

ACTUALIZACIÓN

# MANEJO DEL PACIENTE CON HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE EN EL RECIÉN NACIDO

Autores\*: Meritano J, Espelt I, Nieto R, Gomez Bouza G, Vahinger M, Perez G, Soto Conti C, Franco Sycz A, Machado S, Lopez M.

Revisores: Solana C<sup>1</sup>, Dinerstein A<sup>2</sup>, Balanian N<sup>2</sup>.

\*Médicos de Planta Servicio de Neonatología Hospital Materno Infantil "Ramón Sarda"

<sup>1</sup> Jefe de Servicio de Neonatología HMI "Ramón Sarda"

<sup>2</sup> Jefes de Unidad de Neonatología HMI "Ramón Sarda"

Correspondencia: jmeritano@gmail.com

## **Glosario**

CRF: capacidad residual funcional

DAP: ductus arterioso persistente

DBP: displasia broncopulmonar

ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea

EHI: encefalopatía hipóxico isquémica

ET: endotelina

FIO<sub>2</sub>: fracción inspirada de oxígeno

FOP: foramen oval permeable

HDC: hernia diafragmática congénita

HTPP: hipertensión pulmonar persistente.

IO: índice de oxigenación

MAP: presión media de la vía aérea

ONi: óxido nítrico inhalado

PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno

PDE: fosfodiesterasa

PEEP: presión de fin de espiración

PIM: presión inspiratoria máxima

RN: recién nacido

RVP: resistencia vascular pulmonar

SALAM: síndrome de aspiración de líquido amniótico meconial

SDR: síndrome de dificultad respiratoria

SpO<sub>2</sub>: saturación parcial de oxígeno

VM: ventilación mecánica

## CRITERIOS DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

La Hipertensión Pulmonar Persistente (HTPP) es una afección de severidad variable que se presenta cuando, luego del nacimiento, la resistencia vascular pulmonar se mantiene anormalmente elevada y esto produce hipoflujo pulmonar, con shunt de derecha a izquierda a través del ductus arterioso permeable o foramen oval permeable, lo que determina hipoxemia.

La incidencia de HTPP varía entre 0.4 y 6.8 por 1000 nacidos vivos en los Estados Unidos y entre 0,43 y 6 por 1000 nacidos vivos en el Reino Unido. Aunque la mortalidad global es ~ 10% en lactantes con enfermedad moderada-grave, se asocia con graves morbilidades a largo plazo y hasta el 25% de los bebés tendrán deterioro significativo del neurodesarrollo a los 2 años de edad.

Los recién nacidos con HTPP presentan hipoxemia y cianosis diferencial (mayor SpO<sub>2</sub> preductal y PaO<sub>2</sub> en comparación con las mediciones posductales). Sin embargo, estos hallazgos no son específicos de HTPP y es importante diferenciarlos de cardiopatía congénita cianótica.

Es necesario el abordaje integral del paciente desde sala de partos. Los principios generales de tratamiento incluyen mantenimiento de la normotermia, soporte nutricional óptimo, evitar el estrés, mantener un ambiente de "bajo ruido", manejo con sedación según sea necesario y mantenimiento adecuado del volumen intravascular y la presión arterial sistémica.

Los recién nacidos con HTPP presentan hipoxemia grave como consecuencia del cortocircuito de derecha a izquierda través del conducto arterioso o el foramen oval.

Esta hipoxemia de tornarse refractaria al tratamiento puede llevar a oxigenación tisular inadecuada, acidosis metabólica e insuficiencia cardíaca que conducen a la muerte.

Su diagnóstico debe sospecharse en todo recién nacido con hipoxemia desproporcionada con respecto al grado de enfermedad parenquimatosa y/o labilidad de su PaO<sub>2</sub> frente a los estímulos.

### Patogenia

La HTPP del recién nacido no es una entidad única sino un síndrome clínico, la mayoría de los niños con HTPP secundaria presentan un desarrollo cardiopulmonar normal. Con mayor frecuencia la HTPP se desencadena tras la exposición a una noxa perinatal como asfixia, aspiración de meconio, shock, sepsis, que compromete la respuesta funcional de los vasos pulmonares neonatales a la vida extrauterina. Otros casos de HTPP parecen ser idiopáticos y se caracterizan por campos pulmonares pocos vascularizados e hiperclaros en la radiografía de tórax.

La HTPP también se presenta en niños con enfermedades pulmonares con detención del desarrollo alveolar o vascular como por ejemplo con malformaciones pulmonares congénitas e hipoplasia pulmonar.

Según la etiología, la HTPP se podría clasificar en grandes grupos:

1. Idiopática: no hay enfermedad pulmonar y el flujo pulmonar está disminuido debido a una remodelación vascular anormal, conduciendo a vasoconstricción pulmonar.
2. Transición anormal al nacer: asfixia perinatal, SDR y taquipnea transitoria del recién nacido, que resulta en una vasodilatación pulmonar deteriorada al nacer.
3. Trastornos del parénquima (también conocidos como "HTPP secundaria"), como los debidos a la aspiración de meconio (SALAM) y neumonía.
4. Desarrollo pulmonar anormal: hipoplasia pulmonar debida a oligohidramnios secundaria a disfunción / anomalías renales o rotura prolongada de membranas, o HDC y otras malformaciones pulmonares.
5. Obstrucción intravascular debido a hiperviscosidad: policitemia.
6. HTPP en recién nacidos prematuros en la fase inicial del SDR.
7. HTPP secundaria a patologías del desarrollo como DBP.

### Diagnóstico

Los signos de dificultad respiratoria que aparecen poco después del nacimiento pueden atribuirse a diferentes patologías pulmonares o simplemente a transición alterada a la vida extrauterina; sin embargo, cuando un recién nacido tiene dificultad respiratoria acompañada de oxigenación lábil e hipoxemia desproporcionadas al grado de patología pulmonar, debe sospecharse HTPP.

El examen físico del neonato frecuentemente muestra un cuadro de dificultad respiratoria mínima en contraste con la situación de grave hipoxemia. Como característica principal presentan labilidad en la oximetría de pulso frente a estímulos como el llanto, cambios de posición, colocación de accesos venosos, etc

A la auscultación puede encontrarse ruidos cardíacos anómalos, con la presencia de soplo sistólico de regurgitación tricuspídea y reforzamiento del segundo ruido a nivel para esternal derecho. La tensión arterial sistémica puede estar disminuida. Sin embargo, estos signos no son patognomónicos de HTPP.

**Radiografía de tórax:** puede ser normal o mostrar la enfermedad pulmonar parenquimatosa; el flujo sanguíneo pulmonar es normal o puede estar disminuido.

**Test de la hiperoxia:** consiste en la administración de una FIO<sub>2</sub> de 100% durante 5 a 10 minutos. En esta situación, diferencias en la oxigenación entre el territorio pre y postductal nos permiten establecer un patrón de cortocircuito a través del ductus y nos puede orientar hacia el diagnóstico de HTPP.

Una diferencia de un 5% en la saturación pre y post ductal en ausencia de una cardiopatía cianótica, sugiere HTPP. Una diferencia menor no la descarta ya que la ausencia de shunt ductal no excluye una hipertensión asociada con shunt auricular de derecha a izquierda aislado por el FOP.

**Ecocardiograma:** sigue siendo el estudio complementario de elección para confirmar el diagnóstico de HTPP, y es útil para identificar sitios de cortocircuitos extrapulmonares, evaluar la función ventricular derecha y la función ventricular izquierda (para guiar el uso de drogas apropiadas) y descartar patologías cardíacas estructurales.

La Organización Mundial de la Salud ha definido HTPP como una presión sistólica de la arteria pulmonar mayor de 30 mmHg, correspondiente a una velocidad de regurgitación tricuspídea de 3 m/s medidos por ecocardiografía.

El ecocardiograma doppler resulta una herramienta imprescindible para el diagnóstico y la evaluación de las medidas implementadas. El seguimiento diario optimiza los tratamientos a implementar

## Tratamiento

### Medidas Generales

Mantener normotermia, excepto en pacientes con signos de EHI aunque la hipotermia terapéutica puede agravar la HTPP y ser necesario suspenderla.

Monitorización: colocación de monitor multiparamétrico, oxímetro de pulso preductal y postductal

Colocación de catéteres umbilicales arterial y venoso en lo posible de doble lumen.

Balance estricto de ingresos y egresos.

Evaluar y corregir la presencia de acidosis, hipoglucemia e hipocalcemia.

Sedación: según necesidad del paciente.

Evitar la parálisis neuromuscular.

La droga más importante para lograr la disminución de la RVP es el oxígeno, por lo tanto, todo RN hipóxico debe recibir oxígeno, sin llevarlo a la hiperoxia.

El oxígeno suplementario debe ser administrado y regulado a fin de mantener la normoxia. Para el manejo clínico se debe utilizar la saturación preductal. Es conveniente tener un monitor de saturación de O<sub>2</sub> preductal y otro post ductal para evaluar la magnitud del shunt a través del ductus. Mantener los niveles de PaO<sub>2</sub> preductal entre 50 y 80 mmhg que corresponderían a valores de saturación preductal entre 91 y 96%.

El índice empleado para evaluar la gravedad de la hipoxia en la HTPP es el IO. Este índice evalúa la oxigenación relacionándola con el grado de soporte ventilatorio medido por la MAP. Representa la relación entre la cantidad de oxígeno entregado al pulmón y la cantidad de oxígeno que se difunde a la sangre.

### Manejo Ventilatorio

Uno de los aspectos fundamentales en el manejo del paciente con HTPP es la ventilación. El reclutamiento óptimo del pulmón con el uso de PEEP ayuda a disminuir la resistencia vascular pulmonar. La ventilación de alta frecuencia a menudo se usa para optimizar la insuflación pulmonar y reducir la lesión pulmonar en lactantes con enfermedad pulmonar grave.

La VNI en pacientes que se adapten a ella permite mejorar la capacidad residual funcional, optimizar la distribución de surfactante endógeno y disminuir la resistencia de la vía aérea, evitando la ventilación mecánica invasiva.

Los criterios de ingreso a ventilación mecánica son:

- Hipoxemia persistente: PaO<sub>2</sub> pre ductal < a 60 mmhg (o saturación menor a 86 %) con FIO<sub>2</sub> > a 70 – 80 % en ventilación no invasiva o halo cefálico.
- Acidosis respiratoria o metabólica: Ph < a 7.30 o PCO<sub>2</sub> > a 50 mmhg.
- Inestabilidad hemodinámica que requiera soporte inotrópico.

El ingreso a ventilación mecánica debe ser cuidadoso y se debe utilizar sedoanalgesia previa a la intubación del paciente para evitar agravamiento de la hipoxia por dolor.

En pacientes con HTPP secundaria a enfermedad pulmonar parenquimatosa, la administración temprana de surfactante y el reclutamiento pulmonar óptimo está asociado a mejores resultados, con menor riesgo de muerte o ECMO.

Tanto la inactivación como el déficit de surfactante se observan en diferentes enfermedades como neumonía, SDR y SALAM. Por lo que se recomienda la administración de surfactante en estas afecciones pulmonares.

El beneficio de la administración de surfactante en patologías del parénquima pulmonar fue mayor en pacientes con HTPP moderada, con IO entre 15-20. Se ha demostrado que mejora la efectividad del ONi y reduce la necesidad de ECMO. La combinación de ventilación gentil, con

PEEP óptima y PIM relativamente baja logran un adecuado volumen pulmonar sin provocar barotrauma.

Se debe calcular el IO que nos será útil para medir la severidad de la HTPP y tomar decisiones terapéuticas.

$$\text{IO: MAP (cm2 H2O) x FiO2 x 100 / PaO2 (mmHg)}$$

El IO evalúa la oxigenación relacionándola con la presión aportada por la VM. A mayor IO, mayor es la gravedad de la insuficiencia respiratoria.

El reclutamiento alveolar con el uso de PEEP óptima ayuda al descenso de RVP, por lo tanto, uno de los pilares de tratamiento de la HTPP es la ventilación adecuada.

La ventilación de alta frecuencia se utiliza cuando la modalidad convencional no ha sido efectiva en lograr mantener la CRF adecuada y mejorar la oxigenación.

El uso combinado de ventilación de alta frecuencia más el uso de ONi resulta en mejoría en la oxigenación en neonatos con HTPP secundaria a enfermedad pulmonar parenquimatosa.

### **Vasodilatadores Pulmonares**

**Óxido Nítrico:** produce vasodilatación pulmonar selectiva, mejora la oxigenación y la hemodinamia del paciente con HTPP.

El ONi es un fármaco indicado, junto a otros agentes apropiados, para el tratamiento de neonatos de 34 semanas de gestación o más con insuficiencia respiratoria hipoxémica asociada a evidencia clínica o ecocardiográfica de HTPP, para mejorar la oxigenación y reducir la necesidad de oxigenación por medio de ECMO.

**Se recomienda iniciar tratamiento con ONi con IO >20.**

Existe consenso de que una dosis inicial de 20 ppm es la que consigue los mejores resultados en cuanto a la disminución de la RVP y oxigenación, sin producir efectos tóxicos significativos. Dosis mayores de 20 ppm no consiguen mayor eficacia y se han asociado a mayor frecuencia de efectos adversos. A las 4 horas se inicia el descenso de 5 PPM cada 4 hs hasta llegar a 5 ppm, y luego de a 1 ppm. Es recomendable intentar suspender el tratamiento cuando el paciente tenga un IO < 10, la FiO2 sea menor a 60% y los descensos en la dosis no generen un incremento en la HTPP ni efecto rebote con necesidad de aumentar la FiO2 un 15% con respecto al valor previo.

La respuesta al ONi es precoz. En general los pacientes respondedores lo hacen en los primeros 60 minutos. Se considera respondedor si la PaO2 asciende un 20% con respecto a la basal previa a la utilización de ONi

Es frecuente que la falta de respuesta se deba a una ventilación inadecuada del paciente con falta de reclutamiento alveolar, por lo que antes de iniciar el tratamiento debe asegurarse que el volumen pulmonar sea adecuado antes de clasificar al paciente como no respondedor ya que, en este caso, la falta de respuesta podría deberse a que el gas no pudo alcanzar su sitio de acción.

**Un 30 a 40 % de pacientes no responden a esta terapéutica.** Se considera no respondedor al paciente en el que, luego de 2 horas de tratamiento, la PaO<sub>2</sub> post ductal no asciende un 20% de los valores basales. Ante la falta de respuesta se disminuye el ONi en forma progresiva y lenta (10, 5, 3, 1 ppm cada 10 minutos) hasta retirarlo. Tras una respuesta negativa el ONi debe retirarse en menos de 4 horas de iniciado

Si al disminuir o retirar el ONi empeora la oxigenación, se debe reiniciar el tratamiento con la dosis previa y esperar 24 hs. para volver a intentar un descenso.

Se debe administrar una única dosis de sildenafil vía oral (ver luego), una hora antes de discontinuar el tratamiento con ONi para atenuar el efecto rebote.

La gran mayoría de los pacientes con HTPP responden a las medidas generales y no requieren ningún tratamiento adicional. En el caso de mantener IO >20 a pesar de las medidas adaptadas iniciar tratamiento con ONi. Si no hay respuesta, no demorar la comunicación con un centro ECMO.

### **Drogas vasodilatadoras pulmonares:**

**Milrinona:** actúa inhibiendo a la enzima PDE 3, produciendo un aumento del AMPc con la consiguiente mejora en la contractilidad miocárdica (efecto inotrópico) aumentando el calcio intracelular en el miocito en sístole, promoviendo la relajación del ventrículo en diástole (efecto lusotrópico) por efecto directo y por disminución de la post carga. También disminuye el tono vascular sistémico y pulmonar (efecto vasodilatador) por acción en el musculo liso vascular.

En asociación con el ONi mejora el IO, la función ventricular derecha y la presión pulmonar. Se utiliza por vía endovenosa, en infusión continua a una dosis entre 0,3 y 0,8 mcg/kg/minuto. No se recomienda la dosis de carga en el periodo neonatal.

**Sildenafil:** actúa inhibiendo a la enzima PDE 5, produciendo un aumento del GMPc. Produce vasodilatación pulmonar y sistémica, aunque la acción pulmonar es predominante ya que la PD5 esta expresada mayormente en el musculo vascular pulmonar. Potencia el efecto del ONi, al inhibir la degradación de este segundo mensajero.

La dosis por vía enteral recomendada es de 2 a 8 mg/kg/día dividido en 3 a 4 tomas diarias.

El sildenafil endovenoso se encuentra en estudio a una dosis de 0.4 mg/kg en 3 horas, seguida de una dosis de mantenimiento de 1.6 mg/kg/día en infusión continua.

**Bosentan:** actúa bloqueando a los receptores de la ET-1. El bosentan se administra por vía enteral a 2-4 mg/kg/día, repartidos en 2 dosis. La evidencia en el uso neonatal todavía es insuficiente.

### **Drogas inotrópicas – Manejo hemodinámico**

La presión arterial debe mantenerse con el objetivo de mantener una adecuada perfusión sistémica y valorar los tratamientos necesarios en consecuencia, teniendo en cuenta que la medicación vasopresora sistémica tiene efecto en la vasculatura pulmonar.

La **expansión con volumen** demostró no ser beneficiosa en estos pacientes, excepto que haya evidencia de hipoflujo sistémico (baja precarga), ya que aumenta la presión de la aurícula derecha y empeora la función del ventrículo derecho además de aumentar el shunt de derecha a izquierda por el foramen oval.

**Dopamina:** primera línea ante hipotensión, a dosis moderadas (5 a 10 mcg/kg/min) actúa sobre receptores B1- B2 aumentando la contractilidad y la frecuencia cardíaca. A dosis más altas (10-20 mcg/kg/min) predominan los efectos  $\alpha$  adrenérgicos que aumentan la resistencia vascular sistémica y también pulmonar.

**Adrenalina:** tiene un efecto similar sobre la resistencia vascular sistémica y pulmonar y sobre el cronotropismo al igual que la dopamina, predominando el efecto inotrópico. En dosis bajas (0,01- 0,1 mcg / kg/ minuto), causa inotropía, cronotropía, y vasodilatación periférica mediante estimulación de los receptores adrenérgicos B1- B2 cardíacos y vasculares. A dosis superiores a 0,1 mcg/ kg/ min, aumenta la RVS (vasoconstricción) con efecto inotropico a través de la estimulación de receptores A1 vasculares y cardíacos, respectivamente.

**Dobutamina:** aumenta la contractilidad del miocardio (inotrópico), frecuencia cardíaca (cronotrópico) y velocidad de conducción (dromotrópico), también disminuye la RVS a través de receptores adrenérgicos B1 y B2. Dosis de 5 a 20 mcg/kg/min.

**Noradrenalina:** aumenta la RVS y al mismo tiempo disminuye la resistencia vascular pulmonar. La noradrenalina (0,01- 0,1 mcg / kg/ minuto) produce efectos sistémicos de vasoconstricción a través de la estimulación de los receptores A1 y A2.

La estimulación de A2 también aumenta la liberación de ON endógeno disminuyendo la resistencia vascular pulmonar.

**Vasopresina:** provoca vasoconstricción en la piel, el hígado y páncreas y vasodilatación coronaria y de vasos sanguíneos pulmonares través de la estimulación del receptor V1 en el sistema vascular células del músculo liso. Estimulando el receptor V2 vasodilata los vasos pulmonares, coronarios y del SNC. Se debe utilizar en casos de shock refractario (dopamina-adrenalina-

corticoides) o HTPP severa sin respuesta al tratamiento estándar. Dosis recomendada 0.0001 – 0.02 unidades/kg/min. Dosis Max: 0.04 unidades/kg/hora. Se recomienda monitoreo estricto de la función renal y el medio interno.

### **Consideraciones finales**

La HTPP es un problema neonatal cuya característica clínica distintiva es la insuficiencia de oxigenación (hipoxemia). Sin embargo, representa un espectro de factores fisiológicos que deben ser considerados cuando se necesitan tomar decisiones clínicas.

Considerar un enfoque terapéutico integral, incluido el uso juicioso de oxígeno, la administración de ONi y la importancia del reclutamiento pulmonar.

Es importante no perder de vista el razonamiento fisiológico, que forma la base de este enfoque y se basa en el manejo de las resistencias pulmonares elevadas. Esto último es más relevante cuando se consideran vasodilatadores pulmonares alternativos o medicamentos para apoyar el funcionamiento del ventrículo derecho. Se debe realizar monitoreo y seguimiento estricto de los parámetros respiratorios y hemodinámicos para implementar las medidas recomendadas en los tiempos adecuados.

## Bibliografía

1. AmnaQasim, MD, Sunil K. Jain, MD. Milrinone Use in Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn, NeoreviewsMarzo 2020
2. Cabral JE, Belik J. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: recent advances in pathophysiology and treatment. *J Pediatr (Rio J)*. 2013; 89:226-42.
3. Caitlyn Luecke, PharmD, Christopher McPherson, PharmD. Treatment of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn: Use of Pulmonary Vasodilators in Term Neonates, *Neonatal Netw* 2017 May 1;36(3):160-168. doi: 10.1891/0730-0832.36.3.160.
4. Evans N. Hemodynamically based pharmacologic management of circulatory compromise in the newborn. *Clinical presentation and treatment of cardiovascular compromise in the neonates*.2020; 29: 521-533.
5. El Shahed Al, Dargaville PA, Ohlsson A, et al. Surfactant for meconium aspiration síndrome in term and late preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 12; CD002054.
6. Figueras Aloy J, CastilloSalinas F, Elorza Fernandez D, et al. Recomendaciones para la utilización del óxido nítrico inhalado en patología neonatal. *An Pediatr (Barc)* 2006; 64(3):260-6.
7. Jain A, McNamara PJ, Persistent pulmonary hypertension of the newborn: Advances in diagnosis and treatment, *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2015.03.001>
8. Jayasree Nair, MBBS, MD, SatyanLakshminrusimha, MD. Update on PPHN: mechanisms and treatment, *SeminPerinatol*. 2014 March
9. Jain, A. & McNamara, P. J. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: advances in diagnosis and treatment. *Semin. Fetal Neonatal Med*. 20, 262–271(2015).
10. Kartik A. Pandya MD, Pramod S. Puligandla MD, MSc,FRCS, FACS, FAAP, Pulmonary Hypertension Management in Neonates, *Seminars in Pediatric Surgery* 2014
11. Lakshminrusimha S, Swartz DD, Gugino SF, et al. Oxygen Concentration and Pulmonary Hemodynamics in Newborn Lambs with Pulmonary Hypertension. *Res*. 2009; 66(5):539–544
12. McNamara PJ, Shivananda SP, Sahni M, et al. Pharmacology of milrinone in neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn and suboptimal response to inhaled nitric oxide. *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14: 74-84.
13. Mohamed A, Nasef N, Shah V, et al. Vasopressin as a rescue therapy for refractory pulmonary hypertension in neonates: case series. *Neonatal Intensive Care*. 2014; 15: 148-154.
14. Mathew B and Lakshminrusimha S. Persistent Pulmonary Hypertension in the Newborn *Children* 2017, 4, 63; doi:10.3390/children408006
15. Rosenzweig E., Steven H. Abman, Ian Adatia, Maurice Beghetti, Damien Bonnet, Sheila Haworth, D. Dunbar Ivy, Rolf M.F. Berger Paediatric pulmonary arterial hypertension: updates on definition, classification, diagnostics and management *EurRespir J*. 2019 Jan; 53(1): 1801916. Published online 2019 Jan 24. doi: 10.1183/13993003.01916-2018
16. Shah PS, Ohlsson A. Sildenafil for pulmonary hypertension in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(8): CD005494
17. Sergio Golombek, MD, Augusto Sola, MD, Lourdes Lemus, MD y Miembros del Consenso de SIBEN. Recomendaciones del VI Consenso Clínico de SIBEN para la Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido, mayo 2017.
18. Steinhorn RH, Kinsella JP, Pierce C. Intravenous sildenafil in the treatment of neonates with persistent pulmonary hypertension. *J peds* 2009; 155(6)841-847
19. Walsh-Sukys MC, Tyson JE, Wright LL. et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in the era before nitric oxide: practice variations and outcomes. *Pediatrics*.2000;105:14-20.

## Anexo 1 Algoritmo de Tratamiento

### HIPERTENSION PULMONAR ALGORITMO DE TRATAMIENTO

Labilidad Clínica + Hipoxemia

Test De Hiperoxia

Saturacion Pre - Posductal

Ecocardiograma

**HTP**

Objetivo de PaO<sub>2</sub>

70 -90 mmHg.

#### Manejo Hemodinamico

Dopamina (7.5 a 20  
g/kg/min)

Dobutamina ( 5 a 20  
g/kg/min)

Adrenalina (0.1 a 2  
g/kg/min)

Milrinona ( 0.2 a 0.5  
g/kg/min) Siempre  
asociada a un  
vasopresor: adrenalina -  
dopamina

#### Manejo Respiratorio

**ARM** (si PaO<sub>2</sub> < a 70  
mmHg o Saturacion < a  
92% con FiO<sub>2</sub> de 100 %)

**MAP o IO > 15**  
considerar HFVO

**IO > 20**

#### Oxido Nitrico

MAP (presion media de  
la via aerea)

IO (indice de  
oxigenacion)

**En shock refractario considerar corticoides –noradrenalina o vasopresina según la valoración clínica del paciente**

# HIPERTENSION PULMONAR

## OXIDO NITRICO

Criterios:

EG > 34 semanas

IO > 20 - Volumen Pulmonar Optimo.

Evidencia Ecocardiografica de HTP

**INO**  
**20 ppm**

Objetivo de PaO<sub>2</sub>  
70 -90 mmHg.

**Responde a INO:**

**20 % de  
oxigenacion**

Descenso gradual de 5  
ppm cada 4 a 6 hs  
hasta 5 ppm

Luego descender 1  
ppm cada 4 a 6 horas

*Suspension de INO*  
*PaO<sub>2</sub> > 70 y FiO<sub>2</sub> < a*  
*50%*

*Sildenafil 2 mg/kg: 4 hs*  
*antes de suspender INO (*  
*x 48 hs.)*

**No responde a INO**

( 30 % de los pacientes)

Tiempo de espera 4  
horas

**Retiro gradual**  
**4 a 6 hs.**

Considerar otros  
vasodilatadores:

Milrinona

Sildenafil

**Fracaso de suspension : cae saturacion 10 %:**  
***colocar INO nuevamente***