



BUAP

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
Facultad de Medicina.
Hospital Universitario de Puebla.

**“Incidencia y factores de riesgo asociados a
Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién
Nacido en el HUP”**

Tesis para obtener el grado de:
Especialista en pediatría.

Presenta:

Dra. Amacalli Barrera Fernández CVU: 1176524.

Director:

Dra. Mavi Esmeralda Gálvez Roblero.

Asesor metodológico:

Dr. Aquilino Márquez Toledo.



H. Puebla de Z. enero 2022.



BUAP

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HIPERTENSIÓN PULMONAR
PERSISTENTE DEL RECIEN NACIDO EN EL HUP

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. AMACALLI BARRERA FERNÁNDEZ
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE PEDIATRÍA

ASESORES:

DIRECTOR:

DRA. MAVI ESMERALDA GÁLVEZ ROBLERO

ASESOR METODOLÓGICO:

DR. AQUILINO MÁRQUEZ TOLEDO

H. Puebla de Z. Febrero 2022

OFICIO DE AUTORIZACIÓN

DEDICATORIAS

A mis padres y hermano, que en todo momento han estado a mi lado, apoyándome y alentándome a seguir adelante a pesar de todo los obstáculos que se me han presentado a lo largo de mi vida, porque sin ellos no habría podido llegar hasta donde estoy el día de hoy, los amo infinitamente y les estoy eternamente agradecida por siempre.

A mi tía Lety, que me ha entregado el amor más puro y humano que se puede demostrar, porque gracias a ella volví a vivir; a mi tío Toño que siempre nos ha acompañado en este largo camino.

A mis sobrinos, Darel, Sahmir y Aranza, mis personas favoritas, porque día a día me recuerdan que no importan las circunstancias, siempre hay que sonreír y seguir adelante.

A Samira, por su amistad incondicional.

AGRADECIMEINTOS

A mis profesores y adscritos por todas sus enseñanzas, por enseñarme a ser mejor profesional y persona, siempre les estaré agradecida.

A todos los amigos que reencontré y a los nuevos que conocí, porque siempre estuvieron ahí cuando los necesite en algún momento de esta aventura.

“Nunca te rindas. Solo tienes una vida. Ve por ella” Richard E. Grant.

INDICE

Resumen -----	7
Introducción -----	8
Marco teórico -----	9
Planteamiento del problema -----	15
Justificación -----	15
Objetivos -----	16
Material y métodos -----	17
Resultados -----	18
Discusión -----	27
Conclusión -----	30
Bibliografía -----	31
Anexos -----	34

RESUMEN

Introducción: La incidencia en México de Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido (HPPRN) es del 0.5 al 7%.¹, diversos estudios han demostrado que tanto factores de riesgo maternos y neonatales desempeñan un papel fundamental en el desarrollo de la enfermedad, así como en la morbilidad y mortalidad de estos pacientes.

Objetivo: Determinar la incidencia de HPPRN en los neonatos de la UCIN del HUP durante el periodo agosto 2018 a agosto 2021.

Metodología: Se analizaron expedientes de pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario de Puebla con diagnóstico de HPPRN de agosto 2018 a agosto 2021, para establecer la incidencia y los factores de riesgo asociados al desarrollo de la enfermedad.

Resultados: 74 con diagnóstico de HPPRN; 54% masculinos, 74% nacieron vía abdominal, 58% pretérmino, media de 33 sdg, las patologías neonatales con mayor relación: enfermedad de membrana hialina (46%) y sepsis neonatal (70%); la cardiopatía asociada más común: persistencia del conducto arterioso (45%); 49% presentó hipertensión moderada, 74% recibió tratamiento con sildenafil, el resto solo ameritó oxigenoterapia. Dentro de las patologías maternas destacaron preeclampsia y ruptura prematura de membranas.

Conclusiones: El sexo masculino, la edad gestacional al momento del nacimiento y las comorbilidades maternas representan los principales factores de riesgo para el desarrollo de HPPRN. La incidencia de HPPRN en la UCIN del HUP fue del 18.9%.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) es una entidad clínica que se caracteriza por el desarrollo de cambios moleculares y anatómicos en la circulación pulmonar, que condicionan hipoxemia y cianosis generalizada, debido a un cortocircuito de derecha a izquierda a través del foramen oval o del ductus arterioso, lo que conlleva un aumento persistente de las resistencias vasculares pulmonares (RVP), condicionando insuficiencia pulmonar pudiendo ocasionar la muerte. (1)

De acuerdo al estudio realizado por Martinho S, la incidencia de HPPRN es de 2/1000 recién nacidos vivos, sin embargo, en la última década se ha evidenciado un aumento en las cifras de los casos de esta patología debido a la relación existente entre los múltiples factores de riesgo prenatales y relacionados con el desarrollo y progresión de la patología. (2)

La fisiopatología de la enfermedad es compleja y multifactorial, esto derivado de la interacción entre aspectos genéticos, medio ambiente, así como de elementos relacionados con el estrés hemodinámico, la inflamación y la hipoxia, los cuales participan de manera directa en la remodelación vascular, ocasionando las distintas alteraciones presentes en la enfermedad.

Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variables y dependerán de la patología de base acompañante; se destacan la labilidad hipoxémica frente a estímulos como el llanto, la alimentación, manipulación; así como cianosis y diferentes grados de dificultad respiratoria; éstas pudiendo estar presentes desde el nacimiento o irse desarrollando conforme la evolución de la patología.

Para su diagnóstico, se considera al ecocardiograma transtorácico como el estándar de oro como método diagnóstico, ya que es una herramienta que no sólo determina afecciones cardíacas asociadas, sino que también descarta alteraciones estructurales relacionadas y de igual manera evalúa la respuesta al tratamiento.

En los últimos años se ha demostrado que el inicio del manejo de recién nacidos con HPPRN, de manera oportuna cumple un papel relevante en la evolución y pronóstico de la enfermedad, ya que de esta manera se pueden evitar complicaciones futuras en el recién nacido.

MARCO TEÓRICO

La Hipertensión Pulmonar del Recién Nacido (HPPRN), es una de las principales emergencias neonatales, causante de una alta mortalidad; fue descrita por primera vez por Gerson en 1969 y se debe a una falla en la transición de la circulación fetal a la circulación neonatal, pudiendo presentarse tanto en niños prematuros como en recién nacidos de término. (1)

La HPPRN ocurre por la elevación sostenida las resistencias vasculares pulmonares después del nacimiento, ocasionando un cortocircuito de derecha a izquierda de sangre no oxigenada a través de vías circulatorias fetales, asociado a una disfunción miocárdica grave comprometiendo la adecuada oxigenación de los tejidos. (3)

La Organización Mundial de la Salud ha definido a la HPPRN, como una presión sistólica de la arteria pulmonar por arriba de los 30 mmHg a nivel del mar, correspondiente a una velocidad de regurgitación tricuspídea de 3 m/s medida por medio de ecocardiograma. (4).

En México no se cuenta con una estadística exacta sobre la incidencia de la HPPRN, los datos que hasta la fecha se conocen hacen referencia a la información obtenida de estudios realizados en otros países como Estados Unidos; donde tienen una incidencia aproximada de 2 por cada 1000 recién nacidos vivos. (2)

Para poder comprender de una mejor manera la fisiopatología de la HPPRN, es necesario tener en cuenta la fisiología normal de la circulación fetal y su adaptación a la vida extrauterina.

Normalmente, al nacer ocurren varios eventos simultáneos para una transición adecuada de la circulación intrauterina a extrauterina, caracterizada por una rápida disminución de las resistencias vasculares pulmonares con la primera respiración y un aumento rápido de las resistencias vasculares sistémicas, con el cierre del flujo arterial umbilical con el pinzamiento del cordón umbilical. Estos cambios hemodinámicos provocan el cierre fisiológico del Foramen Oval (FO) y de manera simultánea generan aumento del contenido de oxígeno arterial dando como resultado la constricción del Ducto Arterioso

(DA); de esta manera se produce la separación de la circulación pulmonar de la circulación sistémica.

Si durante este proceso normal se produce aumento de la presión arterial pulmonar, ya sea debido a una causa aguda o crónica (con vasculatura pulmonar normal o anormal), el FO y el DA permanecerán abiertos debido a que las RVP permanecen más altas que la RVS; como consecuencia indirecta aumenta la presión en la aurícula derecha, elevando la presión de llenado del Ventrículo Derecho y el retorno venoso pulmonar disminuye, generando un cortocircuito de derecha a izquierda a través del FO, del DA, o de ambos, lo que condiciona un severo compromiso de la perfusión pulmonar, alteración y desequilibrio de la Ventilación/Perfusión con hipoxia y acidosis resultantes que aumentan aún más la presión de la Arteria Pulmonar. (5)

Para contrarrestar el aumento de las RVP producido por la hipoxia, el pulmón induce angiogénesis de su lecho capilar para reducir las resistencias vasculares y mejorar la perfusión vascular. El tono vascular pulmonar está regulado por la producción endógena de vasodilatadores como el óxido nítrico, la prostaciclina (Pgl₂) y vasoconstrictores como la Endotelina E₁, los tromboxanos, el desequilibrio en estos produce vasoconstricción y disfunción endotelial. (6)

Varios factores como la hipoxia, el estrés oxidativo y la inflamación pueden llegar a alterar los eventos epigenéticos, generando expresión de factores vaso activos que se encuentran altamente relacionados con la presencia de hipoxia y consecuentemente HPPRN, como es el caso del gen HDAC/IGF-1, el cual se asocia con el remodelamiento vascular, hipertensión pulmonar e hipertrofia del ventrículo derecho.

Algunos otros estudios, como el realizado en neonatos en China, reporta una estrecha asociación entre el polimorfismo del gen EDN y el alto riesgo de desarrollar HPPRN en recién nacidos con esta entidad clínica. (7,8)

Dentro de los factores asociados que contribuyen a la vasoconstricción pulmonar y remodelación endotelial patológica, generando el aumento de las resistencias pulmonares se encuentran enfermedades pulmonares como la Displasia Broncopulmonar, Neumonía, enfermedad pulmonar intersticial.

Algunos de los factores de riesgo que mayor relación tienen con el desarrollo de esta patología, destacan:

- Factores maternos
 - Bajo nivel socioeconómico
 - Raza materna afroamericana o asiática
 - Edad avanzada
 - Sobrepeso u obesidad
 - Diabetes
 - Hipertensión arterial sistémica / preeclampsia
 - Asma
 - Ingesta de antidepresivos (ISRS)
 - Uso de AINES
- Factores postnatales
 - Nacimiento por cesárea
 - Pretérmino tardío o postérmino
 - Sexo masculino
 - Ruptura prematura de membranas
 - Oligohidramnios

La sospecha de HPPRN, se puede realizar a partir de datos clínicos presentes incluso durante los primeros minutos de vida, cabe mencionar que los signos de dificultad respiratoria presentados de manera temprana posterior al nacimiento pueden ser atribuidos a diferentes patologías pulmonares o simplemente a una mal adaptación a la vida extrauterina, sin embargo si estas manifestaciones aumentan en severidad o se relacionan con disminución de la oxigenación o hipoxemia se debe sospechar de HPPRN.

La exploración física frecuentemente evidencia dificultad respiratoria mínima en contraste con la hipoxemia, como característica principal hay labilidad en la oximetría de pulso frente a estímulos como la alimentación, el llanto, los cambios de posición, procedimientos médicos invasivo como la colocación de accesos venosos o sondas, la cual no mejora a pesar de la administración de oxígeno a altas concentraciones.

La tensión arterial sistémica puede estar disminuida, no obstante estos signos y síntomas no son patognomónicos de la enfermedad.

A la auscultación, resaltan la presencia de un soplo durante la sístole a nivel tricúspide, así como un reforzamiento del segundo ruido a nivel para esternal derecho. La presencia de cianosis no siempre debe ser tomada como forma de presentación típica de la HPPRN, puesto que también puede encontrarse en afecciones cardiacas congénitas.

El diagnóstico oportuno es esencial para poder establecer el tratamiento adecuado y con ello disminuir el riesgo de mortalidad neonatal.

Como se ha mencionado con anterioridad, el ecocardiograma trans-torácico se considera en la actualidad como el estándar de oro para el diagnóstico de la patología, ya que es un excelente complemento no invasivo para estimar la presión arterial pulmonar que se detecta en >90% de los casos, también ayuda determinando la severidad de la HPPRN y su respuesta al tratamiento mediante la regurgitación tricuspídea y la documentación de cortocircuitos extra pulmonares. (9)

Algunos de los indicadores indirectos en ecocardiograma del aumento de la Presión Arterial Pulmonar incluyen:

- Prolongación del tiempo sistólico del ventrículo derecho. (Normal < 0.5)
- Acortamiento de la relación de la velocidad pico de la válvula pulmonar con la fracción de eyección ventricular derecha. (Normal <0.34)
- Cortocircuito auricular a través del foramen oval.
- Gasto cardiaco

Otras pruebas que pueden ser de utilidad en el diagnóstico de la HPPRN son el gradiente pre-post ductal, el cual se realiza con el fin de identificar un cortocircuito de derecha a izquierda a nivel ductal, el cual se encuentra presente en el 50-60% de los pacientes con HPPRN. Con Presiones arteriales de Oxígeno menores a 30-55 mmHg una diferencia pre-postductal de 10 mmHg es muy significativo; con PaO₂ entre 80-150 mmHg la diferencia tiene que ser mayor a 15-20 mmHg. (10).

La radiografía de tórax puede ser normal, a menos que exista una enfermedad pulmonar subyacente.

El tratamiento es complejo y multifactorial, de vital importancia reconocer la causa para así poder dirigir de una manera adecuada el manejo específico, el cual va depender de diversos factores como son la edad gestacional, el estado clínico del paciente, los mecanismos patológicos involucrados y su severidad.

La identificación temprana de los síntomas, la reanimación oportuna, la monitorización posterior a la reanimación y las adecuadas intervenciones cardiorrespiratorias son pasos esenciales del manejo.

El objetivo principal del soporte ventilatorio es mejorar la ventilación, disminuyendo los efectos adversos del volumen alto sobre las RVP.

La estrategia de ventilación debe enfocarse en establecer un reclutamiento alveolar adecuado, los principios terapéuticos engloban una apropiada oxigenación, utilizando un monitor que nos permita visualizar las saturaciones pre ductales y post ductales, manteniéndose entre 91-96%; el oxígeno es un potente vasodilatador pulmonar, pero las concentraciones elevadas de O₂ impiden esta acción y provocan estrés oxidativo a nivel pulmonar y en su vasculatura.

En la actualidad se recomienda evitar la hiperoxemia, así como no permitir que la PaCO₂ sea menor a 35 mmHg, ya que esto influye de manera determinante en la perfusión cerebral, de igual manera representa un riesgo aumentado para daño auditivo y alteraciones en el neuro-desarrollo. (11)

Por lo antes mencionado, se deber tener en cuenta las siguientes medidas:

- Disminuir la estimulación excesiva (táctil, luz, sonido)
- Mantener eutermia, euglucemia (60-90 mg/dl), equilibrio hidroelectrolítico, evitar policitemia
- Evitar hipo-hiperoxemia e hipercapnia
- Tratamiento específico de patologías asociadas

- Apoyo nutricional oportuno
- Soporte ventilatorio de acuerdo a las necesidades del paciente
 - Cámara cefálica
 - CPAP
 - Ventilación Mecánica Convencional
 - Ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria
 - Oxigenación por Membrana Extracorpórea
- Soporte cardiovascular
- Uso de sedantes y relajantes musculares en caso necesario
- Vasodilatadores pulmonares, como los siguientes.
 - Óxido nítrico Inhalado
 - Sildenafil
 - Milrinona

La mortalidad de esta enfermedad se relaciona directamente con las patologías asociadas, así como los factores que influyen en el diagnóstico oportuno y el inicio del tratamiento, el estudio realizado por Harerimana I, menciona una mortalidad del 4-33% en países desarrollados, pudiendo ser mayor (25-48%), en países que se encuentran en vías de desarrollo. (12)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hipertensión pulmonar del recién nacido es una enfermedad que en los últimos años ha presentado un incremento en su incidencia, ésta relacionado con la presencia de factores de riesgo prenatales y posnatales favorecedores de su aparición; provocando un aumento en la presencia de alteraciones del neurodesarrollo así como un incremento en la mortalidad de estos pacientes.

La identificación de los factores de riesgo, así como su prevención, son de gran importancia para el pronóstico de la enfermedad, evitando complicaciones, por lo que nos planteamos la siguiente pregunta:

¿Cuál es la incidencia de Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido en la UCIN del HUP?

JUSTIFICACIÓN

Por medio de este trabajo se realizara un estudio descriptivo en el Hospital Universitario de Puebla, para evaluar la incidencia de la enfermedad, con el fin de conocer la magnitud de esta patología en nuestra población neonatal, ya que en últimos años se ha registrado un aumento en el número de nacimientos y mayor frecuencia de casos de HPPRN.

Los recién nacidos con Hipertensión Pulmonar corren el riesgo de presentar alteraciones en el neurodesarrollo e incluso muerte, de ahí la importancia de establecer la incidencia para lograr una disminución de la morbilidad de afectación del desarrollo neurológico y apoyar la afectación ventilatoria.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la incidencia de HPPRN en los neonatos de la UCIN del HUP durante el periodo agosto 2018-agosto 2021.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir los principales factores de riesgo maternos relacionados con el desarrollo de Hipertensión Pulmonar en los neonatos de la UCIN del HUP.
- Identificar las patologías neonatales asociadas con mayor frecuencia al desarrollo de HPPRN.
- Determinar los diferentes grados de HPPRN que se diagnosticaron mediante la realización de ecocardiograma.
- Definir la mortalidad de los pacientes que presentaron hipertensión pulmonar persistente del recién nacido en la UCIN.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional, ambispectivo y transversal.

Se recabaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién nacido ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario de Puebla, del periodo comprendido entre el 1 de agosto de 2018 al 31 de agosto de 2021.

Se recabaron los datos como sexo, vía de nacimiento, edad gestacional, patologías materna y neonatales asociadas, estudios de imagen realizados, severidad de la hipertensión pulmonar y tratamiento establecido.

Los datos se recolectaron en una hoja diseñada para tal fin. Para el proceso estadístico se utilizó el programa Excel, donde se realizó la estadística descriptiva con base en la frecuencia y porcentajes. El estudio se realizó bajo los valores bioéticos de la confidencialidad, justicia, beneficencia no maleficencia.

Universo: Recién nacidos ingresados en el área de UCIN del Hospital Universitario de Puebla, con diagnóstico de HPPRN.

Criterios de Inclusión: Recién nacidos con HPPRN.

Criterios de exclusión: Ninguno.

RESULTADOS

En el periodo comprendido del 01 de agosto de 2018 al 31 de agosto del 2021, se analizaron 74 expedientes con diagnóstico de Hipertensión Pulmonar persistente del Recién nacido.

Se encontró que 54% (N=40) de los pacientes con HPPRN, corresponden al sexo masculino. (Gráfica 1)

La vía de nacimiento más común fue cesárea con un 74% (N=46). (Gráfica 2).

De acuerdo a la edad gestacional, 58% (N=43) fueron recién nacidos prematuros, sobresaliendo los prematuros moderados y en segundo lugar los tardíos, siendo los menos afectados aquéllos nacidos después de las semanas 41-42. (Gráfica 3, 4 y 5)).

En relación a los factores maternos, el rango de edad materna fue de 25-30 años en el 29% (N=22). (Gráfica 6)

Dentro de las comorbilidades maternas, 47% (N=35) presentaron infecciones de vías urinarias y cervicovaginales a lo largo del embarazo, 34% (N=25) presentaron preeclampsia y 15% (N=11) Diabetes materna, sólo 3 madres (4%) (N=2) tenían antecedente de asma y 1 de consumo de tabaco. (Gráfica 7)

De los factores de riesgo neonatales, el 100% de los pacientes a su ingreso presentaron algún tipo de síndrome de dificultad respiratoria, 46% (N=34) desarrolló Enfermedad de membrana hialina en diversos grados, en su mayoría (85%) recibieron administración de surfactante como manejo adyuvante; 38% (N=) con diagnóstico de Taquipnea transitoria del Recién nacido, 10% (N=8) Neumonía intrauterina y sólo 6% (N=) Síndrome de Aspiración de Meconio; aunando a estas patologías 70% (N=52) recibió tratamiento para sepsis neonatal, la asfixia neonatal se presentó en 8% (N=6). (Gráficas 8 y 9).

Mediante el ecocardiograma se clasificaron los diferentes grados de Hipertensión Pulmonar, encontrando que 49% (N=36) fueron moderada, 30% (N= 22) leve y 21%(N=16) fueron casos severos. (Gráfica 10)

De igual manera se obtuvieron registros de cardiopatías asociadas, las más común fue la Persistencia del Conducto Arterioso con 45% (N=33), 23% (N=17) Comunicación Interauricular, 20% (N=15) sin afectación cardíaca y 12% (N=9) Comunicación Interventricular. (Gráfica 11).

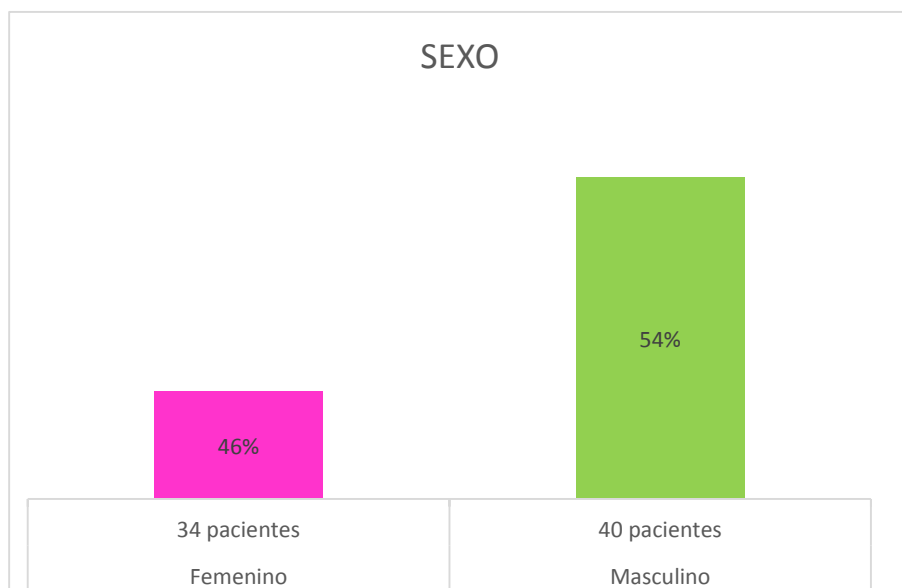
En relación al tratamiento instaurado, 100% de los pacientes requirió de apoyo ventilatorio durante su estancia intrahospitalaria, 39% (N=29) ameritó Ventilación Mecánica, 35% (N=26) CPAP, 26%(N=19) Casco cefálico. (Gráfica 12)

De acuerdo a la gravedad y a la valoración cardiológica, 74% (N=55) de los pacientes recibieron manejo con Sildenafil, sólo a 6% (N=4) se le administró Milrinona, ninguno recibió Óxido nítrico, el resto solo ameritó apoyo con oxigenoterapia. (Gráfica 13)

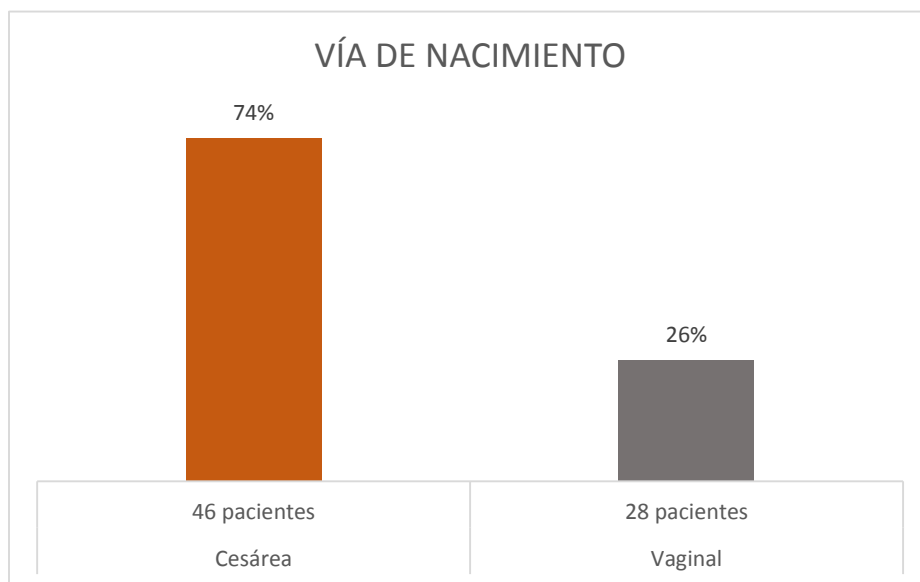
La incidencia obtenida fue del 18.9% y la mortalidad del 2.7%.

GRÁFICAS

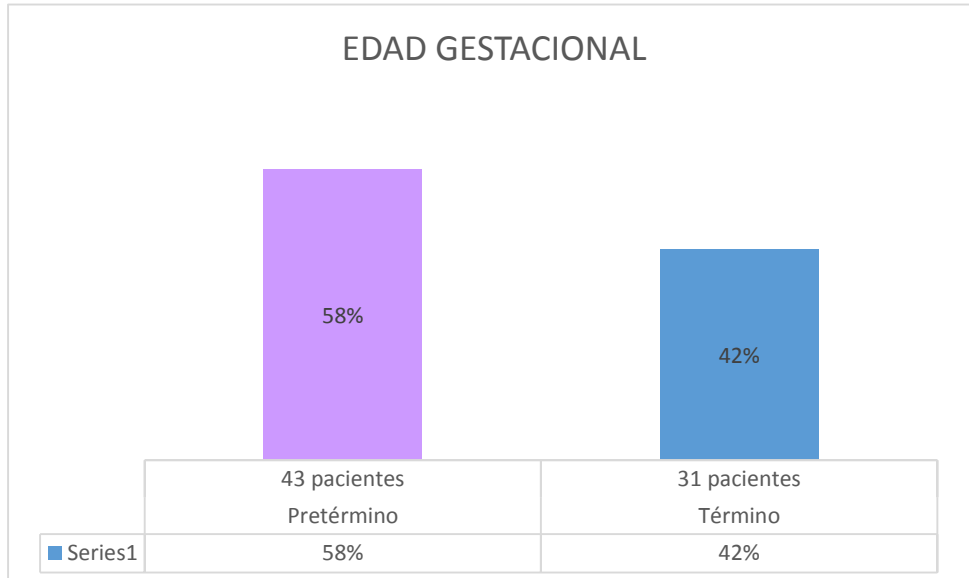
Gráfica 1.



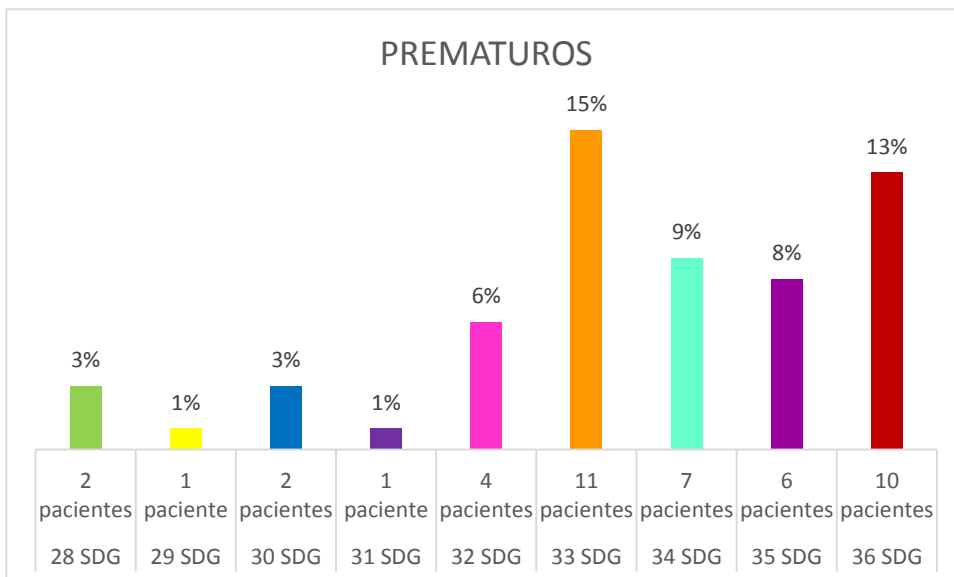
Gráfica 2.



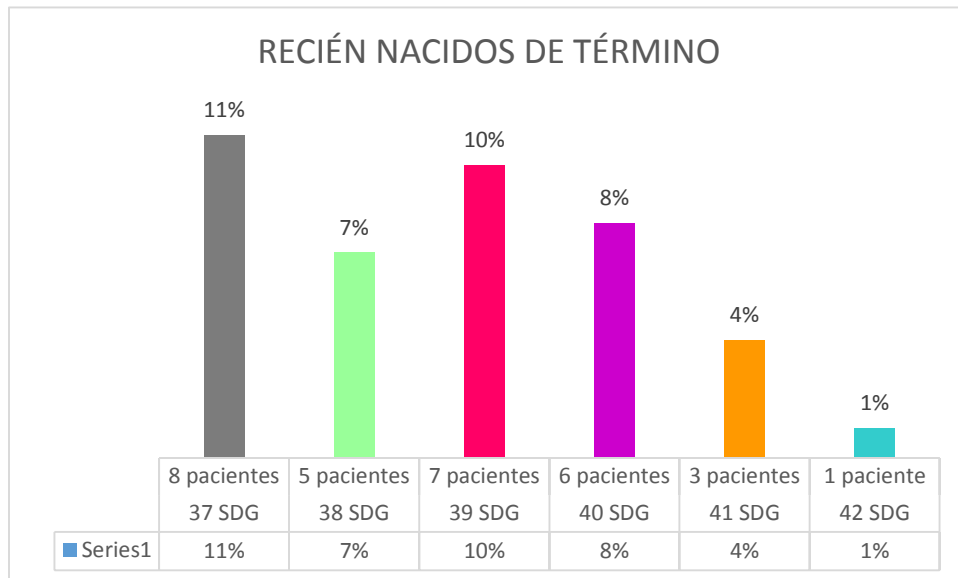
Gráfica 3.



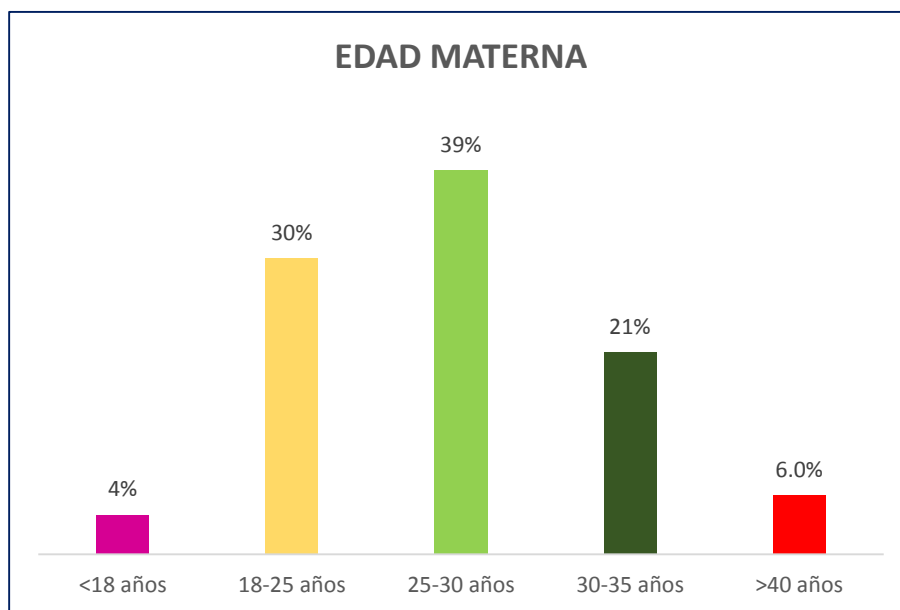
Gráfica 4.



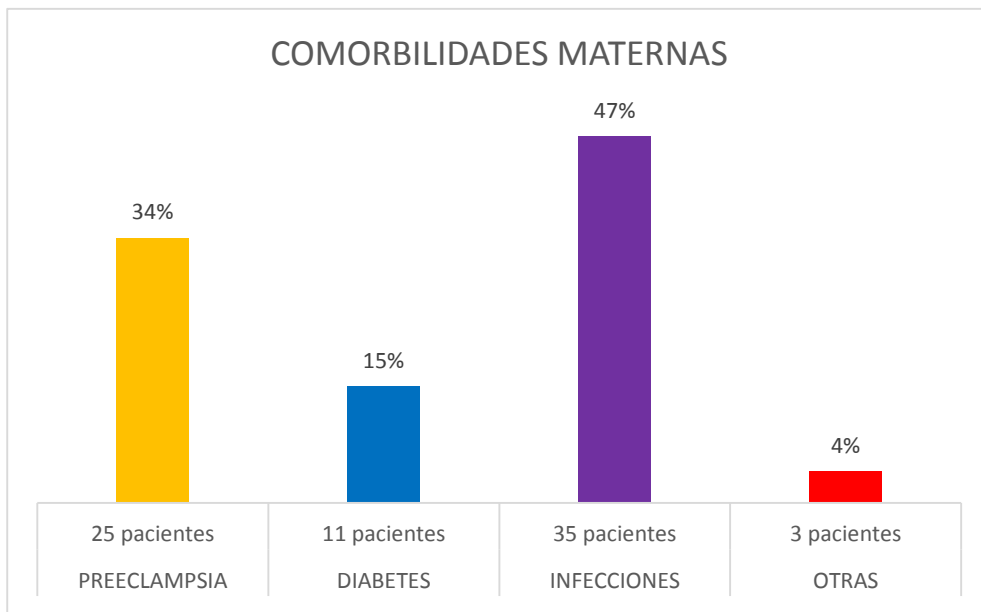
Gráfica 5.



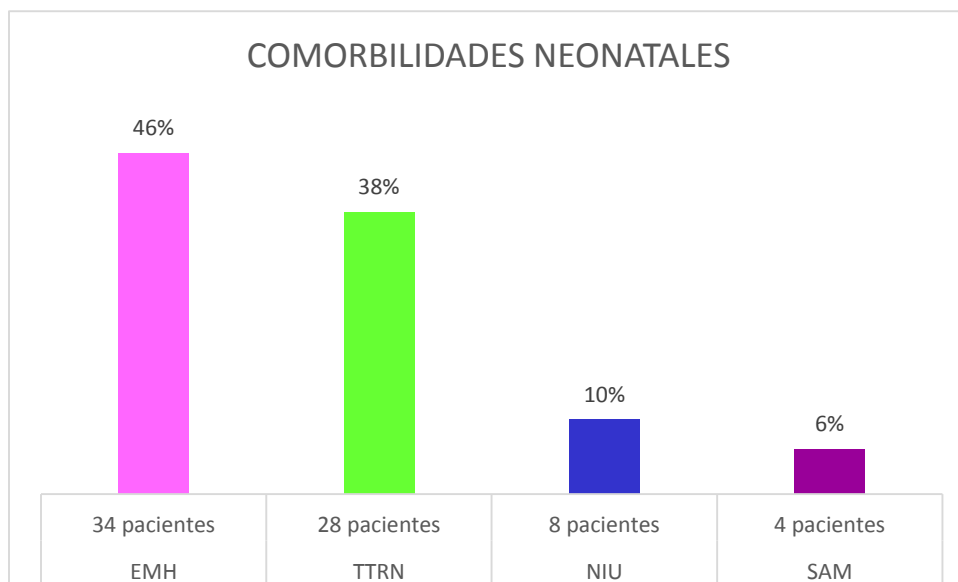
Gráfica 6.



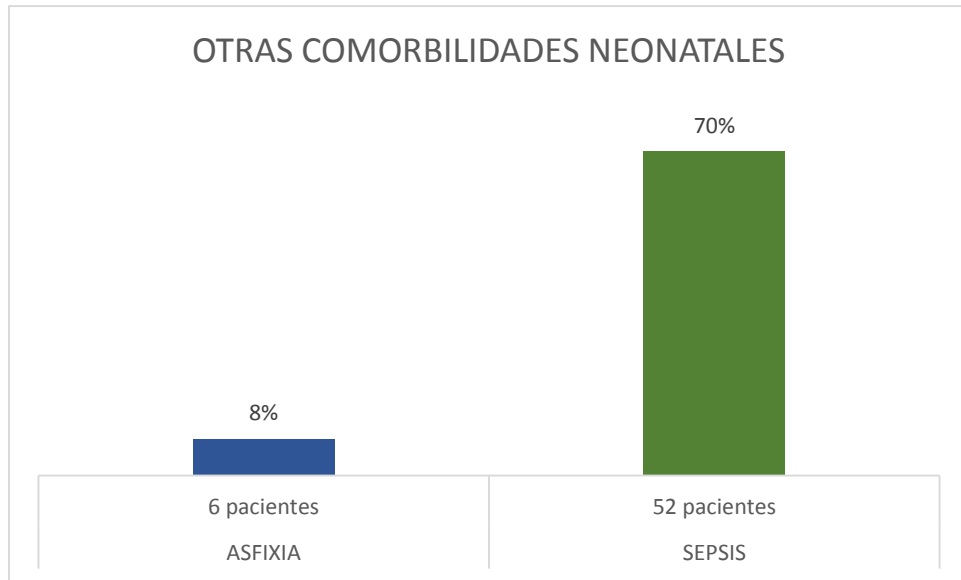
Gráfica 7.



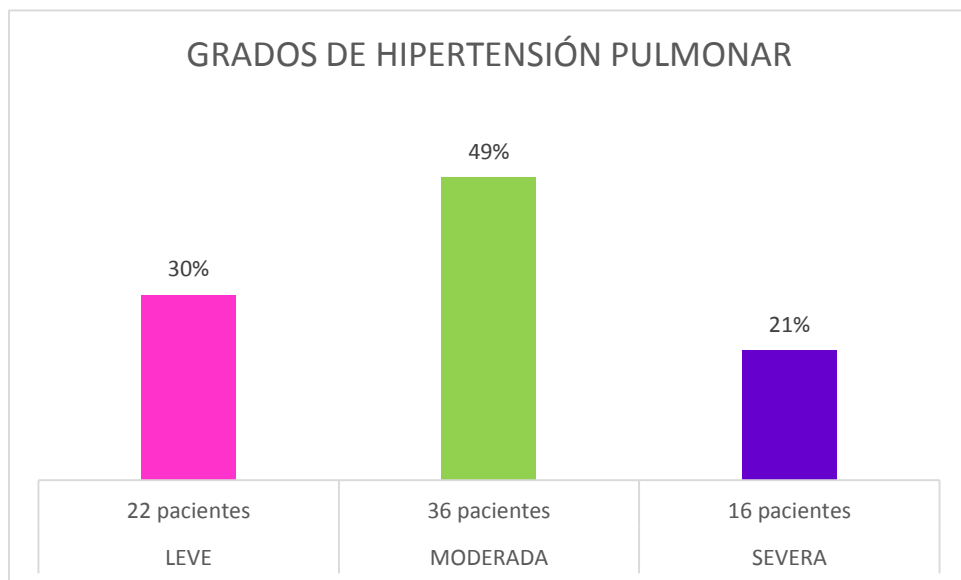
Gráfica 8.



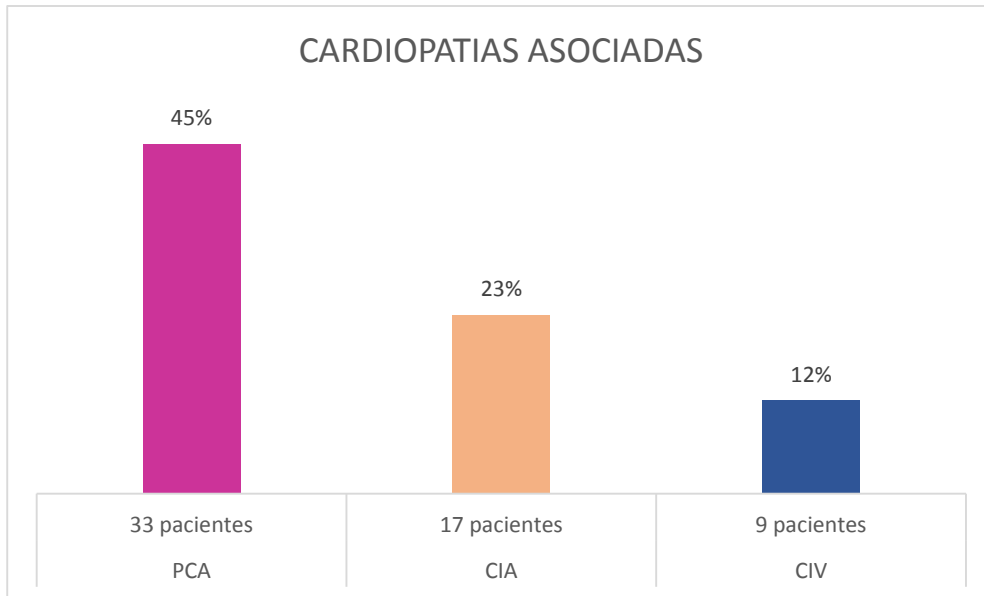
Gráfica 9.



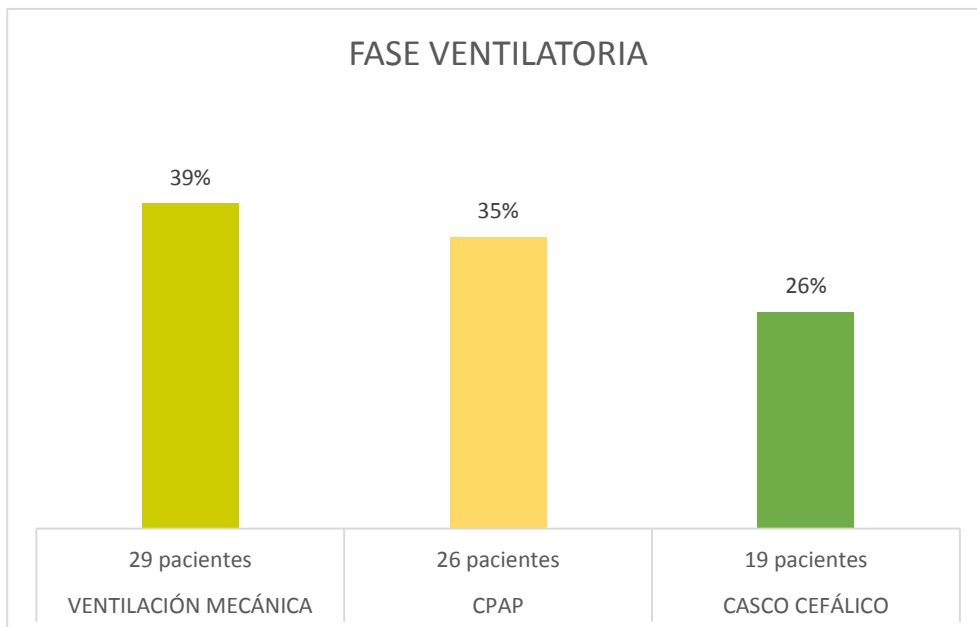
Gráfica 10.



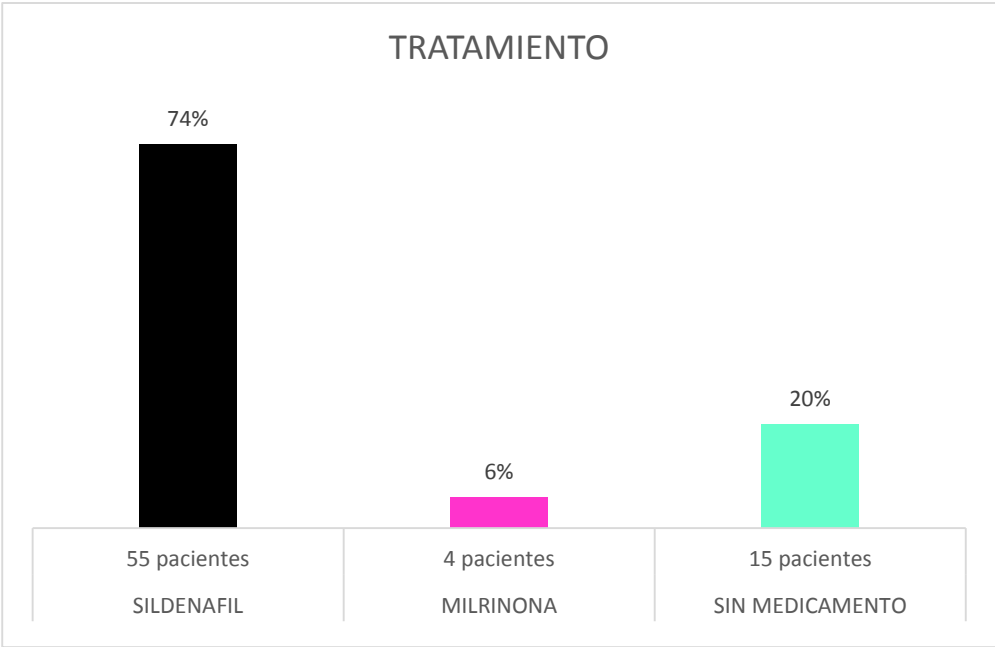
Gráfica 11.



Gráfica 12.



Gráfica 13.



DISCUSIÓN

La Hipertensión Arterial Pulmonar Persistente del Recién Nacido, es una de las enfermedades más frecuentes en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales; de acuerdo a Gasque J, la mortalidad de esta patología oscila entre 10-30% en países desarrollados, sin embargo en países en vías de desarrollo puede presentarse un incremento, debido al retraso del diagnóstico, por ello la importancia del inicio del tratamiento de manera oportuna.

Comparando nuestros hallazgos con el resto de la bibliografía consultada para este trabajo, nuestro estudio coincide con el realizado en el Hospital de Cleveland por Ashraf M, donde se menciona que el sexo masculino tiene mayor frecuencia de presentación, a diferencia del sexo femenino.

De acuerdo a lo publicado por Moncayo M, haciendo referencia a que los nacimientos por cesárea incrementan el riesgo de presentar síndrome de dificultad respiratoria y por ende el riesgo de desarrollar HPPRN, en nuestro estudio, de igual manera se encontró que la mayoría de nuestros pacientes nacieron por vía abdominal.

Shui L, describe que existe un riesgo disminuido de presentar complicaciones neonatales como la presencia de síndrome de dificultad respiratoria cuando las cesáreas se realizan a la semana 39 de gestación; lo que funcionaría como medida preventiva o reducción de futuras complicaciones en recién nacidos de término.

A diferencia de lo publicado por Furolia M, donde narra que la edad gestacional de mayor asociación a HPPRN es en recién nacidos de término, en nuestro estudio se presentó mayor incidencia en prematuros moderados-tardíos.

En relación a los factores de riesgo maternos, el más frecuente en nuestro estudio fue la presencia de infecciones (vías urinarias y cervicovaginales), condicionando la presencia de ruptura prematura de membranas, ocasionando nacimientos prematuros, acorde a lo mencionado por Hernández J; preeclampsia y diabetes materna se presentaron en menor porcentaje, sin embargo también son factores de riesgo relevantes para el desarrollo de la HPPRN, así como el sobrepeso y la obesidad materna, sin embargo en nuestro estudio

no se pudo establecer dicha relación ya no que no contamos con esa información en todos los expedientes maternos.

A diferencia de lo citado por Rui Heng, quien describe que las madres con edades mayores a los 30 años suele tener mayor asociación con el desarrollo de HPPRN, en nuestro estudio la edad materna media fue entre 25-35 años, equivalente al 39% del total de las madres.

La HPPRN generalmente es secundaria a patologías neonatales pulmonares o cardíacas; en nuestro estudio encontramos que el 100% de nuestros pacientes presentaron cuadros de dificultad respiratoria, 46% de ellos desarrollaron EMH, asociado a la prematurez, TTRN (38%) y en muchos menos casos la presencia de SAM (6%); a diferencia de lo publicado por Arias D, quien menciona al SAM como principal enfermedad neonatal relacionada al desarrollo de HPPRN, en nuestro estudio no se encontró dicha relación.

De las causas infecciosas se observó que 70% además de la afección respiratoria, presentaron sepsis neonatal, concordando con lo descrito con Sujata D, al mencionar que las presiones pulmonares son mayores en neonatos con presencia de sepsis.

Respecto a las causas cardíacas, nuestro estudio coincide con Lakshminrusimha, quien describe que la PCA exacerba la presencia y severidad de la hipertensión pulmonar; en nuestro estudio se evidencía a PCA como la afección cardíaca más frecuente, presente en el 45% de los pacientes.

De acuerdo a la medición de las presiones arteriales pulmonares mediante el ecocardiograma, nuestro estudio arrojó más casos de severidad moderada (48%), opuesto a lo referido por Arshad M, quien menciona que en su experiencia ha observado mayor frecuencia de casos severos, posiblemente relacionado a su población de estudio que incluye en mayor cantidad a recién nacidos de término y con más casos de SAM.

El tratamiento que en la mayoría de nuestros pacientes se instauró fue la administración de Sildenafil (74%), este medicamento desde sus primeras aplicaciones en los años 2000, ha demostrado que sus propiedades vasodilatadoras a nivel pulmonar ejercen un gran beneficio en el tratamiento de la enfermedad. Aunque se conocen diversos medios de administración, en nuestra UCIN solo ha sido utilizada la vía oral, cabe mencionar que

en los estudios realizados por Kamran A, no existe diferencia relativa entre la vía administración, sin embargo si hay menor riesgo de presentar hipotensión cuando su administración es vía oral.

En últimos años se han realizado investigaciones acerca de nuevos medicamentos que son de utilidad para mejorar el pronóstico de estos pacientes, Abdelkreem E, hace referencia al uso de Sulfato de Magnesio nebulizado, el cual ha demostrado tener buena efectividad en pacientes con HPPRN severa, sobre todo aquéllos que se encuentran con ventilación mecánica, sin embargo en nuestro estudio no se registró el uso de este medicamento ya que aún se encuentra en estado de prueba y es necesario la realización de más estudios en la población neonatal para confirmar su eficacia.

En nuestro estudio, al igual que realizado por Meritano J, consideramos que el oxígeno es uno de los elemento fundamentales para el manejo de HPPRN, ya que ayuda a disminuir las resistencias vasculares pulmonares, por lo que su administración debe realizarse lo antes posible. Todos nuestros pacientes ameritaron de asistencia ventilatoria en sus diferentes fases, la mayoría necesitó de ventilación mecánica (39%), seguido del uso de CPAP y casco cefálico.

Uno de los objetivos principales de nuestro estudio es el de identificar la incidencia de la HPPRN en nuestra UCIN, nuestros resultados muestran una incidencia del 18.9%, lo cual se encuentra por arriba respecto a otros países, como es el caso de EUA, donde su incidencia es de 1.9% de acuerdo a lo publicado por Vinay Sharma.

La incidencia obtenida en nuestro estudio difiere de la mencionada por otros autores, encontrándose por arriba de lo mencionado.

La mortalidad registrada se presenta entre el 4-33% de acuerdo a los reportes de Carrete L; en nuestro estudio registramos una mortalidad del 2.7%, por debajo de lo antes descrito. Por lo antes mencionado considero es necesario continuar realizando este tipo de investigaciones para así identificar las medidas sanitarias necesarias para la prevención y mejora del pronóstico y mortalidad de pacientes con esta enfermedad.

CONCLUSIONES

Este estudio concluye que nuestra UCIN tiene una incidencia mayor de casos de HPPPRN, comparado a la incidencia de otros países.

Los factores de riesgo de mayor relevancia incluyeron el sexo, la edad gestacional y las comorbilidades maternas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gasque J. (2009). Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido. Revista Mexicana de Pediatría. 76 (5).
2. Martinho S. (2020). Pulmonary Hypertension of the Newborn: Pathophysiological Mechanisms and Novel Therapeutic Approaches. Front. Pediatr. 8:342.
3. Tauber K. (2019). Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. Uptodate.
4. Golombek S. (2021). Recomendaciones del VI Consenso Clínico de SIBEN para la Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido. Neoreviews.
5. Renimación Neonatal. American Academy of Pediatrics. 8va edición.
6. Wang Yu. (2018). Epigenetic Regulation and Its Therapeutic Potential in Pulmonary Hypertension. Front. Pediatr.
7. Storme L. (2013). Pathophysiology of persistent pulmonary hypertension of the newborn: Impact of the perinatal environment. Archives of Cardiovascular Disease.
8. Villanueva D. (2016). Hipertensión Arterial Persistente Pulmonar Neonatal. Programa de Actualización Continua en Neonatología.
9. Sharma V. (2015). Persistent pulmonary hypertension of the newborn. Maternal Health, Neonatology and Perinatology, 1(1).
10. Gong J. (2020). Endothelial to mesenchymal transition during neonatal hyperoxia-induced pulmonary hypertension. The Journal of Pathology.
11. Pedersen, J. (2018). *Current and Future Treatments for Persistent Pulmonary Hypertension in the Newborn. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology.*
12. Harerimana I. (2018). Retrospective review of neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn at Charlotte Maxeke Johannesburg Academic Hospital.
13. Puthiyachirakkal M. (2013). Pathophysiology, management, and outcome of persistent pulmonary hypertension of the newborn: a clinical review. Frontiers in Pediatrics.
14. Moncayo D. (2021). Cesárea Electiva como Factor de Riesgo Asociado al Síndrome de Distress Respiratorio Neonatal. Anatomía Digital.

15. Shui L. (2019). Maternal Diabetes Mellitus and Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn: Accumulated Evidence From Observational Studies. Canadian Journal of Diabetes.
16. Furolia M (2017). Persistent pulmonary hypertension of the newborn. Elsevier.
17. Hernández J. (2015). Factores maternos y perinatales influyentes en la morbilidad neonatal: revisión narrativa de la literatura. Medwave.
18. Deshpande S. (2021). Pulmonary hypertension in late onset neonatal sepsis using functional echocardiography: a prospective study. Pubmed.
19. Lakshminrusimha S. (2021). Neonatal and Postneonatal Pulmonary Hypertension. MDPI.
20. Arshad M. (2021). Postnatal causes and severity of persistent pulmonary Hypertension of Newborn. Paksitan Journal of Medical Sciences.
21. Calderón J (2015). Hipertensión pulmonar asociada a cardiopatías congénitas y síndrome de Eisenmenger. Elsevier.
22. Li Z. (2021). Update on the use of sildenafil in neonatal pulmonary hypertension: a narrative review of the history, current administration, and future directions. Translational Pediatrics
23. Kamran A. (2021). Effectiveness of oral sildenafil for neonates with persistent pulmonary hypertension of newborn (PPHN): a prospective study in a tertiary care hospital. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.
24. Abdelkreem E. (2021). Nebulized Magnesium Sulfate for Treatment of Persistent Pulmonary Hypertension of Newborn: A Pilot Randomized Controlled Trial. Indian Journal of Pediatrics.
25. Meritano J. (2020). Manejo del paciente con hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido. Hospital Materno Infantil Ramón Sarda.
26. Kumaran U. (2021). Management of Pulmonary Hypertension in Term Infants—A Review. Journal of Neonatology.
27. Carrete L. (2018). Factores asociados a la mortalidad en la hipertensión arterial pulmonar persistente del recién nacido en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

28. Mat M. (2021). Survival and associated risk factors for mortality among infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn in Malaysia. *Journal of Perinatology* (2021) 41:786–793.

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE REGISTRO DE DATOS



**Incidencia y factores de riesgo asociados a Hipertensión Pulmonar Persistente del
Recién Nacido en el HUP**

NOMBRE:

EXPEDIENTE:

FACTORES DE RIESGO MATERNOS:

FACTORES DE RIESGO	SI	NO
Consumo de Tabaco		
Consumo de AINES		
Consumo de ISRS		
Diabetes materna		
Hipertensión Materna/Preeclampsia		
Sobrepeso		
Obesidad		
Asma materna		
Corioamnioitis		
Infección de vías urinarias		
Infección cervicovaginales		
Edad Materna		

FACTORES DE RIESGO DEL RECIÉN NACIDO

Edad Gestacional: _____

Sexo: _____

Vía de nacimiento: VAGINAL: _____ **CESÁREA:** _____

FACTOR DE RIESGO	SI	NO
Asfixia neonatal		
Sepsis		
Cardiopatía		
Sepsis Neonatal		
Enfermedad de Membrana Hialina		
Síndrome de Aspiración de Meconio		
Displasia Broncopulmonar		
Taquipnea Transitoria del Recién nacido		

ECOCARDIOGRAMA: SI ___ NO ___

SEVERIDAD: _____

TRATAMIENTO RECIBIDO	SI	NO
Sildenafil		
Milrinona		
Óxido nítrico		

ASISTENCIA VENTILATORIA	SI	NO
Casco cefálico		
Cpap nasal		
Ventilación mecánica convencional		

OCURRIÓ DEFUNCIÓN: SI: _____

NO: _____