

**USO DE SILDENAFIL EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE,
HOSPITAL ESCUELA CARLOS ROBERTO HUEMBES ENERO 2016 A DICIEMBRE 2017**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS, UNAN - MANAGUA**



TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE MEDICO PEDIATRA

**USO DE SILDENAFIL EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERTENSIÓN
PULMONAR PERSISTENTE, HOSPITAL ESCUELA CARLOS ROBERTO
HUEMBES, ENERO 2016 A DICIEMBRE 2017**

**Autora: Dra. María José Martínez Montealegre
Residente de Tercer año Pediatría**

**Tutora científica: Dra. Marbella Mayorga Mayorga
Médico Pediatra - HCRH**

**Asesora metodológica: Dra. María Elena Márquez
Médico especialista en Epidemiología**

Managua, 9 de marzo 2018

INDICE

- I. DEDICATORIA
- II. AGRADECIMIENTO
- III. RESUMEN

I.	INTRODUCCION.....	1
II.	ANTECEDENTES	2
III.	JUSTIFICACION	3
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
V.	OBJETIVOS.....	6
VI.	MARCO TEORICO.....	7
VII.	HIPOTESIS DE INVESTIGACION	30
VIII.	DISEÑO METODOLOGICO.....	31
IX.	RESULTADOS.....	36
X.	DISCUSION.....	38
XI.	CONCLUSIONES.....	42
XII.	RECOMENDACIONES.....	43
XIII.	BIBLIOGRAFIA.....	44
	ANEXOS	

I. DEDICATORIA

A los recién nacidos que son parte de este estudio y parte de nuestra formación.

A todas las personas que formaron parte de este estudio de investigación y que aportaron un granito de arena desde el inicio hasta la finalización del trabajo.

II. AGRADECIMIENTO

A dios por darme salud y permitirme culminar mis estudios, para ser instrumento de él y ayudar a los niños de nuestro país.

A mis padres y hermano (Roger Eduardo Martínez) que desde siempre han sido mi motor para seguir adelante a pesar de las adversidades, los amo con todo mi corazón, son mi todo.

Eduardo Suarez cuando menos pensé llegaste a mi vida y espero te quedes para siempre gracias por todo tu apoyo incondicional y enseñanzas.

A mis maestros del hospital Carlos Roberto Huembes y del hospital del niño (Panamá) que han sido parte de mi formación y mi enseñanza a lo largo de toda mi carrera.

III. RESUMEN

La hipertensión pulmonar, denominada inicialmente persistencia de la circulación fetal, ocurre en el 1.9 por cada 1000 recién nacidos vivos. Sus manifestaciones son consecuencia de un shunt vascular de derecha a izquierda a través de Ductus arterioso y/o foramen oval. Suele presentarse en neonatos mayores de 34 semanas de gestación y generalmente son niños a término, sin embargo existen casos de hipertensión pulmonar en niños prematuros, pero estos son aislados ya que el desarrollo muscular de los vasos pulmonares es incipiente y es justamente este desarrollo muscular el que provoca el aumento de la resistencia.

Objetivo

Analizar la correlación clínica, ecocardiográfica y complicaciones con el uso de sildenafil en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes, en el período comprendido enero 2016 a diciembre 2017?

Métodos

Estudio es observacional, correlacional, analítico, de corte transversal con una muestra de 25 pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales con diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido.

Resultados

Se encontró que un 62.5 % presentaba dificultad respiratoria coincidiendo con presiones de arteria pulmonar entre 31 a 50 mmHg antes de iniciar sildenafil. El 25 % presento labilidad en la oximetría de pulso con presiones arterial pulmonar de 31 a 50 mmHg. El 12.5% presento cianosis con presiones de la arteria pulmonar entre 31 y 49 mmHg. Se observó mejoría en lo que respecta a los parámetros gasométricos. La media de PO₂ utilizada al inicio fue de 52%, al momento de realizar el control de ecocardiograma ya había aumentado a 70.8%. A la vez la PCO₂, que al inicio era en promedio de 28.5 mmHg, aumento a 34.2 mmHg. La saturación de oxígeno al inicio fue de 70.2 y luego aumento a 81.5%.

Conclusión

Se observó mejoría en los controles de eco cardiograma pos tratamiento así como de las manifestaciones clínicas y evolución gasométrica con el uso de sildenafil, siendo este dato estadísticamente significativo en recién nacidos que presentaban presión de arteria pulmonar mayor de 50mmHg. La condición de egreso de estos pacientes fue favorable solo el 25% falleció.

I.INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, es consecuencia de un fallo en la circulación pulmonar neonatal, la cual se presenta cuando la resistencia vascular pulmonar se mantiene elevada y resulta en hipoflujo pulmonar con o sin shunt (cortocircuito) de derecha a izquierda a través del conducto arterioso o del foramen oval. Su incidencia se describe entre el 0,43-6,8 %. (18)

Esta patología puede complicar el curso del 10% de todos los recién nacidos que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, y se estima que 7-20% de los neonatos que sobreviven a la Hipertensión pulmonar persistente desarrollan alteraciones a mediano o largo plazo. La mortalidad informada en la literatura varía entre un 10 a 20% y entre 10 y 50%, especialmente en países en vías de desarrollo.

El tratamiento de esta patología requiere de múltiples consideraciones que incluyen identificación del diagnóstico etiológico y evaluación de la severidad. Basado en esto, se adoptarán diversas medidas terapéuticas, destinadas a mejorar la hipoxemia, el flujo pulmonar y el gasto cardíaco.

Dentro de las estrategia para el tratamiento de la hipertensión pulmonar se ha propuesto el empleo de sildenafil como vasodilatador pulmonar en países en vía de desarrollo, donde no se cuenta con óxido nítrico siendo este el tratamiento de elección para hipertensión pulmonar . El sildenafil es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa 5 que incrementa las concentraciones de monofosfato de guanosa cíclico ocasionando relajación de la musculatura lisa de las arterias de territorios vasculares donde abunda esta enzima, como en el cuerpo cavernoso y el pulmón.

El objetivo de este trabajo de investigación es determinar la correlación clínica y ecocardiográfica con el uso de sildenafil en recién nacidos con diagnostico hipertensión pulmonar persistente, atendidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Carlos Roberto Huembes.

II. ANTECEDENTES

Sobre esta problemática no se cuenta con estudios previos, lo que constituirá un primer abordaje, que sentarán las bases para líneas de futuros estudios de investigación.

III.JUSTIFICACIÓN

En Nicaragua no contamos con el tratamiento de elección ni con un protocolo de manejo establecido para hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

El objetivo de este trabajo es analizar la correlación clínica y ecocardiográfica con el uso de sildenafil en recién nacidos diagnosticados con hipertensión pulmonar persistente. Considero de importancia poder establecer estos puntos que nos sirvan de base para poder determinar el tratamiento más adecuado para estos pacientes.

Igualmente es de importancia poder establecer las deficiencias en el abordaje hasta ahora realizado, con la finalidad de superarlas y brindarle a nuestros pacientes un mejor pronóstico y calidad de vida.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Caracterización: La tasa de mortalidad de la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido varía entre un 10 a 20% en países desarrollados y entre 10 y 50% en pacientes en vías de desarrollo. Ha disminuido mucho en la última década, con terapias alternativas como el uso de sildenafil.

Delimitación: En el hospital Escuela Carlos Roberto Huembes la ventilación de alta frecuencia oscilatoria y el óxido nítrico, por su costo, no están aún disponibles, por lo que es necesario emplear nuevos tratamientos como el uso de inhibidores de la fosfodiesterasa 5 que por su accesibilidad y eficacia pueden emplearse en el 2 a 6% de los neonatos que ingresan a las unidades de cuidados intensivos neonatales con diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente.

Formulación: A partir de la caracterización y delimitación del problema antes expuesta, se plantea la siguiente pregunta principal del presente estudio: Cuál es la correlación clínica, ecocardiográfica y las complicaciones con el uso de sildenafil en los recién nacidos diagnosticados con Hipertensión Pulmonar Persistente, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes en el período comprendido enero 2016 a diciembre 2017?

Sistematización: Las preguntas de sistematización correspondientes se presentan a continuación:

1. Cuáles son las principales características neonatales de los recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales?

2. Como es la asociación de los factores de riesgo maternos y neonatales con la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido?
3. Como se realiza la comparación de las características clínicas con los controles ecocardiográficos, antes y después de utilizar sildenafil en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente?
4. Como se interpreta la evolución gasométrica y ventilatoria antes y después de utilizar sildenafil?
5. Cuáles son los diferentes tratamientos instaurados en los recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente del recién nacido?
6. Cómo se relacionan las complicaciones con la condición de egreso de los pacientes con hipertensión pulmonar persistente del recién nacido?

V. OBJETIVOS

GENERAL:

Analizar la correlación clínica, ecocardiográfica y complicaciones con el uso de sildenafil en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes, en el período comprendido enero 2016 a diciembre 2017.

ESPECIFICOS:

1. Identificar las principales características neonatales de los recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos
2. Establecer la asociación de los factores de riesgo maternos y neonatales en los recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos
3. Comparar las características clínicas con los controles ecocardiográficos, antes y después de utilizar sildenafil en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente.
4. Interpretar la evolución gasométrica y ventilatoria antes y después de utilizar sildenafil.
5. Conocer los diferentes tratamientos con el uso de sildenafil en los recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.
6. Relacionar las complicaciones con la condición de egreso de los pacientes con hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

VI. MARCO TEORICO

Antecedentes:

Sola y H. Baquero. AnPediatr 2006; 117:1077-83 Colombia realizaron un estudio en neonato sobre el uso de sildenafil oral donde concluyeron que los casos a la fecha sugieren que los inhibidores PDE-5 son efectivos para el tratamiento de la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido y el sildenafil oral en niños nacidos a término mejora el índice de oxigenación y la saturación arterial de oxígeno.⁽¹⁾

Herrera y colb Revista Mexicana de Pediatría. 2006; 73(4); 159-163. Realizaron un estudio sobre sildenafil oral como alternativa en el tratamiento de recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente, escogidos en forma aleatoria 13 neonatos que recibieron sildenafil vía oral además de ventilación: a razón de 2 mg/kg/dosis cada 6 horas, y a otros 11 se les dio agua bidestilada cada 6 horas.⁽⁹⁾

Estos últimos fueron manejados con gases y manejo convencional. Se monitorizó el índice de oxigenación, gases sanguíneos y presión media de la vía aérea. El grupo tratado con sildenafil mejoró la oxigenación a partir de las 24 horas de tratamiento, disminuyendo el gradiente alvéolo-arterial y mejorando el índice de oxigenación, lo que permitió disminuir rápidamente los parámetros ventilatorios y la presión media de la vía aérea disminuyendo el riesgo de neumotórax y mejorando la sobrevida.⁽⁹⁾

Silvera Fernando, Mele Alicia. ArchPediatr. Urg Montevideo Diciembre 2007. Realizaron un estudio de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido e hipoxemia grave en recién nacidos. El tratamiento de pacientes con diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido y/o de hipoxemia refractaria con Óxido nítrico inhalado permite un aumento significativo y mantenido de la saturación

a las primeras 6 horas de su administración, utilizándose en la mayoría de los pacientes dosis menores a las 20 ppm, sin efectos adversos y con hemodinámica conservada. La retirada de Óxido nítrico se realizó sin efectos adversos.⁽⁵⁾

Ho JJ, Garcia Rosa. Biblioteca Cochrane plus, número 3, 2008. Realizaron un estudio sobre Sulfato de Magnesio para la Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. El objetivo del estudio fue evaluar el uso de sulfato de magnesio en comparación con placebo o el tratamiento estándar con respirador solo, infusión de sildenafil, infusión de adenosina, óxido nítrico inhalado sobre la mortalidad o el uso de óxido nítrico de refuerzo en recién nacidos a término o próximos al término (mayor de 34 semanas) con hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. Concluyeron que ante la falta de pruebas, no se puede recomendar el uso de sulfato de magnesio en el tratamiento de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.⁽⁷⁾

Shaps PS y colb. Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Realizaron un estudio sobre sildenafil para la hipertensión pulmonar en neonatos. Con la finalidad de evaluar la eficacia y la seguridad del sildenafil en el tratamiento de la hipertensión pulmonar persistente en recién nacidos. Se hicieron búsquedas en las bases de datos MEDLINE, EMBASE, CINAHL, durante marzo del 2007. Encontrando que no se ha establecido aún la seguridad y la efectividad del sildenafil en el tratamiento de la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido y su uso debe restringirse al contexto de los ensayos controlados aleatorios. Es necesario realizar ensayos controlados aleatorios adicionales con poder adecuado para comparar el sildenafil con otros vasodilatadores pulmonares en recién nacidos.

Desde Sudáfrica, Engelbrecht en el 2008; describieron su experiencia con el uso de Sildenafil en dos neonatos no ventilados con hipertensión pulmonar persistente de moderada a severa. En ambos casos la adición de sildenafil al régimen de

tratamiento dio como resultado: Un aumento significativo en la saturación de oxígeno de la hemoglobina medida por oximetría de pulso; capacidad para dejar de depender de oxígeno; y la evitación de la ventilación mecánica.⁽⁴⁾

Khorana et al 2011, registró un total de 40 recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente, de los cuales 11 niños fueron tratados con sildenafil oral. El índice de oxigenación medio inicial fue 31,95. Todos los niños recibieron la terapia estándar con ventilación mecánica, sedación y fármacos inotrópicos. Fuera de los 11 recién nacidos, 6 lactantes respondieron al sildenafil, mientras que 5 no lo hicieron. Comparación entre los grupos mostró el índice de oxigenación para ser significativamente mayor en los no respondedores, con una mediana de 46,12 frente a 29,31 en los respondedores indicando una mayor gravedad de la enfermedad en el primero. En el grupo del Sildenafil respondió adecuadamente en cual disminuyó el índice de oxigenación en un 4.6%. Tres de los 5 no respondedores mostraron una mejoría en su oxigenación cuando su tratamiento se combina con otros vasodilatadores.⁽¹³⁾

Moreno Taki 2011 Hospital Alejandro Dávila Bolaños Nicaragua realizo un estudio sobre el uso de sildenafil en la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido concluyendo que posterior al uso de sildenafil hubo disminución de la Presión Arterial Pulmonar en los controles ecocardiográficos, así como disminución de FiO₂ y normalización de gases arteriales.⁽¹⁶⁾

Bases teóricas:

USO DE SILDENAFIL EN HIPERTENSION PULMONAR

El proceso patogénico de la hipertensión pulmonar tiene lugar, a tres niveles del vaso pulmonar. En la luz vascular, se produce una diátesis pretrombótica; en el endotelio, se genera un desequilibrio entre sustancias vasodilatadores (óxido nítrico

y prostaciclina) y vasoconstrictoras (tromboxano A₂ y endotelina 1), a favor de éstas últimas. Finalmente en las células musculares, se produce un aumento del calcio intracelular por alteración de los canales iónicos. En la actualidad se disponen de análogos de la prostaciclina, antagonistas de la endotelina 1, liberadores y potenciadores del Óxido Nítrico endógeno, entre los que se encuentra el sildenafil.

(13)

El Óxido Nítrico es uno de los moduladores endógenos más importantes del tono microvascular. Es liberado desde el endotelio vascular y estimula la síntesis de AMPc y GMPc, de la célula muscular induciendo así su relajación. (12) Su efecto es antagonizado por las fosfodiesterasas (PDE), encargadas de la degradación de AMPc y GMPc.

El sildenafil es un inhibidor de la fosfodiesterasa 5, una enzima muy abundante en el músculo liso del tejido pulmonar y de los cuerpos cavernosos que actúa degradando el GMPc, logrando así la vasodilatación pulmonar.

En cuanto a la farmacocinética del sildenafil, presenta una absorción rápida a nivel digestivo. Su principal metabolito N-desmetilo circula unido a proteínas plasmáticas en un 96%. Se metaboliza a nivel hepático por el sistema enzimático citocromo P450; con una vida media aproximada de 4 horas.

El sildenafil se excreta en un 80% por heces y un 13% por la orina. Se ha utilizado el índice de oxigenación (IO) y la PaO₂ como indicadores de oxigenación y ventilación, para evaluar la gravedad y respuesta al tratamiento. El Índice de oxigenación es el producto de la presión media de la vía aérea por la fracción inspirada de oxígeno sobre la presión arterial de oxígeno: $IO = (PMVA \times FIO_2) / PaO_2$, Es un indicador que tiene en cuenta los parámetros ventilatorios conjuntamente con la FIO₂.(13)

La especificidad sobre el territorio vascular pulmonar, es una de las ventajas del uso del sildenafil, ya que no se producen episodios de hipotensión sistémica, se perfila como una nueva alternativa terapéutica, de bajo costo, fácil accesibilidad, buena biodisponibilidad vía oral, con escasos efectos secundarios y posibilidades de combinación con otros fármacos que actúan sobre el endotelio del lecho vascular pulmonar.

Si bien se han empleado en el tratamiento de estos niños, por su acción vasodilatadora, medicamentos como tolazolina y sulfato de magnesio su uso no se ha generalizado por sus efectos adversos. Es por eso que en la búsqueda de nuevas estrategias se ha propuesto el empleo de sildenafil, por ser un vasodilatador pulmonar selectivo, por su costo bajo y su buena biodisponibilidad por la vía digestiva, por lo que parece ser una alternativa razonable en el tratamiento del recién nacido con Hipertensión pulmonar persistente.

DOSIS DE SILDENAFIL: la administración oral de sildenafil puede ser (0,3 mg/kg/dosis cada 12 h; 1 mg/kg/dosis cada 6 h; 2 mg/kg/dosis cada 6 h; 0,4, 1 y 3 mg/kg/dosis) a partir de las 24 horas de iniciado el tratamiento: disminuye el gradiente alvéolo-arterial y mejora el índice de oxigenación; lo que permite disminuir precozmente los parámetros ventilatorios y la presión media de la vía aérea, disminuyendo el riesgo de neumotórax y mejorando la sobrevida.⁽¹³⁾

COMPLICACIONES DEL SILDENAFIL

La seguridad de sildenafil no ha sido estudiada en pacientes con conocidos trastornos hereditarios degenerativos de la retina tales como Retinitis pigmentosa (una minoría de estos pacientes tienen trastornos genéticos de las fosfodiesterasas de la retina) y por tanto no se recomienda. La administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo ketoconazol, itraconazol, ritonavir). Pueden verse afectados de forma adversa por los efectos vasodilatadores de carácter leve a moderado producidos por Sildenafil, por ejemplo pacientes con

hipotensión, con depleción de volumen, el Sildenafil para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar está contraindicada, grave del flujo ventricular izquierdo o alteración del control autónomo. Se han comunicado defectos visuales y casos de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica en asociación con la toma de Sildenafil y de otros inhibidores de la PDE5. En pacientes con hipertensión arterial pulmonar, puede existir un mayor riesgo de hemorragia cuando se inicia el tratamiento con Sildenafil en pacientes que ya están tomando un antagonista de la vitamina k.

HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE DEL RECIÉN NACIDO

En los recién nacidos la hipertensión pulmonar persistente o persistencia de la circulación fetal, fue descrita por primera vez por Gersony et al en 1969. (18)

La hipertensión pulmonar persistente en los neonatos es un síndrome en el que hay una falla respiratoria aguda ocasionada por el aumento sostenido de la resistencia vascular pulmonar, lo que se traduce en hipertensión persistente de la arteria pulmonar, después de que al nacer se producen cortocircuitos extrapulmonares de derecha a izquierda, de sangre no oxigenada a través del conducto arterioso y foramen oval, con hipoxemia severa y acidosis secundarias.(17)

ETIOLOGIA

En el recién nacido no debe ser considerada como una entidad nosológica, ya que son muchas enfermedades de etiología diversa que pueden causar, por diferentes mecanismos, la elevación de la resistencia vascular pulmonar y la consecuente hipertensión pulmonar.

La Hipertensión Pulmonar puede ser primaria o idiopática, o secundaria a la terapia prenatal con ciertos medicamentos, asfixia grave en el síndrome de aspiración de meconio, neumonía, sepsis e hipoplasia pulmonar. (15)

Maladaptación

En 80% de los neonatos la Hipertensión Pulmonar Persistente es secundaria a vasoespasmo de la arteria pulmonar: como consecuencia de hipoxia severa aguda, hipercapnia y/o acidosis por enfermedad parenquimatosa pulmonar (Síndrome de Aspiración Meconio, Neumonía, Síndrome de Dificultad Respiratoria) o asfixia perinatal. Las sustancias vasoactivas neurales, humorales y mediadores lípidos de la inflamación pueden contribuir a la patogenia de este síndrome en respuesta a la hipoxia, acidosis o ambas.

En la neumonía y sepsis de origen bacteriano los mecanismos desencadenantes pueden ser debidos a depresión miocárdica mediada por endotoxinas, o a vasoespasmo pulmonar asociado con niveles elevados de tromboxanos y leucotrienos. (15)

Muscularización excesiva

La hipertensión pulmonar algunas veces ocurre como consecuencia de un lecho vascular pulmonar anormal con hipertrofia de la capa media de la arteria pulmonar, no obstante la ausencia de acidosis, hipercapnia e inflamación pulmonar. La remodelación vascular de la arteria pulmonar se ha observado en estudios necrópsicos de neonatos que fallecieron por Hipertensión pulmonar persistente idiopática y en algunos casos asociados con aspiración de meconio por hipoxia crónica in útero.

Los cambios vasculares también pueden producirse por la exposición fetal a fármacos antiinflamatorios no esteroides (salicilatos, indometacina, naproxeno, ibuprofeno) que provocan constricción intrauterina del conducto arterioso e hipertensión pulmonar, probablemente debida a incremento del volumen minuto ventricular combinado y a un flujo sanguíneo más alto a través de los pulmones

Hipodesarrollo

Los neonatos con hernia diafragmática congénita e hipoplasia pulmonar pueden presentar Hipertensión pulmonar persistente a consecuencia de disminución del área de corte transversal del lecho vascular pulmonar o hipodesarrollo y a un incremento de la reactividad de los vasos pulmonares a la hipoxia.

Cuadro 1. Etiología de la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

- I. Muscularización excesiva de las arterias pulmonares (mortalidad mayor del 50%)
 - Hipoxia fetal o estrés intrauterino crónico
 - Toxemia, hipoxemia materna, gestación prolongada, disfunción placentaria, SAM.
 - Constricción intrauterina del ductus arterioso: aspirina, salicilatos, indometacina, ibuprofeno, naproxen
- II. Desarrollo vascular pulmonar normal con vasoconstricción pulmonar funcional condicionada por sustancias vasoactivas o mala adaptación (80% buen pronóstico)
 - Asfixia perinatal (mal pronóstico en casos severos)
 - Enfermedades pulmonares (SAM, neumonía, SDR, TTRN)
 - Infección por estreptococo del grupo B
 - Problemas metabólicos (hipoglucemia, hipocalcemia, acidosis metabólica)
 - Sepsis, choque séptico (mal pronóstico en casos severos)
- III. Disminución del número de vasos pulmonares o hipodesarrollo (mortalidad: 40-60%)
 - Hernia diafragmática congénita
 - Hipoplasia pulmonar congénita o SDM de Potter
 - Quistes pulmonares
- IV. Obstrucción al flujo pulmonar (buen pronóstico)
 - Policitemia
 - Hiperfibrinogenemia

HIPERTENSION PULMONAR EN LAS CARDIOPATIAS CONGENITAS

La incidencia de cardiopatías congénitas es del 1% (en los recién nacidos vivos a término): aproximadamente el 11% de los pacientes con cortocircuito intracardiaco izquierda a derecha, sin corrección, desarrollan el síndrome de Eisenmenger, comunicaciones interventriculares, los defectos del septo atrio ventricular, Ductus

arterioso permeable, comunicación interauricular, transposición de grandes vasos y conexiones aorto pulmonares creadas quirúrgicamente.

Existe evidencia de que en ciertas cardiopatías la vascularización pulmonar ya es anormal desde la época intrauterina; algunos niños parecen estar genéticamente predispuestos a desarrollar una forma acelerada de la enfermedad.

Se han descrito, incluso en la lactancia, lesión y disfunción endotelial, hiperplasia de fibras musculares lisas. Las unidades arteriales respiratorias, aproximadamente la mitad de las cuales están presentes al nacimiento, están reducidas en tamaño y número. (13)

En muchos niños la difícil decisión de si el paciente era operable o no, se basaba en criterios anatómicos de los hallazgos microscópicos de las biopsias pulmonares. Actualmente se basa en la determinación de la reactividad vascular, ya que los test con óxido nítrico inhalado y epoprostenol endovenoso han mostrado ser extremadamente útiles.

De todas formas dado el efecto antiproliferativo del tratamiento con prostaciclina muchos enfermos, que no han mostrado reactividad en el test agudo, pueden mejorar a medio y largo plazo con este fármaco, lo que, al menos en ciertos casos, se cuestiona la utilidad de estos test, especialmente en niños.

Incidencia

En promedio es de 1.9 por 1000 nacidos vivos. (0,49 - 6,82), siendo mayor la frecuencia en Recién nacidos a término o cercano al término y en enfermedades del parénquima pulmonar como Síndrome Aspiración Meconio y neumonía.⁽¹⁸⁾

Mortalidad

En promedio 11% (4 - 33%), siendo mayor según la causa:

1. 50% asociado a streptococcus del grupo B.
2. 15-60% con compromiso neurológico.
3. 60% mortalidad con terapia convencional.
4. 30% mortalidad con membrana extracorpórea.
5. Utilizando todos los recursos terapéuticos: 20-25% mortalidad y compromiso neurológico 15-20%.⁽¹⁵⁾

Fisiopatología

La transición normal de la circulación fetal a la postnatal o adulta, está caracterizada por una rápida disminución de la Resistencia Vascular Pulmonar con la primera respiración y aumento rápido de la Resistencia Vascular Sistémica con el cierre del flujo arterial umbilical de la placenta al pinzar el cordón umbilical.

Estos cambios hemodinámicos causan el cierre funcional del Foramen Oval y de manera simultánea el aumento del contenido de oxígeno arterial resulta en la constricción del Ductus Arterioso. Estos eventos producen la separación de la circulación pulmonar y sistémica de circuitos en paralelo a circuitos en serie.

Sin embargo, si durante este proceso normal se produce hipertensión pulmonar por una causa aguda o crónica (con vasculatura pulmonar normal o anormal) el Foramen Oval y el Ductus arterioso permanecerán abiertos debido a que la Resistencia Vascular Pulmonar permanece más alta que la Resistencia Vascular Sistémica. La presión arterial pulmonar se encuentra elevada cuando es mayor de 30 mmHg en recién nacido a término y de 25 mmHg en los pretérmino.

Como consecuencia indirecta de la hipertensión pulmonar aumenta la presión en la Aurícula Derecha, se eleva la presión de llenado diastólico del Ventrículo Derecho

y el retorno venoso pulmonar disminuye. Debido a esto y al aumento de presión en la Aurícula Derecha se produce un shunt de derecha a izquierda a través de Foramen Oval, Ductus arterioso 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.⁽⁸⁾

La resistencia vascular pulmonar persistentemente alta aumenta la postcarga ventricular derecha y la demanda de oxígeno, altera el aporte de oxígeno de la pared posterior del Ventrículo Izquierdo y las regiones subendocárdicas del ventrículo derecho.

La lesión isquémica resultante de esta reducción en el aporte de oxígeno puede provocar un severo compromiso del funcionamiento del miocardio con dilatación del corazón derecho, insuficiencia tricuspídea y falla cardiaca derecha. Si esta situación persiste puede haber necrosis de los músculos papilares e insuficiencia ventricular izquierda. Por último, el aumento de la postcarga ventricular derecha causa desplazamiento del tabique hacia el ventrículo izquierdo, alteración del llenado ventricular izquierdo, reducción del volumen cardiaco minuto y disminución severa del gasto cardiaco.⁽⁸⁾

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas dependen de la patología asociada. Generalmente los recién nacidos afectados son de término o pos término, con buen peso al nacer o con retardo en el crecimiento intrauterino.

En la historia clínica materna puede encontrarse que la madre fumó durante el embarazo o ingirió antiinflamatorios no esteroideos o antidepresivos en la etapa prenatal, utilizó útero-inhibición con indometacina; otras veces hay el antecedente

de hipoxia fetal crónica o aguda, líquido amniótico teñido de meconio, oligohidramnios, ruptura prematura de membranas, colonización vaginal o corioamnionitis.⁽¹⁰⁾

En el 30% de los casos existe el antecedente de asfixia perinatal y en el 60% haber padecido hipoxia severa por enfermedad parenquimatosa pulmonar (Síndrome Aspiración Meconio, neumonía, Síndrome de Dificultad Respiratoria).

El signo clínico predominante es la cianosis que se acompaña de grados variables de dificultad respiratoria con taquipnea y taquicardia. Inicialmente presentan cianosis intermitente que luego progresa a persistente y progresiva, que mejora poco usando concentraciones altas de oxígeno.

Otro signo es la labilidad de la oxigenación: que se caracteriza por cambios intermitentes de coloración (de rosados a cianóticos en minutos) y amplias oscilaciones de la PaO₂ y SO₂ durante el llanto, la estimulación, o procedimientos como aspiración, pasaje de sondas, inyecciones o cambios de posición del neonato.⁽¹⁰⁾

La auscultación cardiovascular cuidadosa revelará precordio prominente y desdoblamiento simple del componente pulmonar del 2° ruido cardíaco, el cual puede ser intenso con características de repique denominado de tamborín (S2 Simple) y que al parecer desaparece cuando hay resolución de la Hipertensión pulmonar.

En el 50% de los casos se encuentra soplo sistólico de eyección en el borde esternal inferior izquierdo, debido a regurgitación tricuspídea y en los casos graves se observan datos de mala perfusión e hipotensión, así como disminución del gasto cardíaco y dificultad para mantener un volumen intravascular adecuado.⁽¹⁰⁾

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico puede hacerse con base en los antecedentes, evolución clínica de la dificultad respiratoria, cianosis y labilidad de la oxigenación, los resultados de las pruebas gasométricas (hiperoxia, pre y postductal, hiperventilación- hiperoxia) y la radiografía de tórax.

Sin embargo, el diagnóstico definitivo se realiza al demostrar la Hipertensión Pulmonar por ecocardiograma. (2)

Evaluación del curso de Hipertensión pulmonar persistente

Una vez establecido el diagnóstico es de utilidad evaluar el curso del proceso para objetivar la respuesta al tratamiento o para decidir terapias alternativas. Hay tres indicadores que han demostrado utilidad clínica.

1. oxigenación post ductal ($PaO_2 < 50$ mmHg con FiO_2 anuncia alta mortalidad)
2. diferencia alvéolo arterial de O_2 (N: 200, >600 predice alta mortalidad).
3. índice de oxigenación que integra la hipoxemia del paciente y la intensidad de ventilación mecánica necesaria para lograrla (IO: > 40 clasifica en zona de alta mortalidad).(2)

Indicadores de compromiso respiratorio	
Índice de oxigenación (I.O.)	$I.O. = \frac{100 \times (PMVA)(FiO_2)}{PaO_2}$
Diferencia alvéoloarterial de O_2 (ΔAaO_2)	$\Delta AaO_2 = ([P_{ATM} - P_{H_2O}]FiO_2) - PaCO_2 / \text{cuociente respiratorio}$ $\Delta AaO_2 = (760 - 47) - PaCO_2 - PaO_2$, cuando FiO_2 y C R son 1

GASES SANGUÍNEOS ARTERIALES

En estos neonatos se observa hipoxia progresiva que los lleva a hipoxemia persistente: con PaO₂ menor de 50 mmHg a pesar de FiO₂ al 100%. La PaO₂ puede disminuir de 100 a 40 mmHg en cuestión de minutos y puede desarrollarse acidosis mixta con pH menor de 7.25.

Pero es necesario un monitoreo cuidadoso de los gases en la sangre arterial, para calcular el gradiente alveolo arterial del oxígeno (AaDO₂) y el índice de oxigenación (IO), los que son útiles para valorar la gravedad en estos casos.

Un Índice de oxigenación mayor de 25 o la AaDO₂ mayor de 610 mmHg, indican una enfermedad grave.⁽¹⁴⁾

PRUEBAS GASOMÉTRICAS

- **Diferencia de oxigenación pre y postductal**

En la Hipertensión pulmonar persistente puede producirse un cortocircuito en el foramen oval, el Ductus arterioso o ambos. Cuando el cortocircuito ocurre exclusivamente en el foramen oval los gases sanguíneos arteriales extraídos preductalmente (arteria radial derecha o temporal derecha) son mayores que los gases postductales (umbilical o extremidades inferiores). Una diferencia mayor de 15-20 mmHg debe considerarse significativa y una prueba negativa no excluye el diagnóstico, pues el cortocircuito a nivel auricular no da esta diferencia en el 40% de los casos.

Esta prueba también puede realizarse con oximetría transcutánea. Se emplean dos oxímetros con un sensor colocado en la parte superior derecha de la pared torácica (preductal) y el otro en la parte inferior izquierda del abdomen (postductal). Como

alternativa puede usarse el oxímetro de pulso con un sensor colocado en el pulgar derecho (preductal) y otro en el dedo grande del pie izquierdo (postductal). (3)

Una saturación preductal mayor del 10% que la postductal sugiere un cortocircuito de derecha a izquierda por el conducto arterioso.

- **Prueba de hiperventilación hiperoxia**

Con FiO₂ al 100% se hiperventila al neonato hasta llegar a una PaCO₂ crítica, por lo general de 20 a 25 mmHg, si se produce un aumento acelerado en la PaO₂ al disminuir la PaCO₂ se infiere que existe hipertensión pulmonar persistente del recién nacido .(14)

Un incremento de la PaO₂ de más de 40 mmHg o de la saturación transcutánea de más del 15% en respuesta a la hiperventilación sugiere este síndrome, mientras que una prueba negativa apoya cardiopatía congénita cianógena. (3)

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

La radiografía del tórax es usualmente normal o puede haber una leve o moderada cardiomegalia con disminución del flujo sanguíneo pulmonar. En los casos en que hay afectación del parénquima pulmonar, los hallazgos radiológicos son variables (neumonía Síndrome Aspiración Meconio,) y no correlacionan con la gravedad de la hipoxemia.(2)

La radiografía del tórax también es útil para descartar hernia diafragmática congénita y síndromes de escape de aire pulmonar.

ECOCARDIOGRAMA BIDIMENSIONAL CON DOPPLER PULSADO EN COLOR

Con el «Doppler pulsado en color» podemos establecer el diagnóstico definitivo de Hipertensión pulmonar persistente. El nivel del cortocircuito se puede delinear claramente y se puede definir la dirección y el nivel del shunt de derecha a izquierda en el Ductus Arterioso, Foramen Oval, o ambos.

La magnitud de la hipertensión pulmonar puede estimarse en base a la velocidad del chorro regurgitado en la válvula tricúspide o pulmonar en 80% de los casos. Por otra parte, el ecocardiograma provee también información específica acerca de la integridad estructural del corazón. Los estudios seriados de ecocardiograma bidimensional son benéficos para determinar el volumen cardiaco minuto, la función de bomba y la respuesta cardiaca a los agentes inotrópicos.⁽²⁾

HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS

- Presión de la AP > de 40 mmHg.
- Evidencia de cortocircuito de derecha a izquierda a través del Ductus Arterioso, Foramen Oval, o ambos.
- Indicadores sugestivos de aumento de presión de la Arteria Pulmonar son: la prolongación del intervalo de tiempo sistólico ventricular derecho (radio del periodo pre-eyección/ eyección > 0.5) y el acortamiento del radio de velocidad del flujo pulmonar (rango de tiempo en la fracción de eyección ventricular derecha < 0.34).
- Un intervalo prolongado de tiempo sistólico ventricular izquierdo es indicativo de disfunción ventricular.

La desigualdad en la fracción de eyección con volumen cardiaco minuto disminuido ocurre en el 10% de los casos, está asociada con daño miocárdico por isquemia y tiene mal pronóstico. En estos pacientes están contraindicados los vasodilatadores pulmonares, ya que la perfusión sistémica se afecta secundariamente.

ECOCARDIOGRAFÍA MODO M

Si no se cuenta con el recurso de ecocardiograma bidimensional con Doppler es posible hacer uso de otras técnicas de diagnóstico como la ecocardiografía modo M o con medio de contraste.

Hallazgos eco cardiográfico:

- Foramen Oval y Conducto Arterioso permeables.
- Aplanamiento del septum interventricular. Cierre mesosistólico de la válvula pulmonar.
- Disminución del tiempo de aceleración del flujo de la arteria pulmonar.
- Abombamiento del septum interatrial al atrio izquierdo.

COMPLICACIONES

Las complicaciones las podemos enumerar como propias de la patología y las secundarias a la ventilación mecánica.⁽¹⁷⁾

Entre las propias de la patología encontramos:

- 1) Insuficiencia cardiaca congestiva
- 2) Encefalopatía hipóxico-isquémica
- 3) Acidosis metabólica
- 4) Hemorragia pulmonar
- 5) Shock cardiogénico
- 6) Insuficiencia renal

Secundarias a la ventilación mecánica:

- 1) Neumotórax o Enfermedad Parenquimatosa Intrapulmonar (20-40%)

- 2) Disminución del gasto cardiaco
- 3) Displasia Bronco Pulmonar (20-30%)

TRATAMIENTO

Mantener una oxigenación adecuada y minimizar el barotrauma:

- Ventilación conservadora o gentil.
- Hiperventilación.
- Ventilación de alta frecuencia oscilatoria.
- ECMO

2) Perfusión óptima

- Mantener volemia y un equilibrio hidroelectrolítico y ácido base adecuado.
- Mantener normotensión sistémica y un gasto cardiaco adecuado.

3) Dilatar la arteria pulmonar y revertir cortocircuitos de derecha a izquierda

- Hiperventilación
- Alcalinización con bicarbonato de sodio
- Vasodilatadores pulmonares
 - a) Óxido nítrico
 - b) Prostaglandinas (PGI 2). Prostanoides: iloprost
 - c) Inhibidores de fosfodiesterasa: sildenafil, milrinona

El objetivo fundamental del tratamiento es disminuir la Resistencia Vascolar Pulmonar y evitar los eventos que la aumentan:

- 1) Disminución de la PaO₂
- 2) Aumento de la PaCO₂
- 3) Descenso del pH sanguíneo
- 4) Estrés por frío y la estimulación táctil del niño
- 5) La disminución del gasto cardiaco o la hipotensión sistémica, aumentan el cortocircuito de derecha a izquierda y la hipoxemia.

MEDIDAS GENERALES Y DE SOSTÉN

1) Manejo mínimo. Evitar estímulos innecesarios, agitación o llanto. La estimulación táctil, visual o auditiva deben ser mínimas y la aspiración de secreciones debe efectuarse sólo en casos muy necesarios.

2) Mantener ambiente térmico neutro. La hipotermia aumenta el consumo de oxígeno.

3) Monitoreo continuo. El monitoreo de la oxigenación, presión arterial, perfusión, metabólico y del equilibrio hidroelectrolítico-ácido base es crítico en estos neonatos. Oximetría de pulso continúa. Medir cada hora: Frecuencia Respiratoria, Frecuencia Cardíaca, Tensión Arterial, PVC, Llenado Capilar.

4) Evitar la hipoxia es prioritario. Mantener la PaO₂ mayor de 60 mmHg, SaO₂ ≥ 90%.

5) Evitar sobredistensión pulmonar.

6) Tratar la causa desencadenante:

- Si existe hernia diafragmática congénita, estabilizar al paciente y luego intervenirlos quirúrgicamente.
- Si se sospecha infección (neumonía o sepsis) se iniciará manejo antimicrobiano previa toma de cultivos.
- Uso de surfactante en Síndrome de Dificultad Respiratoria, Síndrome Aspiración Meconio, neumonía.

7) Corregir alteraciones metabólicas:

- Corregir la acidosis metabólica
- Mantener glicemia normal 60-90 mg

8) Manejo hemodinámico:

a) Mantener volemia y equilibrio hidroelectrolítico adecuados.

- Mantener la PVC de 6-10 cm H₂O (4-6 mmHg). Uresis de 1-3 mL/kg/h
- Mantener el sodio, potasio, calcio y magnesio en límites normales

b) Mantener normotensión sistémica y un gasto cardiaco adecuado:

- Mantener FC entre 120-160X' y TA media entre 50-60 mmHg
- Administrar cristaloides o coloides (albúmina, plasma, PG) si la PVC y la TA están disminuidas
- Inotrópicos (dopamina-dobutamina) si existe hipotensión y la PVC está normal o elevada

c) Mantener hematocrito de 40 % a 45 %.

OXIGENACIÓN ADECUADA

La cianosis persistente en un recién nacido debe ser considerada una emergencia médica, evitar la hipoxia es prioritaria. El oxígeno es un potente vasodilatador pulmonar, 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 pretender una hiperoxia significativa. En algunos niños con Hipertensión pulmonar persistente leve es suficiente la administración de oxígeno en concentraciones elevadas a través de un halo cefálico y otros requieren manejo con CPAP nasal.

VENTILACIÓN MECÁNICA

La ventilación mecánica es casi siempre necesaria en neonatos con Hipertensión pulmonar persistente. El objetivo consiste en utilizar la Presión Media Vía Aérea lo más baja posible para proporcionar una adecuada oxigenación y ventilación del neonato y evitar el barotrauma.

Los parámetros del ventilador deben ajustarse para lograr una expansión pulmonar normal (8 espacios intercostales) en la radiografía de tórax. El volumen tidal y los mecanismos pulmonares deben ser monitorizados cuidadosamente para evitar sobredistensión pulmonar, ya que ésta puede contribuir a aumentar la Resistencia Vasculat Pulmonar y agravar los shunt

SEDACIÓN

Si el neonato con Hipertensión pulmonar persistente tiene labilidad de la oxigenación y lucha con el ventilador a menudo se recurre a la sedación. El fenobarbital y el midazolam a menudo son útiles para estabilizar a estos neonatos. Con este fin se utilizan también el sulfato de morfina o el fentanyl en infusión continua. Si a pesar de la sedación los neonatos todavía están lábiles e incoordinados 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.

ALCALOSIS METABÓLICA

Se ha demostrado que la relación pH/PaCO₂ con descenso de la Resistencia Vasculat Pulmonar ha sido relacionada más con el aumento del Ph causado por la disminución de los iones de H⁺, que con la hipocarbica. Por lo tanto, en la hiperventilación, lo importante es la alcalosis (pH alto). Con la finalidad de elevar el pH a 7.50-7.55 (niveles que pueden tener un efecto vasodilatador de los vasos pulmonares) se utiliza infusión continua de bicarbonato de sodio. La alcalosis disminuye la RVP por disminución en la disponibilidad del calcio para la contracción del músculo liso de las arteriolas pulmonares

DROGAS INOTRÓPICAS

Dopamina

Cuando es difícil mantener la Tensión Arterial 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.

Dobutamina

Si la contractilidad cardiaca está muy disminuida puede agregarse al manejo debido a su efecto inotrópico. Habitualmente se emplea a dosis de 5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, aunque en ocasiones podemos necesitar hasta 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

Norepinefrina

Recientemente se ha demostrado que incrementa la presión sistémica y puede mejorar el gasto cardiaco en neonatos con Hipertensión pulmonar persistente.

Surfactante

En los pacientes con hipertensión pulmonar persistente secundaria a enfermedad parenquimatosa pulmonar, la administración temprana de agente tensioactivo pulmonar se asocia con un mejor reclutamiento y con reducido riesgo de oxigenación por membrana extra corpórea o la muerte.

La inactivación de tensioactivo y la deficiencia se observa en muchos trastornos respiratorios neonatales como la neumonía, síndrome de dificultad respiratoria, y síndrome aspiración de meconio. Se recomienda que los niños con hipertensión pulmonar persistente secundaria a enfermedad pulmonar parenquimatosa reciban una dosis de surfactante rica en proteína surfactante B, tales como calfactant o alfa poractant.

VII. HIPOTESIS INVESTIGACION

Con el uso de sildenafil en Recién Nacidos con hipertensión pulmonar persistente podría mejorar su pronóstico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes, en el periodo comprendido 2016 a 2018.

VIII. DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de estudio:

De acuerdo al método de investigación el presente estudio es observacional. De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio es correlacional. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información es transversal y según el análisis y alcance de los resultados el estudio es analítico (Canales, Alvarado y Pineda, 1996).

Área de estudio:

El área de estudio de la presente investigación estuvo centrada en los recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital escuela Carlos Roberto Huembes, en el periodo enero 2016 - diciembre 2017. Este se encuentra situado en el costado sur del parque las piedrecitas, Managua, Nicaragua.

Universo y Muestra:

Para el desarrollo de la investigación y por sus características particulares, la población objeto de estudio fue definida por 46 recién nacidos, diagnosticados con hipertensión pulmonar persistente ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital escuela Carlos Roberto Huembes durante el período enero del 2016 a diciembre del 2017.

El tamaño de la muestra en el presente estudio, se correspondió con 25 recién nacido que cumplieron con los criterios de inclusión a través del Muestreo No Probabilístico con diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente.

A partir de un universo de 46 recién nacidos, el tamaño de muestra fue no probabilístico los que fueron escogidos con tratamiento de sildenafil.

Criterios de inclusión

1. Pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales con diagnóstico de Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido en el periodo ya establecido.
2. Pacientes que durante su estancia en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales por cualquier causa, presentaron Hipertensión pulmonar persistente en el periodo ya establecido.
3. Paciente al cual se le haya realizado ecocardiograma.
4. Paciente que haya recibido Sildenafil como parte del tratamiento.

Criterios de exclusión

1. Paciente trasladado de otra unidad hospitalaria.
2. Pacientes que durante su estancia en unidad de cuidados intensivos neonatales no presentaron hipertensión pulmonar persistente en el periodo ya establecido.
3. Pacientes que no se haya realizado ecocardiograma.
4. Pacientes que no hayan recibido sildenafil.

Obtención de la Información

Se obtuvo la información a través de los expedientes clínicos por medio de la ficha de recolección de datos.

Procesamiento de la información

El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS versión 19.0 en ambiente Windows X, en un procesador Pentium IV.

Variables

Objetivo específico 1

1. Edad gestacional.
2. Peso al nacer.
3. Sexo.

Objetivo específico 2

4. Factores de riesgo maternos y neonatales

Objetivo específico 3

5. Manifestaciones clínicas
6. Presión de la arteria pulmonar

Objetivo específico 4

7. Parámetros gasométricos y ventilatorios

Objetivo específico 5

8. Tratamiento.

Objetivo específico 6

9. Complicaciones
10. Condición de egreso

**USO DE SILDENAFIL EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE,
HOSPITAL ESCUELA CARLOS ROBERTO HUEMBES ENERO 2016 A DICIEMBRE 2017**

Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento a un periodo determinado.	Semanas de gestación	<ul style="list-style-type: none"> • 22 – 28 sg • 28 – 36 6/7 sg • 37 – 41 6/7 sg • ≥ 42 sg
Sexo	Características físico – biológicas inherentes a cada ser humano.	Género femenino o masculino	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino
Peso al nacer	Peso respecto a la talla y edad actual.	Medición en gramos	<ul style="list-style-type: none"> • < 1500 • 1500-2499 • 2500-3999 • Mayor de 4000
Factores de riesgo neonatales	Característica o exposición de un recién nacido que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	-----	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatía congénita • Asfixia neonatal • Aspiración de meconio • SDR • Neumonía •
Factores de riesgos maternos	características o circunstancias identificables en una persona que está embarazada	-----	<ul style="list-style-type: none"> • Uso de antiinflamatorios no esteroideos • Parto prolongado • Líquido amniótico teñido de meconio • Uso de úteros inhibidores • Ruptura prematura de membranas • Diabetes materna
Manifestaciones clínicas	Signos y síntomas asociados a hipertensión pulmonar	-----	<ul style="list-style-type: none"> • Cianosis • Dificultad respiratoria • Labilidad en la oximetría
Presión de la arteria pulmonar	Presión que existe en arteria pulmonar la cual se mide mediante ecocardiograma	Medición milímetros de mercurio	<ol style="list-style-type: none"> 1. De 20 – 30 mmHg 2. 31 – 40 mmHg 3. 41 – 50 mmHg 4. Mayor de 50 mmHg
FiO2	Fracción inspiratoria de oxígeno	Porcentaje	<ol style="list-style-type: none"> 1. De 40 – 50 % 2. De 51 – 61 %

**USO DE SILDENAFIL EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE,
HOSPITAL ESCUELA CARLOS ROBERTO HUEMBES ENERO 2016 A DICIEMBRE 2017**

			3. Mayor de 61%
PO2	Presión arterial de oxígeno	Medición milímetros de mercurio	<ol style="list-style-type: none"> 1. > 100 mmHg 2. 80 – 100 mmHg 3. 60 – 79 mmHg 4. 45 – 69 mmHg 5. < 45 mmHg
PCO2	Presión arterial de dióxido de carbono	Medición milímetros de mercurio	<ol style="list-style-type: none"> 1. 35 – 45 mmHg 2. > 45 mmHg 3. < 45 mmHg
Tratamiento	Fármacos utilizados en el manejo de la hipertensión pulmonar.	-----	<ul style="list-style-type: none"> • Ventilación mecánica y sildenafil • Ventilación mecánica, aminas vasopresoras, sildenafil • Oxígeno, sildenafil
Complicaciones	Dificultad añadida que surge en el proceso de consecución de una meta determinada.	-----	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguna • ICC • Barotrauma • Infecciones • Retinopatía • Hemorragia
Condición de egreso	Estado en que el paciente egresa del hospital.	-----	<ol style="list-style-type: none"> 1. Alta 2. Defunción

IX. RESULTADOS

Dentro del grupo de neonatos diagnosticados con Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido predominó el sexo masculino con un 64%, predominando recién nacidos a término, con peso adecuado en un 76 %. (Tabla No.1, 2 y 3)

Las principales comorbilidades neonatales cardiopatías congénitas en un 28%, seguido de aspiración de meconio 24%(Grafico No.4)

Los principales factores de riesgos maternos asociados a hipertensión pulmonar persistente fueron diabetes materna en un 35% , seguido de parto prolongado , líquido amniótico teñido de meconio y uso de antiinflamatorios no esteroideos en un 20 % cada uno .(Grafico No.5)

En cuanto a la asociación de factores de riesgos maternos y neonatales se encontró que el 35% de los recién nacidos con cardiopatías congénitas estaban asociadas a parto prolongado, uso de antiinflamatorios no esteroideos e hijos de madre diabéticas.

El 30% de los recién nacidos que presentaron síndrome de aspiración de meconio estaban relacionado con la presencia de líquido amniótico teñido de meconio y parto prolongado en la madre. (Grafico No 6)

Al realizar la comparación de las características clínicas con los controles ecocardiográficos se encontró que un 62.5 % presentaba dificultad respiratoria coincidiendo con presiones de arteria pulmonar entre 31 a 50 mmHg antes de iniciar sildenafil. El 25 % presentó labilidad en la oximetría de pulso con presiones

arterial pulmonar de 31 a 50 mmHg. El 12.5% presento cianosis con presiones de la arteria pulmonar entre 31 y 49 mmHg. (Cuadro No.7)

Los controles ecocardiograficos realizados antes de la utilización de sildenafil se encontró que el 50 % de los recién nacidos presentaba presión arterial pulmonar entre 41 a 49 la cual disminuyo de 20 a 30 mmHg posterior al uso de sildenafil (Grafico No7)

Se observó mejoría en lo que respecta a los parámetros gasométricos. La media de PO₂ utilizada al inicio fue de 52%, al momento de realizar el control de ecocardiograma ya había aumentado a 70.8%. A la vez la PCO₂, que al inicio era en promedio de 28.5 mmHg, aumento a 34.2 mmHg. La saturación de oxígeno al inicio fue de 70.2 y luego aumento a 81.5%. (Cuadro No.9)

Dentro de los parámetros ventilatorios que se utilizaron la media de Fio₂ al inicio fue de 100%, a las 72 horas después del tratamiento disminuyo a 61.6%, así como el índice de oxigenación el cual al inicio de tratamiento fue de 28.6 y en el control a las 72 horas había disminuido a 15.6. (Cuadro No.10)

El esquema terapéutico más empleado fue en el 69.5 % oxígeno y sildenafil seguido del uso de ventilación mecánicas, aminas vasoactivas y sildenafil en un 17.9%.(Cuadro No.11)

Las complicaciones que presentaron los neonatos fallecidos fueron hemorragia pulmonar, sepsis, barotrauma en un 24.9%, el 70.8 no presentó ninguna complicación y se dieron de alta. De los pacientes egresados solo el 4.1% presento barotrauma el cual fue resuelto. (Cuadro No.12)

En relación a la condición de egreso el 25% de los neonatos falleció y el 75% se le dio de alta. (Cuadro No.13)

X. Discusión

La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido es una enfermedad grave de etiología múltiple que se caracteriza por hipoxemia severa, debido a una falla de la disminución post-nacimiento de la resistencia vascular pulmonar. Tiene shunt de derecha a izquierda a nivel del Ductus arterioso y del foramen oval.

Es muy bien sabido que esta enfermedad se presenta en niños mayores de 34 semanas de gestación y generalmente son niños a término, sin embargo existen casos de hipertensión pulmonar en niños prematuros, pero estos son aislados ya que el desarrollo muscular de los vasos pulmonares es incipiente y es justamente este desarrollo muscular el que provoca el aumento de la resistencia.

En nuestro estudio el sexo predominante fue el masculino con 64%, este resultado coincide con investigaciones realizadas por León y Arteaga¹⁵, ellos reportan que la incidencia en masculinos fue de 76%. Coincidiendo con lo reportado por Moreno taki en Nicaragua¹⁷ donde el sexo masculino se presentó en un 66.7%. Así mismo en un estudio realizado por Gómez Evelin en Guatemala² se encontró que el 80 % correspondía al sexo masculino.

Al mencionar el grupo etareo más afectado fueron recién nacidos a término en un 60%, siendo estos datos similares a los obtenidos por Baquero y Solís en Colombia¹ donde la edad promedio fue de 38.4 Semanas, Gómez Evelin en Guatemala encontró que el 72% de los recién nacidos pertenecían al grupo entre 38 a 42 semanas.

Las comorbilidades neonatales que se presentaron fueron cardiopatías congénitas en un 28% seguido de aspiración de meconio 24%, este resultado difiere de lo encontrado por Moreno taki en Nicaragua donde la neumonía in útero se presentó en el 80%, seguido de la asfixia neonatal (40%) y las cardiopatías asociadas 33.3%.

Estos datos obtenidos concuerdan con la literatura internacional en donde los procesos sépticos son causa de Hipertensión pulmonar al estimular la liberación de diferentes sustancias vasoconstrictoras en lecho vascular pulmonar, así como también los síndromes de asfixia perinatal, los cuales a menudo se acompañan de isquemia, la cual agrava a su vez la hipoxia tisular crónica. Así como también los trastornos cardiacos congénitos (cierre del foramen oval e hipertrofia de la Aurícula Izquierda).

Según la literatura internacional puede encontrarse que la madre utilizó útero-inhibición con indometacina, antecedente de hipoxia fetal crónica o aguda, líquido amniótico teñido de meconio, oligohidramnios, ruptura prematura de membranas, colonización vaginal o corioamnionitis. En nuestro estudio se encontró que el 35 % eran diabéticas gestacionales, así mismo se encontró que el 60% presentaban parto prolongado, líquido amniótico teñido de meconio y uso de antiinflamatorios no esteroideos. Al realizar la asociación entre factores de riesgo maternos y neonatales encontramos que el 35% de los recién nacidos con cardiopatías congénitas se encontraban asociados a diabetes materna, parto prolongado y uso de antiinflamatorios no esteroideos.

El 30% de los recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio se asoció a parto prolongado y líquido amniótico teñido de meconio.

La comparación entre las características clínicas y los controles ecocardiográficos se encontró que el 62.5 % presentaban dificultad respiratoria coincidiendo con cifras de presión arterial elevada. Según lo que describe la literatura internacional lo que coincide con lo expresado Khorana et al ³⁵ donde el 85% presentaba

cianosis, y dificultad respiratoria en un 46%. Relación con lo reportado y encontrado en el estudio de Baquero donde los pacientes presentaban una PAP inicial ≥ 40 mmHg.

Respecto a la evolución gasométrica antes y después del uso de sildenafil, en encontramos que la mayoría de nuestros neonatos al inicio de los síntomas tenían valores de PO₂ con un valor promedio de 52 mmHg.

Es importante mencionar que se observó que a las 48 horas de tratamiento con sildenafil un franco descenso en la Presión Arteria Pulmonar a valores casi normal y tendencia a la normalización en el resto de los pacientes. Esto guarda relación con lo reportado por Herrera y colb que encontró mejoría de las cifras de Presión Arterial Pulmonar antes de las 24 horas de tratamiento reafirmando el pronto inicio de acción de este medicamento. También se logró obtener una normalización de la PO₂ y descenso de la FiO₂ en los neonatos, a las 48-72 horas del tratamiento indicado; siendo estadísticamente significativo, tal y como lo reporta Ohlsson en su estudio donde encontró mejorías prontas, en los parámetros gasométricos de los neonatos con Hipertensión Pulmonar Persistente, y permanentes a las 48 horas de tratamiento.

A medida que existe mejoría en el intercambio de gases a nivel pulmonar se da un descenso en la FiO₂ utilizada por los pacientes, tal y como lo demuestran diferentes autores. En nuestro estudio se encontró una franca tendencia al descenso de la FiO₂ acorde al tiempo de terapia, así como también mayor tendencia al aumento en la PO₂ a las 72 horas del tratamiento. Similar a lo reportado por Herrera el cual encontró mayor significancia estadística en el aumento de la PO₂ a las 72 horas.

Nuestros neonatos tuvieron una evolución satisfactoria con egreso y seguimiento por consulta externa (75%) aunque no es de menospreciar el 25% de los neonatos que fallecieron durante su evolución, coincidiendo con la mortalidad reportada en la literatura consultada que oscila entre el 10 y el 50%. Datos similares reportan León

**USO DE SILDENAFIL EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE,
HOSPITAL ESCUELA CARLOS ROBERTO HUEMBES ENERO 2016 A DICIEMBRE 2017**

y Arteaga ¹⁵, donde la mortalidad asociada a hipertensión pulmonar ronda el 20%, así mismo Moreno taki concuerda con estos resultados reportando una mortalidad de 26.7%.

XI. CONCLUSIONES

1. Nuestros recién nacidos son a término, adecuado a su peso, predominando el sexo masculino.
2. Los factores de riesgo neonatales predominantes para el desarrollo de Hipertensión pulmonar persistente fueron la aspiración de meconio y las cardiopatías congénitas los cuales encontramos que estos se asocian a diabetes materna y parto prolongado como factores de riesgo maternos.
3. Los recién nacido en estudio presentaron dificultad respiratoria como primera manifestación clínica coincidiendo con presión arterial pulmonar mayor de 50mmHg, posterior al uso de sildenafil se encontró disminución de la presión de la arteria pulmonar en los controles ecocardiográficos, así como disminución y normalización de gases arteriales y parámetros ventilatorios. Sin embargo consideramos que no hay resultado significativo con el uso de sildenafil en niños que presentaban presión de la arteria pulmonar menor de 50mmHg.
4. El tratamiento que se utilizó fue sildenafil y oxígeno como vasodilatador pulmonar el cual tuvieron una evolución favorable a su egreso, sin embargo se presentaron algunas complicaciones dentro de las cuales fueron hemorragia pulmonar, sepsis y barotrauma.

XII. RECOMENDACIONES

Al Servicio de Ginecobstetricia:

- Incidir en los controles prenatales en lo referente a factores de riesgos infecciosos así como los causales relacionados aspiración de meconio, a fin de disminuir los factores de riesgo maternos relacionados con Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.
- Aplicar el plan de reducción de mortalidad perinatal del Ministerio de Salud.

Al Servicio de Pediatría

- Realizar controles ecocardiográficos, gasometría y saturación pre y post ductal a todo recién nacido con sospecha clínica de hipertensión pulmonar persistente.
- Realizar controles ecocardiográficos a recién nacidos que se encuentren con ventilación mecánica.
- Dar seguimiento al estudio a fin de ampliar la muestra y realizar estudios caso control para valorar la eficacia del sildenafil en la hipertensión pulmonar persistente.
- Realizar un protocolo de manejo en la sala de neonatología para diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente.
- Realizar un estudio analítico prospectivo a fin de valorar secuelas por hipertensión pulmonar persistente.

XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Baquero H, Soliz A, Neira F et al, Oral sildenafil in infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a pilot randomized blinded study. *Pediatrics*. 2006; 117:1077-83.
2. Bendapudi P, Rao G, Greenough A. Diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Paediatr Respir Rev*. 2015;16(3):157–161
3. Bifano E, Pfannenstiel A. Duration of hyperventilation and outcome in infants with persistent pulmonary hypertension. *Pediatrics*. 1988;81(5):657–661.
4. Engelbrecht AL. Sildenafil in the management of neonates with PPHN: A rural regional hospital experience. *SAJCH*. 2008;2:166–9.
5. Fernando S, Alicia M, Mariela C , y otros Hipertensión pulmonar e hipoxemia grave en recién nacidos *Arch Pediatr Urug* 2007; 78(4)
6. Gómez Evelin Uso de sildenafil en recién nacidos con hipertensión pulmonar. tesis para optar al título de pediatra Facultad de Ciencias médicas Guatemala Julio 2013.
7. Gutiérrez F, González I, Sánchez JL, Tevar E, Tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar. *Atención farmacéutica. Eur J Clin Pharmacy*. 2010; 12:39-45
8. Ho J, Rasa G, *Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Numero 4.

9. Hendricks-Muñoz KD, Walton JP. Hearing loss in infants with persistent fetal circulation. *Pediatrics*. 1988;81(5):650–656
10. Herrera T, Concha G, Holberto C, et al. Oralsildenafil as an alternative treatment in the persistent pulmonary hypertension in newborns. *Rev. Mex Pediatr*. 2006;73:107–111
11. Kumar V, Hutchison A, Lakshminrusimha S, et al Characteristics of pulmonary hypertension in preterm neonates. *J Perinatol*. 2007;27(4):214–219.
12. Kinsella J, Abman S. Clinical approaches to the use of highfrequency oscillatory ventilation in neonatal respiratory failure. *J Perinatol*. 1996;16(2, pt 2 suppl):S52–S55
13. Kinsella J, Truog W, Walsh W, et al. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high-frequency oscillatory ventilation in severe, persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr*. 1997;131(1, pt 1):55–62
14. Khorana M, Yookaseam T, Layangool T, Kanjanapattanakul W, Paradeevisut H. Outcome of oral sildenafil therapy on persistent pulmonary hypertension of the newborn at queen Sirikit National Institute of Child Health. *J Med Assoc Thai*. 2011;94:S64–73
15. Leon C, Arteaga J, Zapata I et al. Sildenafil in the treatment of pulmonary hypertension in newborns. *J Pediatr* 2014 Vol 81, Num 2; pp 61-63
16. Manja V, Mathew B, Carrion V, Lakshminrusimha S. Critical congenital heart disease screening by pulse oximetry in a neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. 2014

17. Mourani PM, Abman SH. Pulmonary vascular disease in bronchopulmonary dysplasia: pulmonary hypertension and beyond. *Curr Opin Pediatr.* 2013;25(3):329–337
18. Moreno Taki, sildenafil en recién nacidos con hipertensión pulmonar ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital escuela Alejandro Davila " Monografía para optar al título de pediatra Marzo 2012.
19. Nair J, Lakshminrusimha S. Update on PPHN: mechanisms and treatment. *Semin Perinatol.* 2014;38(2):78–91
20. Pulmonary hypertension in the newborn. *Paediatr.Respir.Rev.*6 (2):111-116, 2005.
21. Wung JT, James LS, Kilchevsky E, James E. Management of infants with severe respiratory failure and persistence of the fetal circulation, without hyperventilation. *Pediatrics.* 1985;76(4): 488–494
22. Walsh-Sukys MC, Tyson JE, Wright LL, et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in the era before nitric oxide: practice variation and outcomes. *Pediatrics.* 2000;105(1, pt 1):14–20.

**FICHA DE RECOLECCION DE LA INFORMACION USO DE SILDENAFIL EN
RECIÉN NACIDOS CON HIPERTENSION PULMONAR**

Nombre: _____ Expediente: _____

1. Edad gestacional

22 – 28 SG _____ 28 – 36 6/7 SG _____ 37 – 41 6/7 SG _____
≥ 42 SG _____

2. **Sexo:** Masculino _____ Femenino _____

3. Peso al nacer

< 1500 Gramos: _____
1500-2499: _____
2500-3999: _____
Mayor de 4000: _____

4. Comorbilidades neonatales

- Cardiopatía congénita: _____
- Asfixia neonatal: _____
- Aspiración de meconio: _____
- SDR: _____
- Neumonía: _____
- Sepsis: _____
- Hernia diafragmática congénita: _____
- Hipoplasia pulmonar: _____

5. Factores maternos asociados

Uso de antiinflamatorios no esteroideos _____
Parto prolongado: _____
Líquido amniótico teñido de meconio: _____
Diabetes materna: _____
Uso de úteros inhibidores: _____
Ruptura prematura de membranas: _____

6. Manifestaciones clínicas

- Cianosis : _____
- Dificultad respiratoria : _____
- Labilidad de la oxigenación : _____

7. Presión de la arteria pulmonar:

Ecocardiograma	Control pre	Control post
20mmhg- 30mmhg		
31mmhg-40mmhg		
41mmhg-49mmhg		

**USO DE SILDENAFIL EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE,
HOSPITAL ESCUELA CARLOS ROBERTO HUEMBES ENERO 2016 A DICIEMBRE 2017**

≥ 50mmhg		

Gasometría

	24 horas	48 horas	72 horas
PO2			
PCO2			
SAT O2			

Ventilación mecánica:

	24 horas	48 horas	72 horas
Fio2			
Indice de oxigenación			

Tratamiento

- Ventilación mecánica y sildenafil:_____
- Ventilación mecánica, aminas vasopresoras, sildenafil:_____
- Oxígeno, sildenafil:_____
- Oxígeno :_____

Complicaciones

Ninguna_____ ICC _____ Barotrauma_____ Infecciones_____
Retinopatía: ___Hemorragia:_____

Condición de egreso

- Alta _____
- Fallecido _____

ANEXOS

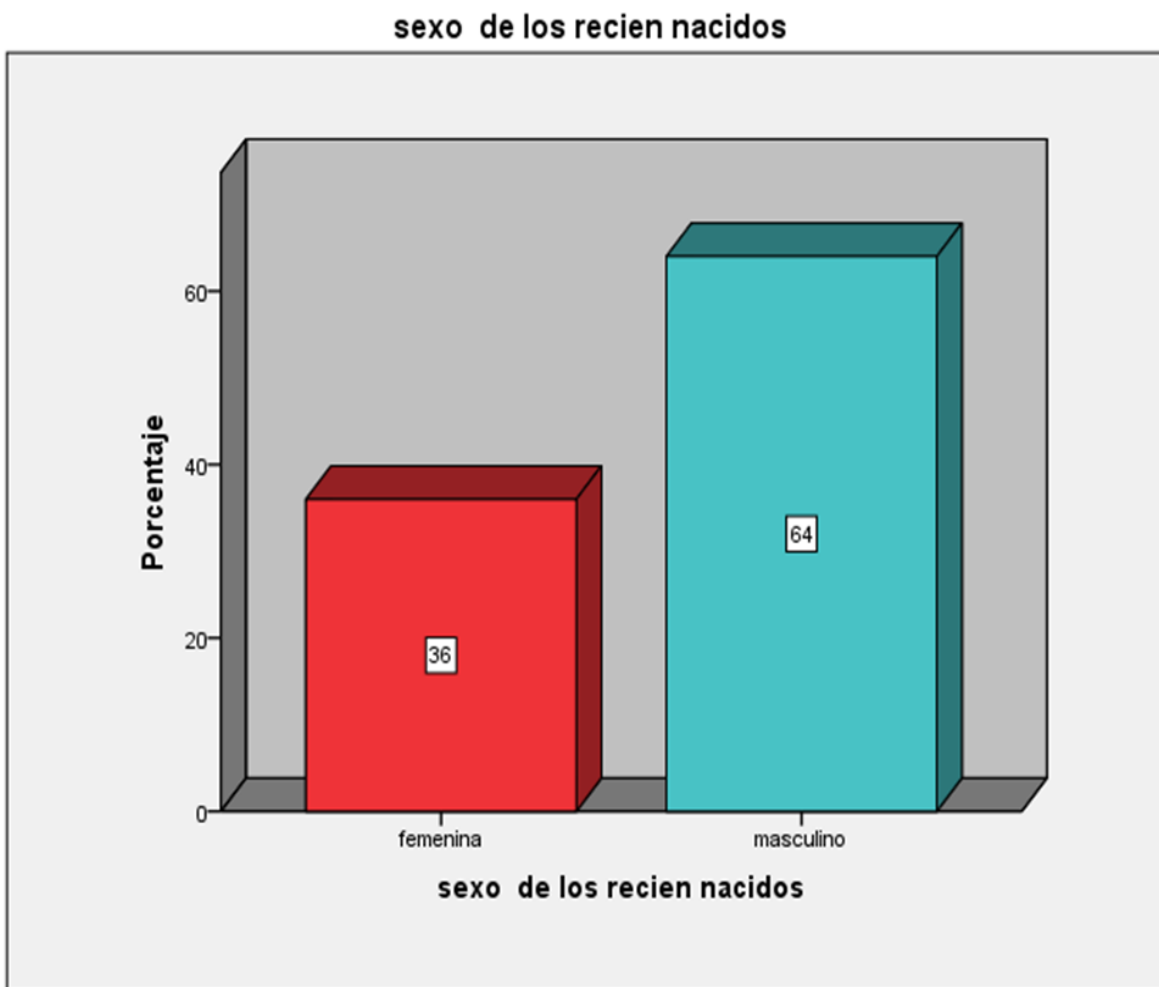
**USO DE SILDENAFIL EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE,
HOSPITAL ESCUELA CARLOS ROBERTO HUEMBES ENERO 2016 A DICIEMBRE 2017**

Tabla 1

Sexo de los recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales del hospital Carlos Roberto Huembes en el periodo de estudio.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	femenina	9	36.0	36.0	36.0
	masculino	16	64.0	64.0	100.0
	Total	25	100.0	100.0	

Fuente: Ficha de recolección



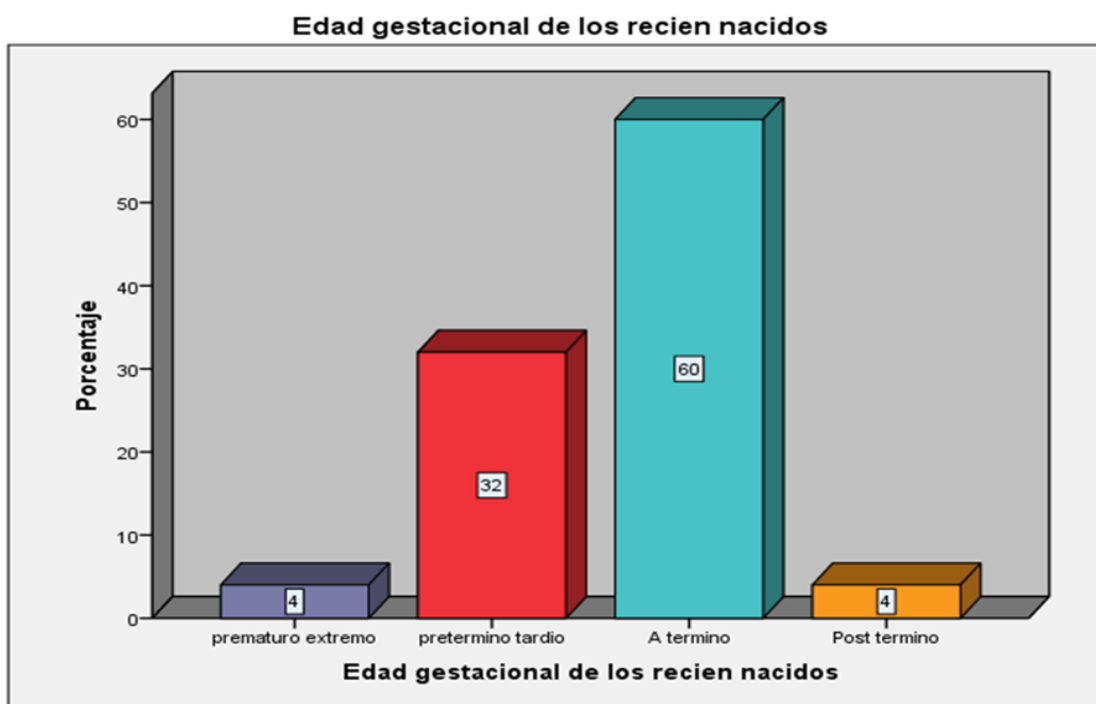
**USO DE SILDENAFIL EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE,
HOSPITAL ESCUELA CARLOS ROBERTO HUEMBES ENERO 2016 A DICIEMBRE 2017**

Tabla 2

Edad gestacional de los recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales del hospital Carlos Roberto Huembes en el periodo de estudio.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	prematuro extremo	1	4.0	4.0	4.0
	pretérmino tardío	8	32.0	32.0	36.0
	A termino	15	60.0	60.0	96.0
	Post termino	1	4.0	4.0	100.0
	Total	25	100.0	100.0	

Fuente: Ficha de recolección



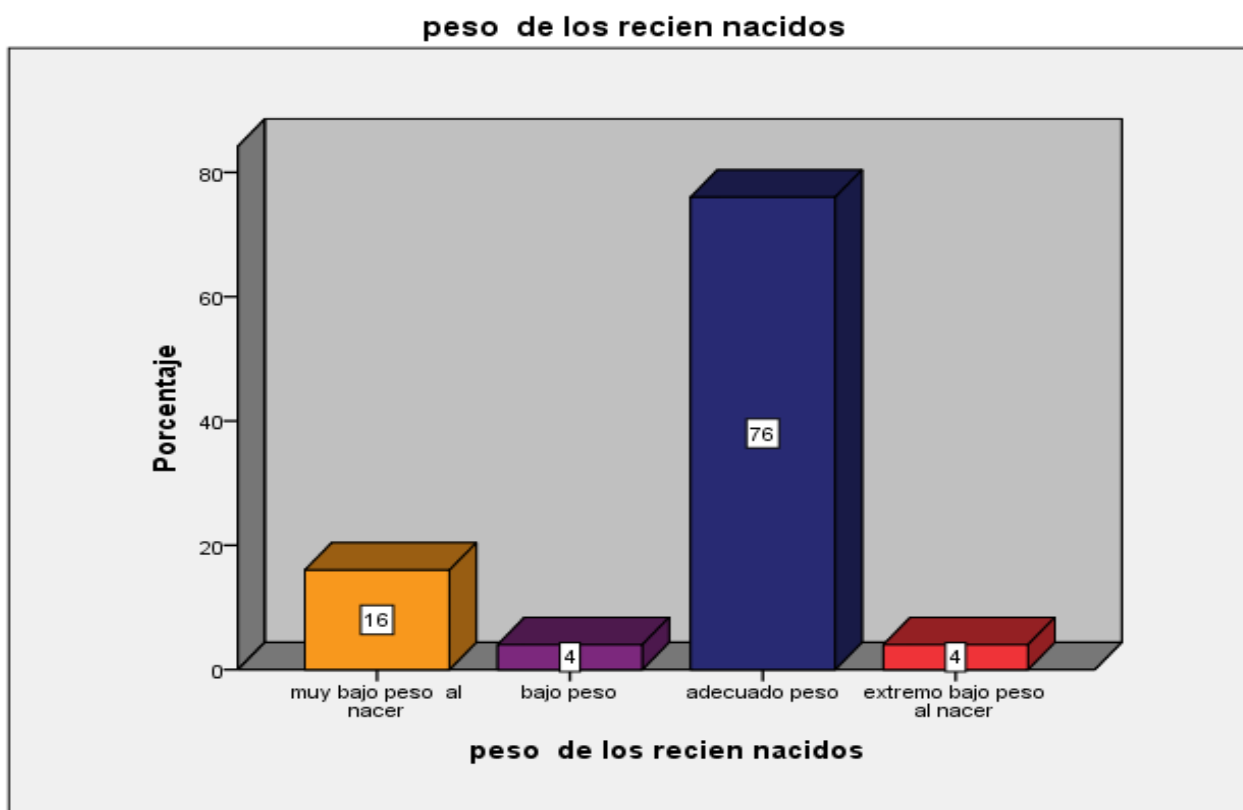
**USO DE SILDENAFIL EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE,
HOSPITAL ESCUELA CARLOS ROBERTO HUEMBES ENERO 2016 A DICIEMBRE 2017**

Tabla 3

Peso de los recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales del hospital Carlos Roberto Huembes en el periodo de estudio.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos muy bajo peso al nacer	4	16.0	16.0	16.0
bajo peso	1	4.0	4.0	20.0
adecuado peso	19	76.0	76.0	96.0
extremo bajo peso al nacer	1	4.0	4.0	100.0
Total	25	100.0	100.0	

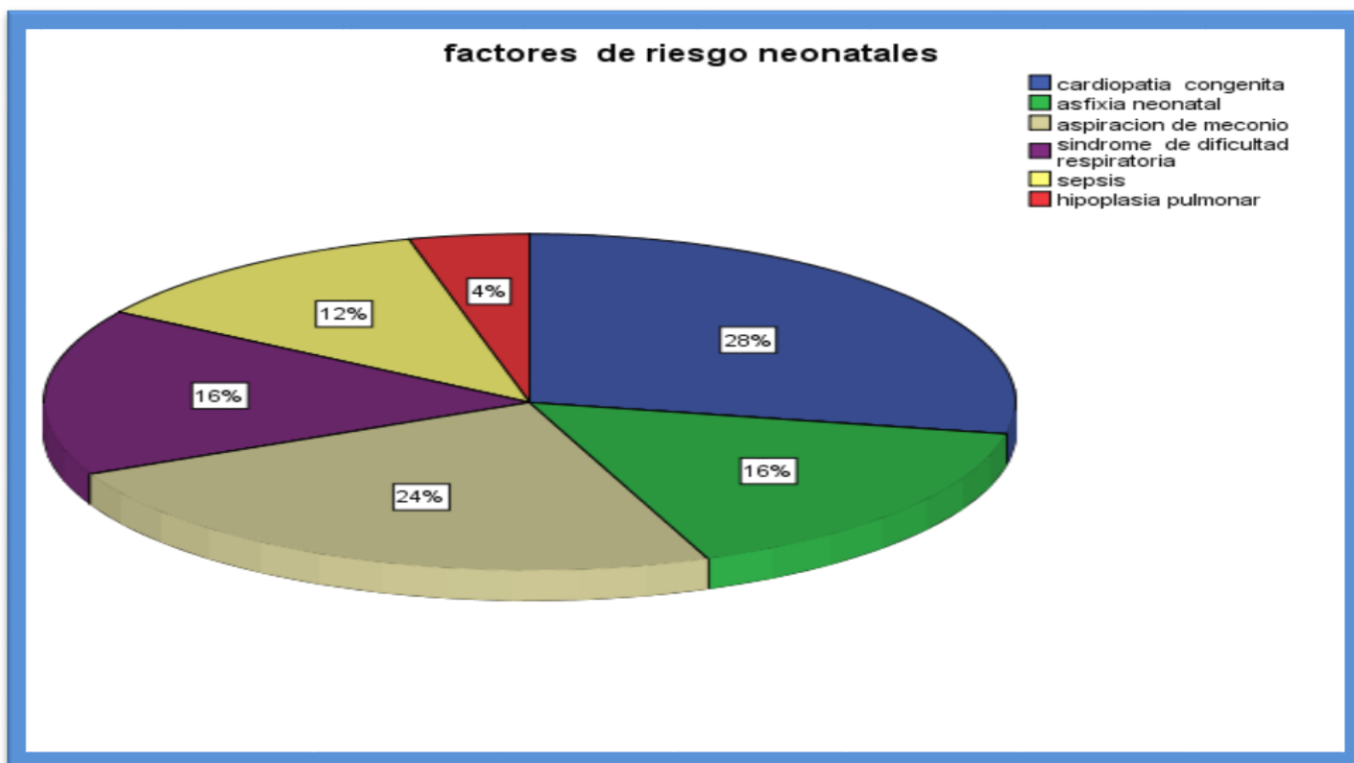
Fuente: Ficha de recolección



USO DE SILDENAFIL EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE,
HOSPITAL ESCUELA CARLOS ROBERTO HUEMBES ENERO 2016 A DICIEMBRE 2017

Grafico 4

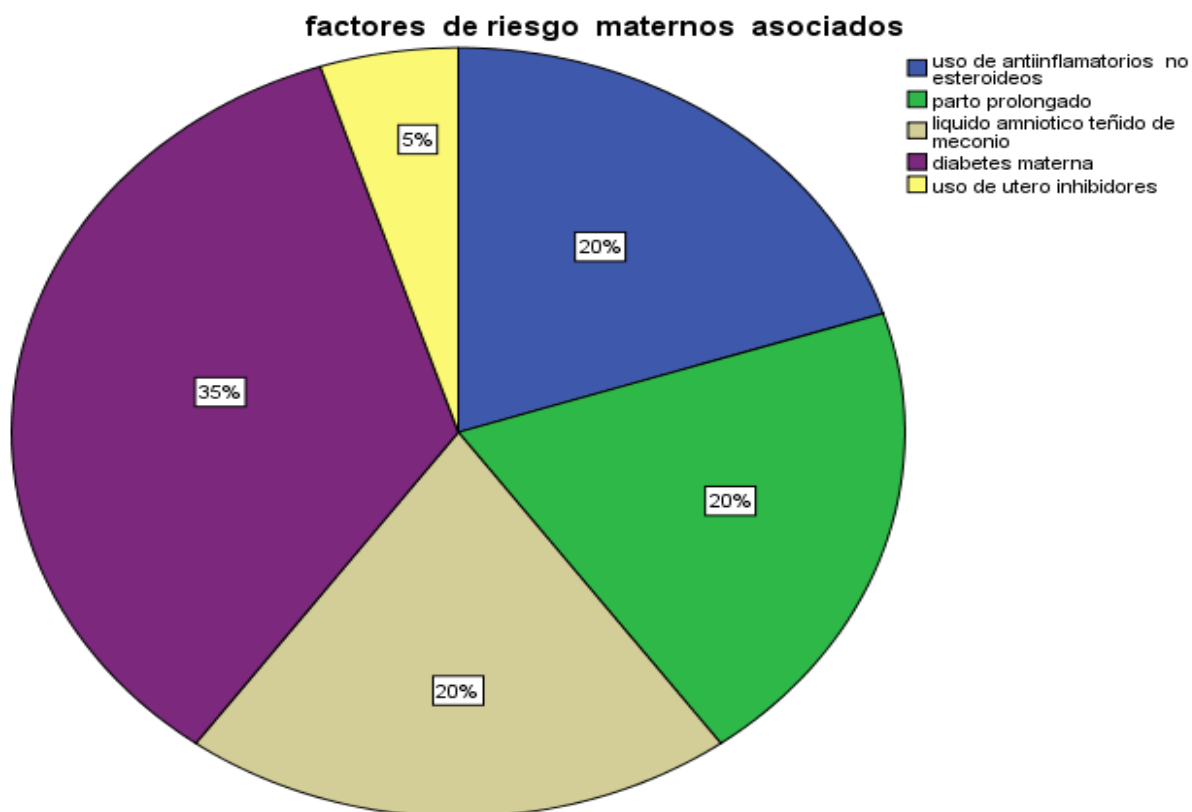
Factores de riesgo neonatales en los recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital Carlos Roberto Huembes en el periodo de estudio.



Fuente: Ficha de recolección

Grafico 5

Factores de riesgo maternos en los recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital Carlos Roberto Huembes en el periodo de estudio.



Fuente: Ficha de recolección

**USO DE SILDENAFIL EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE,
HOSPITAL ESCUELA CARLOS ROBERTO HUEMBES ENERO 2016 A DICIEMBRE 2017**

Tabla 6

Factores de riesgo neonatales y maternos en los recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital Carlos Roberto Huembes en el periodo de estudio.

Tabla de contingencia factores de riesgo neonatales * factores de riesgo maternos asociados

Recuento		factores de riesgo maternos asociados					Total
		uso de antiinflamatorios no esteroideos	parto prolongado	liquido amniotico teñido de meconio	diabetes materna	uso de utero inhibidores	
factores de riesgo neonatales	cardiopatía congénita	2	1	0	4	0	7
	asfixia neonatal	0	1	0	0	0	1
	aspiración de meconio	0	2	4	0	0	6
	síndrome de dificultad respiratoria	0	0	0	2	0	2
	sepsis	1	0	0	1	1	3
	hipoplasia pulmonar	1	0	0	0	0	1
Total		4	4	4	7	1	20

Fuente: Ficha de recolección

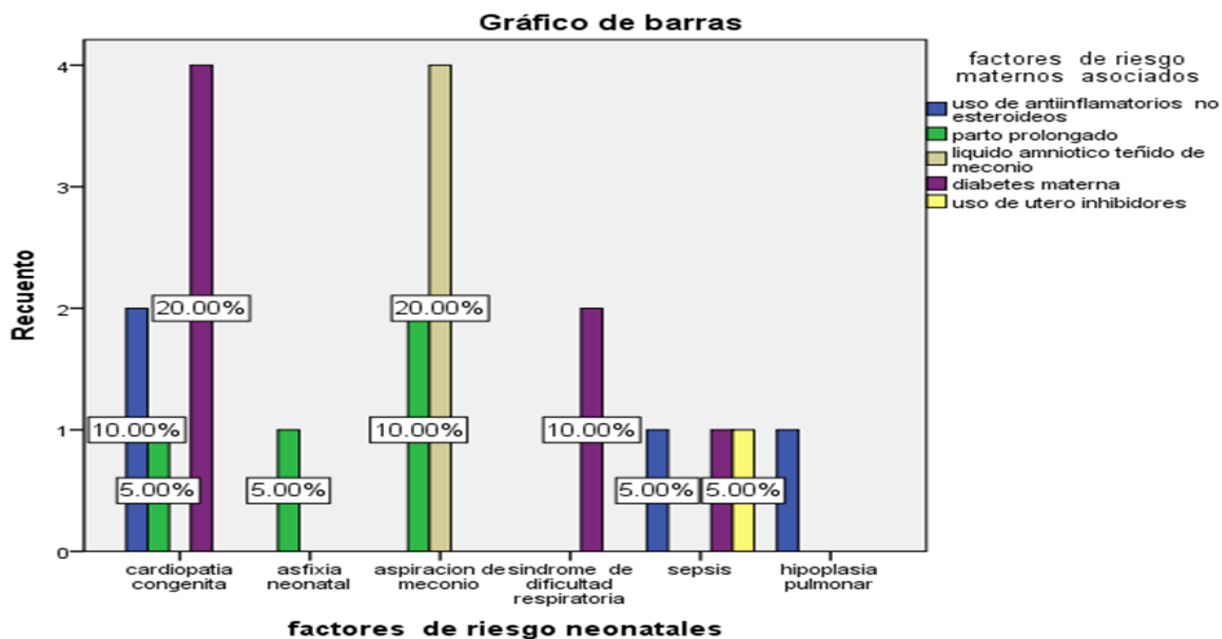
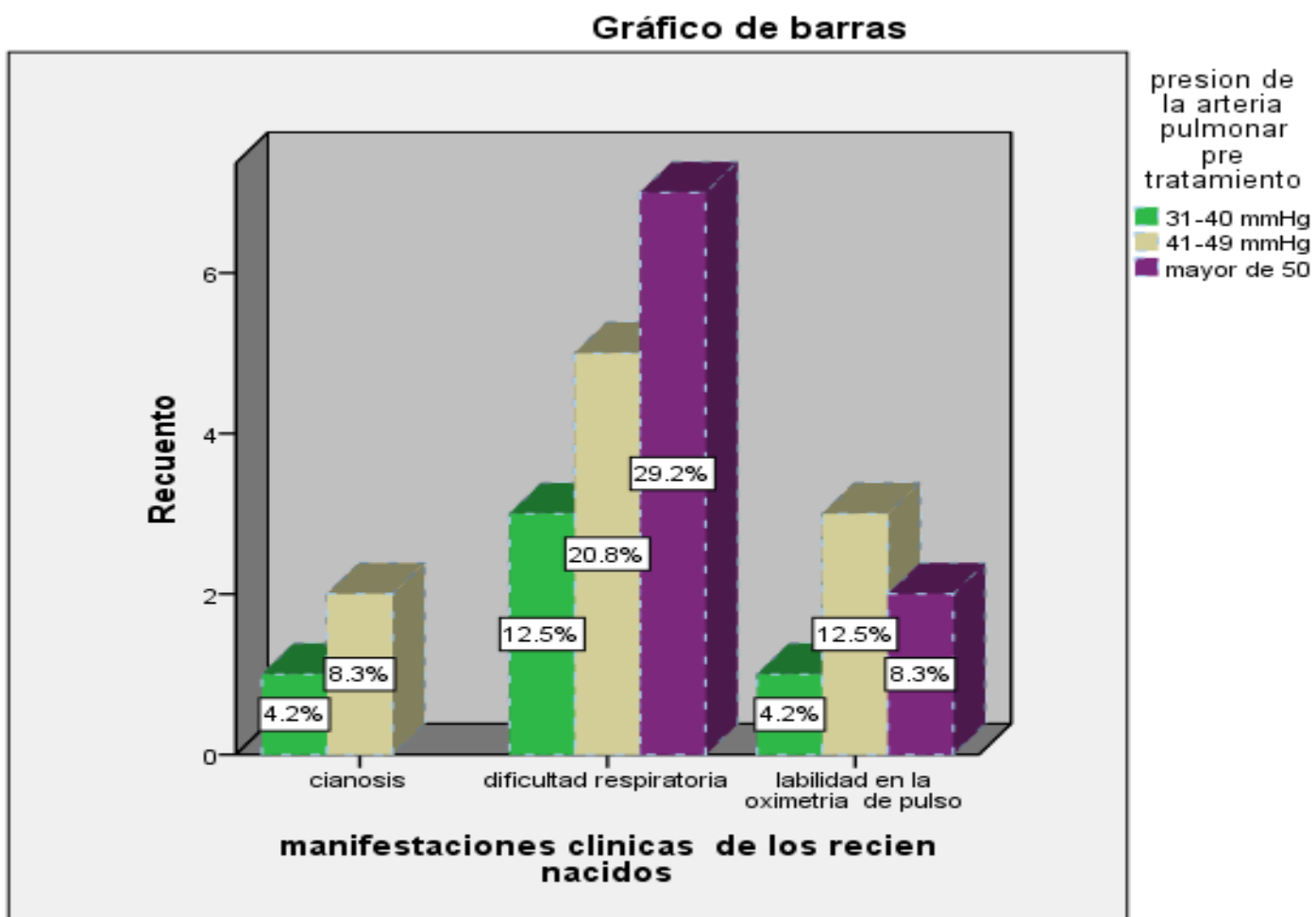


Grafico 7

Características clínicas con los controles ecocardiográficos, antes de utilizar sildenafil en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente.



Fuente: Ficha de recolección

USO DE SILDENAFIL EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE,
HOSPITAL ESCUELA CARLOS ROBERTO HUEMBES ENERO 2016 A DICIEMBRE 2017

Tabla 9

Resultados de gasometría antes y después del tratamiento en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital Carlos Roberto Huembes en el periodo de estudio

TABLA TOTAL DE PROMEDIO EN GASOMETRIA		
GASOMETRIA	24 HORAS	72 HORAS
PO2	52.0	70.8
PCO2	28.5	34.2
SAT O2	70.2	81.5

Fuente: Ficha de recolección

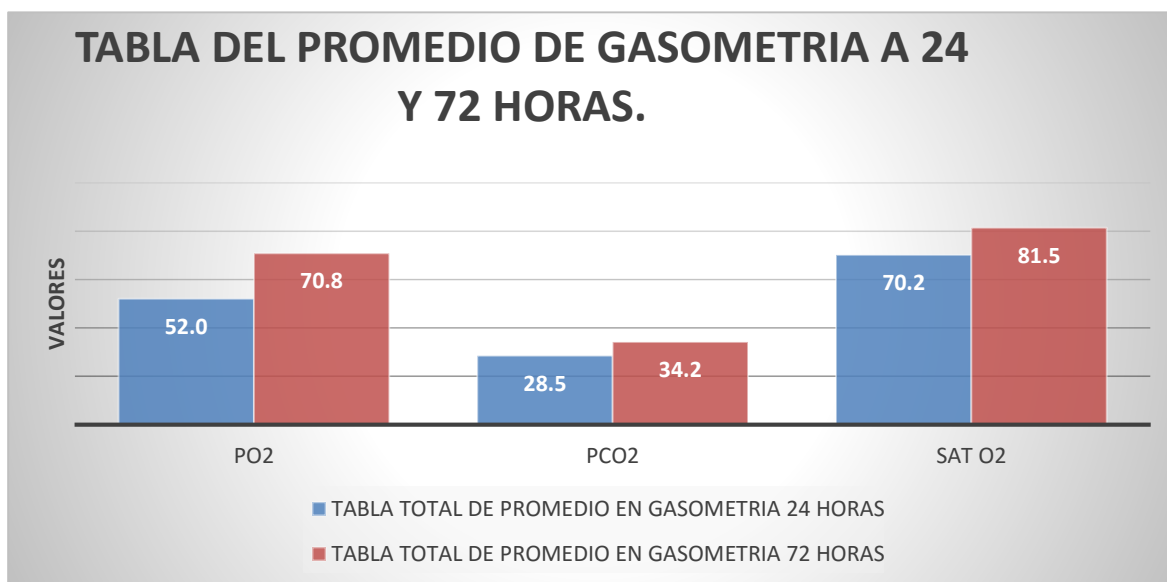
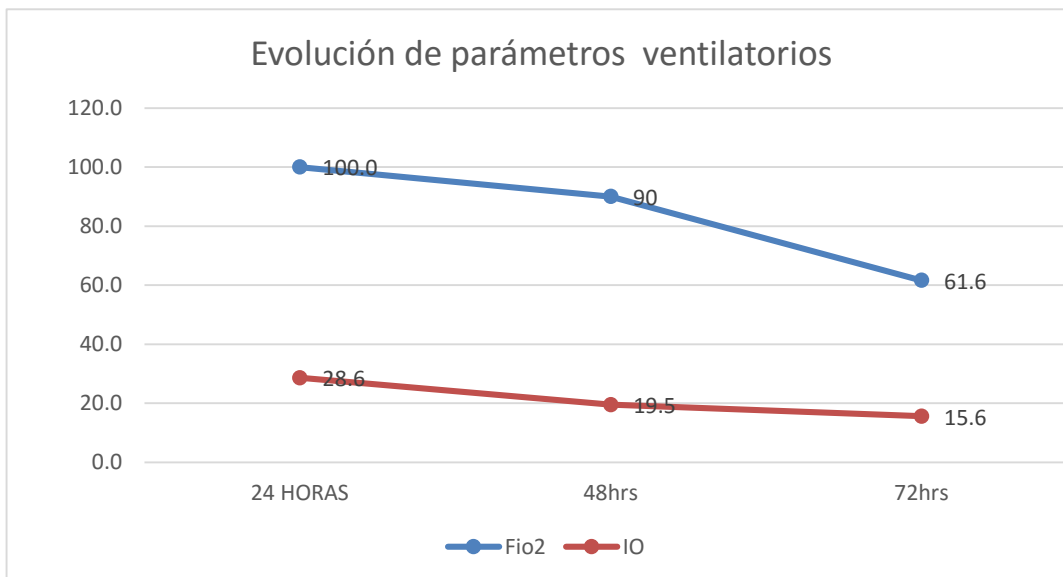


Tabla 10

Parámetros ventilatorios antes y después del tratamiento en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital Carlos Roberto Huembes en el periodo de estudio

Valores ventilatorios			
ventilación	24 HORAS	48hrs	72hrs
Fio2	100	90	61.6
IO	28.6	19.5	15.6

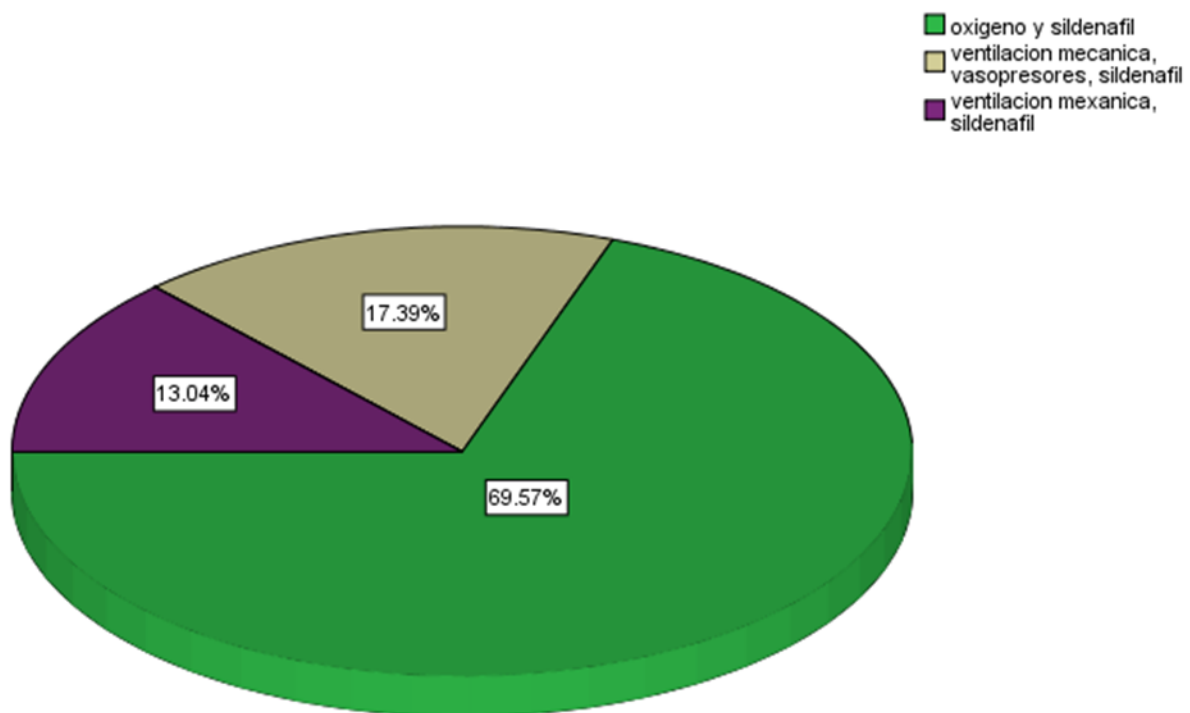


Fuente: Ficha de recolección

USO DE SILDENAFIL EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE,
HOSPITAL ESCUELA CARLOS ROBERTO HUEMBES ENERO 2016 A DICIEMBRE 2017

Grafico 11

Tratamiento en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital Carlos Roberto Huembes en el periodo de estudio.

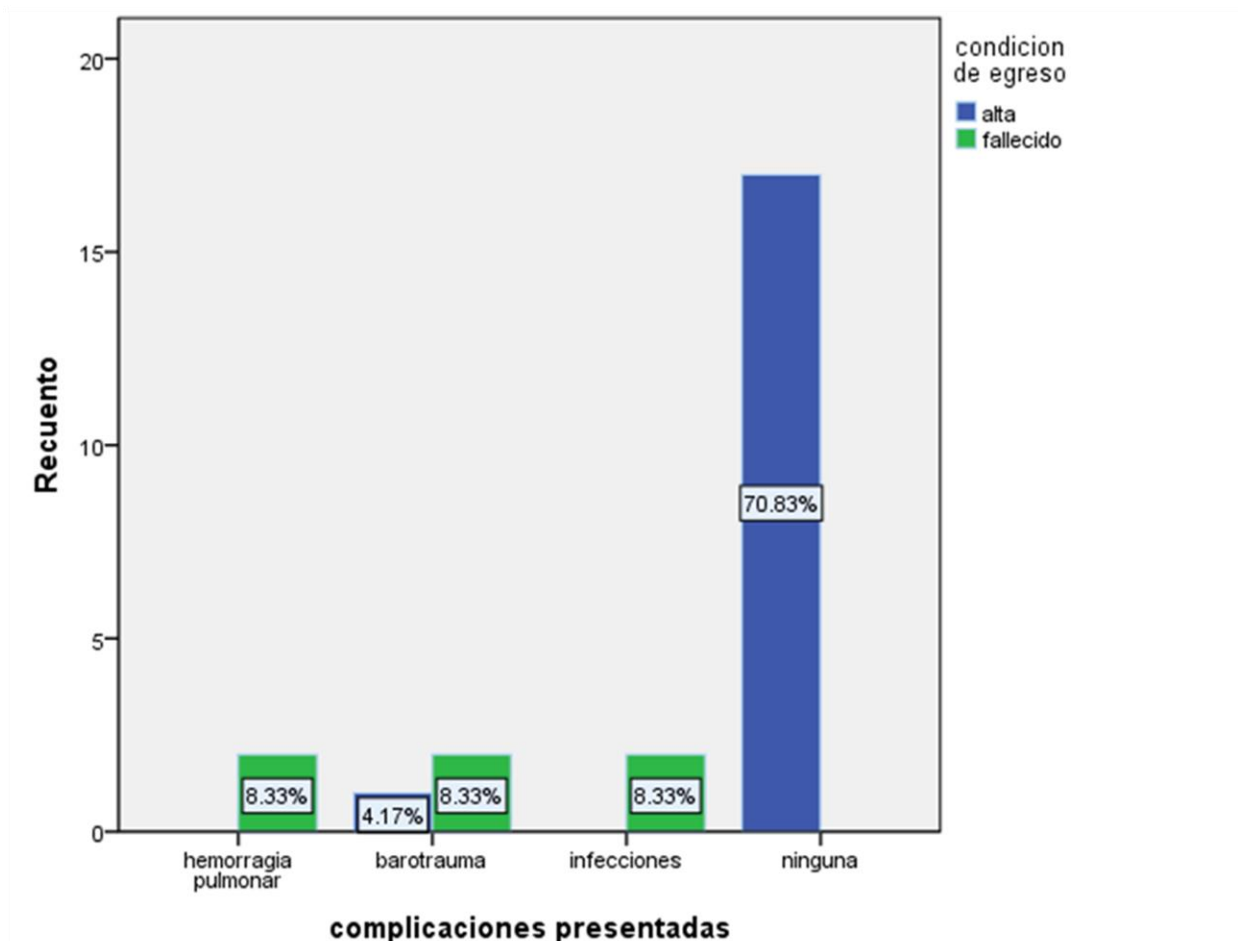


Fuente: Ficha de recolección

USO DE SILDENAFIL EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE,
HOSPITAL ESCUELA CARLOS ROBERTO HUEMBES ENERO 2016 A DICIEMBRE 2017

Grafico 12

Complicaciones y condición de egreso en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital Carlos Roberto Huembes en el periodo de estudio.



Fuente: Ficha de recolección

**USO DE SILDENAFIL EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE,
HOSPITAL ESCUELA CARLOS ROBERTO HUEMBES ENERO 2016 A DICIEMBRE 2017**