Total	50.0%	50.0%	100.0%	
%				

Enfermedad Metabolica Materna e Hipertensión Pulmonar (HPN)

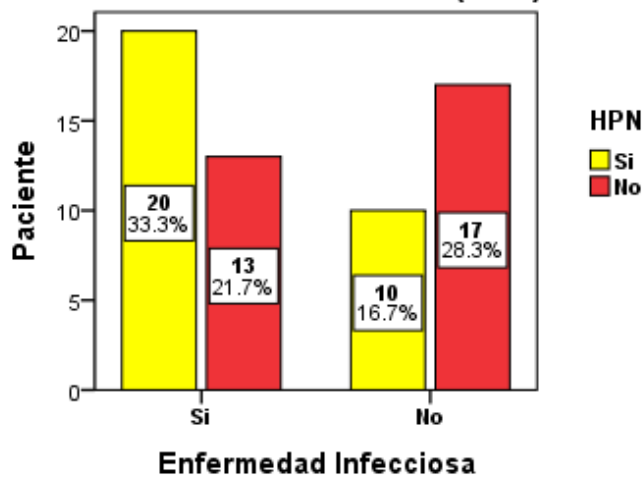


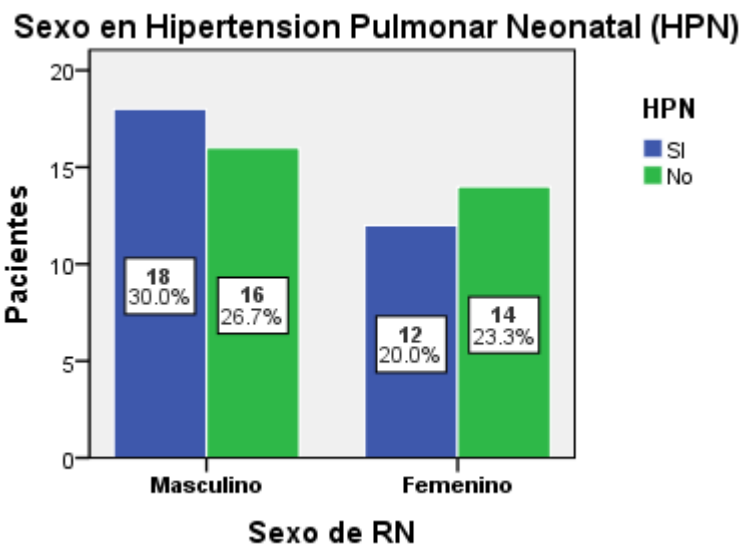
Del total de pacientes, los que presentaron HPN el 33.3% (20) presentaron antecedente materno de enfermedad infecciosa mientras que el 16.7% (10) no la presentaron. En el grupo que no presentó HPN el 16.7% (10) se encontró el antecedente de enfermedad infecciosa mientras que en el 28.3% (17) no se encontró. (Tabla y gráfico 7)

Tabla 7. Tabla de frecuencia de Enfermedad Materna infecciosa e Hipertensión Pulmonar Neonatal.

			Hipertensión Pulmonar Neonatal		Total
			Si	No	
ENFERMEDAD INFECCIOSA MATERNA	Si	Recuento	20	13	33
		%	60.6%	39.4%	100.0%
	No	Recuento	10	17	27
		%	37.0%	63.0%	100.0%
	Total	Recuento	30	30	60
		%	50.0%	50.0%	100.0%

Enfermedad Infecciosa materna e Hipertensión Pulmonar neonatal (HPN)





Del total de pacientes, los que presentaron HPN el 30% (18) eran de sexo masculino y el 20% (12) femenino, mientras que los que no presentaron HPN el 26.7% (16) fueron masculino y el 23.3% (14) fueron femeninos. (Tabla y gráfico 8)

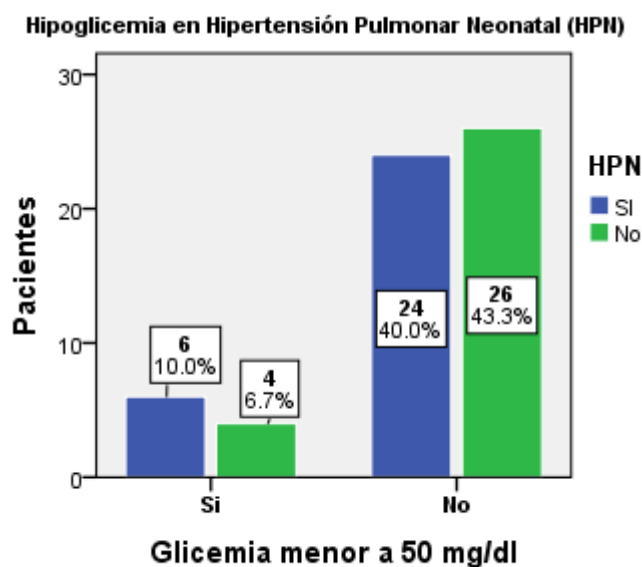
		Hipertensión Pulmonar Neonatal		Total
		SI	No	
Masculino	Recuento	18	16	34
	%	52.9%	47.1%	100.0%
Femenino	Recuento	12	14	26
	%	46.2%	53.8%	100.0%
Total	Recuento	30	30	60
	%	50.0%	50.0%	100.0%

Tabla 8. Tabla de frecuencia de la variable sexo del recién nacido.

Del total de pacientes, los que presentaron HPN el 10% (6) presento Hipoglicemia (Glicemia menor a 50 mg/dl) y el 40% (24) no la presentaron. Los que no presentaron HPN el 6.7% (4) presentaron hipoglicemia y el 43.3% (26) no presentaron esta complicación. (Tabla y Gráfico 9)

Tabla 9. Tabla de frecuencia de pacientes que presentaron Glicemia menor a 50 mg/dl

		Hipertensión Pulmonar Neonatal		Total
		SI	No	
Si	Recuento	6	4	10
	%	60.0%	40.0%	100.0%
No	Recuento	24	26	50
	%	48.0%	52.0%	100.0%
Total	Recuento	30	30	60
	%	50.0%	50.0%	100.0%

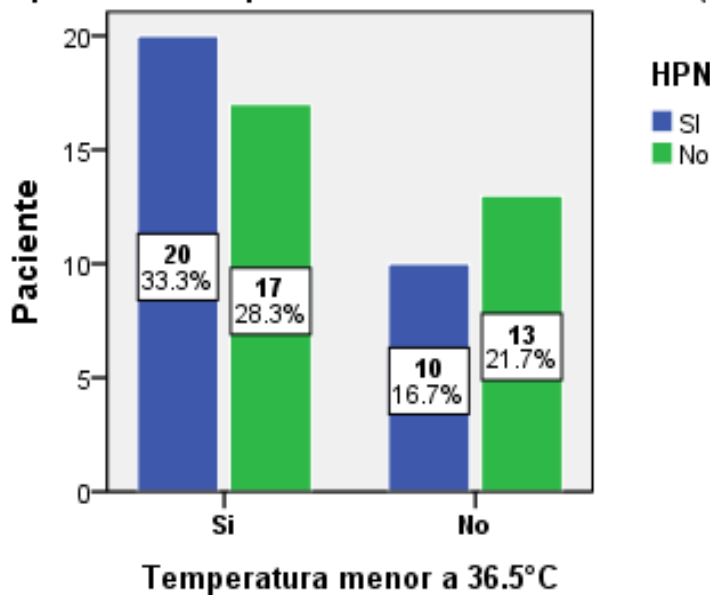


Del total de pacientes, los que presentaron HPN el 33.3%(20) presentaron Hipotermia (Temperatura menor de 36.5°C) y el 16.7%(10) no la presentaron. Los pacientes que no presentaron HPN el 28.3%(17) presentaron hipotermia y el 21.7 (13) no la presentaron. (Tabla y gráfico 10)

Tabla 10. Tabla de frecuencias de pacientes que presentaron temperatura menor a 36.5°C

		Hipertensión Pulmonar Neonatal		Total
		SI	No	
Temperatura menor a 36.5°C	Si	Recuento 20	17	37
		% 54.1%	45.9%	100.0%
	No	Recuento 10	13	23
		% 43.5%	56.5%	100.0%
Total		Recuento 30	30	60
		% 50.0%	50.0%	100.0%

Hipotermia en Hipertensión Pulmonar Neonatal (HPN)



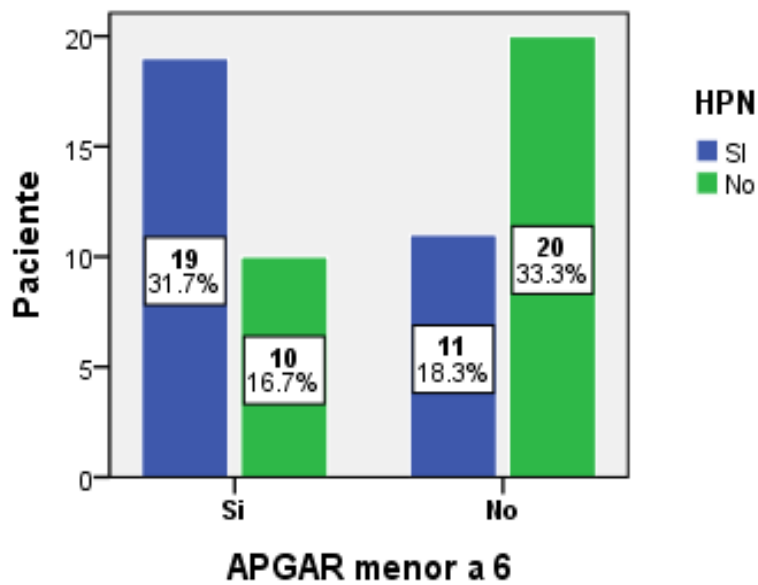
Del total de pacientes, los que presentaron HPN el 31.7%(19) presentaron al nacer un APGAR menor a 6 y 18.3%(11) presentaron puntajes mayor a 6. Y los que no presentaron HPN 16.7%

(10) presentaron APGAR menor a 6 y 33.3% (20) no presentaron este puntaje. (Tabla y Gráfico 11)

Tabla 11. Tabla de frecuencia de pacientes que presentaron APGAR menor a 6

		Hipertensión Pulmonar Neonatal		Total
		SI	No	
1	Recuento	19	10	29
	%	65.5%	34.5%	100.0%
2	Recuento	11	20	31
	%	35.5%	64.5%	100.0%
Total	Recuento	30	30	60
	%	50.0%	50.0%	100.0%

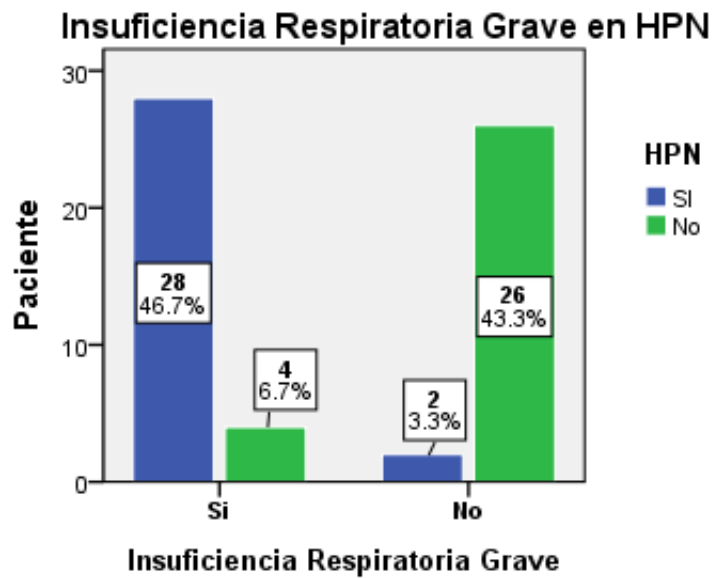
APGAR en Hipertensión Pulmonar Neonatal (HPN)



Del total de pacientes, los que presentaron HPPRN el 46.7% (28) presentaron insuficiencia respiratoria grave y 3.3% (2) no tuvo. En los pacientes que no presentaron HPPRN el 6.7% (4) presentaron insuficiencia respiratoria grave y el 43.3% (26) no la presentaron. (Tabla y gráfico 12)

Tabla 12. Tabla de frecuencia de pacientes que presentaron Insuficiencia Respiratoria Grave.

			Hipertensión Pulmonar Neonatal		Total
			SI	No	
Insuficiencia Respiratoria Grave	Si	Recuento	28	4	32
		%	87.5%	12.5%	100.0%
	No	Recuento	2	26	28
		%	7.1%	92.9%	100.0%
Total		Recuento	30	30	60
		%	50.0%	50.0%	100.0%

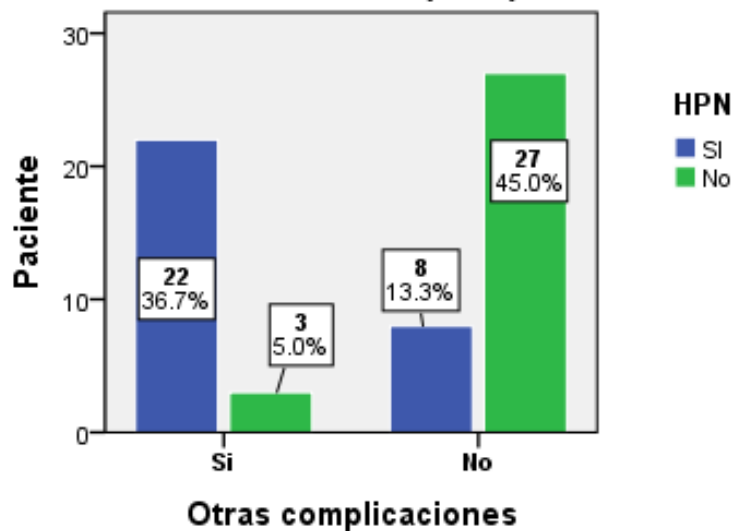


Del total de pacientes, los que presentaron HPPRN el 36.7% (22) presentó alguna complicación y el 13.3% (8) no la presentaron. De los que no presentaron HPPRN el 5%(3) presentaron otra complicación y el 45%(27) no la presentó. (Tabla y gráfico 13)

Tabla 13. Tabla de frecuencia de pacientes que presentaron otras complicaciones.

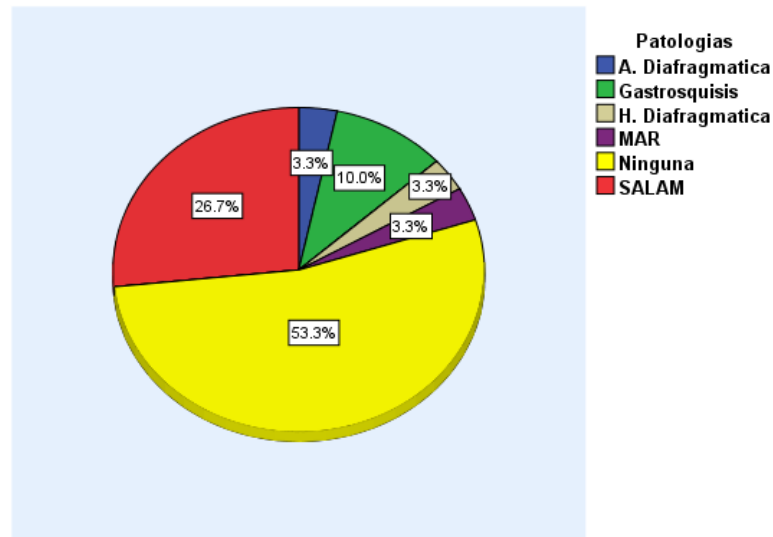
		Hipertensión Pulmonar Neonatal		Total	
		SI	No		
Otras complicaciones	Si	Recuento	22	3	25
		%	88.0%	12.0%	100.0%
	No	Recuento	8	27	35
		%	22.9%	77.1%	100.0%
Total	Recuento	30	30	60	
	%	50.0%	50.0%	100.0%	

Complicaciones en la Hipertensión Pulmonar Neonatal (HPN)



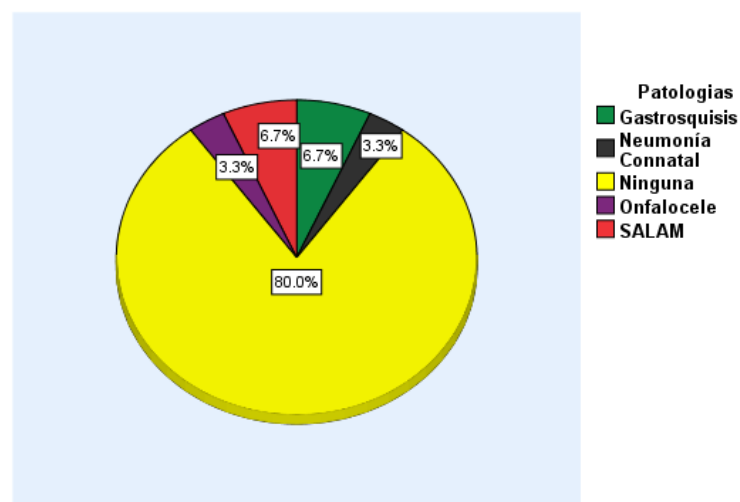
Del total de pacientes, la frecuencia de patologías asociadas fue en el grupo con HPN 53.3% (16) ninguna, 26.7% (8) SALAM, 10% (3) Gastrosquisis y 3.3% (1) para Agenesia Diafragmática, Hernia diafragmática y MAR respectivamente. (Gráfico)

Patologías en los pacientes con Hipertensión Pulmonar Neonatal (Casos)



Del total de pacientes, la frecuencia de patologías asociadas en el grupo que no presentó HPN fue de 80% (24) Ninguna patología, 6.7% (2) para Gastrosquisis y SALAM respectivamente y 3.3% (1) para Onfalocele y para Neumonía Connatal. (Gráfico)

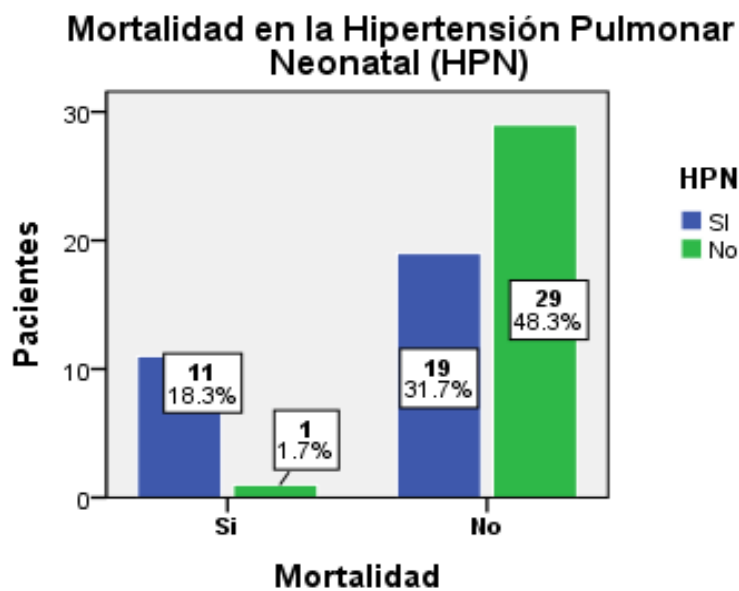
Patologías Asociadas a pacientes que no presentaron Hipertensión Pulmonar Neonatal (Controles)



Del total de pacientes, los que presentaron HPN el 18.3% (11) murió y 31.7% (19) no murió. De los pacientes que no presentaron HPN el 1.7% (1) murió y el 48.3% (29) no murió. (Tabla y gráfico 14)

Tabla 14. Tabla de frecuencia de la mortalidad.

		Hipertensión Pulmonar Neonatal		Total	
		SI	No		
Mortalidad	Si	Recuento	11	1	12
		%	91.7%	8.3%	100.0%
No		Recuento	19	29	48
		%	39.6%	60.4%	100.0%
Total		Recuento	30	30	60
		%	50.0%	50.0%	100.0%



A

continuación

se describen la frecuencia global de los principales factores de riesgo materno en los casos y controles. Las enfermedades metabólicas en los casos fue 6.7%(2) mientras que en los controles fue de 26.8%(8) hubo diferencia significativa ($p=0.03$) entre los grupos sin embargo no aumentaba el riesgo en los controles (OR: 0.2 IC95% 0.02-1.16). Las enfermedades infecciosas en los casos fue 66.7%(20) VS 43.3% (13) en los controles y no se encontró diferencia significativa; sin embargo la oportunidad de desarrollar hipertensión pulmonar era 3 veces mayor en las madres con infección que las que no tenían. ($p=0.06$ OR: 2.6 IC: 95%:1.2-5.88). La ingestión materna de fármacos se encontró en los casos en una frecuencia de 6.7%(2) mientras que los controles no estuvieron expuestos. (Tabla 15).

Tabla 15. Frecuencia global de los factores de riesgo maternos en ambos grupos asociados a Hipertensión Pulmonar Neonatal.

	Casos (n)	Controles(n)	P	OR	IC95%
<i>Ingestión Materna de Fármacos</i>	6.7%(2)	0%(0)	0.4	2.07	1.5-2.7
<i>Enfermedades Metabólicas</i>	6.7%(2)	26.7% (8)	0.03	0.2	0.02-1.16
<i>Enfermedades Infecciosas</i>	66.7% (20)	43.3% (13)	0.06	2.6	1.2-5.88

En relación a la vía de nacimiento al asociar los casos y controles con la ausencia o presencia de HPN no se encontraron diferencias en la vía Parto ($p=0.3$) y Cesárea ($p=0.1$). (Tabla)

Tabla. Asociación de las vía de nacimiento parto o cesárea con relación a la HPN.

	Casos (n)	Controles(n)	P	OR	IC95%
<i>Parto</i>	30%(9)	20%(6)	0.3	1.7	0.4-6.6
<i>Cesárea</i>	70%(21)	80%(24)	0.1	0.3	0.08-1.6

Se describe el peso de los recién nacidos de cada uno de los grupos y al compararlos no se encontró diferencia ($p=0.1$). Mientras que la frecuencia del sexo masculino fue 60% (18) en los casos y 53%(16) en los controles; el sexo femenino fue 40%(12) versus 47%(14) respectivamente. (Tabla 16)

Tabla 16. Peso y Sexo de los recién nacidos en el grupo con HPN (Casos) y sin HPN (controles)

	<i>Casos</i>	<i>Controles</i>	
	<i>(n=30)</i>	<i>(n=30)</i>	<i>P</i>
<i>Peso</i>	2.90 (± 0.6 DE)	3.13 (± 0.4 DE)	0.1
<i>Masculino</i>	60%(18)	53%(16)	
<i>Femenino</i>	40% (12)	47%(14)	

DE desviación estándar

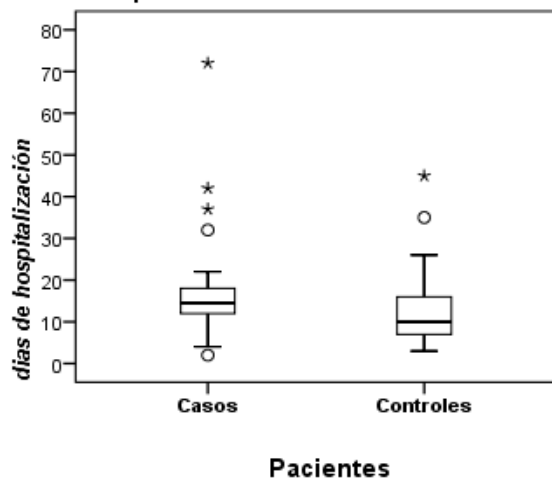
Se describe las características de los recién nacidos en cada uno de los grupos. Al comparar la glucemia menor a 50 mg/dl, la temperatura corporal menor a 36°C en los casos vs los controles no se encontró diferencia significativa. Si encontrándose diferencias al comparar estos dos grupos en APGAR menor de 6 ($p=0.02$; OR: 3.4 IC95% 3.4, Insuficiencia respiratoria grave ($p<0.01$;OR: 91 IC95% 12.7-891), otras complicaciones ($p<0.01$;OR: 24 IC95% 5.04-140) y la muerte ($p<0.01$ OR:17 IC95% 1.9-376) (Tabla 17)

Tabla 17. Características clínicas de los pacientes en ambos grupos asociados a HPN.

	<i>Casos (n)</i>	<i>Controles(n)</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>IC95%</i>
<i>Glucemia menor a 50 mg/dl</i>	20%(6)	13.3%(4)	0.4	1.5	0.3-7.9
<i>Temperatura menor de 36°C</i>	66.7%(20)	56.7%(17)	0.4	1.5	0.4-4.98
<i>APGAR menor a 6</i>	63.3%(19)	33.3%(10)	0.02	3.4	1-11.5
<i>Insuficiencia Respiratoria Grave</i>	93.3%(28)	13.3%(4)	<0.01	91	12.7-891.3
<i>Otras complicaciones</i>	73.3%(22)	10%(3)	<0.01	24	5.04-140
<i>Muerte Neonatal</i>	36.7% (11)	3.3% (1)	<0.01	17	1.9-376

Con respecto a la estancia hospitalaria en los casos la media fue de 17.47 ± 13.4 vs los controles donde la media de hospitalización fue 12.53 ± 9.34 no se encontraron diferencias en ambos grupos ($p=0.1$). (Gráfico 15)

Estancia Hospitalaria en días en Pacientes con Hipertensión Pulmonar Neonatal



7. DISCUSION

En la vida intrauterina la tensión de oxígeno es baja y la presión vascular pulmonar es mayor en relación a la presión sistémica. El estudio de factores de riesgo tanto prenatales como la exposición materna a fármacos que en la literatura señala que la ingestión a AINE aumenta la probabilidad de hipertensión pulmonar persistente en más de 6 veces sobre todo en estudios realizado en animales, ya que hasta el momento in vivo los resultados han sido negativos. En nuestro estudio no encontramos relación con el uso de medicación durante el embarazo, aunque no podemos tener certeza de la información otorgada por las madres dado el estrés emocional y la culpabilidad que sienten al ver a sus hijos gravemente enfermos, pudiendo negar el uso de medicamentos.

Los niños con hernia diafrágica congénita (CDH) están en riesgo de hipertensión pulmonar persistente ya que presentan alteración de la estructura pulmonar, La incidencia de la CDH es 1 de cada 2000-3000 nacidos vivos, siendo el desarrollo de hipertensión pulmonar persistente la causa de la alta tasa de mortalidad de esta patología que llega hasta un 60% en estudios realizados. Mientras en nuestro estudio solo el 3.3% de pacientes que presentaron HPPRN se acompañaban de agenesia Diafrágica o hernia diafrágica.

El tipo de nacimiento La evidencia actual sugiere que el tipo de parto es un determinante factor de riesgo relativo de hipertensión pulmonar persistente. En un estudio de casos y controles realizado en la población en Estados Unidos, los bebés nacidos mediante cesárea poseían 5 veces más riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar persistente en comparación con una población control que nacieron por parto eutócico. Este estudio incluyó casi 12.000 infantes, sólo el 20 desarrollaron hipertensión pulmonar persistente. En el presente estudio, también la infección materna confiere un riesgo de 3 veces más de hipertensión pulmonar persistente.

La asfixia aguda se asocia con vasoconstricción pulmonar reversible pero crónica en asfixia en útero con o sin aspiración de meconio puede estar asociada con la vasoconstricción y la remodelación vascular, la presencia de meconio del líquido

amniótico se produce en el 10-15% de los embarazos, el síndrome de aspiración de meconio se produce con poca frecuencia, hasta en el 5% de los recién nacidos tienen líquido teñido de meconio.

La HPPRN es una patología de alta mortalidad la que ha disminuido en los últimos años, lo que parece depender de un diagnóstico y tratamiento temprano de la causa desencadenante y la referencia oportuna a un centro hospitalario de tercer nivel.

8 .CONCLUSIONES:

Existen factores de riesgo prenatales y perinatales relacionados a la HPPRN lo cuales siguen siendo inciertos en su totalidad, nosotros hemos realizado un estudio con factores nombrados en la literatura entre los factores prenatales hemos incluido las enfermedades metabólicas como diabetes o hipertensión arterial y enfermedades infecciosas como infección de vías urinarias que se presentaron durante el embarazo. Las enfermedades metabólicas en los casos fue 6.7%(2) mientras que en los controles fue de 26.8%(8) hubo diferencia significativa ($p=0.03$) entre los grupos sin embargo no aumentaba el riesgo en los controles (OR: 0.2 IC95% 0.02-1.16). Las enfermedades infecciosas en los casos fue 66.7%(20) VS 43.3% (13) en los controles y no se encontró diferencia significativa; sin embargo la oportunidad de desarrollar hipertensión pulmonar era 3 veces mayor en las madres con infección que las que no tenían. ($p=0.06$ OR: 2.6 IC: 95%:1.2-5.88).

Dentro de los aspectos perinatales datos como el apgar bajo, trastornos de adaptación como la hipotermia o hipoglicemia Al comparar la glucemia menor a 50 mg/dl, la temperatura corporal menor a 36°C en los casos vs los controles no se encontró diferencia significativa. Si encontrándose diferencias al comparar estos dos grupos en APGAR menor de 6 ($p=0.02$; OR: 3.4 IC95% 3.4).

Al describir los criterios clínicos de hipertensión pulmonar encontramos que la Insuficiencia respiratoria grave ($p<0.01$;OR: 91 IC95%12.7-891), otras complicaciones ($p<0.01$;OR: 24 IC95% 5.04-140). Dentro de los criterios ecocardiográficos toda nuestra población cumplía con los criterios de ingreso de ecocardiografía con valores de presión vascular pulmonar mayor a 35mmhg, presencia de shunt de izquierda a derecha, existencia de foramen oval o ductus arterioso o insuficiencia tricuspídea.

Evaluamos el medio de entrega durante la recepción del neonato encontramos que presentaron HPN el 6.7%(4) presentaron complicaciones durante el parto y el 43.3%(26) no presentaron. En los pacientes que no tuvieron HPPRN el 5%.

En cuanto a las patologías asociadas vemos que se asocia a la descripción de la literatura ya que las enfermedades que encontramos asociadas a HPPRN son el SAM y

las alteraciones del diafragma o de la pared abdominal, en nuestro estudio del total de pacientes, la frecuencia de patologías asociadas fue en el grupo con HPN 53.3%(16) ninguna, 26.7% (8) SALAM, 10%(3) Gastrosquisis y 3.3%(1) para Agenesia Diafragmática, Hernia diafragmática y (malformación ano rectal) MAR respectivamente. De estos pacientes el 26,75 desarrolló HPPRN.

En relación al sexo los que presentaron HPN el 30% (18) eran de sexo masculino y el 20% (12) femenino, mientras que los que no presentaron HPPN el 26.7% (16) fueron masculino y el 23.3% (14) fueron femenino.

La mortalidad en nuestro estudio fue similar a las descritas en la literatura actualmente los que presentaron HPPRN el 30% Nuestro estudio concluye con un total de mortalidad del 18.3% de los que desarrollaron HPPRN y no murió el 31,7%. El conocimiento integral de esta enfermedad ha permitido la reducción de la mortalidad en los últimos años. A pesar de todos los esfuerzos realizados aun este valor es alto, dado que existen factores que maternos que no siempre pueden ser prevenidos

9. VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACION

El trabajo realizado demuestra estadísticamente la relación de diferentes factores de riesgo con el desarrollo de la hipertensión pulmonar en el recién nacido aunque estadísticamente nuestros factores estudiados no obtuvieron el nivel de significancia esperado, dentro de los factores prenatales encontramos que tener infección de vías urinarias en el último trimestre del embarazo presentaba el riesgo tres veces mayor en relación al resto de nuestra población de desarrollar hipertensión pulmonar. Así mismo como dato post natal encontramos que el nacimiento por cesárea aumenta la probabilidad de desarrollar esta patología sin llegar a tener un valor estadístico de significancia. Es importante la identificación de estas variables para mejorar el manejo de esta patología, que a nivel mundial muestra una elevada mortalidad global pero que con un diagnóstico y tratamiento oportuno disminuyen estos resultados sobre todo en las derivaciones a hospitales de tercer nivel como el nuestro donde encontramos una mortalidad 18.3% en relación al 31.7% que no murió, aunque la estadística en relación a muerte por esta patología es todavía alta se observa mejoría en relación a lo descrito mundialmente en años previos.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Gasque J. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. *Rev Mex Pediatr.* 2009; 76:220–30.
2. Bustamante H. Hipertensión pulmonar fisiopatología CCAP. Volumen 13 Número 2 :27–39.
3. Golombek S, Hipertensión pulmonar en el recién nacido. *Proneo 2009, Ciclo 9, Módulo 3; 83-97.*
4. Delaney C, Cornfield DN. Risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pulmonary Circulation.* 2012; 2(1): 15
5. Van Marter LJ, Hernández-Díaz S, Werler MM, Louik C, Mitchell AA. Nonsteroidal antiinflammatory drugs in late pregnancy and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics.* 2013; 131: 79-87.
6. Swarnam K, Soraisham AS, Sivanandan S. Advances in the management of meconium aspiration syndrome. *Inter J Pediatr.* 2012;
7. Lapointe A, Barrington KJ. Pulmonary hypertension and the asphyxiated newborn. *J Pediatr.* 2011; 158: 19-24.
8. Storm L, Aubry E, Rakza T, Houeijeh A, Debar, Tourneux P et al. Congenital diaphragmatic hernia study group. Pathophysiology of persistent pulmonary hypertension of the newborn: impact of the perinatal environment. *Arch Cardiol Dis.* 2013.
9. Puthiyachirakkal M, Mhanna MJ. Pathophysiology, Management, and Outcome of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn: A Clinical Review. *Front Pediatr [Internet].* 2013;1(September):23. Recuperado a partir de:

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3864198&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

10. Persistent Newborn Pulmonary Hypertension: Practice Essentials, Overview, Etiology [Internet]. [citado 30 de septiembre de 2015]. Recuperado a partir de:

<http://emedicine.medscape.com/article/898437-overview>

11. Sun H, Stockbridge N, Ariagno RL, Murphy D. Pharmacology Review: The Role of Biomarkers and Surrogate End Points in Drug Development for Neonatal Pulmonary Arterial Hypertension. *Neo reviews* [Internet]. 2016;17(2):e87–92. Recuperado a partir de:

<http://neoreviews.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/neo.17-2-e87>

12. Hageman JR, Adams AM, Gardner TH. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Am J Dis Child*. 1984;138 (12):592–5.

13. Silvera DF, Mele A, Costas M, Viña M, Hermida M, Lucci E Di, et al. ARTICULOS DEL CONO SUR - URUGUAY. 2009;48(1):54–66.

14. Manejo GDE, Pulmonar DEH, Neonatal GDEU. HIPERTENSION PULMONAR PERSISTENTE (HTPP)/ FALLA CRÍTICA.

15. FIGUERAS J. HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE DEL RECIÉN NACIDO. 2000

16. Jain A, McNamara PJ. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: Advances in diagnosis and treatment. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. Elsevier Ltd; 2015;20(4):262–

71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2015.03.001>

17. Moya MP. Hipertensión pulmonar. Available from:
<https://www.clinicadam.com/salud/5/000112.html>
18. Herrera TR, Concha GP, Holberto CJ, Loera GR, Rodríguez BI. Sildenafil oral como alternativa en el tratamiento de recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente. *Rev MexPediatr* 2006; 73(4): 159-63.
19. Baquero H, Soliz A, Neira F, Venegas ME, Sola A. Oral sildenafil in infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn. A pilot randomized blinded study. *Pediatrics* 2006; 117(4): 1077-83.
20. Baquero H. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. En: *Texto de neonatología*. Bogotá D.C.: Editorial Distribuna; 2011. p. 203.
21. Nair J, Lakshminrusimha S. Update on PPHN: mechanisms and treatment. *Semin Perinatol* 2014;38(2):78-91.
22. Rothstein R, Paris Y, Quizon A. Pulmonary hypertension. *Pediatr Rev* 2009;30(2):39-45.
23. Steinhorn RH. Neonatal pulmonary hypertension. *Pediatr Crit Care Med* 2010;11(2 Suppl):S79-84.
24. Whitsett JA, Pryhuber GS, Rice WR, Warner BB, Wert SE. Trastornos respiratorios agudos. En: Avery GB, Fletcher MA, Mac-Donald MG (eds). *Neonatología. Fisiopatología y manejo del recién nacido*. 5ª ed. esp. Editorial Médica Panamericana. Madrid 2001. p. 487-510.

25. Hascoet JM, Fresson J, Claris O, Hamon I, Lombet J, Liska A, et al. The safety and efficacy of nitric oxide therapy in premature infants. *J Pediatr* 2005; 146(3): 318-23.

26. Konduri GG, Solimano A, Sokol GM, Singer J, Ehrenkranz RA, Singhal N, et al. A randomized trial of early versus standard inhaled nitric oxide therapy in term and near-term newborn infants with hypoxic respiratory failure. *Pediatrics* 2004; 113(3 Pt 1): 559-64.

27. Finer NN. Surfactant use for neonatal lung injury: beyond respiratory distress syndrome. *Pediatr Respir Rev* 2004; 5 Suppl A: S289-97.

28. Finer NN, Sun JW, Rich W, Knodel E, Barrington KJ. Randomized, prospective study of low-dose versus high-dose inhaled nitric oxide in the neonate with hypoxic respiratory failure. *Pediatrics* 2001; 108(4): 949-55.

29. Martell M, Blasina F, Silvera F, Tellechea S, Godoy C, Vaamonde L, et al. Intratracheal sildenafil in the newborn with pulmonary hypertension. *Pediatrics* 2007; 119: 215-6.

30. Bonino A, Moraes M, Martinotti M, Bustos R. Sildenafil: ¿una alternativa para el tratamiento de la hipertensión pulmonar persistente? *Arch Pediatr Urug* 2006; 72(2): 130-4.

31. Rodríguez G, Ferrari A, Pérez R, Martell M, Burgueño M. Prostaciclina inhalatoria en la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. *Arch Pediatr Urug* 2006; 77(3): 267-72.

32. Hernández Díaz S, Van Marter LJ, Werler M, et al. Risk Factors for Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn et al. *Pediatrics* 2007; 120; e272-e282.

33. Golombek S, Hipertensión pulmonar en el recién nacido. Proneo 2009, Ciclo 9, Módulo 3; 83-97.
34. Konduri GG, Kim O. Advances in the diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN). *Pediatr Clin North Am.* 2009; 56(3): 579-600.
35. La circulación pulmonar en la insuficiencia respiratoria neonatal Satyan Lakshminrusimha *Clin Perinatol.* Autor manuscrito; disponible en PMC 2013 Sep 1. Publicado en forma editada final como: *Clin Perinatol.* 2012 Sep.
36. Lazar DA, Cass DL, Olutoye OO, Welty SE, Fernandes CJ, Rycus PT, et al. El uso de ECMO para la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido: una década de experiencia . *J Surg Res* (2012) 177 (2): 263 a 710,1016
37. Swarnam K, Soraisham AS, Sivanandan S. Advances in the management of meconium aspiration syndrome. *Inter J Pediatr.* 2012
38. Steinhorn RH. Advances in Neonatal Pulmonary Hypertension. *Neonatology.* 2016: 109 (4):334–44.
39. Name L, Name F, Training O, Training P, Darin C, Training RO, et al. No Title No Title. *Igarss* 2014. 2014; (1):1–5.
40. Gómez RS, Salgado MD. Hipertensión pulmonar persistente neonatal. 2006;208–209



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Campoverde Tapia Diana Cristina** con C.C: # 0925068603 autor/a del trabajo de titulación: "**Factores de Riesgo de Hipertensión Pulmonar Persistente de los Recién Nacido a Término ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Roberto Gilbert, enero 2016 a junio 2016**" previo a la obtención del título de **PEDIATRA** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **3 de marzo de 2017**

f. _____

Nombre: **Campoverde Tapia Diana Cristina**

C.C: **0925068603**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:		"Factores de Riesgo de Hipertensión Pulmonar Persistente de los Recién Nacido a Término ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Roberto Gilbert, enero 2016 a junio 2016"	
AUTOR(ES)		MD. Diana Cristina Campoverde Tapia	
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)		Dra. Aurora Alexandra Chávez Veliz	
INSTITUCIÓN:		Universidad Católica de Santiago de Guayaquil	
FACULTAD:		Sistema de Posgrado/Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud	
CARRERA:		Especialización en Pediatría	
TITULO OBTENIDO:		Especialista en Pediatría	
FECHA DE PUBLICACIÓN:	DE	(3) de (marzo) de (2017)	No. DE PÁGINAS: 59
ÁREAS TEMÁTICAS:		Neonatología	
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	HIPERTENSION PULMONAR, DIFICULTAD RESPIRATORIA, RECIEN NACIDO A TERMINO, UCIN.		
RESUMEN/ABSTRACT			
<p>Antecedentes: La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) ocurre por la presencia de shunts a través del ductus arterioso y del foramen oval con disminución de la perfusión pulmonar que lleva a falla respiratoria y muerte, a menos que sea diagnosticada y tratada oportunamente. Es clínicamente sospechada en los recién nacidos con labilidad respiratoria con disminución de la oxigenación o cianosis que no mejora con aporte de oxígeno al 100%.¹Materiales y Métodos: Este trabajo de investigación se basó en la revisión de historias clínicas, antecedentes prenatales y perinatales, criterios clínicos y exámenes complementarios realizados en el área de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital "Roberto Gilbert Elizalde" en el periodo de enero 2016 a junio del 2016. Resultados: En nuestro estudio encontramos que el desarrollo de la HPPRN. En pacientes con apgar menor a 6 se presentó hipertensión pulmonar en un 31.7% mientras un 16,7% que no lo presentaron, infección urinaria se relacionó en un 33.3% en relación a 16.7% con este antecedente en las últimas semanas de gestación, patologías asociadas como síndrome de aspiración de meconio y patologías del diafragma y de pared abdominal que no lo presentó HPPRN en un 26.7% en relación a los que tenían patologías asociadas y no tuvieron HPPRN en un 80%. Mortalidad en nuestro estudio 18.3%.</p> <p>Conclusiones: Existen factores de riesgo tanto prenatales y perinatales relacionados a la HPPRN.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTORES:	2258556- 0925068603	dianacamp2009@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN	Dra Linna Vincés Balanzuategui 09871165741		



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

(COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	E-mail: linavi40blue@hotmail.com
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA	
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):	
Nº. DE CLASIFICACIÓN:	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):	