

# *Tratamiento de la Hipertensión Pulmonar Persistente Neonatal*

**Revista Médica Electrónica 2007;29 (5)**  
POLICLINICO DOCENTE COMUNITARIO "DR. CARLOS J. FINLAY". COLÓN.  
Tratamiento de la Hipertensión Pulmonar Persistente Neonatal.  
Neonatal Persistent Pulmonary Hypertension Treatment.

## **AUTORES**

Dra. Ana Iris Prieto Pena (1)  
E-mail: [polcolon.mtz@infomed.sld.cu](mailto:polcolon.mtz@infomed.sld.cu)  
Dra. Meylín Morales Querol (2)  
Dr. Armando Cardona Pérez (3)  
Lic. Belkis de Jesús Moya González (4)

(1) Especialista de I Grado en Pediatría y Medicina General Integral. Profesora Instructora. Policlínico Docente Comunitario Dr.Carlos J.Finally.Municipio Colón.  
(2) Especialista de I Grado en Pediatría. Profesora Instructora. Policlínico Docente Comunitario Dr.Carlos J.Finally. Municipio Colón .  
(3) Especialista de I Grado en Pediatría. Profesor Asistente. Diplomado en Nefrología y Terapia Intensiva Pediátrica. Policlínico Docente Comunitario Dr.Carlos J.Finally. Municipio Colón.  
(4) Licenciada en Enfermería.Policlínico Docente Comunitario Dr.Carlos J.Finally. Municipio Colón .

## **RESUMEN**

La Hipertensión Pulmonar Persistente Neonatal se caracteriza por el mantenimiento de una presión arterial anormalmente elevada en la circulación pulmonar después del nacimiento, cuya consecuencia más importante es el cortocircuito de derecha a izquierda por el agujero oval y el conducto arterioso que provoca inestabilidad y disminución intensa y progresiva de la  $paO_2$ , con una hipoxia severa que puede asociarse a  $pCO_2$  normal o elevada. Se realizó una revisión bibliográfica acerca de algunos aspectos del tratamiento utilizado en estos casos, las ventajas de unos procedimientos sobre otros y las experiencias de especialistas en el manejo de esta grave afección neonatal. Dentro de las técnicas más ventajosas se reportan la ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria, el uso del Óxido Nítrico, la oxigenación por Membrana Extracorpórea y la Ventilación Líquida con Perfluorocarbonos.

## **DeCS**

**HIPERTENSIÓN PULMONAR/terapia**  
**ANOXIA/etiología**  
**VENTILACIÓN DE ALTA FRECUENCIA/métodos**  
**OXIGENACIÓN DE LA MEMBRANA EXTRACORPÓREA/métodos**  
**RECIÉN NACIDO**  
**HUMANO**

## INTRODUCCIÓN

La Hipertensión Pulmonar Persistente Neonatal (HPPN) es un estado fisiopatológico caracterizado por el mantenimiento de una presión arterial anormalmente elevada en la circulación pulmonar después del nacimiento, cuya consecuencia más importante es el cortocircuito de derecha a izquierda por el agujero oval y el conducto arterioso que provoca inestabilidad y disminución intensa y progresiva de la  $paO_2$ , con una hipoxia severa que puede asociarse a  $pCO_2$  normal o elevada. Esta afección se presenta de manera característica en el neonato que sufre o ha sufrido estrés, por lo que la calidad de los cuidados obstétricos tiene un peso decisivo en la frecuencia con que se presenta. Se estima una incidencia de 1/1000-1/2000 nacimientos. Entre un 7 y un 9 % de los recién nacidos de peso superior a 2500 gramos con enfermedad pulmonar pueden tener esta afección. (1) El Fallo Respiratorio Agudo Hipoxémico puede ser la presentación inicial o complicación añadida en niños críticamente enfermos, entre ellos los que padecen una Hipertensión Pulmonar Persistente Neonatal (HPPN). Su manejo desde el mismo diagnóstico marca el resultado final de muchos de estos pacientes. Con el afán de mejorar ese pronóstico se han diseñado múltiples maniobras terapéuticas, como la ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria (VAF), el decúbito prono, el óxido nítrico inhalado, la terapia con surfactante, maniobras de reclutamiento alveolar y la oxigenación por membrana extracorpórea, aunque queda por profundizar en estudios prospectivos sobre la verdadera utilidad de cada una de ellas en el desenlace final del paciente (2) Con esta revisión bibliográfica pretendemos abordar aspectos del tratamiento utilizado en estos casos, las ventajas de unos procedimientos sobre otros y las experiencias de especialistas en el manejo de esta grave afección neonatal.

## DISCUSIÓN

En las dos últimas décadas del pasado siglo se publicaron, básicamente en idioma inglés, más de 1300 artículos sobre la VAF, pero aún existen controversias acerca de cuándo y cómo debe ser usada esta modalidad de ventilación en los recién nacidos. Existen tres grandes tendencias al respecto. Un grupo minoritario de neonatólogos intensivistas la utilizan como método primario de ventiloterapia, otros la prefieren como técnica de rescate sólo para ser indicada en aquellos pacientes en los que falla la ventilación mecánica convencional. Finalmente existe un grupo de neonatólogos que la prefieren como una ventiloterapia de rescate, usada precozmente en los neonatos considerados de alto riesgo de presentar complicaciones en la Ventilación Mecánica Convencional (VMC) o en los que ya han desarrollado un enfisema pulmonar intersticial a pesar de que mantengan una adecuada oxigenación y ventilación con la VMC (4). Sin embargo, puede asegurarse que hoy la VAF ya tiene indicaciones bien precisas y que son ampliamente aceptadas por casi todos los neonatólogos. Existen 3 tipos de VAF: el Oscilador, el Jet y por Interrupción de Flujo. Una de las características principales del Ventilador de Alta Frecuencia Oscilatoria (VAFO) es que tiene una espiración activa, por lo cual la posibilidad de atrapamiento aéreo es mínima o prácticamente nula (5). Se puede utilizar una relación Inspiración/Espiración (I:E) 1:1 ó 1:2, con frecuencia entre 6 a 20 Hz. Tiene la ventaja respecto al ventilador Jet e Interruptor de flujo que tanto la PMVA como la amplitud, frecuencia y tiempo inspiratorio, se pueden ajustar directa e independientemente, facilitando de este modo el manejo del operador. Una de las limitaciones de este ventilador es que no tiene la posibilidad de efectuar suspiros, a menos que se utilice en conjunto con un ventilador convencional, por lo cual durante el destete del paciente debe evitarse disminuir muy rápido la PMVA, con el objetivo de evitar la atelectasia, permitiendo simultáneamente la respiración espontánea del RN. El Ventilador de Alta Frecuencia JET (VAFJ) o por chorro, está diseñado para ser conectado en paralelo con cualquier ventilador convencional, que

sirve como fuente de flujo de gas adicional para proporcionar Presión Positiva de Final de Espiración (PEEP), pudiendo también proporcionar suspiros en forma intermitente. La amplitud en la VAFJ está determinada por la diferencia entre la PIM del Jet y el PEEP del ventilador convencional. El volumen corriente generado por este ventilador puede ser mayor o menor que el espacio muerto anatómico. Se utiliza una frecuencia de 4 a 11 Hz y, por ser la espiración pasiva, la relación I: E debe ser 1:6 para disminuir la posibilidad de atrapamiento aéreo. (6)

El Ventilador de Alta Frecuencia por Interrupción de Flujo (VAFIF), crea un pulso de gas a través de la interrupción intermitente de un solenoide, generando un alto flujo de gas transmitido hacia las vías aéreas. Por lo general, proporciona volúmenes corrientes menores que el espacio muerto anatómico y se utiliza frecuentemente en combinación con ciclos dados por un ventilador convencional. La espiración es pasiva, dependiendo de la retracción elástica del pulmón y de la parrilla costal del paciente, tal como ocurre durante la ventilación mecánica convencional. Utiliza un tubo endotraqueal estándar. En Cuba se introdujo la VAF a principios del presente siglo y comenzó a practicarse por primera vez en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Ginecobstétrico "Ramón González Coro", donde se capacitó al personal médico y de enfermería mediante cursos básicos, conferencias y talleres. Se han informado numerosas ventajas de la VAF en el RN críticamente enfermo, pues aumenta el transporte de gases y su dispersión, permite una ventilación alveolar directa, favorece el intercambio de gases entre los alvéolos, mejora la relación ventilación-perfusión y disminuye la resistencia vascular pulmonar. (7)

A pesar de ello, desafortunadamente, existen complicaciones en el uso de la VAF, tales como: volutrauma, lesiones pulmonares, sobredistensión del pulmón, atelectasias, atrapamiento aéreo y por otro lado, los problemas infecciosos, por tratarse de un proceder invasivo. (7)

Con la ventilación mecánica, se ha logrado reducir considerablemente la mortalidad perinatal. La indicación y duración del soporte ventilatorio debe ser evaluada con precisión, pues como todo proceder invasivo no está exento de complicaciones, que pueden en algunos casos provocar secuelas permanentes y hasta la muerte. Entre el 6 y 26 % de los pacientes ventilados presenta infecciones respiratorias (neumonías, traqueobronquitis, sinusitis, otitis). Este proceso comienza con la colonización de la orofaringe por la flora endémica de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y culmina con la proliferación y posterior infestación de las vías respiratorias inferiores por estos gérmenes, al encontrar un hospedero con inmadurez inmunológica fisiológica y con alteraciones de los mecanismos de defensa locales. (8)

La neumonía nosocomial es la segunda infección adquirida más frecuente. El riesgo de padecerla aumenta entre los 5 y 15 días de intubación endotraqueal y es favorecido, además, por el contacto con el personal sanitario y equipos contaminados, la posición del paciente en decúbito supino sin elevación del tercio superior del cuerpo, la malnutrición, el uso de antibióticos de amplio espectro y de bloqueadores neuromusculares. (8,9)

El diagnóstico de la neumonía adquirida en la ventilación se basa en criterios clínicos (mala perfusión, signos auscultatorios sugestivos, taquicardia), gasométricos (hipoxemia o hipercapnia o ambas y, por ende, la necesidad de aumentar los parámetros del ventilador), radiológicos, microbiológicos (presencia de gérmenes en el aspirado traqueal y hemocultivo), de laboratorio clínico (leucograma, purulencia del aspirado traqueal, coagulograma y reactantes de fase aguda. (10-12)

El tratamiento antimicrobiano empírico varía en cada unidad de cuidados intensivos neonatales y depende de la flora endémica y su resistencia a los antibióticos, aunque de forma general se usan tratamientos combinados con antibióticos

antiestafilococos más antibióticos de amplio espectro que cubran a las enterobacterias gramnegativas. (9-13)

El ON es un gas relacionado con múltiples funciones en los diferentes órganos y sistemas según su producción y vías de estimulación. Se le asocia como uno de los fundamentales mediadores relacionados con la vasorrelajación en la sepsis. Existen estados en que no siempre tiene que mediar la respuesta inmune para encontrarse elevada esta sustancia, como por ejemplo en períodos de hipotensión durante la hemodiálisis, en cuadros cardiovasculares crónicos, por la administración exógena de ON (por inhalación o por vía endovenosa) y en relación con la excreción disminuida de nitritos y nitratos por afectación hepática y/o renal. (14,15) Estudios in vivo indican que durante la sepsis existe una activación inicial de la vía óxido nítrico sintetasa constitutiva seguida de un aumento posterior de la vía inducible en respuesta al lipopolisacárido de la bacteria. Esto puede justificar los efectos deletéreos que aparecen paradójicamente cuando se inhibe la vía óxido nítrico sintetasa (14). El ON tiene una función protectora en el hígado durante la sepsis. Su mecanismo de acción no está definido, pero se plantea que la inhibición de él disminuye el flujo sanguíneo hepático, lo que condiciona que mejore la irrigación a este nivel y lo protege contra las sustancias vasoconstrictoras. Lo mismo se plantea en relación con el metabolismo de la glucosa, pero se conoce que interviene en la gluconeogénesis. En relación con la respuesta del tractus gastrointestinal de los pacientes críticos, la fuente del ON en el intestino depende de su tejido intrínseco intestinal, de los neutrófilos, monocitos y de la reducción del nitrato gástrico intestinal. En el intestino se encuentran las 2 enzimas, pero la inducible sólo se activa frente al estímulo inflamatorio. La vasodilatación fisiológica que se produce a este nivel se debe a la liberación del ON por las células endoteliales, lo que mantiene la perfusión de la mucosa. Durante la inflamación se liberan grandes cantidades de este gas y producen hiperemia de la mucosa y disfunción de la barrera intestinal (15). Aunque el tratamiento con Óxido Nítrico inhalado es de elección para la HPPN no complicada, el Comité de Expertos del American Collage of Critical Care Medicine acordó que la alcalinización metabólica se mantiene como una importante estrategia de resucitación inicial durante el Shock. La HPPN en el Shock Séptico puede ser revertida cuando se corrige la acidosis. Para los centros con acceso al óxido nítrico inhalado, éste es el único vasodilatador pulmonar selectivo reportado como efectivo para revertir la HPPN. La ECMO se mantiene como la terapia de elección para pacientes con HPPN refractaria y sepsis. (15)

Durante varias décadas, la Ventilación Líquida con Perfluorocarbonos (PFC) ha sido estudiada en numerosas especies de animales en diferentes condiciones. Recientemente ha comenzado a utilizarse en humanos. En 1989 Greenspan reportó por primera vez el uso de la Ventilación Líquida (VL) en neonatos demostrando su efecto beneficioso en diferentes afecciones pulmonares como el síndrome de disfunción respiratoria, síndrome por aspiración, hipertensión pulmonar persistente, neumonía y otras enfermedades. (16)

Los líquidos con propiedades perfluoroquímicas tienen un gran potencial en el uso médico para el apoyo de la respiración, actualmente hay varios preparados comerciales, mayormente tienen indicaciones médicas: como suplente artificial de la sangre y como un medio para la ventilación líquida y adicionalmente como un medio de contraste en procedimientos radiológicos. El mayor interés lo ha cobrado la ventilación líquida, la cual a su vez se ha utilizado de varias formas, que incluye la ventilación líquida total, el lavado y la Ventilación Líquida Parcial (VLP), ésta última menos compleja y costosa. (16)

Los beneficios de la VLP con PFC durante la injuria pulmonar son: aumento de la PaO<sub>2</sub> y de la saturación de la hemoglobina, disminución de las presiones

intrapulmonares, incremento de la distensibilidad, disminución de la resistencia vascular pulmonar, disminución del cortocircuito pulmonar, disminución de la hemorragia y del edema intraalveolar e intraparenquimatoso y disminución del infiltrado inflamatorio.

La abreviación ECMO (del inglés extracorporeal membrane oxygenation), es una forma de soporte para pacientes que sufren fallo pulmonar temporal y reversible. La utilización de ECMO se ha convertido en una modalidad de tratamiento ineludible para pacientes críticamente enfermos, en los cuales otras formas terapéuticas menos invasivas hubieren fallado, derivada de los primeros sistemas de pulmón y corazón artificiales descritos por Gibbon y empleados por primera vez en cirugía cardiovascular en 1956. Se entiende por ECMO una forma de soporte prolongado, pero temporal, de las funciones respiratorias en pacientes con enfermedad respiratoria reversible. Está especialmente indicada y con reportes satisfactorios en la literatura (16) en recién nacidos en los cuales el tratamiento convencional es insuficiente y el riesgo de fallecer por hipoxia o ventilación inadecuada es elevado, y cada día aparecen reportes serios de resultados satisfactorios en el paciente más allá del período neonatal. En los últimos años, el fallo cardíaco aparece como una nueva indicación de ECMO, que cada vez tiene más importancia. Se trata de niños con cardiopatías congénitas graves que durante su estabilización prequirúrgica desarrollan una disfunción ventricular grave y refractaria al tratamiento médico, o que en el postoperatorio inmediato de cirugía cardiovascular bajo circulación extracorpórea resulta imposible interrumpir el soporte extracorpóreo. En algunas ocasiones es en el postoperatorio inmediato cuando por lesiones residuales o fallo ventricular se hace necesario el empleo de ECMO; es por ello que actualmente se prefiere el término Soporte Extracorpóreo de Vida (Extracorporeal Life Support) del inglés (ECLS) por abarcar funciones más allá de la oxigenación, como son eliminación de CO<sub>2</sub>, así como soporte cardíaco y hemodinámica. Los criterios difieren según sean pacientes neonatales o pediátricos. Los criterios son siempre generales, y deben ser individualizados para cada paciente, sopesando los riesgos del inicio de ECMO con los del mantenimiento del tratamiento convencional. Deben cumplirse al menos las premisas siguientes: Enfermedad respiratoria grave con riesgo elevado de muerte y ausencia de mejoría una vez optimizado el tratamiento convencional. El proceso debe ser reversible, bien mediante el reposo respiratorio, estabilidad gasométrica y hemodinámica o mediante corrección quirúrgica. Gran parte de la eficacia del tratamiento con ECMO se basa en la experiencia del equipo de las unidades, y ésta sólo se alcanza con un gran entrenamiento. Para ello los pacientes deben concentrarse en las unidades sólo estrictamente necesarias, evitando la dispersión de casos, con lo que se reducen los riesgos para los niños tratados y el coste del procedimiento.

## CONCLUSIONES

1. Dentro de las técnicas ventilatorias más ventajosas se reportan la ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria (VAFO), pues tiene una espiración activa, por lo cual la posibilidad de atrapamiento aéreo es mínima o prácticamente nula. Para los centros con acceso al óxido nítrico inhalado, éste es el único vasodilatador pulmonar selectivo reportado como efectivo para revertir la HPPN.
2. La HPPN en el Shock Séptico puede ser revertida cuando se corrige la acidosis. La Oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO) se mantiene como la terapia de elección para pacientes con HPPN refractaria y sepsis. Aunque el uso de la Ventilación Líquida con Perfluorocarbonos (PFC) es de reciente introducción en humanos, se han reportado trabajos que demuestran su efecto beneficioso en diferentes afecciones pulmonares, dentro de las que se encuentra la hipertensión pulmonar persistente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montalván González G, Morejón Llanes LO. Manejo del fallo respiratorio agudo hipoxémico en pediatría. *Rev Méd Electrónica*. 2006; 28(4)
2. Bhuta T, Henderson-Smart DJ. Elective high-frequency oscillatory ventilation. *J Med*. 2003; 234: 456-63.
3. Courtney SE, Durand DJ, Asselin JM. High-Frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation for very low birth weight infants. *N Engl J Med*. 2002; 347: 643-52
4. Domínguez Dieppa F. Ventilación de alta frecuencia en neonatología: a quiénes y cómo ventilar. *Rev Cubana Pediatr*. 2005; 77(2)
5. Domínguez Dieppa F. Ventilación de alta frecuencia: primer reporte en recién nacidos cubanos. Hospital «Ramón González Coro». *Rev Cubana Pediatr*. 2006; 78 (3)
6. Johnson AH, Peacock JL, Greenough A, Marlow N. High-Frequency Oscillatory Ventilation for the prevention of chronic lung disease of prematurity. *N Engl J Med*. 2002; 347: 633-42.
7. Reina FC, López HJ. Complicaciones de la ventilación mecánica. *An Pediatr*. 2003; 59: 155-80.
8. Craven DE, De Rosa FG, Thornton O. Nosocomial pneumonia: Emerging concepts in diagnosis, management and prophylaxis. *Curr Opin Crit Care*. 2002; 8: 421-9.
9. Johanson WG. Nosocomial pneumonia. *Int Care Med*. 2003; 29: 23-9.
10. Inglis GD, Davis MW. Prophylactic antibiotics to reduce morbidity and mortality in ventilated newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; (1): 438.
11. Mena Miranda VR. Óxido nítrico/sepsis. Controversias en su metabolismo, funciones y utilización. *Rev Cubana Pediatr*. 1999; 71(4).
12. Ruiz Labrada JL, Rodríguez Ibarra C. Ventilación líquida como alternativa terapéutica. Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Clínico Quirúrgico "Miguel Enríquez". *Rev Cubana Med Int Emerg*. 2006; 45(2).
13. Sánchez Luna M, Valls Soler A, Moreno Hernando J. Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). Indicaciones y guías para el contacto con una unidad de ECMO. *An Esp Pediatr*. 2002; 57(1): 51– 4.
14. Pelosi P, D'Andrea L, Vitale G, Pesenti A, Gattinoni L. Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 28(3): 576-80.
15. Cervera Rialp G. Efectos del decúbito prono en el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). *Med Int*. 2003; 27(7): 481-7.
16. LHer E, Renault A, Oger E, Robaux MA, Boles JM. A prospective survey of early 12-h prone positioning effects in patients with the acute respiratory distress syndrome. *Int Care Med*. 2002; 28(1): 570-5.

## SUMMARY

The Neonatal Persistent Pulmonary Hypertension is characterized by maintaining the arterial pressure abnormally high in pulmonary circulation after birth; its more important consequence is the right-to-left shortcut by the oval hole and the arterial conduct, provoking instability and  $paO_2$  progressive and intense diminishing, with a severe hypoxia that can be associated to a normal or elevated  $pCO_2$ . We made a bibliographic review on some aspects of the treatment used in these cases, the advantages of some procedures over others and the specialists' experience in the management of this serious neonatal disorder. Among the most advantageous techniques are reported the High Frequency Oscillatory ventilation, the Nitric Oxide

usage, the Extracorporeal Membrane oxygenation and the liquid ventilation with perfluorocarbonates

.

#### MeSH

**HYPERTENSION, PULMONARY/therapy**

**ANOXIA/etiology**

**HIGH- FREQUENCY VENTILATION/methods**

**EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION/methods**

**INFANT, NEWBORN**

**HUMAN**

#### **CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO**

Prieto Pena AI, Morales Querol M, Cardona Pérez A, Moya González BJ. Tratamiento de la Hipertensión Pulmonar Neonatal. Rev méd electrón[Seriada en línea] 2007; 29(5). Disponible en

URL: <http://www.cpimtz.sld.cu/revista%20medica/ano%202007/vol5%202007/tema12.htm> [consulta: fecha de acceso]