HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE DEL RECIÉN NACIDO

1133 Nelson Tratado de Pediatria%2020a%20Edicion\_booksmedicos.org.pdf

La hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN) se observa en recién nacidos a término y postérmino. Son factores predisponentes la asfixia de parto, el SAM, la sepsis precoz, el SDR, la hipoglucemia, la policitemia, el consumo materno de antiinflamatorios no esteroideos con estenosis intrauterina del conducto arterioso, la administración a la madre durante el último trimestre de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y la hipoplasia pulmonar secundaria a hernia diafragmática, pérdida de líquido amniótico, oligohidramnios o derrames pleurales. Con frecuencia, la HPPN es idiopática. Algunos pacientes con HPPN tienen concentraciones plasmáticas bajas de arginina y del metabolito del NO (oxido nítrico), y polimorfismos del gen de la carbamilfosfato sintetasa, hallazgos que sugieren un posible defecto sutil en la producción del NO. Su incidencia es de 1:500 a 1:1.500 nacidos vivos, con una amplia variación entre los distintos centros.

FISIOPATOLOGÍA

La persistencia de la circulación fetal (PCF), con cortocircuito de derecha a izquierda a través del CAP (conducto arterioso persistente) y del agujero oval después del nacimiento se debe a que la RVP (resistencias de las venas pulmonares) es demasiado alta. La RVP en el feto se encuentra normalmente aumentada en relación con la presión sistémica fetal o la pulmonar posnatal. Este estado fetal favorece normalmente el paso de sangre venosa umbilical oxigenada a la aurícula izquierda (y al encéfalo) a través del agujero oval, con lo que se evita el paso por los pulmones al derivarla a través del conducto arterioso que lleva la sangre a la aorta descendente. Después de nacer, la RVP suele disminuir con rapidez por la vasodilatación que produce el llenado aéreo de los pulmones, la elevación de la Pao2 posnatal, la disminución de la Paco2, el aumento del pH y la liberación de sustancias vasoactivas. La RVP neonatal elevada puede deberse a: 1) una mala adaptación por la lesión aguda (ausencia de vasodilatación normal en respuesta al aumento del oxígeno y otros cambios que aparecen después del nacimiento); 2) un aumento del grosor del músculo de la capa media de las arterias pulmonares y la extensión de las capas del músculo liso hacia arteriolas pulmonares periféricas, por lo general no musculares, secundarias a la hipoxia fetal crónica; 3) una hipoplasia pulmonar (hernia diafragmática, síndrome de Potter), o 4) una obstrucción debida a policitemia o a un retorno venoso anómalo pulmonar total, o a una displasia capilar alveolar, que es un trastorno autosómico recesivo letal, con engrosamiento de los tabiques alveolares, aumento de la musculatura de las arteriolas pulmonares, disminución del número de capilares pulmonares y una alineación defectuosa de las venas intrapulmonares. Independientemente de la etiología, el cortocircuito de derecha a izquierda provoca una hipoxia intensa y también puede haber una Paco2 normal o elevada.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los lactantes con HPPN se ponen enfermos en el paritorio o durante las primeras 12 horas de vida. La HPPN asociada a policitemia, causas idiopáticas, hipoglucemia o asfixia puede producir cianosis intensa con taquipnea, aunque al principio los signos de dificultad respiratoria pueden ser mínimos. Los niños con HPPN secundaria a aspiración de meconio, neumonía por estreptococos del grupo B, hernia diafragmática o hipoplasia pulmonar suelen manifestar cianosis, quejido, aleteo, retracciones, taquicardia y shock. Puede producirse afectación multiorgánica. La isquemia miocárdica, la alteración funcional de los músculos papilares con insuficiencia mitral o tricuspídea y la alteración biventricular originan shock cardiogénico con disminución del flujo sanguíneo pulmonar, de la perfusión tisular y del aporte de oxígeno. La hipoxia es bastante lábil y, en ocasiones, desproporcionada con respecto a los hallazgos de las radiografías de tórax.

DIAGNÓSTICO

Debe sospecharse HPPN en todos los recién nacidos a término con cianosis, con o sin antecedentes de sufrimiento fetal, retraso del crecimiento intrauterino, líquido amniótico teñido de meconio, hipoglucemia, policitemia, hernia diafragmática, derrames pleurales y asfixia al nacer. La hipoxia siempre está presente y no responde, al menos intermitentemente, al oxígeno al 100% administrado mediante una carpa, pero puede hacerlo de forma transitoria a la hiperventilación hiperóxica administrada tras la intubación endotraqueal o con la aplicación de una bolsa reservorio y mascarilla. Un gradiente de Pao2 o saturación de oxígeno entre la sangre preductal (arteria radial derecha) y la posductal (arteria umbilical) mayor de 20 mmHg debe hacer pensar en la existencia de un cortocircuito de derecha a izquierda a través del conducto arterioso. Un cortocircuito a través del agujero oval no conduce a un gradiente de la presión arterial de oxígeno ni de su saturación.

La ecocardiografía en tiempo real combinada con los estudios del flujo con Doppler es de suma utilidad para evaluar una HPPN. En los casos de HPPN grave se aprecia un aplanamiento sistólico del tabique interventricular a medida que la presión de la aurícula derecha se acerca a la presión sistólica del ventrículo izquierdo, lo cual puede usarse para calcular el grado de hipertensión pulmonar. La velocidad máxima del chorro de regurgitación de la válvula tricuspídea, cuando está presente, proporciona una estimación cuantitativa de la presión sistólica del ventrículo derecho. Del mismo modo, la dirección y la velocidad de un cortocircuito a través del CAP proporciona una comparación cuantitativa entre las presiones aórtica y de la arteria pulmonar. En los casos avanzados, puede apreciarse un cortocircuito bidireccional o de derecha a izquierda a través de un CAP, un agujero oval permeable, o ambos.

En la HPPN secundaria a asfixia y en la idiopática, la radiografía de tórax es normal, mientras que en la que se asocia a neumonía o a hernia diafragmática se aprecia opacificación pulmonar o la presencia de asas intestinales o de hígado en el tórax, respectivamente. El diagnóstico diferencial de la HPPN abarca las cardiopatías congénitas cianóticas (sobre todo el retorno venoso pulmonar anómalo total), los síndromes con deficiencia de sustancia tensioactiva, la displasia alveolocapilar y los cuadros etiológicos asociados que predisponen a la HPPN (hipoglucemia, policitemia, sepsis, hipotermia).

TRATAMIENTO

El tratamiento pretende corregir cualquier enfermedad predisponente (hipoglucemia, policitemia) y mejorar la oxigenación deficiente de los tejidos. En ocasiones, la respuesta al tratamiento es imprevisible, transitoria y complicada por los efectos adversos de los fármacos o de la ventilación mecánica.

El tratamiento inicial consiste en la administración de oxígeno y la corrección de la acidosis, la hipotensión y la hipercapnia. La hipoxia persistente obliga a la intubación y la ventilación mecánica. El tratamiento con ventilación mecánica ha evolucionado. En la era previa al iNO, un posible tratamiento de la HPPN grave consistía en instaurar ventilación mecánica con uno o más de los siguientes: relajantes musculares, hiperventilación y alcalinización con bicarbonato sódico. Estos tratamientos pueden asociarse a complicaciones derivadas de la hipocapnia, como disminución del flujo sanguíneo cerebral, parálisis cerebral y sordera, volutrauma y deterioro de la función cardíaca, lo que ha condicionado que estas medidas hayan caído en desuso. Actualmente, los lactantes con HPPN suelen tratarse sin hiperventilación ni alcalinización. En manos expertas, una «ventilación suave» con hipercapnia permisiva o normocapnia obtiene excelentes resultados y una baja incidencia de neumopatía crónica y necesidad de ECMO.

Debido a su labilidad y a su capacidad para luchar contra el respirador, los recién nacidos con HPPN suelen necesitar sedación. La utilización de relajantes musculares es controvertida y se reservan para aquellos que no pueden ser tratados sólo con sedantes. Pueden favorecer la aparición de atelectasias en zonas pulmonares dependientes y desequilibrios entre la ventilación y la perfusión. La parálisis puede asociarse a un mayor riesgo de muerte. El soporte de la presión arterial y de la perfusión se consigue normalmente con inotrópicos. Mientras que la dopamina suele usarse como fármaco de primera línea, otros fármacos como la dobutamina, la adrenalina y la milrinona son útiles cuando la contractibilidad miocárdica es deficiente. Algunos de los recién nacidos más graves desarrollan hipotensión que no responde al tratamiento con vasopresores. Esto se debe a la desensibilización del sistema cardiovascular a las catecolaminas secundaria a la enfermedad abrumadora y a la relativa insuficiencia suprarrenal. La hidrocortisona activa rápidamente la expresión de los receptores adrenérgicos cardiovasculares y sirve como sustituto hormonal en los casos de insuficiencia suprarrenal. El NO es una molécula de señalización derivada de las células endoteliales que relaja la musculatura lisa vascular y puede ser administrado al pulmón mediante un dispositivo de inhalación. El iNO reduce la necesidad de soporte mediante ECMO en alrededor de un 40%. La dosis inicial óptima es de 20 ppm. No se ha comprobado que las dosis mayores sean más eficaces y además se asocian con efectos secundarios como metahemoglobinemia y aumento de los valores de dióxido de nitrógeno, que es un irritante pulmonar. La mayoría de los recién nacidos sólo requiere iNO durante 5 días o menos. Aunque el NO se ha utilizado en niños y adultos con hipertensión pulmonar primaria como terapia a largo plazo, la dependencia prolongada en recién nacidos es infrecuente y sugiere la presencia de hipoplasia pulmonar, cardiopatía congénita o displasia de los capilares alveolares. Se desconoce la duración máxima segura de la terapia con iNO. La dosis puede reducirse hasta 5 ppm después de 6-24 horas de tratamiento y después reducirse lentamente e interrumpirse cuando la Fio2 sea inferior a 0,6 y la dosis de iNO de 1 ppm. Debe evitarse la interrupción brusca del tratamiento, ya que puede producir hipertensión pulmonar de rebote. El iNO sólo debe usarse en centros que dispongan de soporte con ECMO o de un vehículo con iNO para el traslado a un centro con ECMO en caso de necesidad. Algunos recién nacidos con HPPN no responden adecuadamente al iNO. Estos pacientes mejoran su oxigenación y su evolución con inhalación o administración intravenosa continua de prostaciclina (PGI2). Se está estudiando la seguridad y la eficacia del sildenafilo (un inhibidor de la 5 fosfodiesterasa) intravenoso en recién nacidos con HPPN y los primeros resultados parecen prometedores.

Oxigenación con membrana extracorpórea Un 5-10% de los pacientes con HPPN responde mal al oxígeno al 100%, a la ventilación mecánica y a los fármacos. En estos pacientes se han usado dos parámetros para predecir la mortalidad, el gradiente de oxígeno alveolo-arterial (Pao2-Pao2) y el índice de oxigenación (IO), que se calcula mediante la fórmula siguiente: IO = (presión media en la vía respiratoria × Fio2 × 100)/Pao2 posductal.

Un gradiente alveolo-arterial superior a 620 durante 8-12 horas y un IO superior a 40 que no responde al iNO predicen una tasa de mortalidad elevada y son indicaciones de ECMO. La ECMO se usa para tratar cuidadosamente a pacientes seleccionados y gravemente enfermos con insuficiencia respiratoria hipoxémica secundaria a SDR, neumonía por aspiración de meconio, hernia diafragmática congénita, HPPN o sepsis. La ECMO es una forma de circulación extracorpórea que incrementa la perfusión sistémica y favorece el intercambio gaseoso. Casi toda la experiencia se ha basado en las derivaciones venoarteriales, en las que se colocan grandes catéteres en la vena yugular interna derecha y en la arteria carótida, con ligadura de la arteria carótida. Las derivaciones venovenosas no necesitan ligar ningún vaso y permiten el intercambio gaseoso, pero no mantienen el gasto cardíaco. La sangre es bombeada inicialmente a través del circuito de la ECMO a una velocidad próxima al 80% del gasto cardíaco estimado, 150-200 ml/kg/minuto. El retorno venoso circula a través de un oxigenador de membrana, se calienta de nuevo y regresa al cayado aórtico en la ECMO venoarterial y a la aurícula derecha en la ECMO venovenosa. Se utilizan los valores de la saturación de oxígeno de la sangre venosa para controlar el oxígeno liberado hacia los tejidos y su posterior extracción en la ECMO venoarterial, mientras que se usan los valores de la saturación de oxígeno arterial para controlar la oxigenación en la ECMO venovenosa. La ECMO requiere una heparinización completa para prevenir la formación de coágulos en el circuito, por lo que los pacientes que presentan HIV o que corren el riesgo de desarrollarla (peso <2 kg, edad <34 semanas de gestación) no son candidatos a esta terapia. Además, los niños en los que se plantea una ECMO deben tener una enfermedad pulmonar reversible, no presentar signos de hemorragias sistémicas, ni asfixia grave o malformaciones mortales, y no deben haber sido ventilados durante más de 10 días. Las complicaciones de la ECMO son tromboembolia, embolia gaseosa, hemorragia, accidente cerebrovascular, convulsiones, atelectasia, ictericia colestásica, trombocitopenia, neutropenia, hemólisis, infecciones por las transfusiones sanguíneas, edema e hipertensión sistémica.

PRONÓSTICO

La supervivencia de los pacientes con HPPN depende del diagnóstico subyacente. El pronóstico a largo plazo de los niños con HPPN se relaciona con la encefalopatía hipóxico-isquémica asociada y con la capacidad para disminuir la RVP. El pronóstico a largo plazo de los recién nacidos con HPPN que sobreviven al tratamiento con hiperventilación es similar al de los que sufren enfermedades subyacentes de gravedad equivalente (asfixia del parto, hipoglucemia, policitemia). Cuando el tratamiento consiste en ECMO, el pronóstico también es favorable; el 70-80% de los niños sobrevive y el 60-75% de los supervivientes son normales entre el año y los tres años y medio de vida. La supervivencia de los neonatos nacidos con HDC ha aumentado durante los últimos 10 años hasta el 67%; los centros de referencia mencionan tasas de supervivencia superiores al 80%. Estos recién nacidos con HDC que requieren ECMO tienen una menor supervivencia que la población neonatal general con ECMO (∼50%).