

ALTERACIONES HEMODINAMICAS EN EL RECIEN NACIDO CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA E HIPERTENSION PULMONAR

Dres. P. de Sarasqueta, D. Wright, E. Dominguez, M.T. Mazzucchelli, C. Cannizzaro, A. Villa

INTRODUCCION

Las alteraciones de la circulación pulmonar, desencadenantes de hipoperfusión pulmonar como causa de la enfermedad de membrana hialina (EMH) fueron objeto de gran interés durante la década del 60^{1,2}.

Moss¹ demostró por cateterismo cardíaco en neonatos con EMH grave, no ventilados, la existencia de hipertensión pulmonar. Chu² fue el primero en comprobar en estos niños una mejoría notable de la oxigenación con el empleo de acetilcolina inyectada en la arteria pulmonar. Sin embargo el advenimiento de los respiradores de presión y flujo continuo de gas en la década del 70 y la utilización de surfactante en los 80, cambiaron espectacularmente el pronóstico de la EMH grave, mejorando notablemente la sobrevida. Este hecho más la gran dificultad para realizar mediciones invasivas (presión arterial pulmonar, resistencia vascular pulmonar, gasto cardíaco) en recién nacidos gravemente enfermos, determinaron que estas alteraciones recibieran escasa atención por parte de los neonatólogos durante más de dos décadas.

En los últimos años la aparición de técnicas ecocardiográficas no invasivas que permiten medir estas variables en forma relativamente rápida y segura ha generado un nuevo interés en estos cambios hemodinámicos tendiendo a encontrar una terapéutica más adecuada de los casos más graves de EMH, intentando mejorar la sobrevida y disminuir la producción de secuelas alejadas como la displasia broncopulmonar.

En la evaluación de la hipertensión pulmonar

(HP) los estudios hemodinámicos no invasivos por medio de la ecografía Doppler intentan una comprensión más completa de los cortocircuitos, el gasto cardíaco y los factores pronósticos de esta grave condición en la búsqueda de un manejo terapéutico más adecuado que el basado sólo en la presunción de una presión pulmonar elevada.

En el presente se afectuó una revisión que seleccionó a los trabajos más importantes relacionados a las alteraciones hemodinámicas observadas en las enfermedades respiratorias neonatales con especial énfasis en la EMH e HP.

DEFINICIONES EMPLEADAS

Para el estudio de las variables hemodinámicas los índices que se han empleado en los últimos años a través de la ecocardiografía Doppler son:

1. Índices que estiman la presión arterial pulmonar:

- a. Velocidad pico de la regurgitación tricuspídea (VRT).

Este índice requiere de la existencia de insuficiencia tricuspídea observada frecuentemente en la EMH grave con HP. Aplicando la ecuación de Bernoulli ($p=4.v^2$) (p : gradiente de presión en mm Hg); v : velocidad de la sangre (metros/segundo)

La medición de la velocidad pico de la regurgitación tricuspídea estima el gradiente de presión entre el ventrículo derecho y la aurícula derecha (5 mm Hg).

- b. Relación entre el tiempo para llegar a la velocidad pico del flujo pulmonar (tiempo de aceleración) y el tiempo total de eyección pulmonar (TAP/TEP)

Este índice se mide a nivel de la válvula pulmonar y su relación es inversa a la presión pulmonar.

TABLA 1: CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS Y ALTERACIONES HEMODINAMICAS EN PREMATUROS CON EMH

Prematuros con EMH (*) (peso \bar{x} 1651 gr. EG x 30.5 semanas)					Prematuros sin dificultad respiratoria (peso \bar{x} 1608 gr. EG x 32 semanas)				
Edad horas	Con RT (%)	Relación PPul/PSist (%)	Ductus Shunt Bidireccional %	Máxima diferencia de Presión Ao/Pulmonar mmHg	Edad horas	Con RT (%)	Relación P.Pul/PSist (%)	Ductus Shunt Bidireccional %	Máxima diferencia de Presión Ao/Pulmonar mmHg
7	92	0.86:1	85	5.9	6	53	0.87:1	41	4.9
23	97	0.86:1	53	5.6	27	50	0.53:1	0	20.5
50	80	0.82:1	30	6.9	44	31	0.44:1	0	30.0
84	64	0.69:1	20	10.7	88	0			
119	57	0.69:1	7	10.0					
169	41	0.53:1	6	16.0					
221	58	0.49:1	5	24.1					

RT: regurgitación tricuspídea; PPul/PSist: presión pulmonar/presión sistémica; Ao/Pulm.: Aortico/Pulmonar
 (*) 3 casos fallecieron

c. Relación período pre-eyectivo / período eyectivo pulmonar.

Es la relación entre el tiempo de la onda P del ECG y la apertura de la válvula pulmonar con el tiempo entre la apertura y cierre valvular.

d. Velocidad pico del cortocircuito ductal:

Los cortocircuitos se clasifican en: 1) derecha-izquierda; 2) bidireccional; 3) izquierda a derecha de lenta y alta velocidad.

Los cortocircuitos de derecha a izquierda, bidireccionales y de izquierda a derecha de baja velocidad se relacionan a hipertensión pulmonar.

La velocidad del flujo ductal y la caída de la presión del flujo a nivel del ductus en el área de máxima velocidad permiten estimar la diferencia de presión aortopulmonar por medio de la ecuación de Bernoulli. Este índice tiene una relación inversa con la presión pulmonar.

e. Velocidad del flujo de la arteria pulmonar izquierda:

Estima en tres a cinco ciclos cardíacos el valor de la integral del tiempo de la velocidad del flujo en la arteria pulmonar izquierda. El valor de esta variable es inverso a la magnitud de la hipertensión pulmonar.

2. Indices que estiman el flujo sanguíneo:

a. Gasto cardíaco ventricular derecho e izquierdo:

Se mide a través del valor de la integral de la velocidad máxima del flujo pulmonar y aórtico en ciclos cardíacos consecutivos en relación al área estimada del tracto de salida ventricular. Esto estima el volumen de

eyección sistólica El gasto cardíaco se mide multiplicando el volumen de eyección sistólica por la frecuencia cardíaca.

ALTERACIONES HEMODINAMICAS EN LA EMH GRAVE

En la década del 90 se han publicado varios trabajos de mediciones no invasivas por ecocardiografía Doppler de las alteraciones hemodinámicas en la EMH.

J.R.Skinner y colaboradores³ realizaron un estudio en el que compararon la relación existente entre la presión arterial pulmonar y la presión arterial sistémica en un grupo de neonatos con EMH ventilados que no habían recibido surfactante (n=33) y un grupo de prematuros sin dificultad respiratoria (n=17) (Tabla 1). Determinaron la presión pulmonar a través de los valores de la presión del ventrículo derecho estimada por la velocidad de regurgitación tricuspídea y midieron asimismo las características del flujo ductal. Las mediciones se realizaron en las primeras 72 horas de vida.

Los resultados mostraron la existencia de presión pulmonar elevada en los neonatos prematuros con y sin EMH en las primeras horas de vida. Sin embargo en los prematuros con EMH persistieron valores muy altos de la relación presión pulmonar/aórtica en las primeras 48 horas de vida (0.82:1) con un descenso lento y valores de 0.69:1 hasta las 119 horas de vida. Por el contrario los prematuros sin EMH presentaron un descenso rápido de esta relación a las 24 horas de vida.

Asimismo en los prematuros con EMH hubo una frecuencia alta de cortocircuito ductal bidireccional.

Los autores analizaron además el comportamiento de algunas variables en prematuros con

edades gestacionales mayores y menores de 32 semanas. (Tabla 2).

Estos resultados demuestran que aunque ambos grupos presentaron valores de HP, la misma fue de mayor magnitud en los casos con mayor edad gestacional.

Al analizar la relación entre las diferentes variables evolutivas (edad postnatal, presión media en la vía aérea, relación a/A de oxígeno entre otras) con la presión pulmonar, se comprobó que la relación más fuerte fue con la edad postnatal. Sin embargo no hubo relación estadística entre la gravedad de la EMH expresada por la relación a/A de oxígeno y los valores de presión pulmonar.

Los autores concluyen que la HP es un hallazgo frecuente en la EMH pero sin relación con la gravedad de la misma. Este hecho sugiere, que este hallazgo podría ser simplemente un retraso en la adaptación de la circulación transicional sin repercusión significativa en la oxigenación ni en el pronóstico final.

En otro estudio Seppänen y colaboradores⁴ analizaron los cambios hemodinámicos en 72 prematuros divididos en dos grupos: a) EMH con y sin tratamiento con surfactante (n=51) y b) prematuros sin dificultad respiratoria (n=21).

En todos los casos se realizaron estudios de ultrasonido Doppler seriados a las 2, 12, 24, 48 y 72 horas de vida. Las variables hemodinámicas no invasivas estudiadas fueron: la presión arterial pulmonar por medio de la regurgitación tricuspídea, el flujo en el ductus arterioso y el gasto cardíaco estimado por la velocidad de flujo en la aorta ascendente. En la Tabla 3 se presentan los resultados.

TABLA 3: CARACTERISTICAS DE LA POBLACION Y ALTERACIONES HEMODINAMICAS EN NEONATOS PREMATUROS CON EMH Y SIN DIFICULTAD RESPIRATORIA.

	EMH (n=51)	sin diferencia respiratoria (n=21)
Peso (gramos) $\bar{x} \pm DS$	1605±625	1860±471
Fallecidos	3	-
P.Pulm./P.Sist. 2 hs. (\bar{x})	1.0	0.9
12 hs. (\bar{x})	0.9	0.7
24 hs. (\bar{x})	0.8	0.6
48 hs. (\bar{x})	0.7	0.6
P.Pulm.: presión pulmonar / P.Sist.: presión sistémica		

Al igual que en el estudio anterior, se comprobó una tendencia hacia una disminución postnatal más lenta de la presión arterial pulmonar en los casos con EMH. Los autores no encontraron relación en-

TABLA 2: COMPARACION DE LA PRESION PULMONAR Y SISTEMICA EN PREMATUROS CON EMH Y DIFERENTE EDAD GESTACIONAL.

	< 32 semanas		≥ 32 semanas	
	13-36 horas	37-72 horas	13 - 36 horas	37-72 horas
x Presión arterial sistémica (mm Hg)	44.8	51.3	50.3	53.0
x Presión arterial pulmonar (mm Hg)	37.0	36.0	44.1	46.0
Relación presión pulmonar / presión sistémica	0.83/1	0.70/1	0.88/1	0.88/1
Relación arterio-alveolar de oxígeno	0.15	0.19	0.18	0.14

tre los valores más elevados de la presión pulmonar y la FiO_2 , la PaO_2 , el pH y la relación alvéolo arterial de oxígeno. Tampoco hubo diferencias entre los niños tratados con surfactante (n=28) y sin surfactante (n=23) excepto que a las 24 horas de vida los neonatos que habían recibido surfactante tuvieron menor presión arterial sistémica.

Los prematuros con EMH presentaron una frecuencia más alta de cortocircuito bidireccional a nivel ductal en las primeras 48 horas de vida y un gasto cardíaco más elevado aunque las diferencias con el grupo control solo fueron significativas a las 72 horas de vida.

Walther y colaboradores⁵ realizaron un estudio en el que compararon los cambios hemodinámicos en 29 prematuros con EMH clasificados en tres grupos de acuerdo a su gravedad:

- Forma leve: requerían halo con FiO_2 0,4 (n=24),
- Forma severa cuando requerían asistencia respiratoria mecánica o FiO_2 0,6 (n=38 de los cuales 23 recibieron surfactante),
- Forma letal para aquellos casos que fallecieron por insuficiencia respiratoria (n=14).
- Un grupo control de neonatos sanos sin dificultad respiratoria (n=34).

En este estudio los autores midieron la diferencia de presión aortopulmonar, la velocidad del flujo en la arteria pulmonar izquierda y las características del flujo ductal.

La diferencia de presión aortopulmonar fue mínima en el grupo de EMH fatal a las 12 horas de vida y permaneció en valores bajos y estables durante toda la evolución. El grupo con EMH severa presentó también valores muy bajos de este parámetro que comenzaron a aumentar a partir de las 24 horas de vida, aunque siempre se mantuvieron por debajo de los valores del grupo con EMH leve y el grupo control. A su vez, los grupos con EMH leve y los controles mostraron una mayor diferencia de presión aortopulmonar desde el nacimiento con un aumento rápido desde las 12 horas de vida.

La velocidad de flujo en la arteria pulmonar izquierda fue semejante en el grupo control y en el

TABLA 4: PARAMETROS CARDIOVASCULARES EN 120 PREMATUROS CON EMH VENTILADOS (PRIMERAS 24 HORAS DE VIDA).

	EMH		
	Leve	Moderada a severa	Fatal
Gasto ventricular derecho \bar{x} (ml/kg/minuto)	211	169	97
Gasto ventricular izquierdo \bar{x} (ml/kg/minuto)	225	195	93
Relación TAP/TEP \bar{x}	0,25	0,27	0,26
Cortocircuito ductal - derecha/izquierda - bidireccional	0% 24%	4% 33%	20% 60%
Velocidad del cortocircuito - derecha/izquierda (m/seg)	1,4	1,35	0,37
Cortocircuito atrial - derecha/izquierda	26	26	60

grupo con EMH leve y significativamente más alta que en los prematuros con EMH grave y fatal.

En los prematuros con EMH grave los valores de este parámetro comenzaron a aumentar a partir de las 12 horas de vida y llegaron a los del grupo control a las 36 horas. En cambio en los prematuros con EMH fatal permanecieron bajos y estables. No se observaron diferencias en los parámetros hemodinámicos estudiados entre los neonatos con EMH grave tratados con y sin surfactante.

Los autores concluyen que entre los prematuros con EMH e HP existe un grupo que cursa con una forma grave o fatal con persistencia del patrón de circulación fetal. Los datos presentados sugieren que en las formas graves y fatales de EMH la elevada presión pulmonar condiciona cortocircuito ductal de derecha a izquierda o lo que es más frecuente bidireccional y probablemente flujo pulmonar disminuido.

Evans N. y colaboradores⁶ realizaron un estudio en 120 prematuros ventilados (<1500 gramos) con un enfoque distinto, donde las mediciones más importantes fueron los gastos ventriculares derecho e izquierdo. Asimismo los autores estudiaron el cortocircuito ductal, el auricular y la relación TAP/TEP.

La EMH se clasificó en forma leve (n:36) ($FiO_2 < 0.5$ el primer día) moderada y severa (n:78) ($FiO_2 0, 5$ el primer día) y forma fatal (n=7). En la Tabla 4 se presentan los resultados.

Los resultados de la Tabla 4 demuestran que no hubo diferencias en los tres grupos en la presión pulmonar medida indirectamente por la relación TAP/TEP. Los casos más graves tuvieron menor gasto cardíaco derecho e izquierdo, mayor frecuencia de cortocircuito ductal bidireccional de derecha a izquierda, mayor frecuencia de cortocircuito atrial de derecha a izquierda y menor velocidad de cortocircuito ductal de izquierda a derecha.

Los autores analizaron también la evolución de estos parámetros en días sucesivos. (Tabla 5).

Puede observarse que no existieron diferencias entre los distintos grupos de severidad en los valores de TAP/TEP y cortocircuito ductal y atrial. En cambio hubo una mayor frecuencia de gasto ventricular derecho e izquierdo disminuido en las formas de EMH moderada y grave en los primeros tres días de enfermedad.

CAMBIOS CIRCULATORIOS CON LA ADMINISTRACION DE SURFACTANTE

Si bien el surfactante no tiene acción directa sobre el sistema nervioso central puede producir cambios circulatorios secundarios a su acción pulmonar. En efecto, hubo estudios⁷ que demuestran una reducción transitoria (36%) de la velocidad del flujo cerebral hasta 10 minutos después de la administración de surfactante. Este cambio se asoció a una caída de la presión aórtica de 6 mm de Hg.,

TABLA 5: EVOLUCION DE LOS PARAMETROS CARDIOVASCULARES EN 120 PREMATUROS VENTILADOS CON EMH.

	Día 1		Día 2		Día 3		Día 4	
	Mod /Leve	Grave	Mod / Leve	Grave	Mod / Leve	Grave	Mod /Leve	Grave
Gasto ventrículo der. (ml/kg/minuto) \bar{x}	202	189	239	197	240	218	287	248
Gasto ventrículo izq. (ml/kg/minuto) \bar{x}	233	214	241	232	239	224	282	237
Gasto ventricular der. <150 ml/kg/minuto (%)	15	37	0	27	0	16	0	0
Gasto ventricular izq. <150 ml/kg/minuto (%)	5	10	0	20	0	5	0	0
Relación TAP/TEP \bar{x}	0,25	0,25	0,25	0,24	0,32	0,25	0,27	0,27
Velocidad cortocircuito ductal, izq./der. (m/seg)	1,37	1,28	1,38	1,46	1,66	1,72	1,61	1,89
Cortocircuito atrial der./izq. (% ciclo)	26	26	24	30	24	25	27	23

Mod: moderada; der: derecha; izq: izquierda.

mientras la PaO_2 aumentó de 7.5 kPa a 13.7 kPa en el mismo período mientras la FiO_2 no fue ajustada. Al normalizarse la PaO_2 el flujo cerebral retornó a los valores iniciales.

En otro sentido se ha observado un aumento del flujo cerebral (38%) concomitante con el aumento de la PCO_2 que se produce cuando el surfactante se administra muy rápidamente (< 5 minutos)⁷.

En relación a los cambios observados en la circulación pulmonar con la administración de surfactante algunas investigaciones demostraron un descenso importante de la presión pulmonar⁸ coincidiendo con una disminución en los requerimientos de oxígeno. Otro estudio⁹ no encontró cambios al valorar la velocidad del flujo ductal aunque un análisis ulterior de estos resultados detectó una caída más rápida de la presión pulmonar luego del surfactante que la observada en la recuperación habitual de la EMH.

Sin embargo estos estudios no comunican los cambios de PaO_2 , PCO_2 y FiO_2 durante el tratamiento. Esto hace muy difícil la interpretación acerca de si estos cambios son debidos a las variaciones de los gases sanguíneos o exceden el efecto circulatorio de los cambios de PaO_2 y PCO_2 .

Al analizar el flujo pulmonar los estudios en animales no demuestran cambios con la administración de surfactante¹⁰. A su vez los estudios en neonatos demuestran que no hay cambios en el gasto ventricular izquierdo⁷. Otro estudio que midió la velocidad del flujo en la arteria pulmonar izquierda demostró aumento de la misma después de administrar surfactante, probablemente debido a cortocircuito ductal y aumento del flujo pulmonar¹¹.

Como conclusión de estas observaciones actualmente podríamos asumir que los cambios hemodinámicos post surfactante pueden resumirse en:

- a) Inmediatos (<10 minutos de administración): vasodilatación y aumento del flujo cerebral por aumento transitorio de la PCO_2 debido a obstrucción parcial de la vía aérea, cuando el surfactante es administrado en forma rápida.
- b) Tempranos (10-20 minutos): en esta etapa si los cambios fisiológicos no son acompañados por los cambios necesarios del respirador puede producirse hiperoxia lo que podría reducir el flujo cerebral y aumentar el flujo pulmonar con cortocircuito de izquierda a derecha. El flujo sistémico puede verse reducido si se produce sobredistensión pulmonar y disminución del retorno venoso sistémico.
- c) Tardías (1 hora a 48 horas) reducción paulatina de la presión pulmonar permaneciendo como interrogante si el surfactante posee o no un efecto vasodilatador pulmonar que condicione un descenso más rápido de dicho parámetro.

ALTERACIONES HEMODINAMICAS EN LA HIPERTENSION PULMONAR

El pronóstico de la HP neonatal es grave y en general ha sido relacionado a los parámetros respiratorios (índice ventilatorio, índice de oxigenación). En cambio, la información relacionada a los cambios hemodinámicos en la HP y su vinculación con el pronóstico es escasa.

Algunos trabajos en los que se evaluó la HP con ecocardiografía Doppler han concentrado la investigación a un sólo parámetro que sólo expresa la magnitud de la presión pulmonar ignorando las posibilidades de estos estudios para analizar otras variables, en especial las relacionadas al gasto cardíaco.

En los últimos años se han realizado investigaciones que presentan información de las alteraciones hemodinámicas en la HP estudiadas por métodos no invasivos.

Skinner J.¹² y colaboradores estudiaron 30 neonatos con HP. La población incluyó 14 neonatos de término y 16 prematuros. Solo en 3 casos no pudo determinarse una causa precipitante de la HP.

Entre los neonatos de término predominaron como causas posibles la asfisia y la aspiración de meconio y entre los prematuros la EMH grave. Los autores midieron la presión pulmonar através de la VRT, la relación TAP/TEP, la relación pre-eyección/eyección pulmonar, el flujo ductal (dirección del cortocircuito y velocidad del mismo), el gasto cardíaco ventricular izquierdo y el volumen de eyección sistólico pulmonar.

La mortalidad fue 40%, y en el estudio se compararon además los resultados de las variables hemodinámicas entre los sobrevivientes y fallecidos.

No se observó relación entre la magnitud de la hipertensión pulmonar expresada por la relación entre la presión pulmonar y sistémica con el pronóstico final.

Al analizar el flujo ductal se comprobó que sólo 13% de los casos tenían cortocircuito de derecha a izquierda, 7% de izquierda a derecha y 80% bidireccional. Sin embargo al analizar la velocidad del flujo de izquierda a derecha se vió que en todos los casos se encontraba disminuida indicando hipertensión pulmonar. No hubo diferencias entre sobrevivientes y fallecidos para las mediciones de la velocidad del flujo ductal.

Los valores del volumen de eyección sistólica del ventrículo derecho fueron bajos en 43% de los neonatos de término y 33% de los prematuros, pero no hubo diferencias entre los sobrevivientes y los fallecidos. Sin embargo los valores más bajos se observaron en los casos fallecidos.

El parámetro que mejor discriminó el pronóstico final fue el gasto ventricular izquierdo siendo $\bar{x} \pm \text{DS}$: 138 ± 63 ml/kg/minuto en los fallecidos y $\bar{x} \pm \text{DS}$: 205 ± 57 ml/kg/minuto en los de evolución favorable.

Este gasto cardíaco menor se debió a un menor volumen de eyección sistólica ($0,86 \pm 0,31$ ml/kg) vs. ($1,29 \pm 0,51$ ml/kg.).

Estos resultados se relacionaron a menor presión sistólica sistémica en los casos fallecidos (39 ± 10 mmHg) vs. (59 ± 9 mm Hg.) en los sobrevivientes A pesar del bajo gasto cardíaco en casi todos los casos la fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo fue normal. No hubo diferencia en la frecuencia de valores bajos de este parámetro entre los sobrevivientes y los fallecidos.

COMENTARIOS

Los resultados presentados tienen la importancia de volver a resaltar la trascendencia de las alteraciones hemodinámicas en la evolución y el pronóstico de la EMH luego de un período de muchos años donde se dió un énfasis casi único a las alteraciones ventilatorias de esta condición.

El progreso en el entendimiento de estos cambios hemodinámicos podría contribuir a un mejor enfoque terapéutico de la EMH y la hipertensión pulmonar asociada.

La primera conclusión de estos estudios es que confirmando viejas investigaciones la hipertensión pulmonar es un hallazgo habitual en la EMH.

El aumento de la presión pulmonar no parecería sin embargo ejercer un rol significativo en la oxigenación y en dos de las investigaciones presentadas no se encontraron diferencias en la relación entre dicho aumento con ciertas variables que expresaban la gravedad de la EMH. En cambio otra investigación demostró que las formas más graves de EMH tuvieron hipertensión pulmonar más severa.

Es difícil explicar la diferencia entre estos resultados porque podría deberse a diferente selección de pacientes y criterios de gravedad así como a la medición de parámetros distintos de estimación de la presión pulmonar en el último estudio comentado (diferencia de presión aortopulmonar medida a nivel ductal y velocidad de flujo en la arteria pulmonar izquierda).

Se podría afirmar que estos hallazgos indican que la hipertensión pulmonar es un hallazgo muy frecuente en la EMH y que en la mayoría de los casos es expresión de la transición circulatoria neonatal que tiende a mejorar un poco más lentamente que en los casos sin dificultad respiratoria.

Este grado de hipertensión pulmonar no parecería contribuir de una manera significativa en las alteraciones de la oxigenación, no produciendo hipoperfusión pulmonar y no requiriendo por lo tanto de una terapéutica específica excepto la referida al tratamiento de la alteración ventilatoria.

Sin embargo en las formas más graves es probable que se produzca hipertensión pulmonar con hipoperfusión pulmonar y que ésta contribuya a la

producción de hipoxemia agravando el pronóstico de la EMH.

Existen evidencias de que en los prematuros con EMH e hipoxemia severa (relación a/A $< 0,10$) la hipoperfusión pulmonar y la hipertensión pulmonar jugarían un rol importante en la evolución empeorando el pronóstico con una mortalidad del 54% en comparación con el 15.5% en aquellos niños con a/A $> 0,10$ que representan la gran mayoría (90%) de los casos con EMH¹³. Actualmente se está desarrollando un protocolo multicéntrico de tratamiento de los prematuros con EMH y a/A $< 0,10$ con la administración de óxido nítrico a fin de mejorar la oxigenación y promover un manejo terapéutico que permita estabilizar al paciente con menor presión media de la vía aérea.

Los estudios en ovejas prematuras (117 días de gestación) con EMH grave han demostrado que la hipoxemia severa es en gran parte debida a hipertensión pulmonar y que la misma mejora con la administración de óxido nítrico inhalado¹⁴.

Algunas observaciones en humanos confirman estos estudios en animales y han promovido el comienzo de investigaciones controladas acerca del tratamiento de las formas más graves de EMH e hipertensión pulmonar con óxido nítrico.

Son además de gran interés los estudios que analizaron el gasto cardíaco en la EMH y en la hipertensión pulmonar.

Estas investigaciones demostraron que en las formas más graves y fatales de ambas condiciones la variable hemodinámica que más claramente se relacionó con el pronóstico fue la disminución del gasto cardíaco ventricular izquierdo.

Asimismo en los recién nacidos con hipertensión pulmonar no hubo relación entre los valores más elevados de presión pulmonar y el peor pronóstico final. Estos hallazgos se observaron también en los prematuros con EMH.

Si bien en ambos estudios no se analizaron de un modo directo los diferentes factores que podrían disminuir el gasto cardíaco, en todos los casos se administraron coloides para corregir una posible hipovolemia y la contractilidad miocárdica medida por la fracción de acortamiento era normal en la gran mayoría de los casos. Excluidos estos factores, una explicación posible acerca del bajo gasto cardíaco izquierdo sería la disminución de la precarga ventricular por disminución del retorno venoso pulmonar debido a la hipertensión pulmonar asociada a hipoperfusión y alta resistencia vascular pulmonar. Asimismo la posible disfunción ventricular derecha observada contribuiría a esta alteración.

Asumiendo esta hipótesis, a ser confirmada por estudios futuros, aparece como factor crucial en el pronóstico la perfusión pulmonar más que la hipertensión pulmonar aislada o la disfunción ventricular medida por la fracción de acortamiento.

Asimismo la medición indirecta de la presión pulmonar posee utilidad diagnóstica pero no es un marcador de la severidad de la enfermedad ya que es posible que existan magnitudes muy diferentes de perfusión pulmonar con grados semejantes de elevación de la presión pulmonar. La mayor parte de los pacientes con EMH estudiados parecen confirmar esta teoría ya que la hipertensión pulmonar no se relacionaría a hipoperfusión pulmonar.

En la hipertensión pulmonar neonatal podrían existir grados variables de hipoperfusión pulmonar con valores semejantes de presión sistólica pulmonar. En estos casos la medición de la presión diastólica pulmonar sería un índice más seguro de la resistencia vascular pulmonar y de la perfusión.

La confirmación de estos hallazgos remarcaría la importancia de corregir la hiperresistencia vascular pulmonar como variable crítica del tratamiento de la hipertensión pulmonar y el rol secundario que ocuparían los inotrópicos y otras medidas de sostén.

En el futuro serían necesarios estudios controlados que analizaran estas variables en pacientes con hipertensión pulmonar a fin de mejorar el tratamiento y el pronóstico de esta grave enfermedad.

Si bien las mediciones utilizadas en los estudios presentados tienen amplia validación cardiológica existe variabilidad de los resultados entre los distintos observadores y algunas limitaciones derivadas de las técnicas de medición¹⁵ requiriéndose por lo tanto de un mayor número de investigaciones a fin de aumentar la información y confiabilidad de estos estudios.

En otro sentido existe entre muchos neonatólogos cierta renuencia a aceptar la aplicación clínica de estas mediciones a los problemas respiratorios neonatales, siendo además en general para los cardiólogos pediátricos un campo de limitado interés.

Sería deseable la realización futura de estudios controlados con la colaboración de neonatólogos y cardiólogos referidos a los problemas hemodinámicos de la patología respiratoria neonatal a fin de mejorar el tratamiento y el pronóstico de estas condiciones.

REFERENCIAS

1. Moss A.J., Emmanoulides G. C., Rettori o et al.: Postnatal circulatory and metabolic adjustments in normal and distressed premature infants. *Biol Neonate* 1965; 8: 177-97.
2. Chu J., Clements J. A., Cotton E. K., Klaus M. H.: Neonatal pulmonary ischaemia. *Pediatrics*. 1967; 40: 709-782.
3. Skinner V. R., Boys R., Hunter S., Hey E.: Pulmonary and systemic arterial pressure in hyaline membrane disease. *Arch. Dis. Child* 1992; 67: 366-373.
4. Seppanen M., Kaapap P., Kero P. et al: Doppler derived systolic pulmonary artery pressure in acute neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1994; 93: 769-773.
5. Walther F., Benders M., Leighton J.: Persistent pulmonary hypertension in premature neonates with severe respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1992; 90: 899-904.
6. Evans N., Kluckon M.: Early determinants of right and left ventricular output in ventilated preterm infants. *Arch Dis Child* 1996; 74: 88-94.
7. Saliba E., Nashaashibi M., Vaillant M.: Instillation rate effects of exosurf on cerebral and cardiovascular hemodynamics. *Arch Dis Child* 1994; 71: 174-178.
8. Seppanen M., Kaapa P., Kero P.: Acute effects of synthetic surfactant replacement on pulmonary blood flow in neonatal respiratory distress syndrome. *Am J Perinatal* 1994; 6: 382-385.
9. Bloom M., Roques-Gineste M., Fries F.: Pulmonary haemodynamics after surfactant replacement. *Arch Dis Child* 1995; 73: 95-98.
10. Kinsella J.p., Gerstmann D., Gong A.: Ductal shunting and effective systemic blood flow following single dose surfactant in premature baboons with hyaline membrane disease. *Biol Neonate*. 1991; 60: 283-291.
11. Milner A.: How does surfactant work? *Arch Dis Child* 1993; 68: 253-254.
12. Skinner J., Hunter S., Hey E.: Haemodynamic features at presentation in persistent pulmonary hypertension of the newborn and outcome. *Arch Dis Child* 1996; 74: 26-32.
13. The Vac Trial Study Group: The relationship of intraventricular hemorrhage or death with the level of umbilical artery catheter placement. *Pediatrics* 1992; 90: 881-887.
14. Kinsella J., Ivory D., Abmaan S.,: ontogeny of NO activity and response to inhaled NO in the developing ovine pulmonary circulation. *Am J Physiol* 1994; 267: 1995-1961.
15. Hudson I., Houston A., Aitchison T.: Reproducibility of measurements of cardiac output in newborn infants by Doppler ultrasound. *Arch Dis Child* 1996; 65: 15-19.