

## Hipertensión arterial pulmonar\*

Dr. Javier Álvarez Urbina  
Pediatra - Neonatólogo  
Hospital Nacional de Niños

Hipertensión arterial pulmonar (HTAP) es un síndrome caracterizado por elevación de la Resistencia vascular pulmonar (RVP) secundario a falla en la transición de la circulación normal al nacimiento, lo cual causa hipoxemia debido a disminución del flujo sanguíneo pulmonar y cortocircuito con elevación de la postcarga del ventrículo derecho, su incidencia es 1.9 por 1,000 nacidos vivos (0.4–6.8 por 1,000 nacidos vivos).

Las causas conocidas pueden clasificarse en los siguientes grupos etiopatogénicos:

- 1) Enfermedades del parénquima pulmonar que condicionan constricción reactiva vascular pulmonar; síndrome de aspiración de meconio, SIRI, neumonía (principalmente por SGB), neumotórax, derrame pleural, obstrucción mecánica por presión media de la vía elevada.
- 2) Mala adaptación de la vasculatura pulmonar (ejemplo: asfixia, sepsis)
- 3) Mal desarrollo de la vasculatura pulmonar (primaria o idiopática, displasia alveolar Capilar)
- 4) Hipoplasia pulmonar: oligoamnios, hernia diafragmática congénita (HDC), enfermedad congénita de la vía aérea, HDC es la causa más importante de este grupo
- 5) Obstrucción intrínseca de la circulación pulmonar (ejemplo: policitemia)

La HTAP también puede ocurrir en el contexto de alteraciones cardíacas:

- 1) **Cardiopatías Congénitas:** Obstrucciones del flujo del ventrículo derecho, transposición de grandes arterias, drenaje venoso anómalo.
- 2) **Bajo gasto cardíaco**
  - a) Precarga disminuida: hipovolemia, obstrucción venosa sistémica
  - b) Contractilidad disminuida: prematuridad, asfixia, sepsis, cardiomiopatía.

Es importante resaltar que diferentes condiciones de las mencionadas pueden coexistir.

La HTAP en el RN también puede describirse como aguda o crónica. La presentación más común es la aguda, la cual usualmente ocurre en el periodo postnatal inmediato en RN de término o pretérmino tardío. La HTAP crónica es secundaria al incremento en las RVP después de transición postnatal exitosa, con frecuencia ocurre como complicación de enfermedad pulmonar crónica en RN pretérmino.

### DIAGNOSTICO

Se sospecha clínicamente en el RN que presenta signos de insuficiencia respiratoria y fallo respiratorio hipoxémico en los primeros días de vida. Establecer la contribución relativa de la enfermedad del parénquima pulmonar versus RVP elevadas en el cuadro clínico es un reto en el abordaje del paciente, dado que con frecuencia coexisten.

Las características clínicas que sugieren RVP elevadas incluyen:

- . Fallo respiratorio con índice de oxigenación (IO) mayor de 20 a pesar optimización del reclutamiento alveolar
- . Labilidad de la oxigenación sistémica
- . Diferencia de la saturación pre-postductal mayor de 10% en la oximetría de pulso ( $SpO_2$ )

\* Guía revisada y avalada por el Comité Editor de ACONE

. Valores de SPO<sub>2</sub> preductal mayores que la postductal se relacionan con cortocircuito de derecha a izquierda a través del ductus e indican RVP mayores que las presiones sistémicas (excepto que el ductus este cerrado).

El fallo respiratorio hipoxémico puede clasificarse según el valor del índice de oxigenación en leve (IO  $\leq$  15), moderado (IO > 15 a 20), severo (IO 20 a 40) y muy severo (IO > 40)

#### **Test de hiperoxia:**

Un aumento en la PaO<sub>2</sub> mayor de 20 mmHg o del 10% en la Saturación en respuesta al oxígeno sugiere que la hipoxemia es secundaria a enfermedad pulmonar o HTAP leve – moderada. PaO<sub>2</sub> y saturación preductal 5% mayores que la postductal indica la presencia de cortocircuito de derecha a izquierda a través del ductus arterioso, lo cual ocurre aprox. en la mitad de RN con HTAP. Cambio mínimo o transitorio en SaO<sub>2</sub> sugiere cardiopatía congénita cianógena o HTAP severa (responde al ONi). Un aumento significativo en SaO<sub>2</sub> es característico de enfermedad de parénquima pulmonar o cardiopatía con flujo sistémico ductus dependiente.

#### **Ecocardiograma**

HTAP se define por ecocardiografía: cortocircuito de derecha a izquierda extrapulmonar (foramen ovale y/o ductus ) más evidencia de aumento de las RVP (mediciones con doppler). La elevación de RVP sin cortocircuito extrapulmonar no causa hipoxemia severa. Es esencial para descartar cardiopatía congénita como causa de la hipoxemia, determinar la función ventricular e identificar cardiopatías congénitas que pueden contraindicar el uso de ONI.

### **TRATAMIENTO**

Manipulación mínima

Líquidos de mantenimiento IV 60 cc/kg/día durante el primer día, luego adecuar según ingesta y excreta.

Evitar atropina en premeditación pre intubación para disminuir riesgo de taquicardia prolongada.

Evaluación detallada de Rx. de tórax

Tratamiento con Antibióticos IV ante sospecha de sepsis y/o Neumonía hasta ver cultivos a las 48 horas.

Sedación con Fentanilo en infusión IV (Morfina induce vasodilatación e hipotensión sistémica)

Inserción de CVC y línea arterial (ideal preductal) para gasometría seriada y monitoreo invasivo.

Paralización con dosis única o intermitente de pancuronium puede ser benéfica en el paciente lábil, el uso prolongado de musculo relajantes incrementa el edema y se asocia a pronóstico adverso.

#### **Ventilación**

En pacientes que requieren presión inspiratoria mayor de 25 mmHg o volumen tidal mayor 6 mL/kg mantener una PaCO<sub>2</sub> < 60 mm Hg en ventilación convencional, está indicado utilizar ventilación de alta frecuencia, principalmente en pacientes con enfermedad del parénquima pulmonar; asegurar expansión y movimiento torácico adecuados; verificar volumen pulmonar en Rx. de Tórax (8- 9 espacios intercostales)

**FiO<sub>2</sub>:** Se recomienda mantener SaO<sub>2</sub> preductal entre 90 a 95% y PaO<sub>2</sub> entre 55 – 80 mmHg. Si el lactato sérico es < 3 mM/L y el gasto urinario es adecuado (> 1 ml/kg/hora), son aceptables SaO<sub>2</sub> postductales entre 70 – 80 %, especialmente en pacientes con HDC.

\* Guía revisada y avalada por el Comité Editor de ACONE

. Evitar Hiperoxia ( $\text{PaO}_2 > 100$  mmHg), puede causar lesión pulmonar y atelectasia, lo cual empeora las RVP.

**CO<sub>2</sub>:** Mantener  $\text{PaCO}_2$  35 - 45 mmHg para reducir y/o evitar la acidosis respiratoria

### Surfactante

La administración temprana de surfactante es benéfica en casos de HTAP asociada a enfermedad del parénquima pulmonar (SAM, SIRI, neumonía)

### Expansores de Volumen

Una precarga óptima es crucial para mantener el gasto cardíaco (particularmente en el pretérmino). Esto debe ser evaluado por ecocardiograma (valorar distensión de la VCS y auricular). Si hay duda sobre la expansión de volumen administrar solución salina 10 cc/kg IV y valorar la respuesta.

### Optimizar estado Metabólico

Evaluar y corregir trastornos metabólicos y electrolíticos (Na, K, Ca and Mg).

Mantener Hb mayor a 10- 12 gr/dL, según requerimientos de oxígeno y soporte ventilatorio.

### Oxido nítrico inhalado (ONi)

Iniciar a 20 ppm. Se define como respuesta completa un aumento en la relación  $\text{Pao}_2/\text{FIO}_2 > 20$  mmHg (regla 20-20-20). Medir niveles de Metahemoglobina a las 2, 8 horas después de iniciado y luego cada día por 2 días (normal  $<2\%$ ). 30 a 35% de los pacientes con HTAP no responden a ONi o presentan mejoría transitoria.

Si hay respuesta adecuada en la oxigenación disminuir  $\text{FiO}_2$  gradualmente hasta 60%, luego de 60 minutos de estabilidad ( $\text{PaO}_2 > 60$  mmHg y  $\text{SaO}_2$  preductal  $> 90\%$ ) iniciar disminución del ON 5 ppm cada 4 horas hasta llegar a 5 ppm, luego, si es posible, disminuir 1-2 ppm cada 2 a 4 horas hasta suspender.

Si la respuesta al ONi no es efectiva y la hipoxemia persiste el manejo se basará en la presión arterial sistémica y la función ventricular observada en el ecocardiograma:

- 1) Paciente con TA normal y función ventricular normal: considerar uso de **Sildenafil**, el cual incrementa los niveles de GMPc por inhibición de la PDE5; ha demostrado que mejora la oxigenación con o sin uso concomitante de ONi.

**Dosis VO: 1 – 2 mg/Kg cada 6 horas.** IV: dosis de carga 0.42 mg/kg en 3 hora (0.14 mg/kg hora) y 1.6 mg/kg/día en infusión continua (0.07 mg/kg hora)

- 2) Paciente con TA normal con evidencia de disfunción ventricular utilizar **Milrinona**, la cual incrementa el AMPc citosólico mediante inhibición de la PDE3. Tiene 3 efectos principales: vasodilatación pulmonar, mejora la contractilidad miocárdica (inotrópico) y favorece la relajación miocárdica (lusotrópico), también mejora el desempeño miocárdico sin sumentar su demanda de oxígeno; induce sinergismo con el ONi debido a que el AMPc y el GMPc tienen diferentes mecanismos de acción en la musculatura vascular.

Dosis de carga 50 mcg/kg en 30 a 60 minutos, seguido de 0.33 a 0.66 mcg/kg/minuto en infusión (según respuesta), máximo 1 mcg/kg/minute. La dosis de carga no debe aplicarse en pacientes con hipotensión sistémica.

### Inotrópicos

En presencia de hipotensión arterial sistémica **Norepinefrina** es el medicamento de elección dado su ausencia de efecto vasopresor en la circulación pulmonar, dosis inicial 0.5 mcg/kg/min, aumentar según respuesta hasta 1 mcg/kg/min, pocos pacientes pueden requerir dosis tan altas como 3 mcg/kg/min.

\* Guía revisada y avalada por el Comité Editor de ACONE

Puede asociarse **Dobutamina** en caso de disfunción ventricular, dosis: 7 a 15 mcg/kg/min.

El uso de inotrópicos requiere vigilancia clínica estrecha, la taquicardia puede empeorar el volumen latido y la función diastólica. El aumento de la postcarga en un miocardio con disfunción puede conducir a insuficiencia cardíaca. Idealmente los pacientes deben tener ecocardiograma funcional seriado para evaluar la respuesta terapéutica.

### **Prostaglandina IV**

Se ha considerado benéfica para mantener la permeabilidad del ductus arterioso en el manejo de pacientes con hernia diafragmática congénita y puede utilizarse en otras formas de HTAP para favorecer el cortocircuito de derecha a izquierda a nivel ductal, lo cual disminuye la presión en el ventrículo de derecho sobrecargado. Además es vasodilatador y puede tener ayudar a reducir las RVP.

### **Bibliografía**

- 1) Jain A, McNamara P. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: Advances in diagnosis and treatment. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2015;20:262e-71
- 2) Lakshminrusimha S., Keszler M. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *Neoreviews*.2015;16: 680e – 92
- 3) Tourneux P, Rakza T, Bouissou A, Krim G, Storme L. Pulmonary circulatory effects of norepinephrine in newborn infants with persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr* 2008;153:345e-9
- 4) Amna Qasim, Sunil K. Jain. Milrinone Use in Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *Neoreviews* 2020;21: e165- 76
- 5) García A., Peaña R., Sandoval LM. Vasopresores e inotrópicos: uso en pediatría. *Arch Cardiol Mex* 2018;88:39-50