



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**FACTORES QUE INFLUYEN EN LA HIPERTENSIÓN
PULMONAR PERSISTENTE EN RECIÉN NACIDOS**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

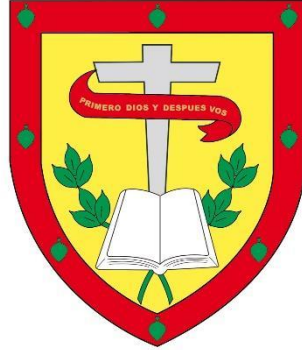
AUTOR: KATY JOHANA ALVAREZ TAMAY

DIRECTOR: PAÚL ESTEBAN ALOMÍA CASTRO

AZOGUES-ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**FACTORES QUE INFLUYEN EN LA HIPERTENSIÓN PULMONAR
PERSISTENTE EN RECIÉN NACIDOS**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: KATY JOHANA ALVAREZ TAMAY

DIRECTOR: PAÚL ESTEBAN ALOMÍA CASTRO

AZOGUES-ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Katy Johana Álvarez Tamay portadora de la cédula de ciudadanía N° 1724163256. Declaro ser el autor de la obra: "Factores Que Influyen En La Hipertensión Pulmonar Persistente En Recién Nacidos", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 30 de marzo de 2023

F: 

Katy Johana Álvarez Tamay

C.I. 1724163256

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

Dr. Paúl Esteban Alomía Castro

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA AZOGUES

De mi consideración:

El presente trabajo de titulación denominado "FACTORES QUE INFLUYEN EN LA HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE EN RECIÉN NACIDOS" realizado por la estudiante Katy Johana Alvarez Tamay CON CEDULA DE IDENTIDAD 1724163256, ha sido revisado y orientado durante su ejecución, por lo que el presente documento fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico se sujeta a las normas éticas de investigación, por lo que está expedido para su sustentación.

Particular que pongo a su conocimiento para los fines legales y pertinentes.

Atentamente,



Dr. Paúl Esteban Alomía Castro

Docente Tutor

RESUMEN

La hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido (por sus siglas (HPPRN), es un síndrome caracterizado por hipoxia e hipoxemia, debido al aumento de la resistencia vascular pulmonar y disminución de la resistencia a nivel sistémico; ocasionado por factores maternos, genéticos, ambientales; el diagnóstico es fundamentalmente clínico y de ser necesario, laboratorio y estudios de imagen, el manejo se enfocará en la mejora y mantenimiento de una correcta oxigenación y perfusión a nivel pulmonar y sistémico. La metodología utilizada se basó en la declaratoria PRISMA 2020, mediante ciclos de recolección, análisis, redacción de las diferentes referencias ubicadas en bases de datos como Research Gate, Scopus (ELSEVIER), Redalyc, Scielo, EBSCO, Google académico, World of science, PubMed, Medigraphic, Cochrane. En la obtención de los resultados para la discusión, se optó por analizar exclusivamente publicaciones de moderado y alto impacto de calidad científico y académico, con el propósito de realizar la tabulación que exponga la validez de la calidad de los estudios. Para la tabulación se utilizará el software Excel 2010.

Palabras clave: hipertensión, recién nacido, hipoxia, resistencia, pulmonar

ABSTRACT

Persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN) is a syndrome characterized by hypoxia and hypoxemia due to increased pulmonary vascular resistance and decreased systemic resistance; maternal, genetic, and environmental factors cause it. Diagnosis is mainly clinical and, if necessary, laboratory and imaging studies. Management will focus on improving and maintaining proper oxygenation and perfusion at a pulmonary and systemic level. The methodology used was based on the PRISMA 2020 statement, through cycles of collection, analysis, and writing of the different references located in databases such as Research Gate, Scopus (ELSEVIER), Redalyc, SciELO, EBSCO, Google Academic, World of Science, PubMed, Medigraphic, and Cochrane. The results for the discussion were obtained exclusively from publications of moderate and high impact of scientific and academic quality to tabulate the validity of the quality of the studies. The Excel 2010 software will be used for the tabulation.

Keywords: hypertension, newborn, hypoxia, resistance, pulmonary

Índice

1.	Introducción.....	1
2.	Objetivos.....	1
3.	Métodos de investigación	2
3.1.	Tipo de investigación	2
3.2.	Fuentes referenciales para la obtención de datos y referencias bibliográficas	2
3.3.	Búsqueda estratégica de las referencias bibliográficas	2
3.4.	Proceso selectivo de las revisiones bibliográficas.....	2
3.5.	Datos de la extracción y recopilación de las fuentes bibliográficas	2
3.6.	Plan de análisis y tabulación de los resultados obtenidos	3
4.	MARCO TEÓRICO	3
4.1.	Concepto y Definición	3
4.2.	Epidemiología de la Hipertensión Pulmonar Persistente en el Recién Nacido	3
4.3.	Causas de Hipertensión Arterial Pulmonar persistente en el Recién Nacido	4
4.4.	Fisiopatología de la HPPRN	6
4.5.	Diagnóstico de HPPRN.....	7
4.6.	Tratamiento de HPPRN	7
6.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	8
6.1.	Análisis de la discusión y valoración de los resultados.....	8
7.	CONCLUSIONES	11
8.	RECOMENDACIONES.....	11
9.	Referencias bibliográficas.....	11
10.	ANEXOS.....	15

1. INTRODUCCIÓN.

La hipertensión arterial pulmonar persistente en el recién nacido (por sus siglas HPPRN), es un síndrome caracterizado por la elevación persistente de la resistencia vascular en los pulmones, concomitante a la disminución de la resistencia vascular a nivel sistémico, acompañado o no de shunts extrapulmonares, consecuente al paso de sangre sin oxígeno a través del conducto arterioso y foramen oval, lo que conlleva a disminución de la perfusión e irrigación pulmonar.

Se considera que la severidad de este síndrome es variable, no obstante, se ha reportado que, en los casos con calificación moderada a severa, se pesquisa una mortalidad de hasta un 10%, duplicándose el riesgo de fallecimiento en aquellos neonatos con diagnóstico de hipoplasia pulmonar y hernia diafragmática. Mundialmente se simboliza como causa de deterioro del desarrollo psicomotriz y neurológico, hasta en un 25% de los casos, en infantes menores a los dos años de edad. Acerca de la causa de esta enfermedad, se propone la hipertrofia de la musculatura lisa vascular, consecuente a vasoconstricción crónica, como la aparente causa de HPPRN, no obstante, durante los últimos años, varios estudios han indicado la relación con diferentes factores hormonales, inflamatorios, maternos, ambientales, con el padecimiento de esta enfermedad.

Se conoce que la fisiopatología de la HPPRN, radica en los cambios morfológicos a nivel de la estructura vascular de los vasos pulmonares, consecuente a una vasoconstricción crónica, a raíz de la acción de agentes vasoconstrictores como óxido nítrico, endotelina-1, prostaciclina, entre otros, que llevan a hipertrofia de la capa media muscular lisa del endotelio vascular; estudios actuales han mencionado la relación

multisistémica y multifactorial para la presentación de esta enfermedad, por lo cual, se plantea esta revisión bibliográfica, como el método de investigación científicamente fundamentada en el análisis de diferentes investigaciones de gran impacto a nivel internacional, con el fin de responder oportunamente a la interrogante:

¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido?

2. OBJETIVOS.

Objetivo general

Determinar los principales factores asociados a la hipertensión pulmonar persistente en recién nacidos, mediante la recopilación de estudios científicos actualizados.

Objetivos específicos:

1. Describir concepto y fisiopatología de enfermedad pulmonar persistente en neonatos.
2. Indagar las diferentes noxas de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido.
3. Proporcionar información sobre la incidencia de la hipertensión pulmonar persistente en relación a la edad gestacional y sexo del recién nacido.
4. Conocer mediante una recopilación de artículos la relación entre factores morfológicos maternos y la hipertensión pulmonar en el recién nacido.
5. Elaborar conclusiones en base a los resultados obtenidos.

3. MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo de investigación

Esta Revisión Bibliográfica se realizó, basándose en la declaratoria PRISMA 2020, mediante el transcurso de diferentes ciclos de recolección, análisis, lectura, redacción, integración, cribado, filtraje de las referencias bibliográficas; tras la búsqueda y obtención de diferentes estudios publicados en bases de datos de orden científico y académico, con el fin de obtener referencias bibliográficas con características científicas y actualizadas.

3.2. Fuentes referenciales para la obtención de datos y referencias bibliográficas

Se obtendrá información de estudios sobre las causas de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido, en tales publicaciones, se analizará y adjuntará como referencias bibliográficas los estudios de referencia de la revisión previamente analizada. Las referencias utilizadas para la sustentación de este metaanálisis fueron recopiladas de diferentes bases de datos, como son: Research Gate, Scopus (ELSEVIER), Redalyc, Scielo, EBSCO, Google académico, World of science, PubMed, Medigraphic, Cochrane, portales médicos de instituciones públicas y privadas.

3.3. Búsqueda estratégica de las referencias bibliográficas

Se realizaron estrategias de búsqueda de las publicaciones en las bases de datos médicas, utilizando conectores DeCs Y MeSh, en los dos idiomas universales como son inglés y español, en conjunto a operadores booleanos and, or, not, y, o; dichas combinaciones se realizaron con la conformación de la conexión entre las palabras clave y los conectores.

3.4. Proceso selectivo de las revisiones bibliográficas

En el proceso de selección de las revisiones bibliográficas, se optó por incluir los estudios acordes a la necesidad en el análisis con la posterior redacción de este trabajo investigativo, instaurando criterios de inclusión y exclusión.

3.4.1 Criterios de inclusión: Se incluyeron estudios con moderado y alto impacto científico, publicados en revistas con carácter científico, difundidos públicamente en al menos los últimos cinco años previo a la sustentación de éste trabajo, referente al idioma se optó por redactar los estudios publicados en español e inglés debido a la facilidad para el manejo de estos dos idiomas; las publicaciones deben estar difundidas en base de datos con revistas médicas indexadas, de fácil acceso, sin costo, con el contenido en su totalidad.

3.4.2 Criterios de exclusión: Se excluyeron publicaciones con bajo nivel de calidad, con poco carácter científico, con nivel deficiente de evidencia científica, publicaciones de difícil acceso, publicaciones con acceso mediante créditos monetarios, publicaciones con información incompleta, publicaciones difundidas en un período mayor a cinco años previos a la redacción de esta revisión bibliográfica.

3.5. Datos de la extracción y recopilación de las fuentes bibliográficas

Esta revisión bibliográfica se realizó en distintas fases, iniciando con la recopilación de todas las publicaciones que incluyan en el título las palabras claves y conectores propuestos en este documento (denominada como fase de identificación), una vez realizada la lectura rápida del título, se procedió a analizar el

resumen e introducción de cada referencia bibliográfica (fase de selección), en la tercera fase se abarca exclusivamente las referencias bibliográficas que se componen en base los criterios de inclusión propuestos en este trabajo investigativo, además, ulterior a la identificación y selección de las referencias bibliográficas, se realiza el primer filtraje y cribado (fase de elegibilidad), por último, se realizó el segundo cribaje y filtrado de las referencias recopiladas hasta este punto, de las cuales se realizó una lectura rápida de todo el contenido, evaluando el nivel de calidad de cada publicación y resaltando el tipo de carácter de las investigaciones incluidas en cada referencia, con la posterior redacción de la discusión de este trabajo de investigación, finalizando con la recopilación de 27 referencias bibliográficas (fase de inclusión final). Todo el proceso de extracción y selección de las referencias bibliográficas se realizaron acorde a los ítems propuestos por la declaratoria PRISMA 2020 (Tabla N 1,2,3)

3.6 Plan de análisis y tabulación de los resultados obtenidos

Para la recopilación, filtraje, cribado, tabulación mediante gráficos de las referencias bibliográficas, identificando los niveles de calidad y evidencia científica y académica de cada referencia bibliográfica incluida en el proceso final, como propone la declaratoria PRISMA 2020, se utilizó el software Excel 2010, por la gran facilidad de su utilización.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 Concepto y Definición

La hipertensión pulmonar en el recién nacido, por sus siglas HPPRN, se denomina al síndrome hemodinámicamente inestable y potencialmente mortal, conformada por diferentes signos y síntomas que responden a la inestabilidad

fisiológica pulmonar y sistémica, según la Sociedad Estadounidense del Corazón (por sus siglas en inglés AHA), y la Sociedad Torácica Estadounidense (ATS), definen la HPPRN como aquel proceso en el cual la presión de la arteria pulmonar supera los 25 milímetros de mercurio, y la resistencia vascular pulmonar mayor a tres unidades Wood por metro cuadrado; la circulación y oxigenación sanguínea normal intraútero se obtiene mediante el accionar de la placenta, la presión de la arteria pulmonar durante la vida fetal es homóloga a la presión sistémica, luego del nacimiento ésta desciende y alcanza niveles iguales a los de una persona adulto en el transcurso de los tres primeros meses de vida (1)(2)(3).

La persistencia de la presión arterial pulmonar elevada ocasiona el arrastre continuo de la sangre desoxigenada, proceso que impide el correcto intercambio de oxígeno en los alvéolos pulmonares, por lo tanto, la sangre circulante sistémicamente carece de oxígeno en proporciones fisiológicamente normales (4)(5).

4.2 Epidemiología de la Hipertensión Pulmonar Persistente en el Recién Nacido

Actualmente se desconocen las cifras exactas de incidencia a nivel mundial de la HPPRN, los reportes indican que afecta aproximadamente al 0,2% por cada 1.000 nacidos vivos a término, la mortalidad asociada a la hipertensión pulmonar persistente fluctúa entre el 10 hasta el 25% en casos moderados a severos; en el Ecuador hasta el año 2020 los últimos reportes del Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos (INEC), reportó a las enfermedades originadas durante el período perinatal como la primera causa de mortalidad en menores de un año.

Las cifras mundialmente conocidas acerca de la morbimortalidad neonatal, en recién nacidos pretérmino o a término, son menores al 10%, debido a la eficacia en el diagnóstico y manejo inmediato, se desconoce las cifras exactas del porcentaje de morbimortalidad neonatal por HPPRN en las diferentes regiones del mundo, debido a que estos valores son variados según las diferentes fuentes.

En India, los reportes de natalidad infantil, con registro de enfermedades respiratorias, durante el periodo enero del año 2013 a marzo de 2019, los resultados indicaron que la mortalidad neonatal ocasionada por defectos pulmonares o enfermedades respiratorias, ubican al síndrome de aspiración meconial, taquipnea transitoria del recién nacido, hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido, como las causas en un 18% de todas las muertes neonatales ($P= 0,0002$) (4)(5)(6).

4.3 Causas de Hipertensión Arterial Pulmonar persistente en el Recién Nacido

La etiología es variada, las noxas con mayor frecuencia de presentación son defectos en el parénquima de los pulmones consecuentes a la aspiración de meconio y síndrome de dificultad respiratoria aguda, displasia broncopulmonar, displasia alveolo-capilar, síntesis de surfactante carente consecuente a defectos genéticos, hipoplasia pulmonar moderada y severa consecuente a oligohidramnios, defectos congénitos como restricción del ductus arteriovenoso en el último trimestre de la gestación (5)(6)(7). Actualmente diferentes estudios han demostrado el uso de antiinflamatorios esteroidales y no esteroidales y su asociación con el cierre prematuro del conducto arteriovenoso, como lo mencionan

Pérez y colaboradores en un reporte de caso publicado en 2018 (4).

La HPPRN se puede clasificar de acuerdo al momento de la instauración de la clínica y las causas (Tabla N 4)

En Nicaragua, durante el año 2019 se realizó un estudio analítico de casos y controles, en el cual se investigó los factores de riesgo durante la gestación, y la relación de estos factores con el desarrollo de hipertensión pulmonar persistente neonatal en los casos estudiados; se evaluaron veinte y ocho casos y cincuenta y seis controles de pacientes en la sala de cuidados intensivos neonatal; los factores a considerar fueron la edad materna, patologías o comorbilidades maternas, situación geográfica materna, género neonatal, vía natal, edad gestacional; los resultados indicaron que la edad promedio de todos los casos y controles cumplían un promedio de edad de 27 años, de las cuales el 46% del total de gestantes eran adolescentes, más del 60% de gestantes se ubicaban en áreas rurales, varones en el 57% de los casos, la vía natal con mayor predisposición fue mediante cesárea en el 65% de los casos, respecto a la edad gestacional el 80% fueron neonatos a término, APGAR con puntuación menor a 7 puntos durante el primer y quinto minuto se sumó como otro factor de riesgo; los neonatos con diagnóstico de neumonía en los primeros días de vida representó un OR 10.8 veces mayor de desarrollar HPPRN, el síndrome de aspiración meconial se añadió con un OR 15 veces mayor que otras causas.

Durante el año 2007, Hernández y colaboradores, realizan un estudio multicéntrico con metodología casos y controles, a través del registro de los datos de 97 hospitales Colombianos, se incluyeron 377 recién nacidos con diagnóstico de HPPRN y 836 recién nacidos

aparentemente sanos, se compararon los factores de riesgo maternos y perinatales entre los dos grupos de pacientes, y se otorgó el diagnóstico de HPPRN luego de determinar y comparar la diferencia entre la saturación preductal y postductal, los resultados de este estudio indicaron que la obesidad materna, diabetes gestacional, asma materno, edad gestacional entre las 34 y 37 semanas o mayor a las 41 semanas, peso excesivo al nacimiento, vía natal por cesárea, se posicionan como las causantes del más del 50% de casos de HPPRN (4)(5)(6)

En Ecuador, un estudio realizado en el Hospital Roberto Gilbert de la ciudad de Guayaquil Provincia del Guayas, durante el año 2017, los datos estadísticos, acerca de las causas de HPPRN, se demostró que la infección de vías urinarias, durante los últimos treinta días de gestación, aumentó el riesgo tres veces de desarrollar HPPRN, de la misma manera, el nacimiento por vía natal mediante cesárea, también se considera como factor de riesgo representativo para desarrollar HPPRN (7)(8)(9)(10).

Otro estudio, realizado en Ecuador, durante el período 2017 hasta 2019, en el Hospital pediátrico Francisco Icaza Bustamante, se evaluaron el registro e historias clínicas de 130 neonatos, de los cuales el 62% (n=80) diagnosticados con HPPRN, y el 38% (=50) no hipertensos pulmonares, se evaluaron las múltiples causas maternas y perinatales de los casos con diagnóstico de HPPRN, determinándose en los resultados que más del 65% de los casos son neonatos nacidos durante la semana 37 a la semana 41, en cuanto a la edad materna, fluctúa entre los 18 hasta los 24 años, con mayor predisposición en madres jóvenes y adolescentes (10).

León y colaboradores, en el año 2021 publican un estudio de tipo longitudinal prospectivo, analítico, y observacional, en el cual valoran los datos registrados de neonatos en el Hospital del Niño en la ciudad de Guayaquil, en dicho estudio se evalúan los factores de riesgo en neonatos con diagnóstico de HPPRN, observándose en los resultados que del total de 278 pacientes, el 22% (n=60) padecían HPPRN, y fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos, el 50% nacieron entre la semana 37 y 41 de gestación, el 49% durante la semana 28 hasta la semana 36, y apenas cerca del 2% entre la semana 21 hasta la semana 27; referente al género, el 60% varones, y más del 70% presentaron APGAR menor a 5 puntos el primer minuto (28).

Diferentes autores han identificado diferentes causas de este padecimiento, dentro de las cuales se menciona al consumo de cigarrillos o drogas y a la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos durante el último trimestre de gestación como factores de riesgo importante, debido a la síntesis y liberación de radicales libres de oxígeno (26)(27); otros estudios han mencionado la relación de medicamentos inhibidores selectivos para la recaptación de serotonina como la fluoxetina, como causantes del déficit en la oxigenación pulmonar, remodelación vascular pulmonar, y la mala perfusión sistémica, sobre todo posterior a las veinte semanas de gestación (17)(18).

Se ha identificado a diferentes anomalías genéticas como causantes de HPPRN, entre las cuales se citan con mayor frecuencia al polimorfismo del gen que se encarga de la codificación de la sintetasa carbamoil fosfato, causante de la síntesis y liberación de óxido nítrico, no obstante, no se han realizado estudios a gran escala para su acreditación científica (19).

Zambrano y colaboradores, realizan un estudio en el año 2021, en el cual informaron una asociación positiva entre el género masculino y HPPRN. El efecto protector del género femenino puede explicarse por el aumento del efecto de los estrógenos sobre el desarrollo alveolar y la producción de surfactante. Se ha informado que el importante papel del estradiol y la progesterona para el desarrollo pulmonar fetal está mediado por un aumento en el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), que estimula la proliferación y maduración de las células alveolares de tipo II (20).

Guillén Guzmán y colaboradores, en el año 2018 expresan que el 95.5% de los pacientes que nacieron por cesárea pueden presentar cualquier alteración del patrón respiratorio entre las primeras de 0-4 horas de haber nacido por lo que una de las alternativas de tratamiento serán la oxigenoterapia esto permite identificar que dentro de la comorbilidad más frecuente de la dificultad respiratoria del recién nacido tiene una alta incidencia en pacientes con alteraciones estructurales morfológicas y fisiológicas de la caja torácica (21).

Abdiel-Latif y colaboradores, en el 2021 publica un estudio, en el cual se incluyeron 16 estudios (18 publicaciones; 2164 recién nacidos); en los resultados indican que la principal causa de HPPRN es la diabetes gestacional en el 80% de los casos registrados, seguido de edad gestacional al nacimiento entre 34 a 37 semanas en el 70% de los casos, desprendimiento de placenta y tabaquismo pasivo/activo durante la gestación en el 12% de los casos (22).

Stylianou-Riga y colaboradores, en el año 2021 publican un estudio prospectivo de casos y controles, en el cual, durante un periodo de 18 meses, estudian los casos ingresados a UCIN,

con diagnóstico de Síndrome de dificultad respiratoria neonatal asociado a HPPRN y sin diagnóstico de HPPRN, al comparar en los resultados se evidenció que los recién nacidos sin HPPRN y los que presentaban HPPRN tenían una edad gestacional similar (38,3 semanas frente a 38,6 semanas, valor de p: 0,100), peso al nacer (3145,9 g frente a 3160 g, valor de p: 0,866) y factores de riesgo maternos como diabetes gestacional (14,9% frente a 14,9%, valor de p : 0,997), preeclampsia (2 % frente a 4 %, valor de p: 0,542) y trombofilia (2,1 % frente a 4,0 %, valor de p: 0,559). Sin embargo, en comparación con los controles sin HPPRN, los recién nacidos a término HPPRN eran con mayor frecuencia varones (74,5 % frente a 53,6 %, valor de p: 0,01), tenían una puntuación de Apgar media más baja a los 5 min (8,92 frente a 9,46, valor de p: 0,002) y más frecuentemente nacidos por cesárea electiva (90,1% Vs 53,9%, valor p: 0,001) (23).

4.4 Fisiopatología de la HPPRN

El origen fisiopatológico de la hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido, se caracteriza por el aumento consecutivo de la resistencia a nivel de los vasos pulmonares, consecuentemente a la disminución de la resistencia a nivel de los vasos sistémicos, lo que ocasiona el remodelamiento en la estructura vascular en los pulmones y la obstrucción interna de los vasos originado por el aumento de la viscosidad (15)(16).

La circulación vascular aumenta durante todo el embarazo, aumentado también la resistencia vascular periférica, ocasionada por el déficit de oxígeno distal, aumento en la síntesis y liberación de endotelina 1, y la disminución en la producción de óxido, prostaciclina y factor de crecimiento endotelial vascular como vasodilatadores (10).

Los cambios a nivel vascular pulmonar y sistémico, se relacionan con diferentes patologías perinatal o neonatal, en el 50% de los casos con síndrome de aspiración meconial, neumonía o sepsis en un 20%, distrés respiratorio en el 5%, asfixia perinatal 5%, policitemia vera o hiperviscosidad 5%, cada patología ocasionando cambios a nivel de la vasculatura pulmonar o sistémica (Tabla N 5) (32)(33)

El desarrollo de HPPRN, es un complejo síndrome, en el cual la patogénesis depende de múltiples factores, en donde interactúan factores ambientales, genéticos, patológicos previos, hormonales, entre otros. El desequilibrio entre las sustancias encargadas de la regulación del tono vascular a nivel pulmonar, como el óxido nítrico, prostaciclina, endotelina, tromboxanos, citocromo P450, serotonina, ocasiona vasoconstricción, reflejándose como disfunción en el endotelio pulmonar (18)(24).

La hipoxia a nivel intrauterino lleva a la remodelación vascular, la cual actúa como responsable del componente no vasoactivo en la HPPRN, por consiguiente aumenta la resistencia vascular pulmonar, el factor de crecimiento de endotelio vascular induce al pulmón a la neoformación de vasos sanguíneos, reduciendo la resistencia vascular y mejorando la perfusión (11)(27)(29).

4.5 Diagnóstico de HPPRN

Se realiza a través de (25)(26):

- El desarrollo de una historia clínica completa, con el propósito de prevenir a tiempo, y descartar sospechas.

- Examen físico regional y general, con mayor énfasis en coloración de piel y mucosas, y con la exploración cardiorábrica.
- Métodos no invasivos como el ecocardiograma.
- Métodos no invasivos como el electrocardiograma.
- Laboratorio, con el propósito de valorar el grado de hipoxemia, acidosis, presión de bicarbonato en sangre.
- Monitorización preductal.
- Monitorización postductal.
- Exámenes de imagen, en casos de ser solicitados, como la radiográfica.

4.6 Tratamiento de HPPRN

El tratamiento se enfocará en: (17)(18)(19).

- Monitorización continua, manejo de balance hídrico.
- Manejo y corrección de hipotermia, niveles bajos de glucosa, niveles bajos de calcio, anemia, hipoventilación.
- Manejo y corrección mediante expansión de volumen o uso de inotrópicos, con el propósito de valorar y mantener una función cardíaca adecuada.
- La corrección de oxígeno mediante ventilación mecánica debe ser mínima, debido a que los niveles altos podrían ocasionar daño estructural, edema, inflamación a nivel pulmonar
- Administración de óxido nítrico inhalado.

6 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

6.1 Análisis de la discusión y valoración de los resultados

En el proceso de recopilación de las publicaciones, se consideraron las referencias bibliográficas que en su contenido mencionen los datos completos de autoría y publicación, como son el año de publicación, autores completos, revista publicada, número y capítulo, con el propósito de realizar el citado de este trabajo investigativo en base a las normas Vancouver, cumpliendo de esta manera la normativa académica de la Universidad; además, es importante reconocer los parámetros y los ciclos de investigación que se realizaron durante las diferentes fases y análisis y redacción, por lo que la autora de esta revisión bibliográfica propone el siguiente flujograma como guía del proceso investigativo:

Gráfico 1. Cuantificación de las referencias bibliográficas acorde al año de publicación. Flujograma de actividades

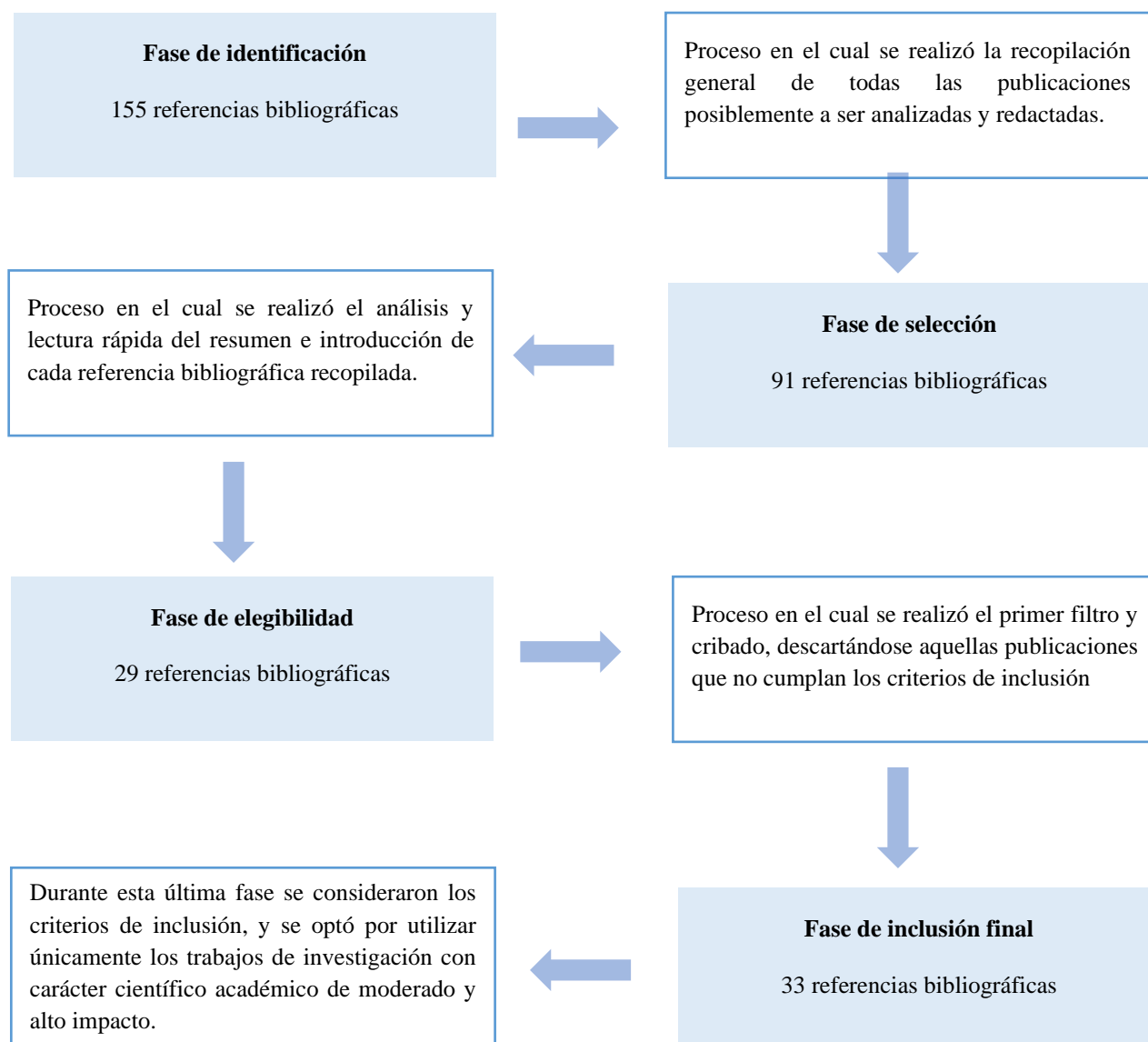
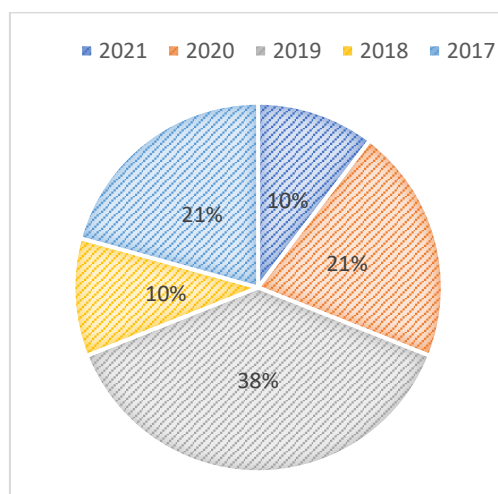


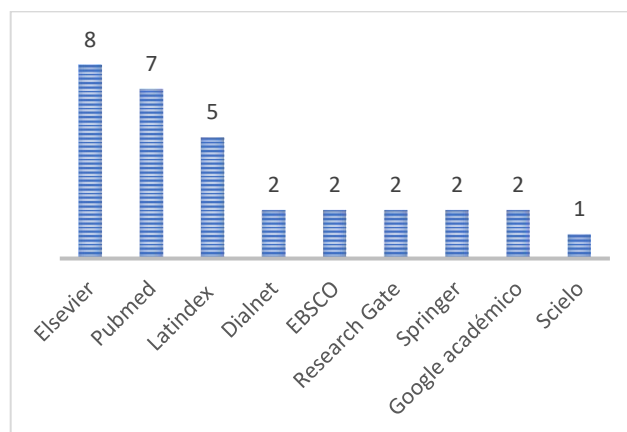
Gráfico 2. Análisis de las referencias bibliográficas acorde al año de publicación



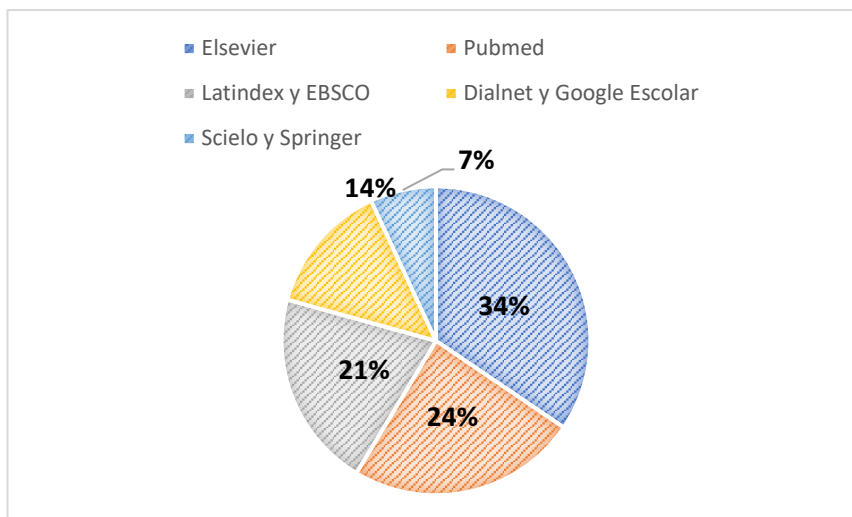
Elaborado por Katy Johana Alvarez Tamay

Descripción del gráfico: Los datos obtenidos, acorde al año de publicación de las referencias bibliográficas, los resultados indicaron que, publicados en 2017 que corresponde al 21% (n=6), publicados en 2018 que corresponde al 10% (n=3), publicados en 2019 que corresponde al 38% (n=11), publicados en 2020 que corresponde al 21% (n=6), publicados en 2021 que corresponde al 10% (n=3).

Gráfico 3-4. Valoración de las referencias bibliográficas acorde a la base de datos



Elaborado por Katy Johana Alvarez Tamay



Elaborado por Katy Johana Alvarez Tamay

Descripción del gráfico: Los datos obtenidos, acorde a la base de datos y revista de publicación, los resultados indicaron que, publicados en Elsevier que corresponde al 34% (n=10), publicados en PubMed que corresponde al 24% (n=7), publicados en Latindex y EBSCO que corresponde al 21% (n=6), publicados en Dialnet y Google Escolar que corresponde al 14% (n=4), y publicados en Scielo y Springer que corresponde al 7% (n=2).

Gráfico 5. Valoración de las referencias bibliográficas acorde al idioma de publicación



Elaborado por Katy Johana Alvarez Tamay

Descripción: Referente al idioma de publicación de las referencias bibliográficas, el 75% (n=22) se publicaron en español, el 25% (n=7) en inglés.

7 CONCLUSIONES

-Existen diferentes investigaciones a nivel nacional e internacional, que han podido responder la índole acerca de los factores desencadenantes de HPPRN, entre los cuales se encuentran factores maternos como: DM gestacional, obesidad materna, ITU o consumo de drogas nocivas en el último trimestre de la gestación.

-De la misma manera se han encontrado factores propios del neonato que influyen en la HPPRN como: la neumonía intrauterina o durante los primeros días de vida, la edad gestacional al nacimiento, específicamente, durante la semana 37 hasta la semana 41 es considerado uno de los factores más relevante, referente a las anomalías genéticas, no se conocen los datos específicos, no obstante, se ha propuesto al polimorfismo del gen encargado de la codificación de la sintetasa carbamoil fosfato, como posible desencadenante de esta patología.

- Existen factores como la edad materna en un rango entre los 18 a los 24 años, la vía natal mediante cesárea y el género masculino en el recién nacido, que aumentan la probabilidad de desarrollar HPPRN.

8. RECOMENDACIONES

-Es importante reconocer el déficit de estudios a gran escala e impacto, tanto nacional como internacional, acerca de la valoración prenatal en las pacientes gestantes, con el propósito de prevenir a tiempo el riesgo de HPPRN, en neonatos con posibles factores para el desarrollo de esta patología en sus primeros días de vida, por lo cual se recomienda a futuro, la actualización de guías para control prenatal, en las cuales se abarque con mayor hincapié la detección temprana mediante algoritmos para el

manejo oportuno de los neonatos con diagnóstico de HPPRN.

-A nivel nacional, las cifras de enfermedades respiratorias neonatales son desconocidas, por lo tanto, es arduo el proceso de recolección de datos, que nos indiquen las cifras correctas de neonatos con HPPRN; dicho esto, se plantea la propuesta de generar formatos o matrices en las cuales se registre a los pacientes neonatos con factores relacionados con el riesgo de desarrollar HPPRN.

9. REFERENCIAS

BIBLIOGRÁFICAS

1. Guías Argentinas de Consenso en Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Pulmonar. Sociedad Argentina de Cardiología. 2017; 85 (3).
2. Rosenzweig E, Abman S, Adatia I, et al. Pediatric pulmonary arterial hypertension: updates on definition, classification, diagnostics and management. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801916. doi:10.1183/13993003.01916-2018.
3. Krishnan U, Berman E. Hipertensión Pulmonar de la infancia. En: Wilmott R, Deterding R, Li A, et al. Enfermedades respiratorias en niños, 2019: 556-579.
4. Cazalas M. Hipertensión Pulmonar en niños y adolescentes. Un desafío. *Neumol Pediatr* 2019; 14 (3): 145-153
5. Shivanna B, Gowda S, Welty SE, Barrington KJ, Pammi M. Prostanoids and their analogues for the treatment of pulmonary hypertension in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 10. Art. No.: CD012963. DOI: 10.1002/14651858.CD012963.pub2

6. Estupiñan M. Efectividad del cierre farmacológico del ductus arterioso persistente en neonatos. *Revista Facultad de Ciencias Médicas* Vol. 1 N°1 Periodicidad semestral Enero – Junio. 2020 pp. 23 - 37 ISSN 2661 – 6726.
7. An HS, Bae EJ, Kim GB, et al. Pulmonary hypertension in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Korean Circ J*. 2020; 40(3):131–136
8. Kim DH, Kim HS, Choi CW, Kim EK, Kim BI, Choi JH. Risk factors for pulmonary artery hypertension in preterm infants with moderate or severe broncho- pulmonary dysplasia. *Neonatology*. 2017;01:40–46
9. Slaughter JL, Pakrashi T, Jones DE, South AP, Shah TA. Echocardiographic detection of pulmonary hypertension in extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia requiring prolonged positive pressure ventilation. *J Perinatol*. 2018;31(10):635–640
10. Bhat R, Salas AA, Foster C, Carlo WA, Ambalavanan N. Prospective analysis of pulmonary hypertension in extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2019;129(3):e682–e689
11. Byers HM, Dagle JM, Klein JM, et al. Variations in CRHR1 are associated with persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Res*. 2019;71(2):162–167
12. Konduri G, Kim O. Avances en el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. *Pediatr Clin North Am*. 2020;56:579–600.
13. Sola A. *Cuidados Neonatales: descubriendo la vida de un recién nacido enfermo*. 1st ed. Buenos Aires, Argentina: Buenos Aires Edimed; 2019:987–988
14. Cárdenas S et al., Hipertensión pulmonar en niños. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2019;26(4):228-235. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2018.10.008>
15. Caicedo L. Enfoque de la hipertensión pulmonar en el paciente pediátrico. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2017;24(s1):89-97. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.08.011>
16. Rina Vásquez. Factores de Riesgo de Hipertensión Pulmonar Persistente de los recién nacido a término ingresados en la unidad de cuidados intensivos Neonatales del Hospital Francisco Icaza Bustamante en el periodo de Diciembre 2017-Noviembre 2019. Ecuador: Universidad Católica de Guayaquil
17. Peña-Juárez Rocio A., Corona-Villalobos Carlos, Medina-Andrade Miguel, Garrido-García Luis, Gutierrez-Torpey Carlos, Mier-Martínez Moisés. Presentación y manejo de las cardiopatías congénitas en el primer año de edad. *Arch. Cardiol. Méx.* [revista en la Internet]. 2021 Sep [citado 2022 Nov 26] ; 91(3): 337-346.
18. Pumacayo S. Hipertensión Pulmonar en niños. *Revista Cardiología Pediátrica*. 2019;26(4):228-235. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-articulo-hipertension-pulmonar-ninos-S0120563318301967>. DOI: 10.1016/j.rccar.2018.10.008
19. Barbera J et al., Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar:

- resumen de recomendaciones. Revista Archivos de Bronconeumología. 2018
20. Zambrano et al., Incidencia y Manejo Clínico del Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda Neonatal en el Hospital General IESS Manta. Salud y Ciencias Médicas, 2022; 1(2), 53-68. DOI: <https://doi.org/10.23857/fipcaec.v7i4>
 21. Guillén Guzmán, P., Planells Domingo, N., Navarro Hernández, S., Carratalá Navarro, S., & Torres Martínez, J. (2018). Variabilidad de la gasometría arterial de cordón umbilical según el tiempo transcurrido antes de su análisis. Revista Matronas, 1(6), 5-12.
 22. Abdel-Latif et al., Surfactant therapy via thin catheter in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2021; 5(5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011672.pub2>. PMID: 33970483; PMCID: PMC8109227
 23. Stylianou-Riga et al., Maternal and neonatal risk factors for neonatal respiratory distress syndrome in term neonates in Cyprus: a prospective case-control study. Ital J Pediatr. 2021;47(1), 129. <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01086-5>.
 24. Miranda M P. A, Guzmán Sáenz R. C, Baños A. I, , Alvarez B. Á. Epidemiología de la hipertensión pulmonar en Colombia. Salud Uninorte. 2018;34(3):607-624. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=81759607009>
 25. Márquez-González Horacio, Ibarra Ríos Daniel, Jean Tron María G., Barajas-Nava Leticia A.. Uso de sildenafil para la hipertensión pulmonar en neonatos. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [revista en la Internet]. 2020 Ago [citado 2023 Ene 16]; 77(4): 202-206. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462020000400202&lng=es. Epub 29-Sep-2020. <https://doi.org/10.24875/bmhim.20000041>.
 26. Shivana B et al. Prostanoides y sus análogos para el tratamiento de la hipertensión pulmonar en neonatos. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012963.pub2>
 27. Comité Nacional de Nefrología, Comité de Estudios Feto Neonatales (CEFEN). Hipertensión arterial en el recién nacido. Archivos Argentinos de Pediatría 2020;118(6):S153-S163. DOI: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.S153>
 28. Dieste J et al. Restricción del ductus arterioso fetal en gestante del tercer trimestre por consumo de paracetamol. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2017 [citado 16 Ene 2023]; 42 (4) Disponible en: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/115>
 29. Alcalá P et al. Revisión bibliográfica sobre hipertensión pulmonar neonatal. Revista Médica Sanitaria. 2021
 30. Campoverde T. Factores de riesgo de hipertensión pulmonar persistente de los recién nacido a término ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Roberto Gilbert Elizalde, enero

2016 a junio 2016. Repositorio Universidad Católica de Guayaquil. 2017

31. Golombek S et al. Recomendaciones del VI Consenso Clínico de SIBEN para la Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido. 2017; 18(5). ISSN: 1526-9906
32. León J et al. Hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido: asociados a la valoración test de APGAR. Revista Científica Dominio de las Ciencias. 2021;7(6):180-189. ISSN: 2477-8818
33. Meritano J et al. Hipertensión Pulmonar en el Recién Nacido (HPPRN) parte 1: Fisiopatología, Diagnóstico y Manejo Ventilatorio Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá 2020;3(5). ISSN: 2341-22

10. ANEXOS

Tabla 1. Recopilación general de las referencias bibliográficas. Fase de identificación

Base de datos	Referencias recopiladas
Pubmed	24
Escopus	21
EBSCO	14
Springer	11
ERIC	10
Dialnet	15
Redalyc	21
RedSeek	6
World Wide Science	8
Cochrane	25
Total: 155	

Elaborado por Katy Johana Alvarez Tamay

Tabla 2. Análisis de las referencias bibliográficas. Fase de selección

Base de datos	Referencias recopiladas
Pubmed	15
Escopus	12
EBSCO	5
Springer	6
ERIC	5
Dialnet	11
Redalyc	12
RedSeek	5
World Wide Science	5

Cochrane	15
Total: 91	

Elaborado por Katy Johana Alvarez Tamay

Tabla 3. Filtraje y cribado de las referencias bibliográficas. Fase de elegibilidad

Base de datos	Referencias recopiladas
Pubmed	3
Escopus	3
EBSCO	2
Springer	3
ERIC	2
Dialnet	3
Redalyc	5
RedSeek	2
World Wide Science	3
Cochrane	3
Total: 29	

Elaborado por Katy Johana Alvarez Tamay

Tabla 3. Evaluación del nivel de calidad de las referencias bibliográficas. Fase de inclusión final

Base de datos	Referencias recopiladas
Pubmed	3
Escopus	3
EBSCO	2
Springer	2
ERIC	1
Dialnet	3
Redalyc	5

RedSeek	2
World Wide Science	3
Cochrane	3
Total: 27	

Elaborado por Katy Johana Alvarez Tamay

Tabla 4. Clasificación temporal de las causas de HPPRN

HPPRN de inicio temprano	HPPRN de aparición inmediata	HPPRN de inicio tardío
La clínica se instaura desde el nacimiento, asociada con hipoplasia pulmonar, asfixia perinatal severa	La clínica se instaura durante las primeras 24 horas de vida, asociada con síndrome de aspiración meconial, hipoplasia moderada, neumonía intrauterina.	La clínica se instaura posterior a las primeras 24 horas de vida, asociada con problema pulmonares crónicos e hipoplasia leve.

Fuente de referencia: Comité Nacional de Nefrología y de Estudios Feto Neonatales (CEFEN).

Elaborado por Katy Johana Alvarez Tamay

Tabla 5. Cambios vasculares y factores de riesgo

Cambios en la vasculatura a nivel pulmonar, constricción anormal, presencia o no de enfermedades del parénquima pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de aspiración de meconio (SAM) • Síndrome de dificultad respiratoria • Neumonía o Sepsis • Hipercarbica, acidemia, hipoxemia, hipotermia, asfixia aguda.
Vasculatura a nivel pulmonar hipoplásica	<ul style="list-style-type: none"> • Hernia diafragmática congénita (HDC) • Hipoplasia pulmonar • Masas intratorácicas • Oligohidramnios crónico
Remodelamiento del endotelio vascular	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido idiopática • HDC • Cierre de conducto arterioso prenatal

	<ul style="list-style-type: none">• Hipoxia intrauterina crónica• Encefalopatía hipóxico- isquémica
--	--

Fuente de referencia: Golombek S et al. Elaborado por Katy Johana Alvarez Tamay



Katy Johana Alvarez Tamay portadora de la cédula de ciudadanía N° 1724163256. En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **"Factores Que Influyen En La Hipertensión Pulmonar Persistente En Recién Nacidos"** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 30 de marzo de 2023

F:

Katy Johana Alvarez Tamay

C.I. 1724163256

