

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

FACTORES DESENCADENANTES DE HIPERTENSIÓN PULMONAR
PERSISTENTE DEL RECIÉN NACIDO DIAGNOSTICADO CON ASFIXIA
NEONATAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MATERNIDAD NUESTRA
SEÑORA DE LA ALTAGRACIA. AGOSTO, 2021-FEBRERO, 2022.



UNPHU
Universidad Nacional
Pedro Henríquez Ureña

Trabajo de grado presentado por Milagros Miguelina Grullón Díaz y Crislenny
Montero Ramírez para optar por el título de:
DOCTOR EN MEDICINA

Distrito Nacional: 2021.

CONTENIDO

Agradecimiento	
Dedicatoria	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	10
I.1. Antecedentes	11
I.1.1. Antecedentes internacionales	12
I.1.2. Antecedente nacional	13
I.2. Justificación	14
II. Planteamiento del problema	15
III. Objetivos	16
III.1. General	16
III.2. Específicos	16
IV. Marco teórico	17
IV.1. Hipertensión pulmonar persistente	17
IV.1.1. Historia	17
IV.1.2. Definición	17
IV.1.3. Etiología	17
IV.1.4. Fisiopatología	18
IV.1.4.1. Fisiopatología de asfixia neonatal con hipertensión pulmonar	19
IV.1.5. Epidemiología	20
IV.1.6. Factores desencadenantes	20
IV.1.7. Diagnóstico	21
IV.1.7.1. Clínico	21
IV.1.7.2. Laboratorio	22
IV.1.7.3. Imágenes	22
IV.1.8. Diagnóstico diferencial	23
IV.1.9. Tratamiento	24
IV.1.10. Pronóstico y evolución	31

IV.1.11. Prevención	32
V. Operacionalización de las variables	33
VI. Material y métodos	37
VI.1. Tipo de estudio	37
VI.2. Área de estudio	37
VI.3. Universo	37
VI.4. Muestra	37
VI.5. Criterio	38
VI.5.1. De inclusión	38
VI.5.2. De exclusión	38
VI.6. Instrumento de recolección de datos	38
VI.7. Procedimiento	38
VI.8. Tabulación	39
VI.9. Análisis	39
VI.10. Consideraciones éticas	39
VII. Resultados	41
VIII. Discusión	58
IX. Conclusiones	62
X. Recomendaciones	63
XI. Referencias	64
XII. Anexos	67
XII.1. Cronograma	67
XII.2. Instrumento de recolección de datos	68
XII.3. Consentimiento informado	71
XII.4. Costos y recursos	72
XII.5. Evaluación	73

AGRADECIMIENTO

A mis padres, Julia Dilegny y Cristian Ramón, por su apoyo incondicional y su gran esfuerzo que dentro de sus condiciones económicas me han permitido tener el privilegio de estudiar en esta universidad y convertirme en una profesional de la salud, por darme su amor y comprensión durante toda mi vida. Los amo.

A Clebely Calderón, por siempre estar presente brindándome su cariño, por ayudar a que este logro sea posible.

A mi madre que me regalo la vida, Rosita, por brindarme su cariño y apoyo constante e incondicionalmente.

A mis hermanas, Cristina y Yulianny, por su amor y cariño, espero ser un modelo a seguir y que esto les sirva de guía en su vida. Pueden lograr todas sus metas.

A mis abuelos, por darme su amor y cariño en todo momento.

A mis tíos, tías y primos, por siempre estar presente y darme apoyo en todo lo que necesite.

A José Alberto Escaño Namis, por ser mi talón, estar ahí en las buenas, pero principalmente en las malas, gracias por ayudarme a cumplir esta meta. A su madre, María Namis, por acogerme como una hija y hacerme sentir parte de su familia.

A Milagros Delgado, por convertirse en familia, casi una madre, por apoyarme en todo momento y ayudarme a buscar solución a todo lo que se presente.

A Atahualpa Read, mi padrino de carrera, por su apoyo constante y ayuda en lo largo de estos años.

A mi compañera de trabajo de grado y amiga, Milagros Miguelina, por acompañarme en este arduo trabajo y poder culminar con éxito esta etapa.

A mis compañeros de carrera que se convirtieron en amigos de vida, Samantha, María Teresa, Sara, Sebastián, Gabriela, por estar ahí en los momentos difíciles y darnos apoyo en todo momento, buenos y malos.

A mis asesores, Dra. Lourmileiny Gil y Dr. Rubén Darío Pimentel, por ser nuestros tutores y guías en este proyecto, a los docentes por haberme instruido y orientado para obtener los conocimientos necesarios para alcanzar esta meta.

Crislenny Montero Ramírez

En primera instancia le agradezco tanto a Dios por darme la fortaleza para poder lograr mi meta y convertirme en una profesional en un área de salud. Gracias Dios por escuchar mis oraciones y guiarme por el camino correcto.

Le agradezco tanto a mis padres Arturo Grullón y Dolores Díaz, por ustedes he podido alcanzar esta meta, gracias por nunca rendirse conmigo, todo lo contrario, siempre apoyarme y confirmarme que podía lograrlo. Mis queridos mami y papi han sido mi soporte de tantas formas posibles que sin ellos esto nunca se hubiese logrado, gracias, por tanto.

A mis hermanos Matilde Grullón, Modesta Zapata y Miguel Ángel Grullón y a mi abuela Juana Duran por estar presente.

A mi amiga y compañera de tesis, Crislenny, por acompañarme en esta travesía, trabajar unidas y apoyarnos mutuamente para la realización de esta investigación.

A Ilenia Encarnación por motivarme y ofrecerse como conejito de indias para mis prácticas, amiga eres única.

A Leidy Alcántara por siempre darme ánimos de seguir adelante y por apoyar todos mis planes y metas.

A mis compañeros de internado que me brindaron su mano amiga y me motivaron para luchar por mi propósito y culminar esta etapa de mi vida.

A nuestros asesores, Dra. Lourmileiny Gil y Dr. Rubén Darío Pimentel, por orientarnos en el proceso de confección de esta investigación.

A todos los doctores que me instruyeron y que tuve la oportunidad de conocer.

A nuestra alma máter UNPHU, por abrirme las puertas. Estoy orgullosa de ser egresada de esta universidad.

Milagros Grullón

DEDICATORIA

Le dedico este trabajo principalmente a Dios por llenarme de sabiduría y perseverancia para alcanzar mis metas.

A mis padres, familiares y amigos, por su apoyo incondicional y ayudar convertirme en una profesional de la salud.

Crislenny Montero Ramírez

Este trabajo se lo dedico a Dios por ser mi soporte de fe, permitiéndome lograr cursar la carrera, nunca vencerme en los momentos difíciles, escucharme y guiarme hasta conseguir mi título.

A mis padres Arturo Grullón y Dolores Díaz, por su inalcanzable lucha para que terminara la carrera, por siempre apoyarme y estar presente cuando los necesitaba. Por impulsarme a convertirme en una Doctora sin dudar y sin limitarme, sin ustedes esto no hubiese sido posible.

Milagros Grullón

RESUMEN

Introducción: La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido es una patología que resulta de una alteración en la adaptación del feto a la vida extrauterina, esto tiene como resultado hipoxemia y disminución de la resistencia vascular sistémica. Se busca determinar los factores desencadenantes para así poder generar estrategias para la disminución de casos.

Objetivo: Determinar los factores desencadenantes de la hipertensión pulmonar persistente del recién nacidos diagnosticados con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal. Se realizó un muestreo no probabilístico, donde se incluyeron de manera sistemática los RN con diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente durante el periodo de estudio.

Resultados: Un total de 33 RN fueron diagnosticados con hipertensión pulmonar, donde se identificaron como factores desencadenantes que el 27.3 por ciento de las madres pertenecían a un rango de edad 20 a 24 años; el 54.5 por ciento de las madres se realizaron menos de 5 controles prenatales; el 45.5 por ciento de las madres cursaron con infecciones urinarias; el 45.5 por ciento de las madres consumió café; el 78.8 por ciento nacieron por vía cesárea; el 48.5 por ciento fueron a término; el 72.7 por ciento fueron del sexo masculino; el 21.2 por ciento en los gases arteriales se les reportó con una acidosis metabólica descompensada, al igual que acidosis mixta; y, el 45.5 por ciento cursaron con encefalopatía hipóxico-isquémica. El 33.3 por ciento tuvieron una HPPRN leve. El 100.0 por ciento fueron tratados con surfactante alveolar, sildenafil y antibióticos. El 63.6 por ciento fallecieron.

Conclusión: Los factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente en recién nacidos diagnosticados con asfixia neonatal fueron edad materna, controles prenatales realizados, antecedentes patológicos maternos, vía de parto, edad gestacional, sexo y comorbilidades del recién nacido.

Palabras clave: hipertensión pulmonar persistente, asfixia neonatal.

ABSTRACT

Introduction: The persistent pulmonary hypertension of the newborn is a pathology that results from an alteration in the adaptation of the fetus to the extrauterine life, this results in hypoxemia and decreased systemic vascular resistance. The aim is to determine the triggers to generate strategies for the reduction of cases.

Objective: To determine the triggers of persistent pulmonary hypertension in newborns diagnosed with neonatal asphyxiation at the Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia.

Methodology: An observational, descriptive, prospective, and cross-sectional study was conducted. A non-probabilistic sampling was performed, in which newborns with a diagnosis of persistent pulmonary hypertension were systematically included during the study period.

Results: A total of 33 newborns were diagnosed with pulmonary hypertension, where it was identified as triggers that 27.3 percent of the mothers belonged to the age range 20 to 24 years; 54.5 percent of the mothers underwent fewer than 5 prenatal check-ups; 45.5 percent of the mothers underwent urinary tract infections; 45.5 percent of the mothers underwent urinary tract infections. 5 percent of mothers consumed coffee; 78.8 percent were born by Caesarean section; 48.5 percent were full-term; 72.7 percent were male; 21.2 percent of blood gases were reported with decompensated metabolic acidosis, as well as mixed acidosis; and 45.5 percent had an encephalopathy hypoxic-ischemic. The 33.3 percent had mild HPPRN. The 100.0 percent were treated with alveolar surfactant, sildenafil, and antibiotics. The 63.6 percent died.

Conclusion: The triggers of persistent pulmonary hypertension in newborns diagnosed with neonatal asphyxia were maternal age, prenatal check-ups performed, maternal pathological history, path of delivery, gestational age, sex and newborn comorbidities.

Keywords: persistent pulmonary hypertension of the newborn, perinatal asphyxia.

I. INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) se presenta cuando la resistencia vascular pulmonar (RVP) se mantiene anormalmente elevada y resulta en disminución del flujo pulmonar con o sin cortocircuito de derecha a izquierda a través del conducto arterioso o del foramen oval. La HPPRN se va a caracteriza por hipoxemia refractaria, y frecuentemente se asocia con disminución de la resistencia vascular sistémica y bajo gasto cardíaco debido al aumento de la poscarga del ventrículo derecho, disminución del flujo sanguíneo pulmonar, disminución del retorno venoso pulmonar a la aurícula izquierda y disfunción miocárdica grave que compromete la oxigenación de los tejidos y atenta contra la vida del recién nacido.¹

La incidencia es de dos a seis casos por cada 1000 nacidos vivos, siendo más alta en recién nacidos a término y postérmino. A pesar de los avances en la atención cardiorrespiratoria neonatal, la HPPRN sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, con una tasa de mortalidad del 20 al 25 por ciento.¹ Se asocia con una gran morbilidad a largo plazo, hasta un 25 por ciento de los bebés con hipertensión pulmonar persistente tendrán un deterioro significativo del neurodesarrollo a los dos años.² Se estima que de siete por ciento a 20 por ciento de los neonatos que sobreviven a la hipertensión pulmonar persistente presentan alteraciones de mediano a largo plazo.³

Está relacionado con varias enfermedades neonatales, como síndrome de aspiración de meconio, asfixia neonatal, hernia diafragmática, enfermedades congénitas y síndrome de dificultad respiratoria.⁴ Existen varios factores de riesgos como los prenatales que se asocian a un bajo nivel socioeconómico, etnicidad afroamericana, hispana o asiática, diabetes materna, asma y preeclampsia. Los factores de riesgos posnatales los cuales incluyen el nacimiento por cesárea, hipotermia e infecciones adquirida in útero.⁵

Se debe de realizar ecocardiograma Doppler en todo paciente con sospecha de HPPRN para corroborar el diagnóstico, descartar cardiopatía congénita cianógeno y para monitorización o seguimiento de la eficacia de las intervenciones terapéuticas. El manejo general debe incluir adecuado aporte nutricional, normo

termia, sedación y analgesia. La terapéutica ventilatoria debe ir encaminada a mantener una adecuada oxigenación por lo que se pueden utilizar estrategias ventilatorias convencionales, ventilación de alta frecuencia oscilatoria o el sistema de oxigenación por membrana extracorpórea dependiendo del grado de compromiso y el uso de vasodilatadores pulmonares.⁴ Los factores que desencadena la hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido se ha ido estudiando en los últimos tiempos proporcionando avances en el manejo y prevención de esta enfermedad, aunque mantiene una morbimortalidad elevada.

I.1. Antecedentes

I.1.1. Antecedentes internacionales

Steurer M, Pawlowski L, Baer R, Partridge C, Rogers E, Keller R. realizaron un estudio retrospectivo, en el año 2016, acerca de los factores de riesgos de la hipertensión pulmonar persistente en recién nacido y la incidencia de este, con el objetivo de describir la incidencia y mortalidad de HPPRN por sus causas subyacentes. Este se realizó con una base de datos de la Oficina Estatal de California Planificación y Desarrollo de la Salud el cual contaba con 1,781,156 datos de nacidos vivos, dando como resultado una incidencia de HPPRN del 0.18 por ciento (3,277 casos / 1,781.156 nacidos vivos). La infección fue la causa más común (30.0%) sepsis (42.7%), síndrome de distres respiratorio (19.7%) y anomalías congénitas del sistema respiratorio (9.2%) fueron más comúnmente asociado con HPPN que en recién nacidos a término. La mortalidad al año fue del 7.6 por ciento; recién nacidos con anomalías congénitas del tracto respiratorio tuvieron la mayor mortalidad (32.0%). Los factores de riesgo asociados con HPPRN incluyó edad gestacional menor de 37 semanas, raza negra, diabetes materna preexistente y gestacional, obesidad y edad avanzada. El sexo femenino y la gestación múltiple fueron protectores.⁵

Un estudio retrospectivo multicentrico asiatico sobre la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido realizado por Nakwan N, Jain S, Kumar K, Hosono S, Hammoud M, Elsayed YY, *et al.* publicado en el año 2018, fue realizado con el objetivo de investigar la incidencia, etiología, métodos diagnósticos, opciones

terapéuticas y resultados en neonatos con hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) e identificar los factores de riesgo de mortalidad en seis países asiáticos. Donde se incluyeron 369 recién nacidos los cuales los dividieron en sobrevivientes y no sobrevivientes, y dio como resultado una incidencia de 1.2 a 4.6 por 1000 nacidos vivos y una mortalidad dentro de ellos de un 20.6 por ciento. En cuanto a la etiología, el síndrome de aspiración de meconio fue la causa primaria (24.1%), en la mayoría de los casos se utilizó ecocardiografía para establecer el diagnóstico (84.8%), y en relación al tratamiento el vasodilatador pulmonar más utilizado fue sildenafil con un 51.2 por ciento. Realizaron un análisis de regresión múltiple donde se indicó que la relación en las variantes de edad gestacional mayor a 34 semanas, hernia diafrágica congénita/ hipoplasia pulmonar, tratamiento por oscilación de alta frecuencia con o sin inhalación de óxido nítrico se asociaron independientemente con un mayor riesgo de muerte.⁶

Quiroga A, Martínez S, realizaron un estudio observacional descriptivo en la Unidad de Cuidado Neonatal del Hospital Médica Sur de México, en el año 2016, con el objetivo de describir la prevalencia de la hipertensión pulmonar persistente, sus principales factores de riesgo asociados con las comorbilidades más frecuentes en la población neonatal y describir los diferentes tratamientos. Se tomó una muestra de 227 pacientes, la recolección de datos se basó en los recién nacidos diagnosticados con hipertensión pulmonar persistente confirmado con un ecocardiograma, teniendo como resultado que de los 227 pacientes 64 fueron diagnosticados con hipertensión pulmonar persistente. La prevalencia de HPPRN fue de 18 por cada 1000 recién nacidos y una mortalidad del 12 por ciento, los factores de riesgo maternos más importantes fueron preeclampsia, tabaquismo previo e infección de vías urinarias activas maternas. Los factores de riesgo neonatales fueron sepsis neonatal en un 48.4 por ciento, seguido de persistencia del conducto arterioso y taquipnea transitoria del recién nacido, el principal esquema de tratamiento fue la terapia combinada compuesta por óxido nítrico, sildenafil y milrinone en un 46.8 por ciento. El 86 por ciento de la población que desarrolló HPPRN nacieron por vía cesárea.⁷

Dani C, Corsini L, Cangemi J, Vangi V, Pratesi S, realizaron un estudio retrospectivo en la Unidad de Neonatología del Hospital Universitario Careggi de Florencia, en el año 2017, a recién nacidos con menos de 30 semanas al nacer, con el objetivo de evaluar la frecuencia de HPP en recién nacidos muy prematuros que han sido diagnosticados con el síndrome de dificultad respiratoria severa (SDR), con el fin de evaluar la eficacia del óxido nítrico (ONi) como tratamiento y así identificar los posibles factores predictivos de la respuesta al ONi en recién nacidos prematuros con SDR que desarrollaron una HPPRN. Estudiaron una muestra de 42 lactantes (4.6 por ciento), de los cuales 28 tenían HPPRN (67 por ciento), y 14 sin esta patología (33 por ciento). La terapia con ONi se asoció con una mejor oxigenación en ambos grupos, pero fue más rápido en los pacientes con HPPRN, que en el grupo sin HPPRN. El análisis multivariado mostró que la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) es mayor a 0.65, el diagnóstico de HPPRN, y el peso al nacer mayor 750 gramos predice de forma independiente efectividad del ONi en recién nacidos muy prematuros con SDR. Concluyeron que la HPPRN es una complicación frecuente de SDR en infantes pretermino; y, la terapia con ONi puede mejorar la oxigenación temprana en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente que en los que no tienen esta patología.⁸

I.1.2. Antecedente nacional

Padilla D en el año 2015, realizó un estudio descriptivo retrospectivo sobre el comportamiento clínico de los recién nacidos con hipertensión pulmonar durante su estadía en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, con el propósito de determinar el comportamiento de los recién nacidos diagnosticados con HPPRN. Se estudió una muestra de 55 pacientes recién nacidos, concluyendo que el 47.3 por ciento de los pacientes tenían entre 37-41 semanas, el 60.0 por ciento de los pacientes eran del sexo femenino. Por otro lado, las infecciones vaginales fueron la condición clínica más frecuente para un 74.5 por ciento, el 72.7 por ciento de los pacientes presentaron cianosis, el 38.2 por ciento de los pacientes presentaron hipertensión pulmonar moderada. El 41.8 por ciento de los recién nacidos presentaron neumonía congénita. El 87.3 por ciento

de la modalidad de oxigenoterapia fue ventilación mecánica. El 43.7 por ciento de la estadía hospitalaria fue de 1-9 días. El 63.3 por ciento de los paciente fueron dados de alta.⁹

I.2. Justificación

La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido afecta a dos a seis por 1000 nacidos vivos. El recién nacido es típicamente de término o pretérmino tardío que no tiene anormalidades congénitas asociadas y que presenta en horas después del nacimiento falla respiratoria grave, requieren intubación y ventilación mecánica, causada comúnmente por HPPRN. Si no es tratada, es frecuentemente fatal. A pesar de la introducción de tratamientos como el óxido nítrico, membrana extracorpórea, y avanzados modos de ventilación mecánica, del 20 al 25 por ciento de los recién nacidos afectados mueren.¹ Además, los que sobreviven a la HPPRN enfrentan riesgos aumentados para secuelas a largo plazo (incluyendo enfermedad pulmonar crónica, convulsiones, y problemas del neurodesarrollo) como resultado de la hipoxemia y los tratamientos agresivos que usualmente son requeridos.

Es necesario estudiar esta patología ya que en nuestro medio existe poca información concerniente a esta con los recién nacidos, aportando de tal manera para ayudar al personal de salud a tener más conocimientos de esta patología y así poder tener una intervención de manera temprana, rápida y eficaz, e identificar los lactantes con mayor riesgo ya que se ha visto que con una intervención temprana estas morbimortalidades pueden descender.^{6,8}

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de todos los avances en los últimos años que ha tenido la medicina en preservar la vida de los recién nacidos y disminuir los riesgos de complicaciones durante la vía de parto, siguen prevalentes las causas de mortalidad en recién nacidos, siendo una de ellas hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. Esta patología ha reportado una tasa de mortalidad de un 20 a un 25 por ciento, se han reportado una incidencia de 2 a 6 por cada 1000 nacidos vivos¹, aunque en otro estudio se reportó una incidencia de 18 por cada 1000 nacidos vivos⁷.

La hipertensión pulmonar persistente es una de las principales complicaciones del aparato cardiopulmonar la cual puede ocasionar alteraciones en el aporte de oxígeno provocando una hipoxemia y cianosis, continúa siendo una de las situaciones clínicas de mayor gravedad en la etapa neonatal; a pesar de los avances en la terapia, con nuevas estrategias, nuevos modos de ventilación y la adecuación de la monitorización, mantiene una elevada mortalidad y morbilidad.

Existen varios factores que incrementan el riesgo de presentar una HPPRN, circunstancias que pueden estar presentes durante el embarazo, el parto y el ambiente perinatal, que todo profesional de la salud debe tenerlo de manera precisa, por lo que, ante los datos expuestos nos planteamos la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los factores desencadenantes de la hipertensión pulmonar persistente del recién nacidos diagnosticados con asfixia neonatal en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022?

III. OBJETIVOS

III.1. General

1. Determinar los factores desencadenantes de la hipertensión pulmonar persistente del recién nacidos diagnosticados con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022.

III.2. Específicos:

Determinar los factores desencadenantes de la hipertensión pulmonar persistente del recién nacidos con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022, según:

1. Edad materna
2. Controles prenatales
3. Antecedentes patológicos maternos
4. Hábitos tóxicos maternos
5. Vía de desembarazo
6. Edad gestacional
7. Sexo
8. Gases arteriales
9. Comorbilidades
10. Reporte ecocardiográfico
11. Tratamiento recibido
12. Pronóstico

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Hipertensión pulmonar persistente

IV.1.1. Historia

La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido fue descrita por primera vez como nacimientos inmaduros de la humanidad por William Harvey en 1628 en su libro *Exercitatio Anatomica De Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus*.¹⁰ El síndrome pasó desapercibido hasta la segunda mitad del siglo XIX, varios investigadores redescubrieron de forma independiente este síndrome y, en 1969, Gersony *et al.*⁶ publicaron la descripción original, informaron casos de dos recién nacidos con hipertensión pulmonar y describieron esta condición como «circulación fetal persistente» que posteriormente se transformó en hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPN) porque describe la fisiopatología con mayor precisión.

IV.1.2. Definición

En el nacimiento, el feto debe adaptarse a la vida extrauterina, su sistema cardiopulmonar produce cambios para permitir un aporte sanguíneo adecuado. La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) es un trastorno resultado de una alteración en esta adaptación donde en la transición circulatoria fetal-neonatal se caracteriza por hipertensión pulmonar notable debido a una elevación de la resistencia vascular pulmonar (RVP) al nacimiento y alteración de la vasorreactividad pulmonar, que ocasiona cortocircuito extrapulmonar de derecha a izquierda de la sangre que pasa través del agujero oval y el conducto arterioso, si está permeable, provocando cianosis e hipoxemia.^{11,12}

Se asocia con una amplia variedad de trastornos cardiopulmonares que pueden ocasionar cortocircuito intrapulmonar.¹²

IV.1.3. Etiología

La HPPRN se puede clasificar etiológicamente por una vasculatura pulmonar con constricción anormal con o sin enfermedad del parénquima pulmonar por una mala adaptación como se ve en asfixia neonatal, síndrome de aspiración de

meconio (SAM), síndrome de dificultad respiratoria (SDR), neumonía y sepsis; por escaso desarrollo vascular en el caso de hernia diafragmática congénita (HDC), hipoplasia pulmonar, masas intratorácicas, agenesia renal (Síndrome de Potter) y oligohidramnios crónico; y, remodelación vascular como pasa en hipertensión pulmonar persistente del recién nacido idiopático, HDC, cierre de conducto arterioso prenatal, hipoxia intrauterina crónica y encefalopatía hipóxico-isquémica.

IV.1.4. Fisiopatología

En el feto, la resistencia vascular pulmonar (RVP) es alta y solo fluye del 5% al 10% del gasto cardíaco combinado en los pulmones, con la mayor parte de la salida del ventrículo derecho cruzando del conducto arterioso a la aorta.¹² Después del nacimiento, la transición circulatoria perinatal normal se caracteriza por un descenso rápido de la RVP que acompaña a la primera respiración (aumento de la tensión arterial de oxígeno) y un aumento acusado de la resistencia vascular sistémica (RVS) asociada con el pinzamiento del cordón umbilical.¹¹ Esto genera un aumento en la presión de la aurícula derecha lo que promoviendo el cierre funcional del foramen oval, y mientras va disminuyendo la RVP con respecto al aumento de la RVS se produce vasoconstricción y cierre funcional del conducto arterioso.

Existen factores mecánicos, fisiológicos y bioquímicos que intervienen en el tono vascular pulmonar, vasoconstricción o vasodilatación pulmonar y agentes humorales que son responsables de la correcta transición circulatoria para la vida extrauterina.

El tono vascular pulmonar fetal y neonatal se modula mediante un equilibrio entre los estímulos vasoconstrictores y vasodilatadores. Los estímulos vasoconstrictores incluyen varios productos del metabolismo del ácido araquidónico como es el tromboxano, y las endotelinas (ETs). El pulmón fetal también produce una serie de metabolitos dependientes de ciclooxigenasa que funcionan como vasodilatadores pulmonares como son las prostaglandinas. El óxido nítrico (ONi), un potente vasodilatador, se sintetiza a partir de L-arginina por la ONi sintasa endotelial. El ONi estimula el guanilato ciclasa soluble, que produce

guanosina monofosfato cíclico (cGMP) y causa vasodilatación. La cGMP, a su vez, es hidrolizado por fosfodiesterasas de nucleótidos cíclicos (PDEs), y la manipulación de estos controla la intensidad y duración de la acción de cGMP. Varias isoenzimas de PDE han sido identificadas, y la inhibición de PDE tipo 5 (PDE5; p. ej., Sildenafil) causa vasodilatación pulmonar.¹²

Los eventos principales en el cambio circulatorio de la vida fetal a la vida extrauterina son el reemplazo del pulmón lleno de líquido del feto con el pulmón posnatal lleno de aire, el aumento de la tensión de oxígeno y el aumento de flujo sanguíneo pulmonar (que aumenta el ONi), cambios en la síntesis y liberación de moduladores bioquímicos del tono vascular, e interacciones entre los eventos mecánicos y bioquímicos que rodean el nacimiento.¹²

Cuando hay una interferencia en estos eventos se produce HPPRN, donde no hay descenso de la RVP y esta supera a la RVS lo cual produce un cortocircuito hemodinámico de derecha a izquierda a través del agujero oval y/o del conducto arterioso, ya que estos no realizan su cierre.¹¹ La clasificación fisiopatológica se debe a una mala adaptación, donde hay un lecho vascular pulmonar normal pero con una elevada vasoconstricción, remodelación debido a un aumento de la musculatura lisa vascular y un escaso desarrollo vascular.¹³

IV.1.4.1. Fisiopatología de asfixia neonatal con hipertensión pulmonar

Es una situación que ocurre durante el primero y el segundo período del parto, en la que la alteración del intercambio gaseoso conduce a acidosis, hipoxemia e hipercapnia fetales. Se identifica por la presencia de acidosis fetal medida en la sangre arterial del cordón umbilical.¹¹

La hipoxia ocurrida por la asfixia perinatal produce una profunda vasoconstricción pulmonar, y esta respuesta es potenciada por la acidosis. Los mediadores vasoactivos neurales y humorales contribuirían a la patogenia de la HPPRN y a la respuesta a la hipoxemia. Entre ellos se incluyen factores asociados a la activación de las plaquetas y a la producción de los metabolitos del ácido araquidónico. La supresión de la producción de ONi endógeno, prostaciclina o bradicinina y la liberación de tromboxanos (A2 y su metabolito, B2) y leucotrienos

(C4 y D4) parecen intervenir en el aumento de la RVP que se observa en la sepsis y la hipoxemia.¹¹

IV.1.5. Epidemiología

La HPPRN tiene una incidencia de 2 a 6 casos por cada 1000 recién nacidos vivos, es más frecuente en neonatos a término y posttérmino.^{11,12} El sexo femenino, la etnia hispana y la gestación múltiple fueron protectores contra la HPPRN.¹⁴ La recurrencia familiar de la HPPRN es poco frecuente, pero la predisposición genética podría influir en el riesgo de padecerla. Los polimorfismos asociados en los informes de casos de HPPRN implican a varios genes, entre otros ABCA3, TMEM70 (mitocondrial), CRHR1, ACE y SPINK5 (síndrome de Netherton). Por otro lado, la HPPRN relacionada con displasia capilar alveolar se ha asociado con una mutación en FOXF1.¹¹

Existe asociación entre la HPPRN y factores antenatales, como la diabetes mellitus, infección urinaria durante el embarazo, tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) durante gestación y vía de parto por cesárea. Uno de los diagnósticos más frecuentes con el que se asocia es la asfixia perinatal.¹¹

IV.1.6. Factores desencadenantes

Etiológicamente las patologías que pueden desarrollar una HPPRN son asfixia neonatal, síndrome de aspiración de meconio (SAM), síndrome de dificultad respiratoria (SDR), neumonía, sepsis, hernia diafragmática congénita (HDC), hipoplasia pulmonar, masas intratorácicas, agenesia renal (Síndrome de Potter), oligohidramnios crónico, hipertensión pulmonar persistente del recién nacido idiopático, cierre de conducto arterioso prenatal, hipoxia intrauterina crónica y encefalopatía hipóxico-isquémica. Existe asociación entre la HPPRN y factores antenatales, como la diabetes mellitus, infección urinaria durante el embarazo, tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) durante gestación y vía de parto por cesárea.¹¹

IV.1.7. Diagnóstico

IV.1.7.1. Clínico

En la exploración física en el recién nacido el hallazgo principal es la dificultad respiratoria con cianosis. En cuanto a la evaluación del aparato respiratorio se puede apreciar alteración de la frecuencia respiratoria con taquipnea que puede aparecer de cuatro a ocho horas después del nacimiento, retracciones intercostales, aleteo nasal, aumento del diámetro anteroposterior del tórax, hipoventilación bilateral, estertores crepitantes finos. Los signos cardiacos se aprecian con un soplo sistólico tricúspideo y reforzamiento del segundo ruido a nivel paraesternal derecho.^{12, 15}

- Prueba de hiperoxia/hiperventilación

Se administra oxígeno al 100 por ciento, se disminuye la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) y se aumenta el pH durante 10 minutos prolongados. Si la presión arterial de oxígeno (PaO_2) aumenta a niveles de 80 a 100 mmHg cuando se disminuye la PaCO_2 se debe considerar la HPPRN. Esta prueba puede diferenciar la HPPRN de cardiopatía congénita cianótica en la que la PaO_2 no incrementa. Esta prueba no es tan recomendada por el riesgo de barotrauma que pueden ocasionar, particularmente en bebés prematuros.¹²

- Prueba de hiperoxia

Se administra oxígeno al 100% a través de una máscara de Hood o ventilación mecánica, durante un periodo de 5 a 10 minutos, luego se obtienen las medidas de saturación de oxígeno y PaO_2 preductal y posductal antes y después de la administración del oxígeno para hacer comparación. Si se evidencia un incremento de más de 150 mmHg en la segunda medida, sugiere que puede tratarse de una enfermedad pulmonar parenquimatosa. Si los valores son por debajo de esta cifra, se considera la posibilidad de una cardiopatía congénita o de HPPRN. Una prueba negativa no excluye el diagnóstico de HPPRN, en recién nacido prematuros tiene poca sensibilidad.^{3, 15}

- Saturación de oxígeno y PaO₂ preductal y posductal

Se consideran preductales las muestras tomadas en la arteria temporal, braquial derecha o radial derecha; y posductales, aquellas tomadas en la arterial umbilical, los miembros inferiores o el miembro superior izquierdo. Cuando hay derivación de sangre de derecha a izquierda a través del conducto arterial persistente, la PaO₂ en el preductal es más elevada que en la posductal. Una diferencia de saturación de oxígeno mayor a 5 por ciento, mientras que una diferencia de PaO₂ mayor de 10 a 15 mmHg entre preductal y posductal significa que hay cortocircuito de derecha a izquierda, por lo que debe descartarse patologías cardíacas e HPPRN.^{12,15}

IV.1.7.2. Laboratorio

En la gasometría arterial se evidencia hipoxemia, usualmente acompañada de hipercapnia, acidosis respiratoria y/o metabólica, oscilaciones en la PaO₂. Se realizan pruebas de laboratorios adicionales como hemograma, hemocultivo, glicemia, creatinina, electrolitos, entre otros.^{3, 15}

IV.1.7.3. Imágenes

Se recomienda un estudio ecocardiográfico a todos los niños en los que hay sospecha clínica de HPPRN, este estudio puede proporcionar confirmación diagnóstica. El Doppler color es útil para valorar la presencia de un cortocircuito intracardiaco o ductal. Se evalúa el cortocircuito hemodinámico y la función ventricular, y se excluye cardiopatías congénitas.¹¹ La presión de la arteria pulmonar puede ser evaluado indirectamente mediante Doppler midiendo la velocidad del chorro de regurgitación tricúspide cuando está presente.¹¹ Ante un paciente con HPPRN se presentan signos ecocardiográficos como la insuficiencia de la válvula tricúspide o el tabique interventricular aplanado o abombado hacia la izquierda y pobre contractibilidad miocárdica.^{3, 11}

Se realiza radiografía de tórax que generalmente presenta un aspecto normal o muestra la enfermedad parenquimatosa pulmonar asociada. La silueta cardiopulmonar es normal; el flujo sanguíneo pulmonar es normal o está disminuido.¹¹

En un bebé con oxigenación que empeora rápidamente, el valor principal de una radiografía de tórax está en la exclusión de un diagnóstico alternativo (p. ej., neumotórax o neumopericardio).¹² La silueta cardiaca puede estar normal o levemente aumentada.¹⁵

IV.1.8. Diagnóstico diferencial

En los pacientes en los que se sospecha HPPRN, los diagnósticos alternativos más frecuentes son la cardiopatía congénita, la sepsis y la enfermedad parenquimatosa pulmonar grave no complicada. Algunos trastornos se diagnostican de forma errónea como HPPRN. Por lo que se descartan los siguientes:¹²

1. Malformaciones estructurales cardiovasculares asociadas a cortocircuito de derecha a izquierda, ductal o auricular, como son:
 - a. Obstrucción al retorno venoso pulmonar: retorno venoso pulmonar anómalo total infradiaphragmático, corazón izquierdo hipoplásico, cor triatriatum y estenosis mitral congénita.
 - b. Miopatía del ventrículo izquierdo: fibroelastosis endocárdica y enfermedad de Pompe.
 - c. Obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo: estenosis aórtica grave, estenosis aórtica supravalvular, interrupción del arco aórtico y coartación aórtica.
 - d. Cortocircuito obligado de izquierda a derecha: defecto de los cojinetes endocárdicos, malformación arteriovenosa, hemitruncus y fístula arteriovenosa coronaria.
 - e. Otros trastornos: anomalía de Ebstein y transposición de los grandes vasos.
2. Disfunción del ventrículo izquierdo o del derecho asociada a cortocircuito de derecha a izquierda. La disfunción del ventrículo izquierdo, debida a isquemia o a obstrucción por miopatía o a obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo, se puede presentar como un cortocircuito de derecha a izquierda del conducto arterioso. La disfunción del ventrículo derecho puede

asociarse con un cortocircuito auricular de derecha a izquierda como resultado de la menor distensibilidad diastólica y la mayor presión telediastólica. Estos trastornos deben diferenciarse de la HPPRN idiopática producida por remodelación o vasoconstricción vascular pulmonar.

Los signos que apuntan hacia una cardiopatía congénita cianósante más que hacia una HPPRN son: cardiomegalia, soplo de grado 3 o superior, debilidad del pulso, precordio hiperdinámico, diferencia de pulso entre las extremidades superiores e inferiores, edema pulmonar y PaO₂ preductal y posductal persistente menor o igual a 40 mm Hg.¹¹

IV.1.9. Tratamiento

El tratamiento de la HPPRN está dirigido a mejorar la perfusión pulmonar y sistémica y minimizar la lesión hipóxico-isquémica de los órganos terminales. Un soporte respiratorio adecuado consigue la normoxemia y un equilibrio ácido-base neutro o ligeramente alcalino que facilite la transición circulatoria perinatal normal. Después de estabilizar al neonato, se debe realizar la retirada de la ventilación mecánica de forma conservadora, prestando atención cuidadosa a la tolerancia del niño en cada uno de los pasos durante la reducción gradual del soporte cardiorrespiratorio.

Se puede derivar en un tratamiento de soporte general, donde se incluye la terapia inhalatoria con óxido nítrico, la ventilación asistida, la sedación, terapia con agente surfactante, corrección de acidosis respiratoria, los glucocorticoides, soporte hemodinámico, con dopamina, Milirone, vasopresores, y antibióticos. Además de, otros fármacos como los inhibidores de PDE-5, inhibidores de ET-1.

Ventilación asistida

La hipoxia es un poderoso estímulo vasoconstrictor pulmonar. Por ello, en el neonato en el que se sospecha HPPRN o con afección demostrada, se debe vigilar constantemente la SaO₂ tanto preductal como posductal. El tratamiento más importante para reducir la RVP anormalmente elevada es la administración de complementos de oxígeno para lograr una oxigenación normal. En caso de

hipoxemia es necesario administrar suficiente oxígeno complementario a cualquier recién nacido prematuro, casi a término o a término para mantener una oxigenación adecuada y reducir al mínimo la hipoperfusión y la acidosis láctica de los órganos terminales. Los datos de laboratorio sugieren que la exposición a un exceso de oxígeno libera radicales libres que empeoran la hipertensión pulmonar; por ello se debate la SaO₂ ideal en los recién nacidos con HPPRN. Se recomienda mantener la SaO₂ posductal por encima del 93 por ciento para asegurar una oxigenación adecuada de los tejidos y evitar la vasoconstricción pulmonar inducida por la hipoxia, y por debajo del 98 por ciento para modular la exposición a una fracción de oxígeno inspirado (FiO₂) alta que pudiera contribuir a las complicaciones atribuibles a los radicales libres de oxígeno. Para controlar los gases arteriales y la presión arterial se recomienda contar con una vía arterial.¹¹

Se inicia el soporte respiratorio mecánico cuando la hipoxemia persiste a pesar de la administración de oxígeno complementario en dosis máximas y / o se comprueba insuficiencia respiratoria con hipercapnia y acidosis acusadas. Las estrategias concretas de soporte respiratorio y ventilación mecánica varían entre los distintos centros médicos.¹¹

Con uno de los métodos se mantienen la PaO₂ y PaCO₂ en cifras fisiológicas, pero se evitan la hiperoxia y la hiperventilación. Los niños con HPPRN son muy frágiles, por lo que está indicado seguir una técnica gradual para retirar el soporte hasta lograr la estabilidad durante 12-24 horas. Las cifras recomendables son una SpO₂ al 94-97 por ciento; una PaCO₂ de 40-50 mm Hg y un pH de 7,30-7,40.¹¹

Óxido nítrico (Oni)

El ONi es una sustancia que producen de forma fisiológica las células endoteliales. Producido por las células endoteliales o administrado a través del circuito del ventilador, difunde al interior de las células musculares lisas, aumenta el guanosinmonofosfato cíclico (GMPc) intracelular, relaja la musculatura lisa vascular y produce vasodilatación pulmonar.¹¹

El ONi administrado mediante ventilación convencional o de alta frecuencia en dosis de 1 a 20 partes por millón (ppm) comporta vasodilatación pulmonar, pero no

sistémica, con lo que disminuye la RVP de forma selectiva. En una revisión sistemática realizada por la *Cochrane Collaboration*, se consideró que el ONi era útil para reducir la necesidad de ECMO en neonatos a término con insuficiencia respiratoria grave. Una posible complicación del tratamiento con ONi es la hipoxemia de rebote que aparece cuando se suspende de forma abrupta. Por ello, el ONi debe retirarse en forma muy gradual y no suspenderse hasta que pueda mantenerse una oxigenación adecuada con una dosis de ONi de 1 ppm y una concentración de oxígeno inferior al 50-60 por ciento. La metahemoglobinemia es un posible efecto tóxico del tratamiento con ONi que es infrecuente con dosis de 20 ppm e inferiores. Se mide la concentración de metahemoglobina a las 24 horas de tratamiento y posteriormente según indicación clínica. No todos los niños con HPPRN responden al ONi, y algunos pueden empeorar rápidamente, por lo que se recomienda tratar a los niños graves con HPPRN en un centro que disponga de fácil acceso a ONi, así como a ECMO.¹¹

Carlo Dani *et col.*⁸ concluyeron que la terapia ONi no se puede recomendar para el tratamiento de rutina de fallo respiratorias en recién nacidos prematuros, pero el “uso clínico en esta población debe dejarse a criterio clínico”, por lo que el diagnóstico de HPPN debe considerarse cuidadosamente.

El ONi es más efectivo cuando se administra después de un reclutamiento alveolar adecuado. Esto se logra en lactantes con HPPRN y neumopatía difusa aplicando al mismo tiempo ventilación con oscilador de alta frecuencia y / o tratamiento surfactante.¹¹

Sedación

La liberación de catecolaminas activa los receptores α -adrenérgicos pulmonares y ello podría elevar la RVP, por lo que un tratamiento coadyuvante útil consiste en utilizar un analgésico opiáceo que minimice el dolor, como el fentanilo (1-4 μg / kg / h en perfusión). El sulfato de morfina (0,05-0,1 mg / kg / h en perfusión) es otra opción sedante que funciona mejor cuando el niño no está hipotenso. El midazolam (0,06 mg / kg / h en perfusión) también puede lograr una sedación adyuvante en ausencia de hipotensión sistémica. En casos excepcionales se recomiendan los

bloqueantes neuromusculares para sincronizar la respiración del lactante con la ventilación mecánica.¹¹

Terapia surfactante

En bebés con SDR, la administración de surfactante se asocia con una caída en RVP. El tensioactivo también puede ser beneficioso en varios otros trastornos pulmonares (p. ej., aspiración de meconio), aunque se desconoce si sus acciones en estos trastornos están relacionadas con una reducción de la RVP, existe evidencia de deficiencia de surfactante en algunos pacientes con HPPN.¹²

Corrección de acidosis respiratoria

En el pasado, se había observado que la hiperventilación, con la hipocapnia resultante, mejoraba la oxigenación secundaria a la vasodilatación pulmonar. Posteriormente, se demostró, en estudios con animales, que el efecto beneficioso de la hipocapnia era en realidad el resultado del aumento del pH más que de los valores bajos de PaCO₂ alcanzados. Además, el seguimiento de los bebés con HPPN había sugerido que la hipocapnia estaba relacionada con un resultado deficiente del desarrollo neurológico (especialmente la pérdida auditiva neurosensorial). Se sabe que la hipocapnia reduce el flujo sanguíneo cerebral. El uso de la alcalinización es controversial y no existen ensayos controlados adecuadamente sobre su uso para aliviar la HPPRN. Si se emplea la alcalinización, puede ser aconsejable aumentar el pH mediante una infusión de bicarbonato de sodio (0,5 a 1 mEq / kg / h) si es posible. Se debe controlar el sodio sérico para evitar la hipernatremia. Se ha informado de una mejora en la oxigenación de forma anecdótica con un pH arterial de 7,50 a 7,55 (a veces se requieren niveles tan altos como 7,65).¹²

Glucocorticoides

La corteza suprarrenal secreta un gran número de esteroides hacia la circulación. Los esteroides hormonales pueden clasificarse como aquellos que ejercen importantes efectos sobre el metabolismo intermedio y la función

inmunitaria (glucocorticoides), los que tienen una actividad principal de autorretención de sal (mineralocorticoides) y aquellos con actividad androgénica o estrogénica. En los seres humanos, el principal glucocorticoide es el cortisol o hidrocortisona.¹⁷

El cortisol (también llamado hidrocortisona o compuesto F) ejerce una amplia variedad de efectos fisiológicos, entre ellos la regulación del metabolismo intermedio, la función cardiovascular, el crecimiento y la inmunidad.¹⁷

El equipo de Mahdi Alsaleem *et col.*¹⁸, realizaron para ese momento el primer estudio clínico que evalúa los efectos de la hidrocortisona intravenosa en lactantes con HPPN grave debido a todas las causas médicas (excluyendo las anomalías congénitas). Establecieron que un ciclo de hidrocortisona en lactantes que no respondieron al ONi y los inotropos resultó en una mejora significativa en la presión arterial sistólica y la oxigenación en su estudio. Los hallazgos sugieren un papel potencial de la hidrocortisona en los lactantes con HPPRN e insuficiencia respiratoria hipóxica e hipotensión refractaria al tratamiento convencional.

Un aumento en la presión arterial sistólica puede resultar en una disminución de la derivación de derecha a izquierda tanto a nivel ductal como auricular. El aumento de la presión sistémica también puede mejorar la perfusión arterial coronaria, que desempeña un papel fundamental para respaldar la función del ventrículo derecho de bombear sangre no oxigenada a los pulmones.¹⁸

Soporte hemodinámico

Se necesita un gasto cardíaco óptimo para maximizar la oxigenación tisular y el contenido de oxígeno en la sangre venosa mixta. En ausencia de una medida directa del gasto cardíaco, el soporte hemodinámico de los niños con HPPRN suele basarse en la presión arterial sistémica necesaria para superar la RVP elevada y reducir o eliminar el cortocircuito hemodinámico de derecha a izquierda. En ausencia de una medida directa del gasto cardíaco, el soporte hemodinámico de los niños con HPPRN suele basarse en la presión arterial sistémica necesaria para superar la RVP elevada y reducir o eliminar el cortocircuito hemodinámico de derecha a izquierda.¹¹

El soporte del volumen intravascular puede ser un tratamiento complementario importante en los lactantes con HPPRN acompañada de un trastorno fisiopatológico que se asocie con hipovolemia intravascular (p. ej., hemorragia, hidropesía, fuga capilar) o RVS reducida (p. ej., shock séptico) o hipotensión sistémica. Por lo general se utiliza suero fisiológico (al 0,9%, 10 ml / kg durante 20-30 minutos).¹¹

Con respecto al tratamiento farmacológico, en el contexto clínico de la HPPRN, puede ser útil el uso de inotrópicos como la dobutamina o la milrinona, y vasopresores como la dopamina, la adrenalina o la vasopresina.¹¹

La dopamina es el fármaco más utilizado como vasopresor para elevar la presión arterial sistémica.¹²

La dobutamina, una catecolamina sintética, se ha utilizado a menudo para la disfunción cardíaca en pacientes con HPPRN. Sin embargo, dosis altas (5-10 µg / kg / min) se asocian con taquicardia e incremento del consumo miocárdico de oxígeno, lo que ha conducido a investigar otros agentes inotrópicos.¹¹

La milrinona, un inhibidor selectivo de la 3-fosfodiesterasa, tiene propiedades tanto inotrópicas como vasodilatadoras. En dosis de 0,33-1 µg / kg / min puede combinarse con ONi para potenciar la vasodilatación pulmonar e incrementar también, de forma independiente, el trabajo sistólico del ventrículo derecho. La vasodilatación sistémica es el efecto adverso limitante de dosis más frecuente.¹¹

Inhibidores de PDE-5

Gracias al enriquecimiento de PDE-5 en los lechos vasculares pulmonares, los inhibidores de PDE-5, como sildenafil y tadalafil, inducen vasodilatación y reducción considerable de la hipertensión pulmonar.¹⁹

El uso del sildenafil ha tenido éxito en el tratamiento de la HP en lactantes después de una cirugía cardíaca, y series de casos han demostrado que es útil para atenuar la HP de rebote después de la retirada del ONi. En algunos pacientes, el sildenafil puede conferir un beneficio adicional al obtenido por el ONi solo. En algunas unidades, el sildenafil se administra de forma profiláctica antes del paso final para eliminar el ONi. Los pacientes tratados con sildenafil no han mostrado

una mayor propensión a la hipotensión sistémica. Se ha expresado preocupación por los posibles efectos adversos de este fármaco en los lactantes con riesgo de retinopatía del prematuro, aunque se ha cuestionado la asociación putativa. Se requerirán ensayos más grandes para abordar cuestiones de riesgo y beneficios. Aunque se dispone de una preparación intravenosa (IV), el fármaco se administra principalmente por vía enteral. Las dosis enterales informadas varían y oscilan entre 2 y 3 mg / kg / d divididos de 3 a 4 veces al día, que pueden aumentarse hasta un máximo total de 8 mg / kg / d. La dosis de la preparación intravenosa es del 50% de la de la enteral, o puede administrarse como una dosis de carga (IV) de 0,4 mg / kg (administrada durante 3 horas) seguida de una infusión de mantenimiento de 1,6 mg / kg / día (aproximadamente 0,07 mg / kg / h). En 2012, la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA) emitió una recomendación contra el uso de sildenafil en niños de 1 a 17 años.¹²

La base de esta recomendación ha sido fuertemente cuestionada (aunque no se aplica a los menores de 1 año), y con los mismos datos, la Agencia Europea de Medicamentos aprobó el uso de sildenafil en el grupo de edad pediátrica. En 2014, la FDA emitió una aclaración, indicando que puede haber situaciones en las que el perfil de riesgo-beneficio del sildenafil puede ser aceptable en niños individuales. El sildenafil sigue siendo uno de los medicamentos más utilizados en recién nacidos y lactantes con HP, aunque se recomienda un control adecuado y se necesitan más estudios, en particular con el uso prolongado en este grupo de edad.¹²

Inhibidores de ET-1

El bosentán es un antagonista de receptores no selectivos. Se activa luego de su administración oral y bloquea las respuestas depresoras transitoria inicial (ETB) y presora prolongada (ETA) a la endotelina intravenosa.²⁰

En el estudio de Gunlawadee Maneenil *et col.*²¹ se demostró una mejora en los parámetros de oxigenación, índice de oxigenación, diferencia alveolo-arterial de oxígeno y (IO, DA-aO₂ y SpO₂) después de 2 horas de terapia con bosentán sin cambios significativos en la presión arterial. Aunque los pacientes necesitaban

inotropos adicionales, fue posible tratarlos bien y controlar la presión arterial. La razón para aumentar los medicamentos inotrópicos fue mantener el percentil 50 de la presión arterial. Además, no se detectó ningún evento adverso, como intolerancia gástrica, hemorragia pulmonar, elevación de las transaminasas hepática o insuficiencia renal, durante la administración de bosentán y durante los 14 días posteriores. Se administró 1 mg / kg cada 12 horas de bosentán a los pacientes por sonda orogástrica y fue bien tolerado por todos los pacientes. El bosentán puede ser un tratamiento seguro y eficaz para mejorar la oxigenación en pacientes con HPPRN. El bosentán se puede utilizar como terapia adyuvante con ONi o antes de la exposición a ONi en pacientes con insuficiencia respiratoria leve a moderada.

IV.1.10. Pronóstico y evolución

La mortalidad en pacientes con HPPRN va de un 20 a 25 por ciento en los últimos años.¹² Los supervivientes pueden presentar riesgos de sufrir secuelas médicas y del desarrollo neurológico. Los niños que desarrollan este cuadro tienen un riesgo de rehospitalización en el primer año después del alta de aproximadamente el 20 por ciento, y del 20 al 46 por ciento de presentar deterioros auditivos, del desarrollo neurológico o cognitivos.¹¹

La morbimortalidad varía dependiendo la causa de la HPPRN. Los pacientes con HPPRN idiopática tienen mayor mortalidad, los sobrevivientes generalmente no desarrollan enfermedad pulmonar o cardíaca. Los lactantes de bajo peso con HPPRN debido a SDR grave, al igual que la HPPRN idiopática, tienen una tasa de mortalidad elevada, pero estos tienen mayor riesgo de desarrollar un trastorno límite de la personalidad y hay que darle un mayor seguimiento terapéutico para tratar la hipertensión pulmonar.¹²

Se debe dar un seguimiento ambulatorio para la supervisión cardíaca y pulmonar y se recomienda prestar especial atención y seguimiento al desarrollo neurológico del recién nacido.^{11,12}

IV.1.11. Prevención

La reanimación y los apoyos adecuados desde el nacimiento pueden probablemente aminorar o mejorar la HPPRN cuando ocurre superpuesto en una condición preexistente. Un ejemplo es la ventilación adecuada y oportuna en pacientes con asfixia neonatal.¹²

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido	Es un trastorno donde en la transición circulatoria fetal-neonatal se caracteriza por hipertensión pulmonar notable debido a una elevación de la resistencia vascular pulmonar (RVP) al nacimiento y alteración de la vasorreactividad pulmonar, que ocasiona cortocircuito extrapulmonar de derecha a izquierda de la sangre que pasa través del agujero oval y el conducto arterioso, si está permeable, provocando cianosis e hipoxemia.	Sí No	Nominal
Edad materna	Edad de la madre a el momento de desembarazarse	Años cumplidos	Numérica
Controles prenatales	Es el conjunto de citas programadas de forma periódica y continua, durante el embarazo, con el objetivo de identificar los factores de riesgos capaces de provocar alteraciones en la madre y el bebé.	0 > 5 6-10	Numérica

Antecedentes patológicos maternos	Enfermedades de la madre.	Desprendimiento prematuro de placenta Diabetes mellitus Diabetes gestacional Epilepsia Hipertensión arterial Infecciones urinarias Neumonía congénita Rotura prematura de membrana Tuberculosis pulmonar Vaginitis VDRL reactivo VIH/SIDA Cáncer	Nominal
Hábitos tóxicos maternos	Acción de ingerir sustancias nocivas para el organismo.	Consumo de drogas, alcohol, tabaco, café	Nominal
Vía de parto	Medio seleccionado por la que se produce el nacimiento del producto.	Parto Cesárea	Nominal
Edad gestacional	Edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última menstruación hasta el nacimiento	Semanas	Numérica
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo	Femenino Masculino	Nominal

Gases arteriales	Es una medida de la cantidad de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre. Esta prueba también determina la acidez (pH) de la sangre.	<p>Equilibrio ácido-base</p> <p>Acidosis respiratoria</p> <p>Acidosis respiratoria descompensada</p> <p>Acidosis metabólica</p> <p>Acidosis metabólica descompensada</p> <p>Acidosis mixta</p> <p>Alcalosis respiratoria</p> <p>Alcalosis respiratoria descompensada</p> <p>Alcalosis metabólica</p> <p>Alcalosis metabólica descompensada</p> <p>Alcalosis mixta</p>	Nominal
Comorbilidades	La presencia de una o más enfermedad además de la enfermedad primaria.	<p>Encefalopatía hipóxico-isquémica</p> <p>Síndrome de aspiración de meconio</p> <p>Síndrome de distrés respiratorio</p> <p>Neumonía congénita</p> <p>Cardiopatía congénita</p> <p>Hemorragia pulmonar</p>	Nominal

		<p>Sangrado gastrointestinal</p> <p>Sepsis</p> <p>Malformaciones múltiples</p> <p>Gemelaridad b-b</p> <p>Síndrome genético sífilis</p> <p>Incompatibilidad ABO</p> <p>Negados</p>	
Reporte ecocardiográfico	Es un estudio que permite la evaluación inmediata y completa de la función cardiaca.	<p>HPPRN leve</p> <p>HPPRN leve a moderada</p> <p>HPPRN moderada</p> <p>HPPRN moderada a severa</p> <p>HPPRN severa</p>	Nominal
Tratamiento recibido	Fármacos que se le administran a los pacientes con propósito de una mejoría.	<p>Surfactante alveolar</p> <p>Ventilación mecánica</p> <p>Oxígeno</p> <p>Sildenafil</p> <p>Dobutamina</p> <p>Dopamina</p> <p>Fentanilo</p> <p>Antibiótico</p> <p>Otros</p>	Nominal
Pronóstico	Estado del recién nacido.	<p>De alta</p> <p>De alta a petición</p> <p>Fallecimiento</p>	Nominal

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal con el objetivo de determinar los factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente en recién nacidos diagnosticados con asfixia neonatal en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. (Ver anexo XII.1. Cronograma)

VI.2. Área de estudio

El estudio se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos de Perinatología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Se encuentra ubicado en la avenida Pedro Henríquez Ureña No.49, sector Gazcue del Distrito Nacional. Está delimitado, al norte, por la avenida México; al sur, por la avenida Pedro Henríquez Ureña; al este, por la calle Félix María del Monte; al Oeste, por la calle Benito Juárez. (Ver mapa cartográfico y vista aérea)



Mapa cartográfico



Vista aérea

VI.3. Universo

El universo estuvo constituido por todos los recién nacidos internados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Perinatología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022.

VI.4. Muestra

La muestra estuvo conformada por todos los recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente que fueron asistidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del departamento de perinatología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022.

VI.5. Criterios

VI.5.1. De inclusión

1. Recién nacido con hipertensión pulmonar persistente.
2. Recién nacido de ambos sexos.

VI.5.2. De exclusión

1. Negarse a participar en el estudio.
2. Negarse a firmar el consentimiento informado.
3. RN con otra patología.

VI.6. Instrumento de recolección de datos

La recolección de los datos se realizó a través de un formulario elaborado por las sustentantes con la supervisión de los asesores. Este formulario estuvo compuesto por 12 preguntas, de las cuales ocho son preguntas cerradas y cuatro son preguntas abiertas, estas dieron respuestas a los objetivos de este estudio. (Ver anexo XII.2. Instrumento de recolección de datos)

VI.7. Procedimiento

Luego de la aprobación de anteproyecto por parte de la coordinadora de la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), se procedió a solicitar la autorización del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Una vez obtenidos todos los permisos correspondientes, se procedió a seleccionar los recién nacidos con diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente, se localizó a la madre, se le explicó el propósito de la investigación, una vez aceptó realizarle el cuestionario, se le entregó el formulario de consentimiento informado para su firma

(ver anexo XII.3.), luego de estar debidamente firmado, se llevó a cabo el cuestionario.

La recolección de datos se llevó a cabo en días laborables y días festivos, en horario matutino y vespertino, bajo la supervisión de la asesora clínica y demás colaboradores del área. Agosto, 2021- enero, 2022. (Ver anexo XII.1. Cronograma)

VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos fueron sometidos a revisión y procesamiento, para lo cual se utilizaron los programas de Microsoft Word y Microsoft Excel.

VI.9. Análisis

Los datos obtenidos fueron analizados en frecuencia simple.

VI.10. Consideraciones éticas

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki²² y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).²³ El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por la investigadora.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente trabajo de grado, tomada en otros autores, justificada por su llamada correspondiente.

VII. RESULTADOS

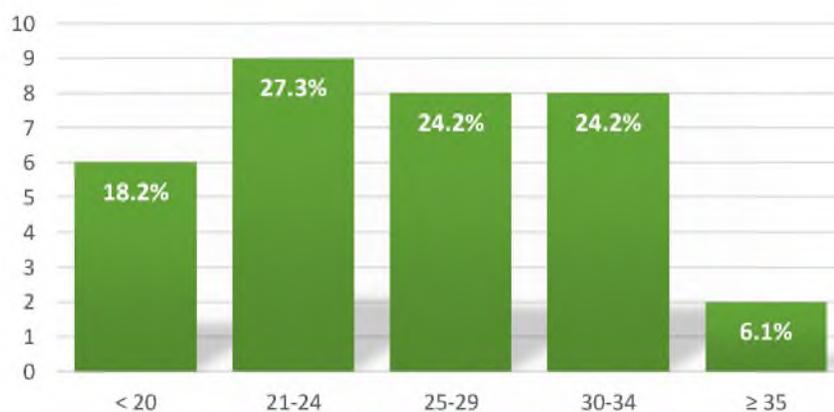
Tabla 1. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según edad materna.

Edad materna (años)	Frecuencia	%
< 20	6	18.2
20-24	9	27.3
25-29	8	24.2
30-34	8	24.2
≥ 35	2	6.1
Total	33	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

En el cuadro anterior se pudo observar que el, 27.3 por ciento pertenece a madres entre 20 y 24 años, un 24.2 por ciento a madres entre 25 y 29 años, un 24.2 por ciento a madres entre 30 y 34 años, 18.2 por ciento a madres menores de 20 años y, un 6.1 por ciento a madres de 35 o más.

Gráfico 1. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según edad materna.



Fuente: Cuadro 1.

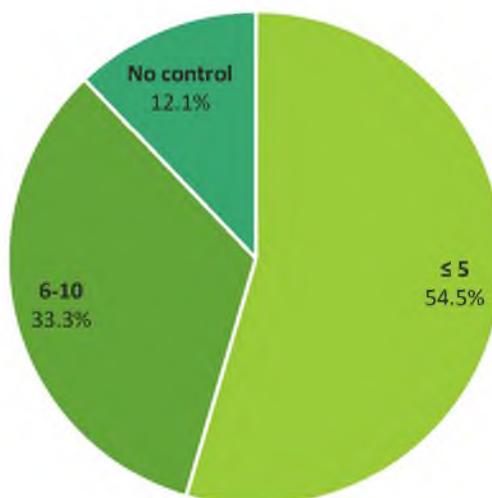
Tabla 2. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según los controles prenatales tomados por la madre.

Control prenatal	Frecuencia	%
≤ 5	18	54.5
6-10	11	33.3
No control	4	12.1
Total	33	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

El 54.5 por ciento de las madres tuvo 5 o menos controles prenatales, seguidos del 33 por ciento que se realizaron entre 6 y 10 chequeos y el 12.1 por ciento restante corresponde a no realizarse controles prenatales.

Gráfico 2. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según los controles prenatales tomados por la madre.



Fuente: Cuadro 2.

Tabla 3. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según antecedentes patológicos maternos.

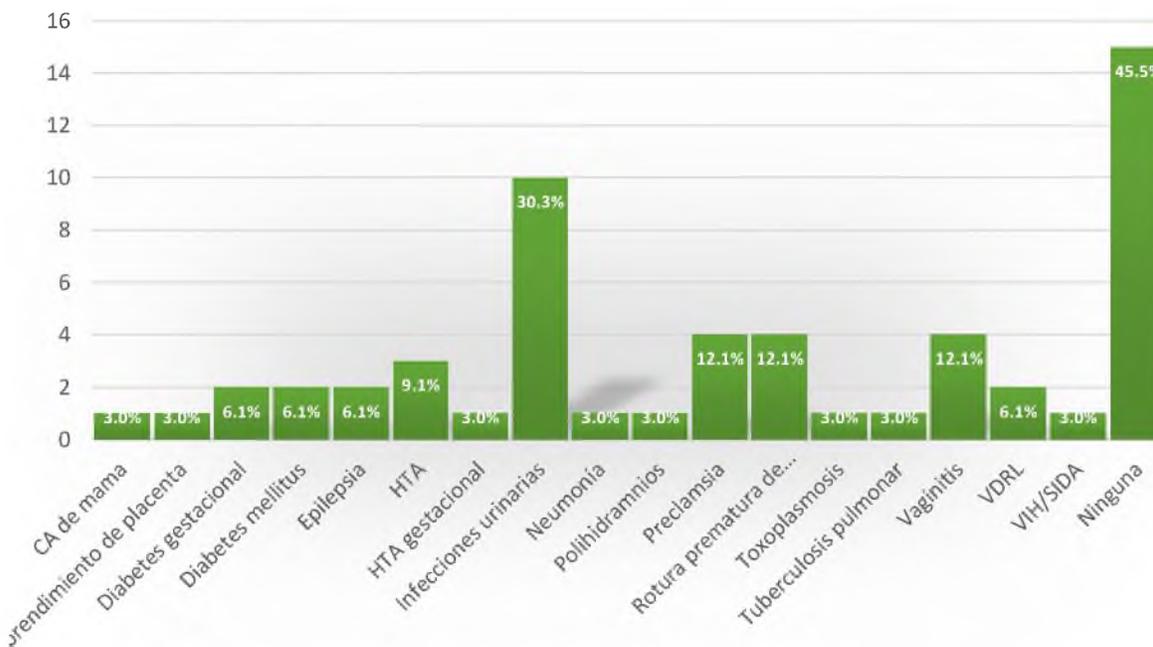
Patologías*	Frecuencia	%
Cáncer de mama	1	3.0
Desprendimiento previo de placenta	1	3.0
Diabetes gestacional	2	6.1
Diabetes mellitus	2	6.1
Epilepsia	2	6.1
Hipertensión arterial (HTA)	3	9.1
HTA gestacional	1	3.0
Infecciones urinarias	10	30.3
Neumonía	1	3.0
Polihidramnios	1	3.0
Preeclampsia	4	12.1
Rotura prematura de membrana	4	12.1
Toxoplasmosis	1	3.0
Tuberculosis pulmonar	1	3.0
Vaginitis	4	12.1
VDRL reactivo	2	6.1
VIH/SIDA	1	3.0
Negados	15	45.5

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

*Un paciente pudo tener más de una patología.

El 45.5 por ciento negó antecedentes, el 30.3 por ciento con antecedentes de infecciones urinarias, el 12.1 por ciento con preeclampsia, el 12.1 por ciento corresponde a la rotura prematura de membrana, el 12.1 por ciento presentó vaginitis, el 9.1 por ciento presentó hipertensión arterial, el 6.1 por ciento que corresponde a diabetes gestacional, al igual con el 6.1 por ciento con diabetes mellitus, el 6.1 por ciento que correspondes a madres con antecedentes de epilepsia, el 6.1 por ciento con antecedente de VDRL reactivo.

Gráfico 3. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según antecedentes patológicos maternos.



Fuente: Cuadro 3.

Tabla 4. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según hábitos tóxicos maternos.

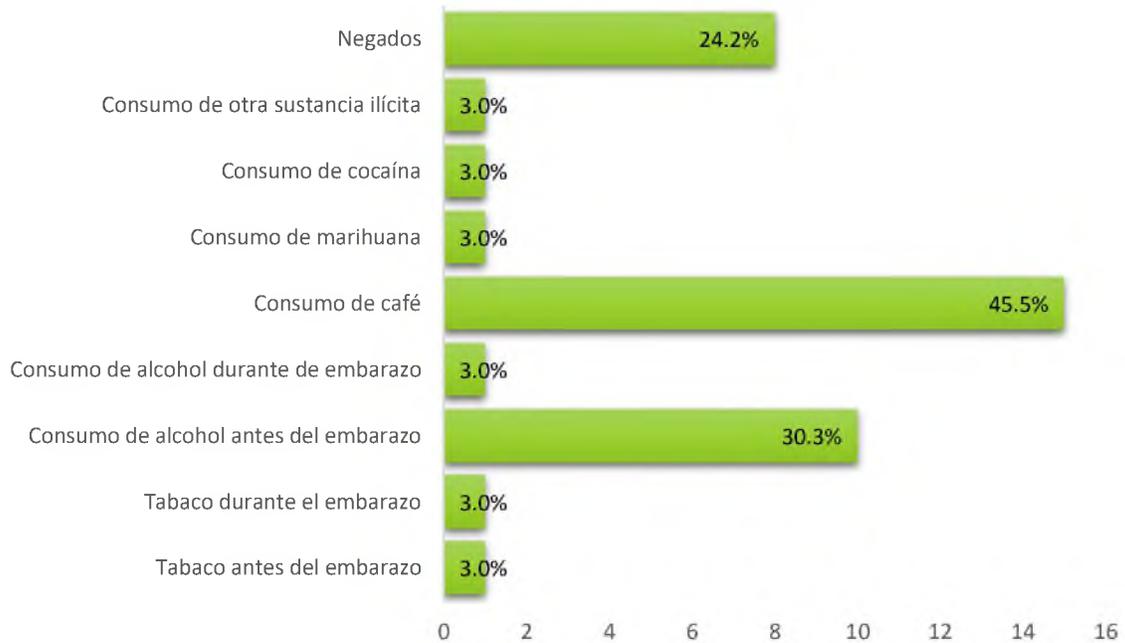
Hábitos tóxicos*	Frecuencia	%
Tabaco antes del embarazo	1	3.0
Tabaco durante el embarazo	1	3.0
Consumo de alcohol antes del embarazo	10	30.3
Consumo de alcohol durante de embarazo	1	3.0
Consumo de café	15	45.5
Consumo de marihuana	1	3.0
Consumo de cocaína	1	3.0
Consumo de otra sustancia ilícita	1	3.0
Negados	8	24.2

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

*Un mismo paciente pudo tener más de un hábito tóxico.

El 45.5 por ciento consume café, el 30.3 por ciento consumía alcohol antes del embarazo, el 24.2 por ciento negó haber tenido hábitos tóxicos, el 3.0 por ciento consumía tabaco antes del embarazo, al igual que el 3.0 después del embarazo, el 3.0 por ciento corresponde al consumo de alcohol durante el embarazo, el 3.0 por ciento al consumo marihuana, el 3.0 por ciento que consumió cocaína y el 3.0 por ciento que consumió otras sustancias ilícitas.

Gráfico 4. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según hábitos tóxicos maternos.



Fuente: Cuadro 4.

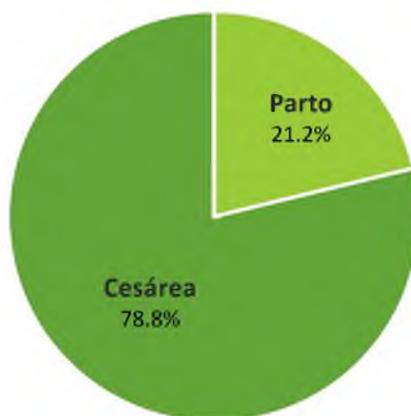
Tabla 5. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según vía de desembarazo.

Vía desembarazo	Frecuencia	%
Parto	7	21.2
Cesárea	26	78.8
Total	33	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

El 78.8 por ciento de las madres la vía de desembarazo escogida fue por cesárea, mientras que el 21.2 por ciento restante fue por parto.

Gráfico 5. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022, según vía de desembarazo.



Fuente: Cuadro 5.

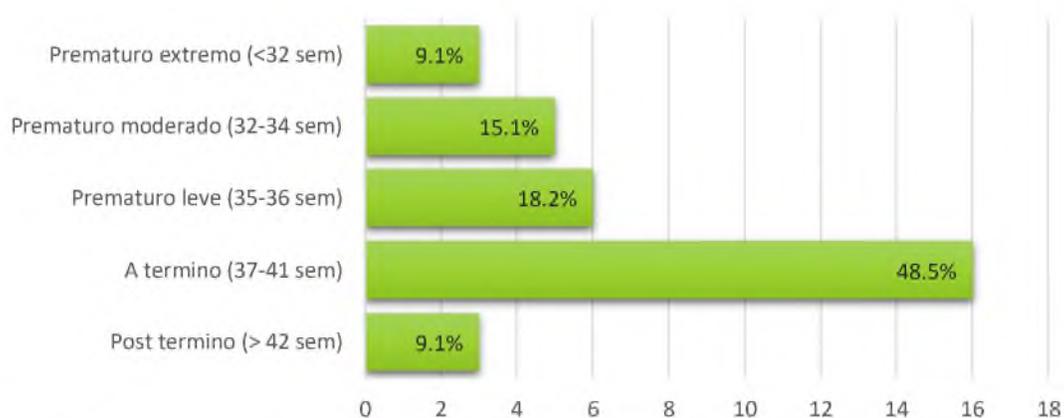
Tabla 6. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según edad gestacional.

Edad gestacional (semanas)		Frecuencia	%
Postérmino (> 42 sem)		3	9.1
A término (37-41 sem)		16	48.5
Prematuro (35 - < 32 sem)		14	42.4
	Leve (35-36 sem)	6	18.2
	Moderado (32-34 sem)	5	15.1
	Extremo (<32 sem)	3	9.1
Total		33	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

El 48.5 por ciento de los pacientes fueron recién nacidos a término, el 42.4 por ciento fueron prematuros, dentro de este porcentaje se encuentra prematuros leve con 18.2 por ciento, prematuro moderado con 15.1 por ciento y, prematuro extremo con 9.1 por ciento, finalmente, y el 9.1 por ciento perteneció a postérmino.

Gráfico 6. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según edad gestacional.



Fuente: Cuadro 6.

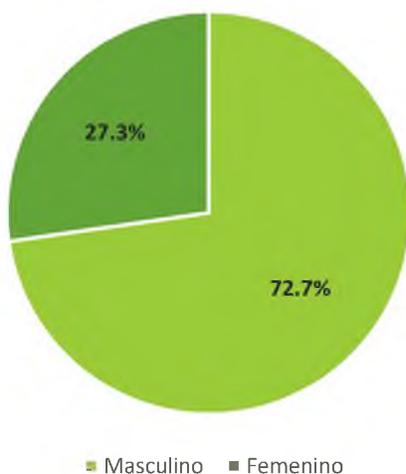
Tabla 7. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según el sexo del recién nacido.

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	24	72.7
Femenino	9	27.3
Total	33	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

El 72.7 por ciento de los pacientes correspondió al sexo masculino, mientras que el 27.3 por ciento fueron del sexo femenino.

Gráfico 7. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según el sexo.



Fuente: Cuadro 7.

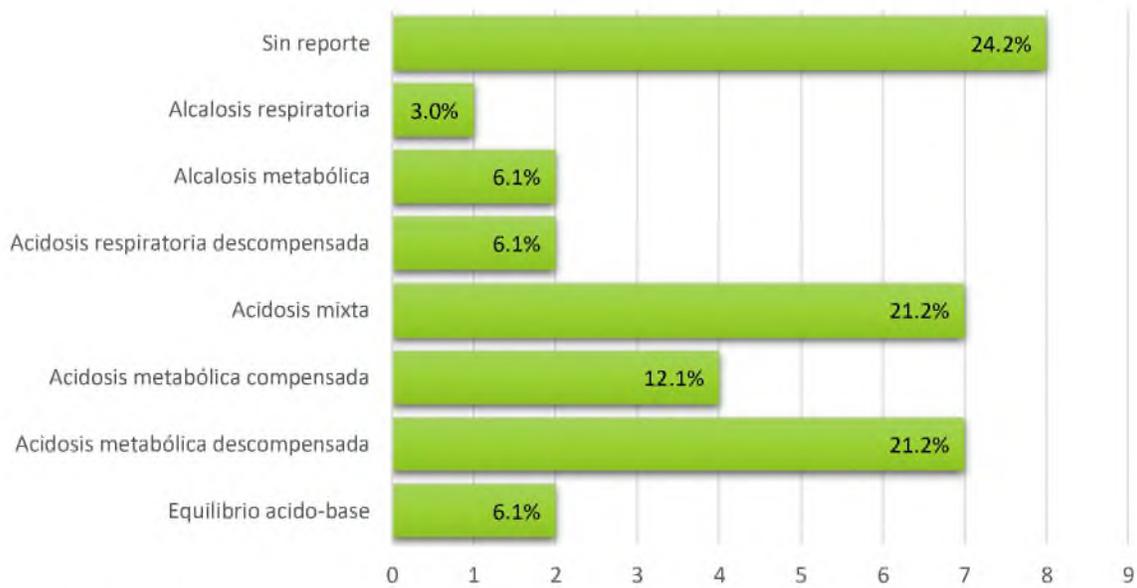
Tabla 8. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según reporte de gases arteriales.

Reporte	Frecuencia	%
Equilibrio acido-base	2	6.1
Acidosis metabólica descompensada	7	21.2
Acidosis metabólica compensada	4	12.1
Acidosis mixta	7	21.2
Acidosis respiratoria descompensada	2	6.1
Alcalosis metabólica	2	6.1
Alcalosis respiratoria	1	3.0
Sin reporte	8	24.2
Total	33	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

El 24.2 por ciento de los pacientes estaban sin reporte de gases arteriales, el 21.2 por ciento presentó una acidosis metabólica descompensada, al igual que el 21.2 por ciento presentó una acidosis mixta, el 12.1 por ciento de los pacientes presentó una acidosis metabólica compensada, el 6.1 por ciento presentó un equilibrio acido-base, acidosis respiratoria descompensada y alcalosis metabólica, por igual, en cuanto a la alcalosis respiratoria se observó en el 3.0 por ciento de los pacientes.

Gráfico 8. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según reporte de gases arteriales.



Fuente: Cuadro 8.

Tabla 9. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según comorbilidades del neonato.

Patologías*	Frecuencia	%
Encefalopatía hipóxico-isquémica	15	45.5
Síndrome de aspiración de meconio (SAM)	11	33.3
Síndrome de distrés respiratorio (SDR)	10	30.3
Neumonía congénita	10	30.3
Cardiopatía congénita	10	30.3
Hemorragia pulmonar	9	27.3
Sangrado gastrointestinal (SGI)	5	15.2
Sepsis	4	12.1
Malformaciones múltiples	4	12.1
Restricción de crecimiento intrauterino asimétrico	2	6.1
Gemelaridad b-b	2	6.1
Síndrome genético	1	3.0
Sífilis	1	3.0
Incompatibilidad ABO	1	3.0
Gastrosquisis	1	3.0
Convulsiones	1	3.0
Negados	1	3.0

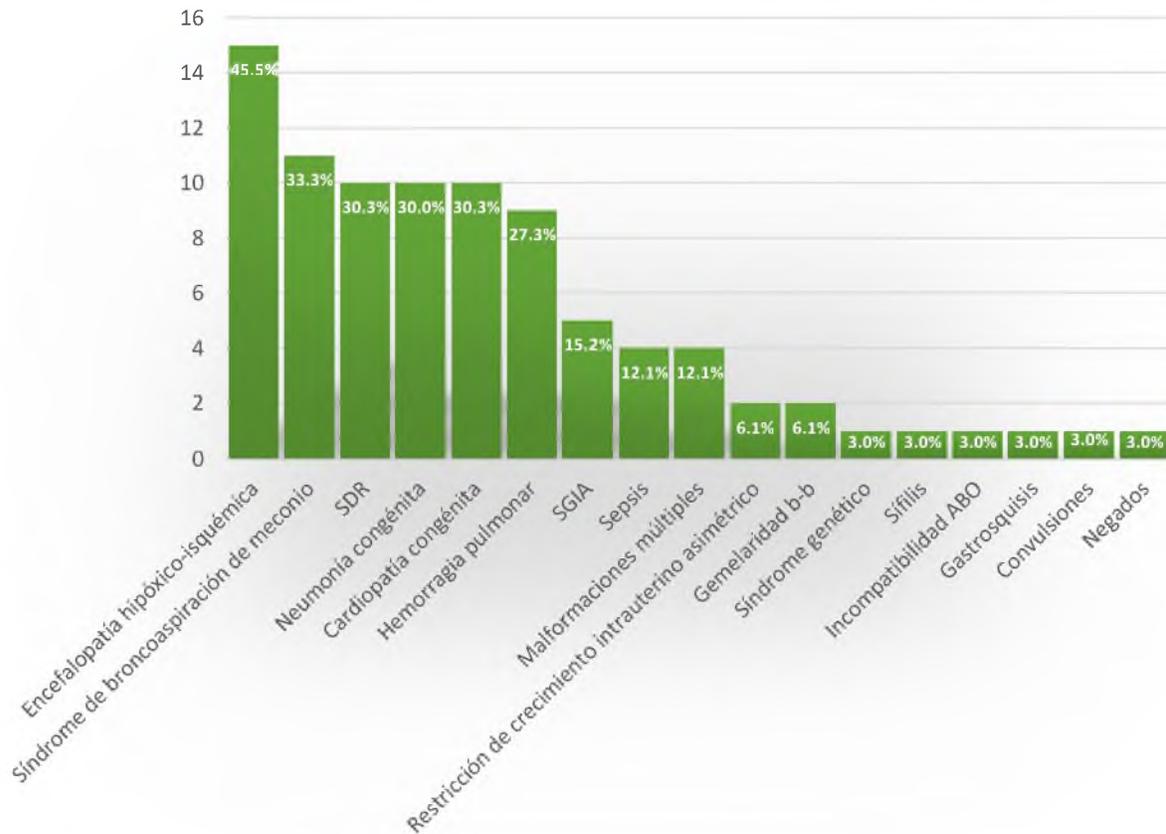
Fuente: Instrumento de recolección de datos.

*Un paciente pudo tener más de una patología.

La encefalopatía hipóxico isquémica presenta el 45.5 por ciento de las comorbilidades, el 33.3 por ciento de los pacientes presentaron síndrome de broncoaspiración de meconio, el 30.3 por ciento con síndrome de distrés respiratorio, el 30.3 por ciento que presentaron una neumonía congénita, observamos también que el 30.3 por ciento presentó una cardiopatía congénita, el 27.3 por ciento presentó hemorragia pulmonar, el 15.2 por ciento presentó sangrado gastrointestinal, el 12.1 por ciento presentó una sepsis, el 12.1 por ciento

presento múltiples malformaciones, el 6.1 por ciento presentó restricción de crecimiento intrauterino asimétrico y 6.1 por ciento presentó gemelaridad b-b, también observamos que 3.0 por ciento presentó algún síndrome genético, 3.0 por ciento presentó sífilis, 3.0 por ciento presentó incompatibilidad ABO, 3.0 por ciento presentó gastroquiasis, 3.0 por ciento presentó convulsiones y el 3.0 por ciento no presentó alguna patología.

Gráfico 9. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según comorbilidades del neonato.



Fuente: Cuadro 9.

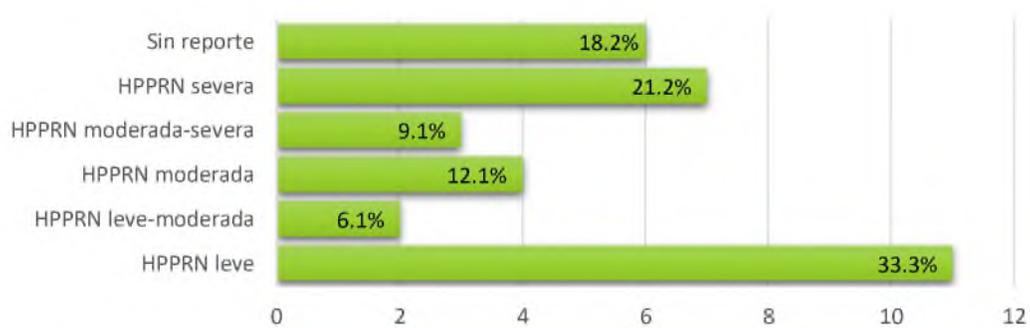
Tabla 10. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según el reporte ecocardiográfico.

Reporte	Frecuencia	%
HPPRN leve	11	33.3
HPPRN leve-moderada	2	6.1
HPPRN moderada	4	12.1
HPPRN moderada-severa	3	9.1
HPPRN severa	7	21.2
Sin reporte	6	18.2
Total	33	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

El 33.3 por ciento de los pacientes fueron reportados en el ecocardiograma con una hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) leve, el 21.2 por ciento de los pacientes fueron reportados con una HPPRN severa, seguido del 18.2 por ciento sin reportes, el 12.1 por ciento presentó una HPPRN moderada, el 9.1 por ciento una HPPRN de moderada a severa y finalmente el 6.1 por ciento de leve a moderada.

Gráfico 10. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según el reporte ecocardiográfico.



Fuente: Cuadro 10.

Tabla 11. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según tratamiento recibido.

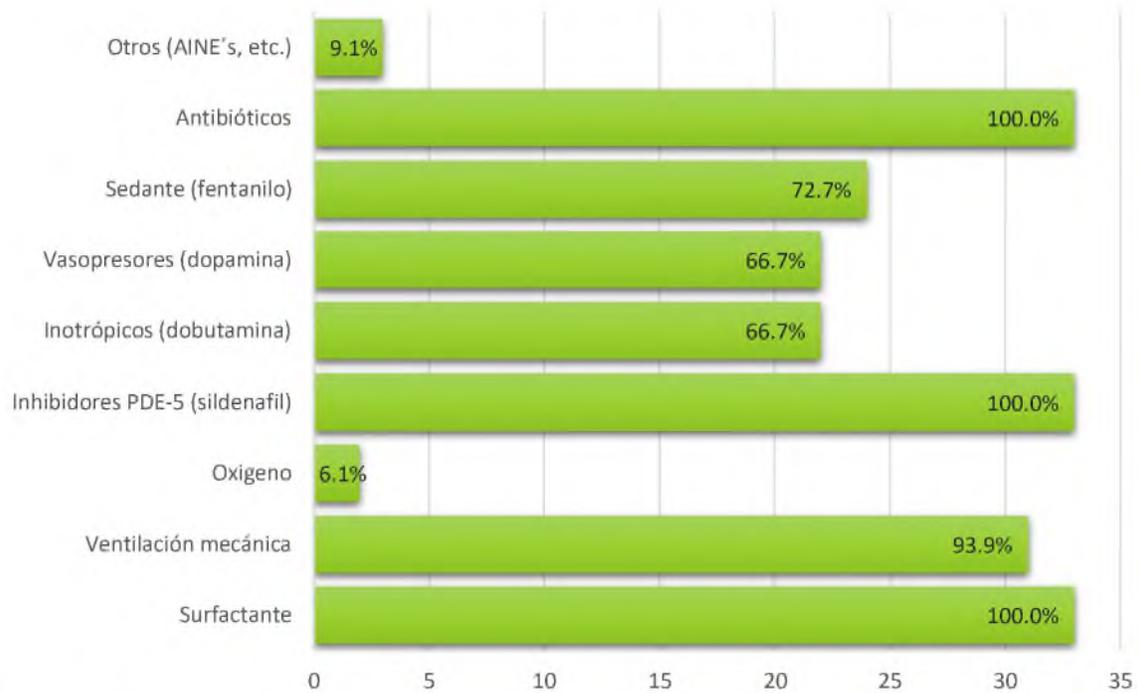
Tratamiento*	Frecuencia	%
Surfactante	33	100.0
Ventilación mecánica	31	93.9
Oxígeno	2	6.1
Inhibidores PDE-5 (sildenafil)	33	100.0
Inotrópicos (dobutamina)	22	66.7
Vasopresores (dopamina)	22	66.7
Sedante (fentanilo)	24	72.7
Antibióticos	33	100.0
Otros (AINE, paracetamol, otros.)	3	9.1

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

*Un paciente pudo tener más de un tratamiento.

El 100.0 por ciento de los pacientes se les trató con surfactantes, al igual que los antibióticos e inotrópicos de tipo sildenafil. Al 93.9 por ciento de los pacientes se les trató con ventilación mecánica, mientras que al 6.1 por ciento se les colocó cánula de oxígeno. Por otro lado, al 72.7 por ciento se utilizó el sedante (fentanilo), el 66.7 por ciento se medicó con vasopresores, el 66.7 con inotrópicos, finalmente el 9.1 por ciento se les agregó otros medicamentos tipo AINE, paracetamol, entre otros.

Gráfico 11. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según el tratamiento recibido.



Fuente: Cuadro 11.

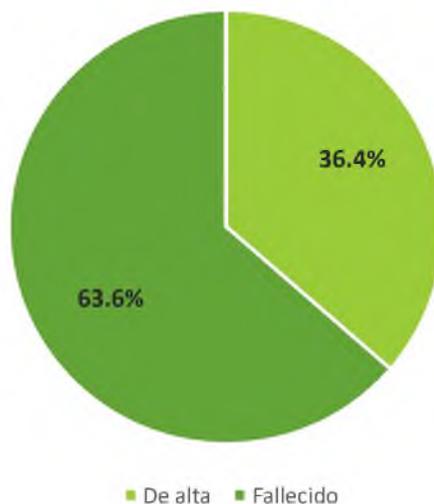
Tabla 12. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según el pronóstico.

Pronóstico de egreso	Frecuencia	%
De alta	12	36.4
Fallecido	21	63.6
Total	33	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

El 63.6 por ciento de los pacientes fallecieron, el otro 36.4 por ciento restante se les dio de alta.

Gráfico 12. Factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Agosto, 2021- febrero, 2022. Según el pronóstico.



Fuente: Cuadro 12.

VIII. DISCUSIÓN

En la presente investigación realizada en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMSA) en el periodo comprendido entre agosto 2021 y enero 2022, inclusive, nos permitió evidenciar los factores desencadenantes para desarrollar hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido, entendiendo mejor el comportamiento de esta patología frente a diversos factores. Durante este estudio se obtuvo una muestra de 33 pacientes los cuales cumplían con los criterios de inclusión para realizar la investigación.

A partir de los datos obtenidos, se evidenció que las edad materna más frecuentes con 27.3 por ciento correspondía a los rangos de 20 a 24 años, seguida muy de cerca por madres de 25 a 29 años y de 30 a 34 años, en un 24.2 por ciento cada una, no coincidiendo con el estudio realizado por Steurer M, Pawlowski L, Baer R, *et al.*,⁵ donde se mostró que la edad avanzada, correspondiente a mayores de 34 años, era la más recurrente.

El control prenatal es un paso importante en el desarrollo del embarazo, parto, post parto y el posterior crecimiento y desarrollo del recién nacido, un estricto control prenatal con personal bien entrenado garantiza mejores pronósticos de bienestar para el neonato, por ejemplo, detectar a tiempo cuando un feto entra en sufrimiento fetal evitando así futuras patologías como asfixia neonatal y producto de esto, una hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. En esta investigación más de la mitad de las madres, en un 54.5 por ciento, tuvieron menos de 5 controles prenatales, aun así, no cumpliendo por lo menos el mínimo requerido, 8 controles, según las recomendaciones de Salud Pública del país. Solo un 33.3 por ciento cumplieron con esta cifra, en un rango de 6 a 10 controles, mientras que el 12.1 por ciento restante no se realizó ningún control.

Los antecedentes patológicos maternos más destacados fueron infecciones urinarias correspondiente a 30.3 por ciento de los datos recolectados, coincidiendo así con el estudio realizado por Quirón A y Martínez S,⁷ en el año 2016 donde incluyeron como factores maternos a la infección urinaria como una de las más importantes para desarrollar hipertensión pulmonar persistente, también coincide

con el estudio realizado por Padilla D,⁹ en el año 2015 en el HUMNSA sobre comportamiento clínico de los recién nacidos diagnosticados con hipertensión pulmonar persistente donde en un 74.5 por ciento se presentaron las infecciones urinarias. Otras patologías de importancia fueron la vaginitis, ruptura prematura de membranas y preeclampsia, con un 12.1 por ciento cada una, esta última también mencionada por Quirona A y Martínez S⁷ en su estudio. En el estudio realizado por los autores antes mencionados también destacaron el uso de tabaco como un factor importante,⁷ en esta investigación según los datos obtenidos no se evidenció el uso del tabaco como un factor frecuente, con tan solo un 3.0 por ciento, mientras que el hábito tóxico más destacado es el consumo de café con el 45.5 por ciento, por otro lado, el uso de alcohol antes del embarazo también mostro una cifra elevada en un 30.3 por ciento.

La vía de desembarazo más utilizada según los datos obtenidos fue por cesárea en un 78.8 por ciento, cifra que se acerca a los resultados obtenidos por Quirona A y Martínez S⁷ en su investigación, en esta el porcentaje de neonatos nacidos por cesárea fue de un 86 por ciento, cabe destacar que fueron cesáreas programadas por patologías asociadas a la madre como preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta, polihidramnios, entre otras patologías encontradas en los antecedentes patológicos maternos.

Los resultados para la edad gestacional se asemejan con los de la investigación que realizó Padilla D⁹ sobre comportamiento clínico de los recién nacidos diagnosticados con hipertensión pulmonar persistente, donde el 47.3 por ciento de los pacientes estaban en un rango de 37 a 41 semanas, en esta investigación se obtuvo un 48.5 por ciento para este mismo rango de edad, siendo este el más frecuente, siguiéndolo muy de cerca con un 42.4 por ciento los neonatos prematuros. Coincide también con el estudio realizado por Steurer M, Pawlowski L, Baer R, *et al.*,⁵ donde sus resultados establecen que la incidencia de esta patología está asociada a recién nacidos a término, que es la clasificación que se le otorga a este rango de edad.

El sexo más frecuente de los recién nacidos que cursa con hipertensión pulmonar persistente en este estudio fue el masculino en un total de 72.7 por

ciento, difiriendo con el estudio realizado por Padilla D⁹ donde sus resultados obtenidos fueron de un 60 por ciento para el sexo femenino. Los datos obtenidos si coincide con el estudio realizado por Steurer M, Pawlowski L, Baer R, *et al.*,⁵ en donde destacan que el sexo femenino es un factor protector contra esta patología.

En el reporte de gases arteriales, los resultados más frecuentes con un 21.2 por ciento en ambos casos fueron acidosis metabólica descompensada y acidosis mixta, coincidiendo así con el estudio realizado por los autores Steurer M, Pawlowski L, Baer R, *et al.*,⁵ donde se evidencio que los pacientes generalmente desarrollan una acidosis metabólica o respiratoria.

La comorbilidad más frecuente en esta investigación fue encefalopatía hipóxico-isquémica representada en 45.5 por ciento, seguida de síndrome de aspiración de meconio (SAM) con 33.3 por ciento, luego, síndrome de distrés respiratorio (SDR), neumonía y cardiopatías congénitas con 30.3 por ciento cada una. Estos datos no coinciden, pero si se acercan a los datos obtenidos en la investigación realizada por los autores Steurer M, Pawlowski L, Baer R, *et al.*,⁵ en su estudio de factores de riesgos e incidencia de la hipertensión pulmonar donde sus resultados fueron de un 19.7 por ciento para SDR y un 9.2 por ciento para anomalías del sistema respiratorio. Al igual el estudio realizado por Nakwan N, Jain S, Kumar K, *et al.*,⁶ en el 2018 en un estudio multicéntrico asiático sobre HPPRN, la comorbilidad más frecuente fue SAM con 24.1 por ciento. Mientras que, en el estudio realizado por Padilla D,⁹ la neumonía congénita fue la más frecuente con 41.8 por ciento. Ninguno coincide con la patología más destacada con este estudio, aunque las otras patologías que lo siguen si están presente en los estudios realizados por los otros autores.

Un buen diagnóstico es primordial para un buen pronóstico del curso de la patología, el ecocardiograma, estudio *gold* estándar para la confirmación de la hipertensión pulmonar, arroja datos para poder diagnosticar esta patología y clasificarla según su gravedad. En el estudio realizado por Nakwan N, Jain S, Kumar K, *et al.*,⁶ el 84.8 por ciento de los diagnósticos fueron confirmados por ecocardiograma, por igual, Quirona A y Martínez S⁷ confirmaron su diagnóstico con este aparato. En este estudio solo el 18.2 por ciento no presento reporte

ecocardiográfico coincidiendo así con los estudios anteriores. En la interpretación de ese reporte para este estudio, el 33.3 por ciento de los pacientes presento una HPPRN leve, seguido de 21.2 por ciento de HPPRN severa y 12.1 por ciento con HPPRN moderada, estos datos no coinciden con el autor Padilla D⁹ en su estudio sobre el comportamiento clínico de esta patología en donde sus datos obtenidos fueron en un 38.2 por ciento HPPRN moderada, siendo este el más frecuente en su estudio.

En el estudio realizado por Nakwan N, Jain S, Kumar K, *et al.*,⁶ el tratamiento más utilizado en un 51.2 por ciento fue el sildenafil, coincidiendo con esta investigación, ya que a la totalidad de los pacientes se les trató con este vasodilatador, cumpliendo con el 100 por ciento. Al igual, Quirona A y Martínez S⁷ coinciden ya que en su esquema de tratamiento incluyen al sildenafil como uno de los medicamentos principales. Padilla D⁹ en su estudio se evidencio que en un 87.3 por ciento el método de oxigenoterapia que utilizaron fue con ventilación mecánica, coincidiendo con esta investigación ya que casi en la totalidad de la muestra, 93.9 por ciento, utilizaron este método de oxigenoterapia.

El 63.6 por ciento de los pacientes con hipertensión pulmonar, el motivo de egreso es debido al fallecimiento de estos, por lo que no coincide con la investigación realizada por Padilla D⁹ en este mismo hospital, en el que un 63.3 de los pacientes fueron dados de alta. La mortalidad obtenida según los datos del estudio realizado por Quirona A y Martínez S,⁷ fue de un 12 por ciento. En el estudio multicéntrico asiático realizado por Nakwan N, Jain S, Kumar K, *et al.*,⁶ la mortalidad fue de un 20.6 por ciento, por la cual, según los resultados obtenidos en esta investigación, se inclina más a estos resultados.

IX. CONCLUSIONES

1. El 27.3 por ciento de las madres pertenecían a un rango de edad 20 a 24 años.
2. El 54.5 por ciento de las madres se realizaron menos de 5 controles prenatales, el 12.1 por ciento no se realizó ningún control.
3. El 30.3 por ciento de las madres cursaron con infecciones urinarias, y 12.1 por ciento cursaron con vaginitis, preeclampsia y rotura prematura de membrana, cada una.
4. El 45.5 por ciento de las madres consumió café, el 30.3 por ciento consumió alcohol antes del embarazo.
5. El 78.8 por ciento de los recién nacidos nacieron por vía cesárea.
6. El 48.5 por ciento de los recién nacidos fueron a término, la suma de los tipos de prematuros dio un total de 42.5 por ciento.
7. El 72.7 por ciento de los recién nacidos fueron del sexo masculino.
8. El 21.2 por ciento de los recién nacidos en los gases arteriales se les reportó con una acidosis metabólica descompensada y otro 21.2 por ciento para acidosis mixta.
9. El 45.5 por ciento de los recién nacidos cursaron con una encefalopatía hipóxico-isquémica, el 33.3 por ciento con SAM.
10. El 33.3 por ciento de los recién nacidos cursaron con una HPPRN leve, el 21.2 por ciento con una HPPRN severa.
11. El 100.0 por ciento de los recién nacidos fueron tratados con surfactante alveolar, sildenafil y antibióticos, con el 93.9 por ciento de los recién nacidos utilizaron ventilación mecánica.
12. El 63.6 por ciento de los recién nacidos, fallecieron.

X. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda fomentar la educación en las madres para que puedan asistir con mayor frecuencia a sus controles prenatales y así poder identificar los factores maternos y fetales.
2. Se recomienda orientar a las embarazadas que tengan algún tipo de comorbilidad y darles charlas sobre sus enfermedades y como esta le puede afectar a su bebe sino hay un buen manejo de estas.
3. Se recomienda charlas educativas sobre los tipos de hábitos tóxicos y la consecuencia que estas traen a el feto.
4. Se recomienda al centro que tengan equipos necesarios para el manejo y diagnóstico de los recién nacidos con clínica de hipertensión pulmonar.
5. Se recomienda orientar al personal médico para que se realice ecocardiogramas rutinarios a pacientes que tenga asfixia neonatal.
6. Se recomienda que se inicie un tratamiento precoz a pacientes que muestres clínica de hipertensión pulmonar, aunque no hayan sido confirmados con ecocardiogramas.
7. Se recomienda a los pacientes diagnosticados con hipertensión pulmonar que cardiología le haga visitas regulares y darle seguimiento con ecocardiogramas.

XI. REFERENCIAS

1. Martinho S, Adão R, Leite-Moreira AF, Brás-Silva C. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn: Pathophysiological Mechanisms and Novel Therapeutic Approaches. *Front Pediatr.* 2020;8(July).
2. Fuloria M, Aschner JL. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2017;22(4):220–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2017.03.004>
3. Golombek S, Sola A, Lemus L. Recomendaciones del VI consenso clínico de Siben para la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. *Neoreviews.* 2017;18(5):e327–44.
4. Carrera Muiños S, Cano Villalpando C, Fernández Carrocera L, Cordero González G, Corral Kassian E, Barrera Martínez I, *et al.* Uso de óxido nítrico inhalado en la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. *Perinatol y Reprod Humana.* 2016;30(2):69–74.
5. Steurer MA, Jelliffe-Pawlowski LL, Baer RJ, Partridge JC, Rogers EE, Keller RL. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in late preterm and term infants in California. *Pediatrics.* 2017;139(1).
6. Nakwan N, Jain S, Kumar K, Hosono S, Hammoud M, Elsayed YY, *et al.* An Asian multicenter retrospective study on persistent pulmonary hypertension of the newborn: incidence, etiology, diagnosis, treatment and outcome. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2020;33(12):2032–7. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1536740>
7. Martínez S, Quiroga A. Morbilidad y factores de riesgo asociados con hipertension pulmonar persistente del recién nacido en el Hospital Medica Sur en los ultimos 5 años. Universidad Nacional Autonoma de México; 2016.
8. Dani C, Corsini I, Cangemi J, Vangi V, Pratesi S. Nitric oxide for the treatment of preterm infants with severe RDS and pulmonary hypertension. *Pediatr Pulmonol.* 2017;52(11):1461–8.
9. Padilla D. Comportamiento clínico de los recién nacidos con hipertension pulmonar persistente durante su estadía en el Hospital Universitario

Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, enero-diciembre 2014. Distrito Nacional; 2015.

10. Miller JJ, Akinmboni T. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. 5-Minute Pediatr Consult 8th Ed [Internet]. 2018;696–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40748-015-0015-4>
11. Harvey WA. *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus*. The Classics of Medicine Library, Birmingham, Alabama, 1978. (The Keynes English Translation of 1928)
12. Van Marter L, McPherson C. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. In: Eichenwald E, Hansen A, Martin C, Stark A, 8th ed. by. Cloherty y Stark Manual de Neonatología. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017. p. 446-455.
13. Gomella T, Eyal F, Bany-Mohammed F. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. Gomella's Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. 8th ed. Estados Unidos: McGraw Hill Lange; p. 1032-1040.
14. Aldao J, Martín B. Hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido. In: Aldao J, Hernández C, ed. by. Manual de neonatología. Montevideo: BiblioMédica; 2006. p. 273-276.
15. Steurer MA, Jelliffe-Pawlowski LL, Baer RJ, Partridge JC, Rogers EE, Keller RL. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in late preterm and term infants in California. *Pediatrics*. 2017;139(1).
16. Nieves C, Malena T, Martínez S, Then D, Manzueta A. Protocolo de Atención al Recién Nacido con Hipertensión Pulmonar Persistente. 1st ed. República Dominicana: Ministerio de Salud Pública; 2018.
17. Chrousos G. Corticoesteroides suprarrenales y sus antagonistas. In: Katzung B, ed. by. Farmacología básica y clínica. 13th ed. México DF: McGraw Hill Lange; 2016. p. 697-713.
18. Alsaleem M, Malik A, Lakshminrusimha S, Kumar VH. Hydrocortisone Improves Oxygenation Index and Systolic Blood Pressure in Term Infants With

Persistent Pulmonary Hypertension. *Clin Med Insights Pediatr.* 2019; 13:117955651988891.

19. Jaffrey S. Óxido nítrico. In: Katzung B, ed. by. *Farmacología básica y clínica.* 13th ed. México DF: McGraw Hill Lange; 2016. p. 331-337.
20. Reid I. Óxido nítrico. In: Katzung B, ed. by. *Farmacología básica y clínica.* 13th ed. México DF: McGraw Hill Lange; 2016. p. 295-312.
21. Maneenil G, Thatrimontrichai A, Janjindamai W, Dissaneevate S. Effect of bosentan therapy in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2018;59(1):58–64. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.02.003>
22. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2015; VI (2): 321.
23. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2017.

XII. ANEXOS

XII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2020-2021	
Selección del tema	2021	Enero
Búsqueda de referencias		Febrero
Elaboración del anteproyecto		Marzo
		Abril
		Mayo
Sometimiento y aprobación		Junio
		Julio
		Agosto
Recolección de datos		Septiembre
		Octubre
		Noviembre
		Diciembre
Tabulación y análisis de la información	2022	
Redacción del informe		Enero
Revisión del informe		
Encuadernación		
Presentación		Febrero

XII.2. Instrumento de recolección de datos

FACTORES DESENCADENANTES DE HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE EN RECIÉN NACIDOS DIAGNOSTICADOS CON ASFIXIA NEONATAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MATERNIDAD NUESTRA SEÑORA DE LA ALTAGRACIA. AGOSTO, 2021-FEBRERO, 2022.

Fecha _____

Factores de la madre

1. Edad materna _____ años
2. Controles prenatales
 - a) No control
 - b) ≤ 5
 - c) 6-10
3. Tipo de desembrazo
 - a) Parto
 - b) Cesárea
4. Antecedentes maternos

Antecedentes maternos	Esta presente: Sí / No	Especificar (si corresponde)
Hipertensión arterial		
Diabetes mellitus		
Obesidad		
Enfermedad cardiaca (especificar)		
Enfermedad pulmonar (especificar)		
Infecciones urinarias		
Otros (especificar)		

5. Hábitos tóxicos

Hábitos tóxicos	Esta presente: Sí / No	Especificar (si corresponde)
Tabaco antes del embarazo		
Tabaco durante el embarazo		
Consumo de alcohol antes del embarazo		
Consumo de alcohol durante de embarazo		
Consumo de café		
Consumo de drogas (especificar)		a) Marihuana b) Cocaína c) Otros:

Factores del recién nacido

1. Condición de egreso _____
2. Edad gestacional _____
3. Sexo
 - a) Masculino
 - b) Femenino
4. Reporte gases arteriales _____
5. Reporte ecocardiográfico _____

6. Otros factores

Comorbilidad	Esta presente: Si / No	Especificar (si corresponde)
Ninguna (solo asfixia neonatal)		
Síndrome de dificultad respiratoria		
Neumonía congénita		
Sepsis		
Hipoplasia pulmonar		
Patología renal (especificar)		
Hernia diafragmática		
Síndrome de aspiración del meconio		
Encefalopatía hipóxico-isquémica		
Hipoglicemia		
Síndrome genético		
Cardiopatía congénita		
Otras (especificar)		

7. Tratamiento recibido

Tratamiento	Esta presente: Sí / No
Antibióticos	
Surfactante	
Sildenafil	
Ventilación mecánica	
Oxígeno	
Dopamina	
Dobutamina	
Fentanilo	

XII. 3. Consentimiento informado

Usted ha sido invitado para participar en esta investigación que tiene como objetivo de determinar los Factores Desencadenantes de Hipertensión Pulmonar Persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal del hospital Universitario Maternidad Nuestra señora de la Altagracia.

Objetivo: identificar los factores desencadenantes de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido diagnosticado con asfixia neonatal que se encuentren en Cuidados Intensivo del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia.

Voluntariedad: su participación en esta investigación es voluntaria. Usted puede interrumpir la participación en cualquier momento. Puede negarse a responder cualquier pregunta o de no participar en la misma. Usted fue seleccionado/a para participar en esta investigación, por ser parte de la unidad de cuidados intensivo del hospital Universitario Maternidad Nuestra señora de la Altagracia que usted cumple con los criterios de inclusión para ser parte de esta investigación.

Confidencialidad: la identidad del participante será protegida y a su nombre se le asignará un código. Toda información o datos que puedan identificarlo/a serán manejados confidencialmente.

Costo, riesgos y beneficios: su participación en dicha investigación no tiene costo alguno y no representara riesgo para usted. Basada en esta información acepto estar voluntariamente de acuerdo en formar parte de esta investigación.

Nombre y firma del paciente o su representante

Nombre y firma del investigador

XII.4. Costos y recursos

XII.4.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> • 2 sustentante • 2 asesores (metodológico y clínico) • Personal médico calificado en número de cinco • Personas que participaron en el estudio 			
XII.4.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	2 resmas	216.00	432.00
Lápices	2 unidades	10.00	20.00
Borras	1 unidades	45.00	45.00
Bolígrafos	10 unidades	34.00	340.00
Sacapuntas			
Computadora HP Probook			
Software: Windows 10			
XII.4.3. Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
XII.4.4. Económicos*			
Papelería (copias)	500 copias	2.00	1,000.00
Impresiones	100 unidades	10.00	1,000.00
Encuadernación	2 unidades	150.00	300.00
Alimentación			5,000.00
Transporte			15,000.00
Inscripción al curso			
Inscripción de anteproyecto			
Inscripción de trabajo de grado			
Subtotal			\$23,137.00
Imprevistos 10%			\$2,314.00
Total			\$25,451.00

*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

XII.5. Evaluación

Sustentantes

Crislenny Montero Ramírez

Milagros Miguelina Grullón Díaz

Asesores

Dra. Lourmileiny Gil
(Clínico)

Rubén Darío Pimentel
(Metodológico)

Jurado

Dra. Daphne Ramos

Dra. Edelmira Espaillat

Dra. Rosanda Sánchez

Autoridades

Dra. Claudia Scharf
Directora Escuela de Medicina

Dr. William Duke
Decano Facultad de Ciencias de la
Salud

Fecha de presentación _____

Calificación _____