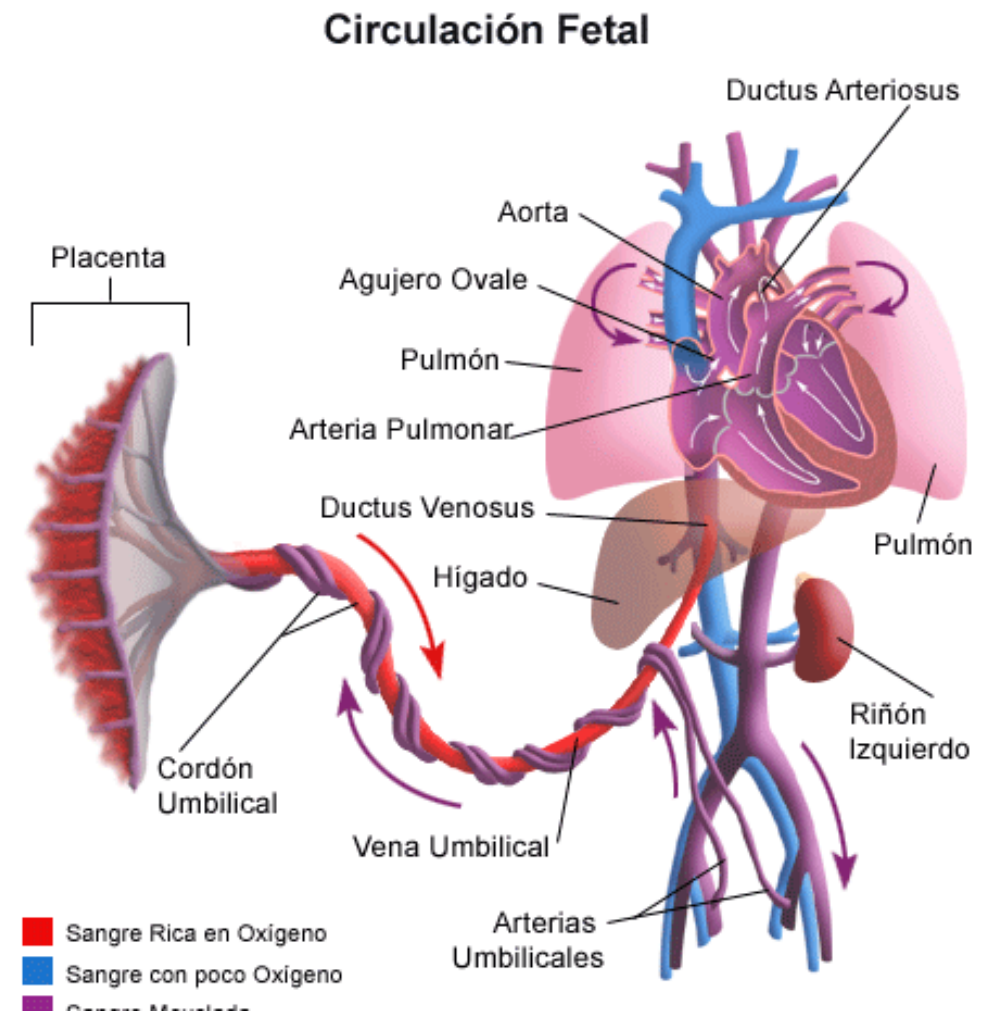


Hipotensión en el RNT con Hipertensión Pulmonar

Constanza Herrera Torres
Residente Pediatría II Año
Rotación Neonatología
Viernes 05 de Febrero 2021

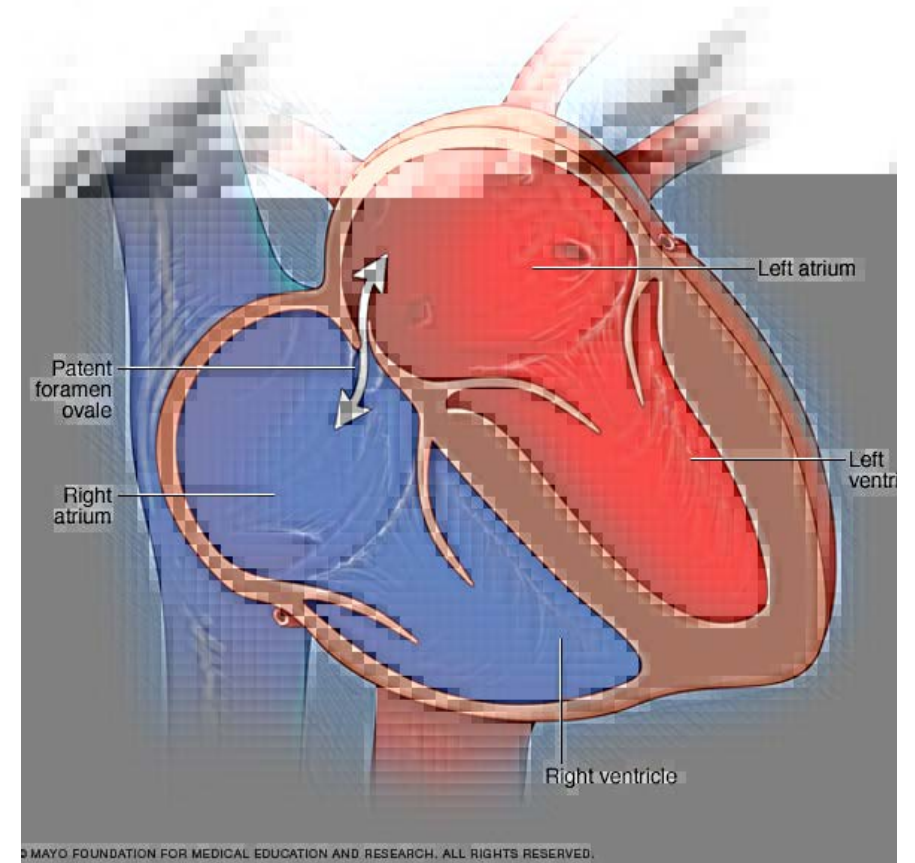
Introducción: Circulación Fetal

- El sistema circulatorio fetal se caracteriza por alta resistencia vascular pulmonar (PVR) y baja resistencia vascular sistémica (RVS).
- La RVP alta se debe a hipoxemia relativa, falta de ventilación alveolar con pulmones llenos de líquido y vasoconstrictores pulmonares circulantes.
- La RVS baja es secundaria a circuito umbilical y placentario de baja resistencia.




Circulación Fetal

- RVP alta y RVS baja causan shunts de derecha a izquierda a nivel del DAP y del FOP.
- Al nacer, la ventilación alveolar y la oxigenación reducen la RVP con un aumento de 8 a 10 veces en el flujo sanguíneo pulmonar y el pinzamiento del cordón aumenta la RVS.
- La RVS alta y la RVP baja con una PA sistémica significativamente más alta que la PA pulmonar es una característica de la circulación posnatal de por vida, a menos que la enfermedad la altere.



Entonces ?

La falla de lograr esta transición
causa persistencia de RVP alta
en período posnatal

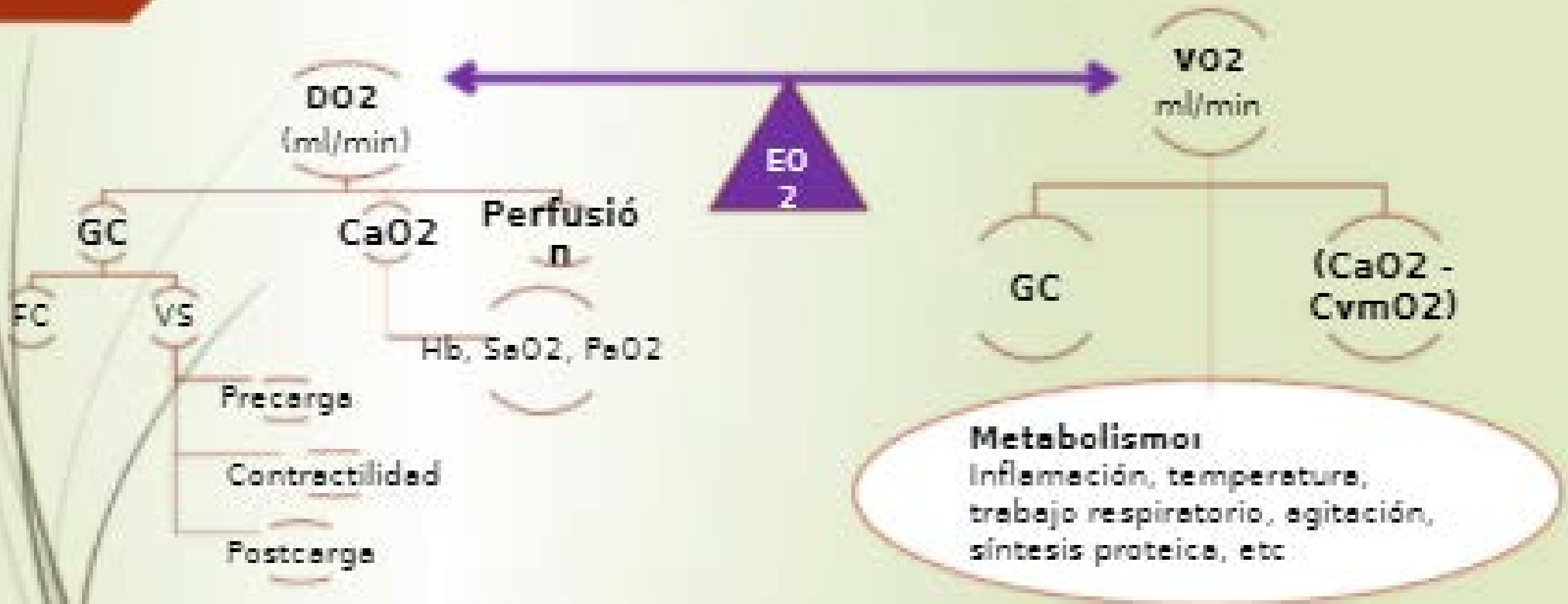


Lo que lleva a Hipertensión
pulmonar persistente del
recién nacido (HPPN)



Fisiopatología de la Hipertensión pulmonar

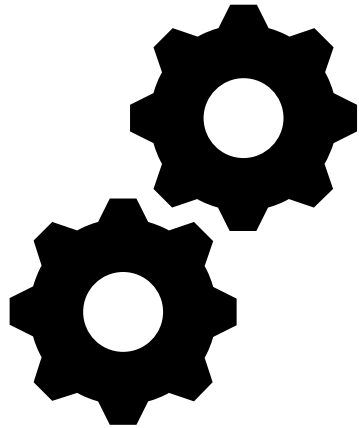
Transporte y Consumo de Oxígeno



Fisiopatología de la Hipertensión Pulmonar

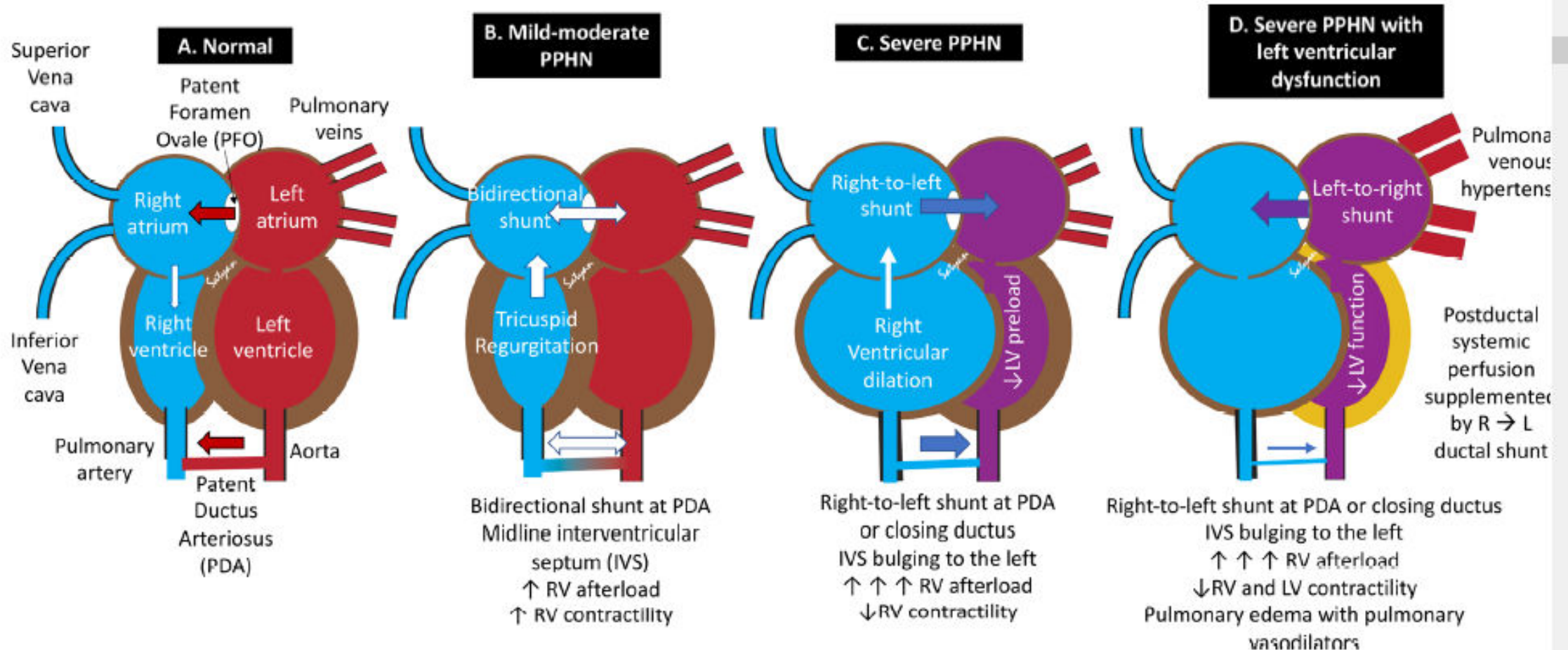
- La RVP elevada en la HPPN puede ser idiopática o primaria, o secundaria a enfermedad pulmonar (parénquima, espacio alveolar o hipoplasia pulmonar) o disfunción cardíaca.
- El aumento de la RVP causa shunt bidireccional o de derecha a izquierda en FOP y DAP y aumenta la poscarga del ventrículo derecho.

Fisiopatología de la Hipertensión Pulmonar



- El shunt de derecha a izquierda a través de FOP disminuye la precarga del Ventrículo derecho.
- La poscarga del VD se puede reducir de forma transitoria mediante un shunt por DAP de derecha a izquierda si el Ductus permanece abierto.
- Los aumentos iniciales de la poscarga causan hipertrofia del VD y aumentan la contractilidad
- La elevación persistente y excesiva de la RVP se asocia con estiramiento miocárdico, isquemia, hipoxemia y acidosis, lo que causa disfunción del VD

Fisiopatología Cardíaca en Hipertensión Pulmonar



Función cardíaca y cambios de shunt en HPPN

Table 1 Cardiac function and shunt changes in persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN) (see figure 1)

Parameter	Normal	Mild-to-moderate PPHN	Severe PPHN
RV afterload	Normal	↑	↑↑↑
RV contractility	Normal	↑↑ with RV hypertrophy	↓↓ (uncoupling) with RV dilation
RV diastolic function	Normal	Normal/↓	↓↓*
Septal position	Bulging to the right	Midline	Bulging to the left
PFO shunt	Left-to-right	Bidirectional or right-to-left	Right-to-left (or left-to-right with LV dysfunction)†
PDA shunt (if open)	Left-to-right	Bidirectional or right-to-left	Right-to-left (or closing ductus)
LV preload	Normal	Normal/↓	Normal/↓
Systemic blood pressure	Normal	Normal/↓	↓↓↓↓

*In the presence of moderate to severe PPHN, RV diastolic function (lusitropy) is significantly reduced. In such states, it is important to avoid chronotropic agents (which will exacerbate diastolic dysfunction) and to use agents which specifically target diastolic function (eg, milrinone).

†In some patients with severe PPHN, a bidirectional atrial shunt or a left-to-right shunt may be observed even in the absence of LV dysfunction.⁵⁵

LV, left ventricular; PDA, patent ductus arteriosus; PFO, patent foramen ovale; RV, right ventricular.

Fisiopatología de la Hipertensión Pulmonar

La disfunción del VI puede causar HT venosa pulmonar y aumentar la PAP , reduciendo el gasto sistémico.

La precarga del VI disminuye como consecuencia de un Retorno Venoso pulmonar bajo.

Por otro lado, la insuficiencia respiratoria hipoxémica puede ser un factor principal de disfunción del VI.

Fisiopatología de la Hipertensión Pulmonar

Interacción anormal entre los ventrículos, isquemia, hipoxemia y acidosis metabólica contribuyen a la disfunción del VI

Puede exacerbar y causar HPPN resistente a óxido nítrico inhalado (iNO) al aumentar la HT venosa pulmonar.

MAVs, comúnmente intracraneales (malf. vena de Galeno) o hepática, pueden presentarse con HPPN e hipotensión sistémica y deben incluirse en el diagnóstico diferencial

Raramente, las características clínicas de HPPN pueden ser imitadas en situaciones con RVP normal y RVS disminuida debido a condiciones como la sepsis

Pilares para el diagnóstico

Tabla 1

Guía diagnóstica de HPPN	
Sospecha clínica	<ul style="list-style-type: none">a. Hipoxemia desproporcionada al problema de baseb. Extrema labilidad de SaO₂ a los estímulos ambientalesc. Diferencia pre y post ductal de SaO₂ mas de 5-10%
Confirmación: ecocardiograma	<ul style="list-style-type: none">a. Descartar defecto cardíaco estructuralb. Estimar la presión arterial pulmonar (gradiente A V, dirección de shunts)c. Evaluar la función ventricular
Evaluar tratamiento	<ul style="list-style-type: none">a. Comportamiento del índice de oxigenaciónb. Curso de la presión arterial pulmonarc. Monitoreo de la perfusión (cerebro, pulmón, riñón)d. Respuesta metabólica (gases en sangre)

Diagnóstico diferencial

Circulación pulmonar ductus dependiente (atresia pulmonar)

Circulación sistémica ductus dependiente (hipoplasia de corazón izquierdo)

Transposición de grandes arterias

Drenaje venoso anómalo total

Enfermedad de Ebstein severa



Puntos clave a Evaluar

Presión Sanguínea normal

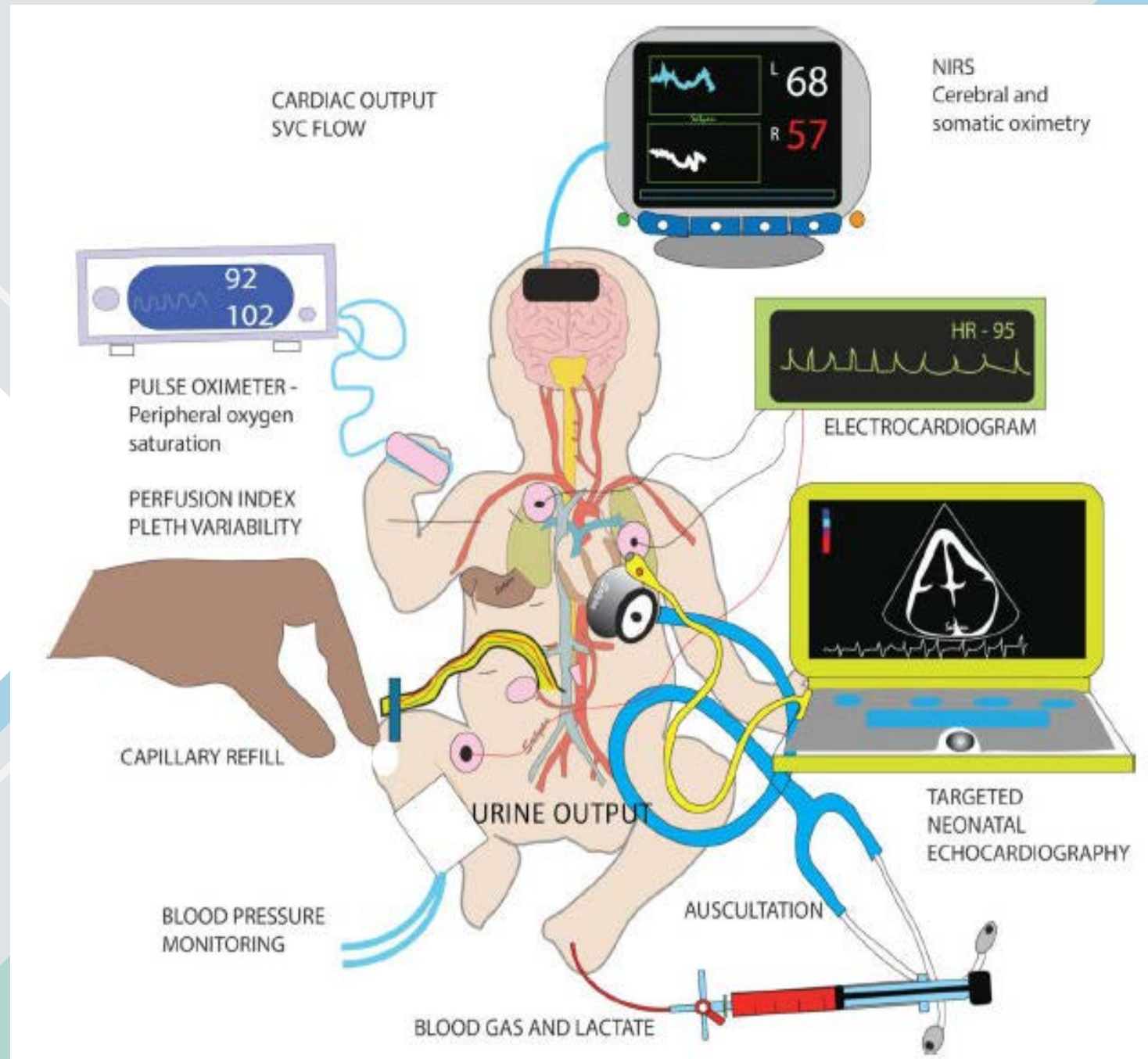
- No está claro cuál es la PA sistémica óptima durante el tratamiento de HPPRN.
- Hay varios estudios que evalúan PAS, PAD y PAM diastólica y normal durante la primera semana después del nacimiento en RNT
- Sin embargo, en lugar de centrarse en las cifras de PA, se debe buscar dirigidamente signos de hipoperfusión

Table 2 Normal range of systemic blood pressure in mm Hg in term infants (numbers in parentheses are 2 SDs below the mean; these can be considered the lower limit of normal during pulmonary hypertension of the newborn management)

Age	Systolic	Mean	Diastolic
6–18 hours	80±13 (54)	57±12 (33)	43±10 (23)
18–30 hours	83±12 (59)	60±11 (38)	46±10 (26)
3 days±6 hours*	84±14 (56)	60±12 (36)	48±13 (22)
7 days±1 day	91±15 (61)	67±13 (41)	52±11 (30)

*For practical purposes, systolic pressure of 55, mean of 35 and diastolic of 25 may be considered as lower limits of normal systemic blood pressure for term infants during the first postnatal week.

Evaluación de la perfusión





PA sistémica y FC son los parámetros más utilizados para evaluar la perfusión sistémica.



Sin embargo, PA no se correlaciona bien con la perfusión en recién nacidos.



PAM y PAD se correlacionan mal con el gasto del VI.

Evaluación hemodinámica:
flujo, perfusión
v/s presión

Evaluación hemodinámica: flujo, perfusión v/s presión



La presión del pulso y, en menor medida, PAS se correlacionan mejor con el gasto del VI.



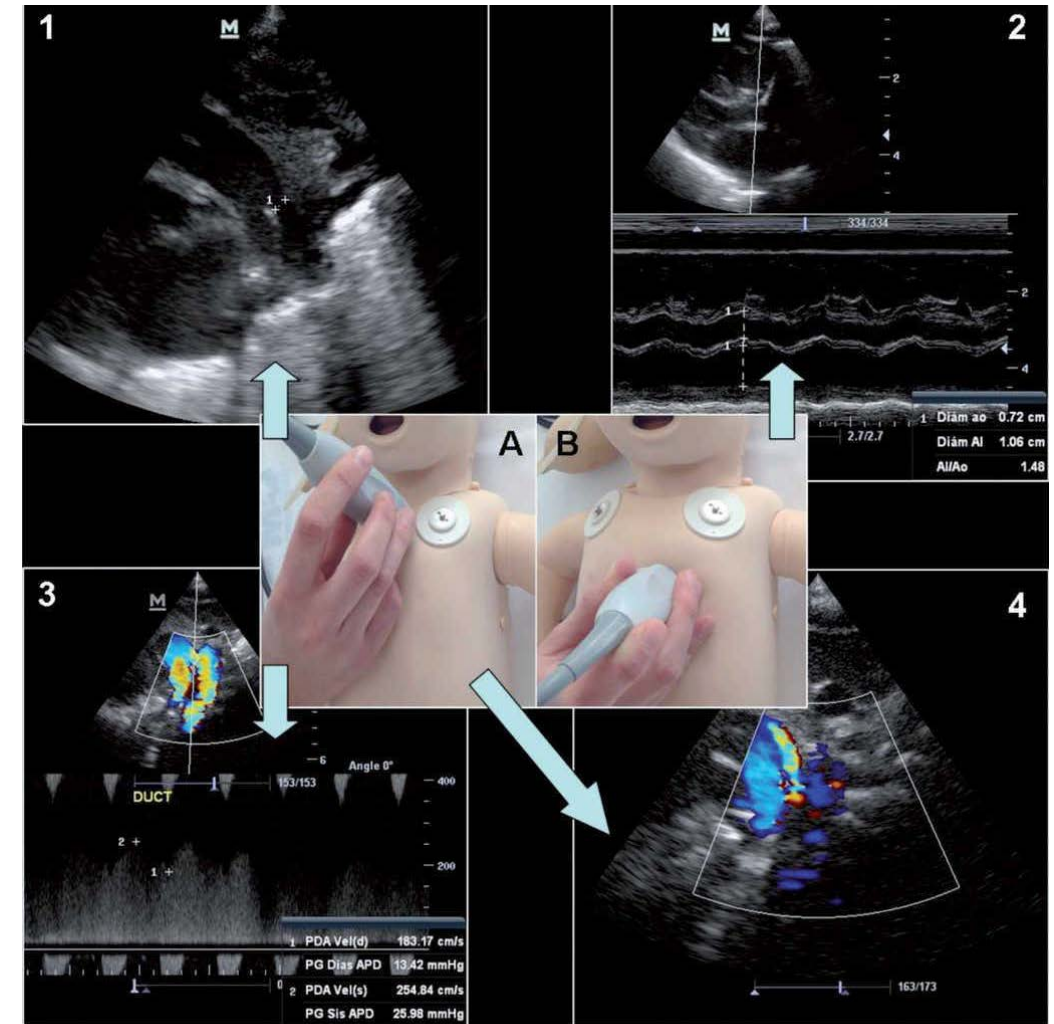
Signos clínicos : estado de conciencia, llene capilar y diuresis están comprometidos durante fases tardías de hipoperfusión sistémica.



La MNI del índice de perfusión, la oximetría de pulso (SpO₂) y la espectroscopia cercano al infrarrojo (NIRS) pueden detectar cambios en la perfusión sistémica.

Evaluación de la hemodinamia

- El análisis de gases en sangre y el lactato sérico son mecanismos invasivos para evaluar la perfusión sistémica.
- En la última década, la ecocardiografía neonatal funcional a la cabecera de la incubadora se ha convertido en un método popular y útil de evaluación hemodinámica.



An Pediatr Contin. 2014;12:78-84

Management of systemic hypotension in term infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn: an illustrated review. Siefkes HM, Lakshminrusimha S. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2021;0:F1-F10. doi:10.1136/archdischild-2020-319705

Puesta Al día en las Técnicas. Ecocardiografía funcional en neonatología. An Pediatr Contin. 2014;12(2):78-84

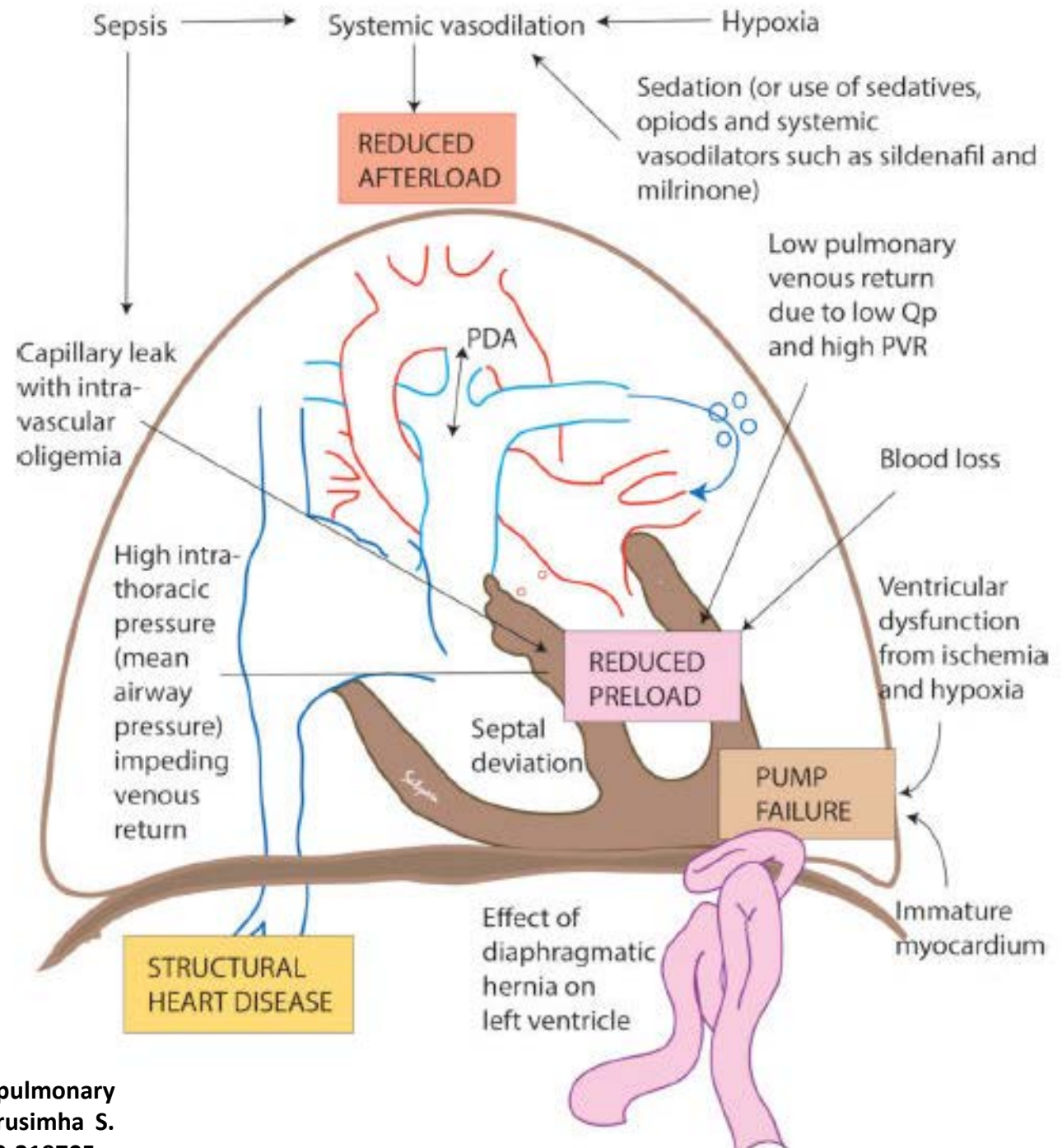
Etiología de la Hipotensión en la Hipertensión Pulmonar

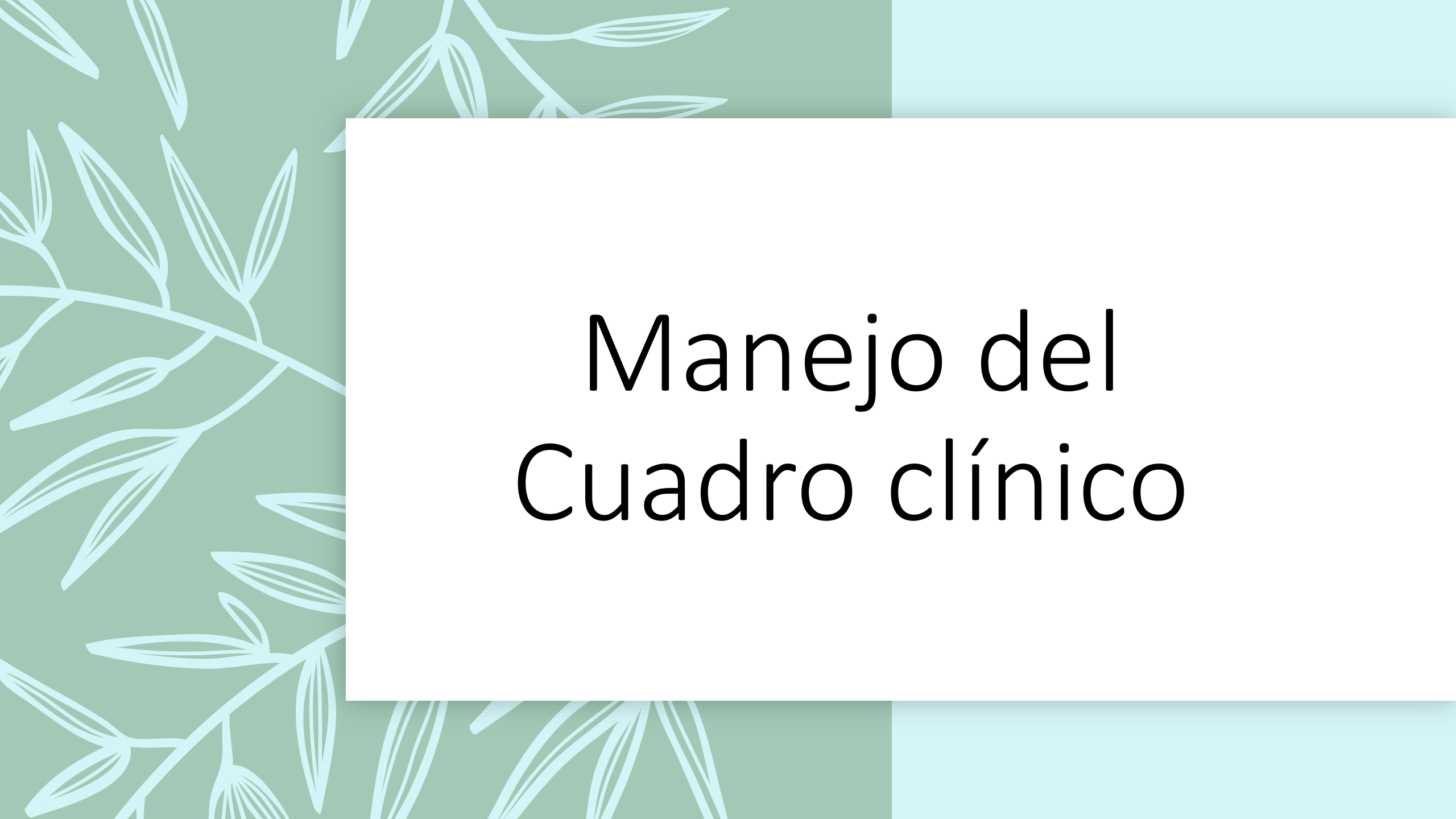
Table 3 Aetiology of systemic hypotension in persistent pulmonary hypertension of the newborn

Mechanism	Causes
Reduced left ventricular afterload	Systemic vasodilation from sepsis, hypoxia, sedation or vasodilators, such as milrinone, prostacyclin analogues or sildenafil
Reduced left ventricular preload	Low pulmonary venous return, high intrathoracic pressure impeding venous return, blood loss, dehydration and septal deviation to the left
Pump failure	Ventricular dysfunction from hypoxaemia, acidosis, ischaemia or inflammation
Structural heart disease	Coexisting left ventricular hypoplasia with congenital diaphragmatic hernia or severe asymmetric septal hypertrophy due to uncontrolled maternal diabetes

La RVS baja y la hipotensión sistémica que requieren tratamiento son frecuentes en RN con HPPN. 2/3 de los neonatos con HPPN que requieren ventilación y 87% de neonatos que requieren soporte vital extracorpóreo (ECMO) reciben tres o más fármacos inotrópicos.

Etiología de la Hipotensión en HTP





Manejo del Cuadro clínico

Medidas Generales

Tabla 2

Cuadro resumen del tratamiento	
Medidas generales	<ol style="list-style-type: none">1. Ambiente térmico neutral2. Manipulación mínima y gentil3. Balance hidro electrolítico4. Analgesia y sedación
Oxigenación y ventilación	<ol style="list-style-type: none">1. Suplementar O₂ según necesidad, no en exceso2. Objetivo de SaO₂ entre 91-96% preductal3. Ventilación mecánica convencional (VMC) cuidadosa4. Ventilación de alta frecuencia, si fracasa VMC5. Oxigenación por membrana extracorpórea
Perfusión sistémica y pulmonar	<ol style="list-style-type: none">1. Hematocrito normal2. Normo volemia (aporte cuidadoso)3. Uso de drogas vasoactivas para efectos específicos4. Ecocardiografía funcional
Resistencia vascular pulmonar	<ol style="list-style-type: none">1. Controlar estímulos estresantes2. Sildenafil oral3. Óxido nítrico inhalado (derivar)
Adaptado de Consenso SIBEN 2017	

Manejo de Fluidos

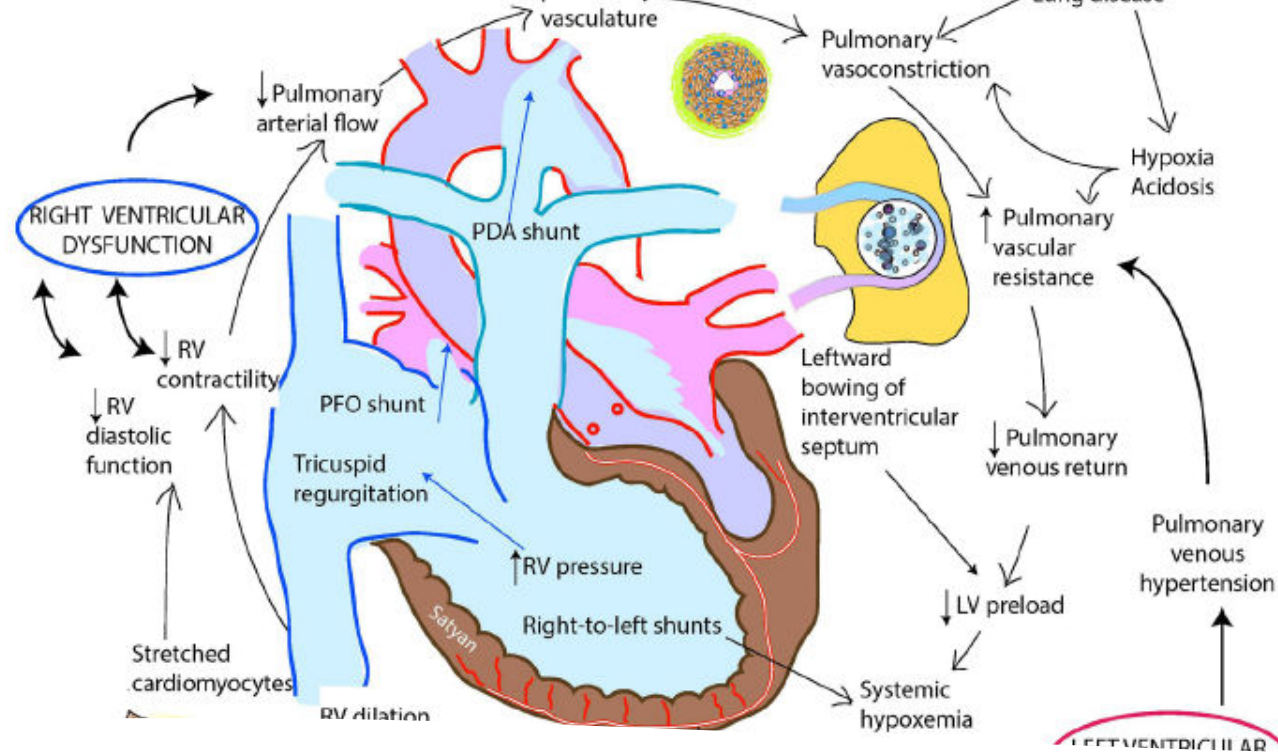
Muchos lactantes con hipotensión sistémica y HPPN reciben bolos de líquidos antes del inicio de los agentes vasoactivos.

La relación entre volumen intravascular y PA no está clara en RN.

Además, el mecanismo de hipotensión en HPPN a menudo no se debe a hipovolemia.

De hecho, la administración rutinaria de bolos de líquidos a un RN con HPPN sin evidencia clínica de hipovolemia puede exacerbar aún más la insuficiencia del VD.

Por lo tanto, la administración de bolos de líquidos debe ser dirigida y administrada solo si existen otras indicaciones de hipovolemia (PVC baja, pérdidas excesivas documentadas o aumento de pérdidas insensibles)



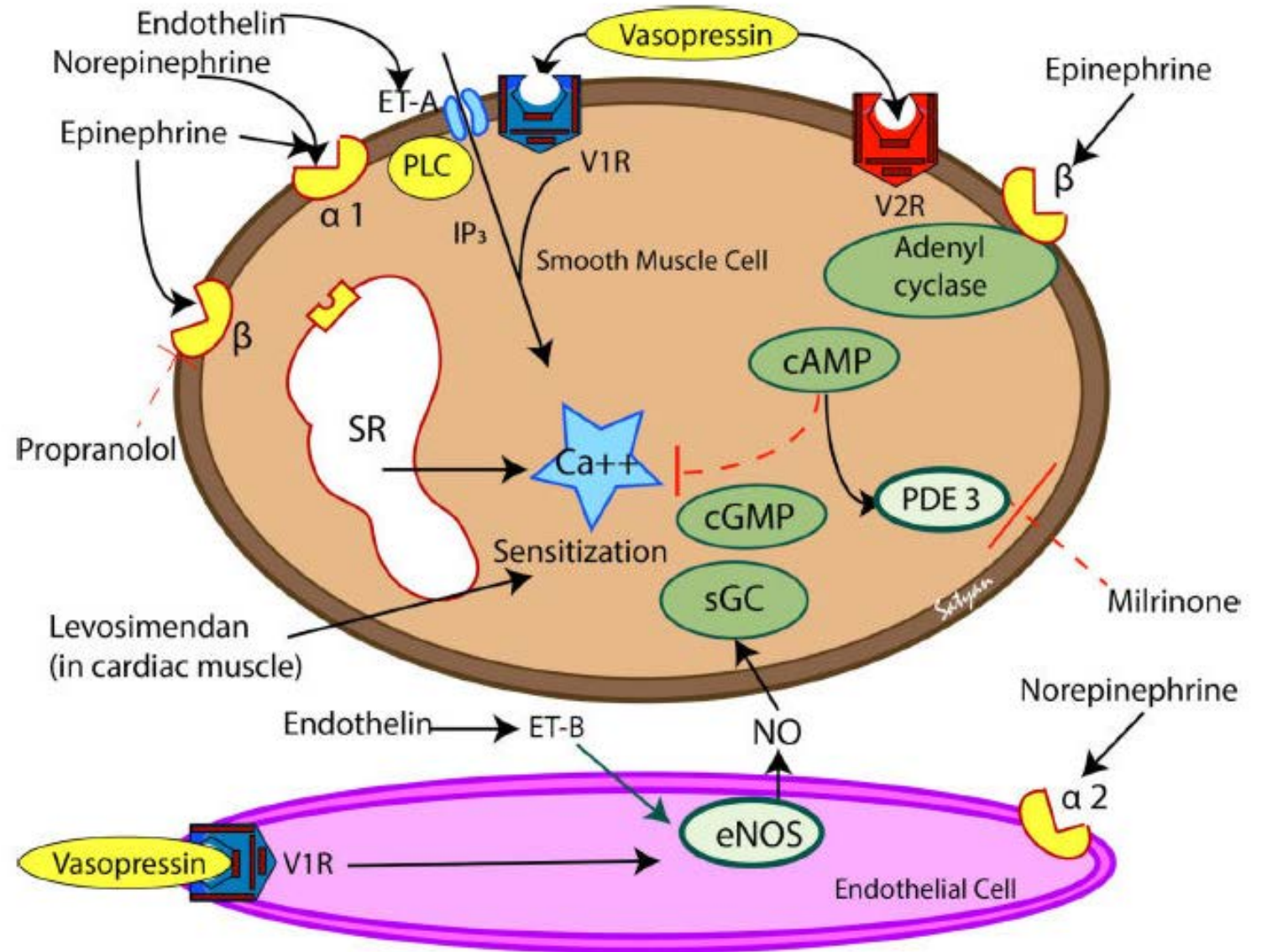
Uso de DVA

- Si hipotensión o mala perfusión no parecen deberse a hipovolemia, habitualmente se inician infusiones de vasoactivas.
- Objetivo → mejorar la entrega de oxígeno y la perfusión (DO_2/VO_2)
- El uso de vasoactivos para aumentar PA sistémica a niveles suprafisiológicos para minimizar el shunt D-I no es apropiado.
- Esta práctica aumenta la poscarga del VD y acelera la insuficiencia del VD.



Drogas vasoactivas

Mecanismo de acción de los Fármacos vasoactivos en el músculo liso vascular



1. Dopamina



- Tratamiento de primera línea para hipotensión en RN, incluido el tratamiento del shock séptico.
- Mecanismo de acción no específico y sus efectos sobre el sistema circulatorio pulmonar v/s sistémico tienen implicaciones especiales en la HPPRN.
- Es un NT central y también precursor de la NA
- Estimula directamente receptores D1 y D2 y directamente (o a través del metabolismo a NA) los receptores α 1, β 1 y β 2.
- Por lo tanto \rightarrow puede causar vasoconstricción, vasodilatación, inotropismo y/o cronotropismo, **según la dosis.**
- Adicionalmente , el efecto que tiene la dopamina sobre la circulación sistémica frente a la pulmonar varía con la dosis.

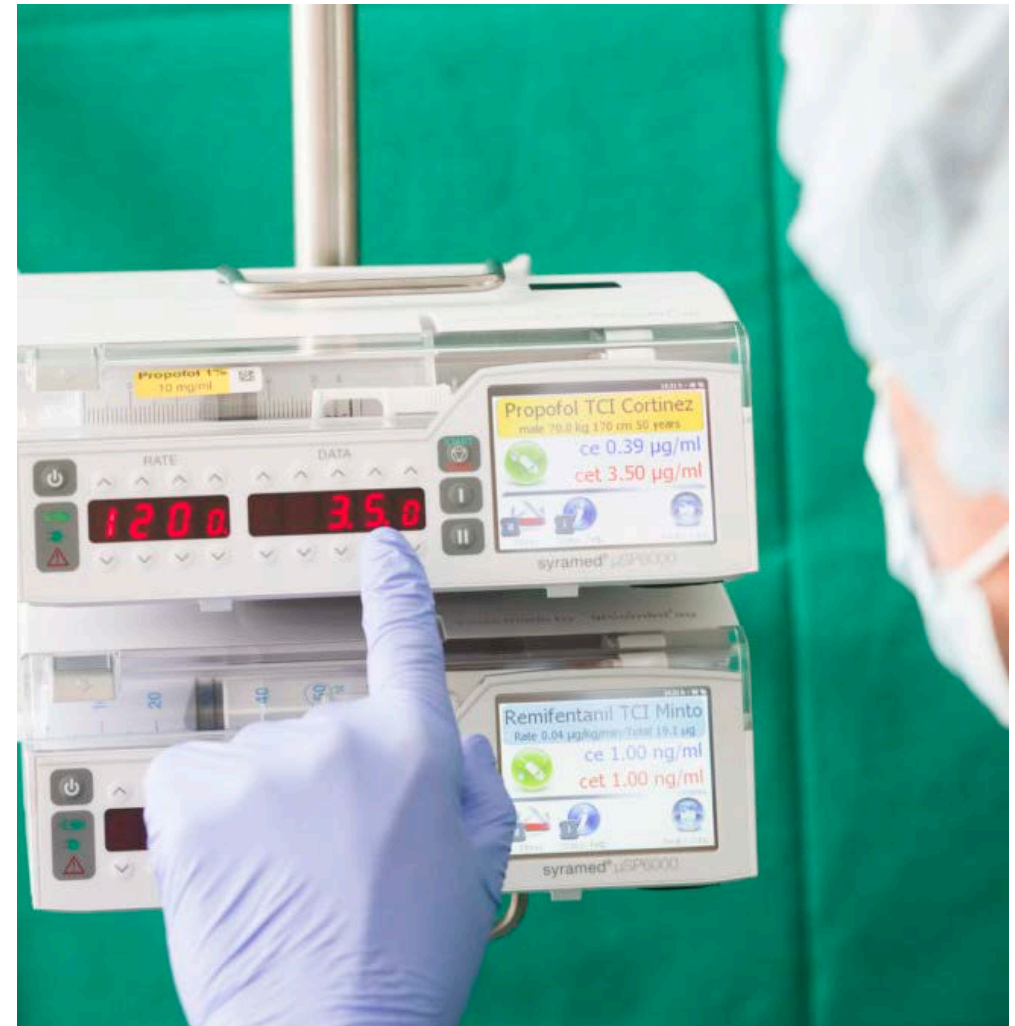
Dopamina

Table 4 Dopamine

Indication	Decreased cardiac function, hypotension, hypoxaemia
Dose	2–20 mcg/kg/min (doses >10–15 mcg/kg/min likely to have pulmonary vasoconstriction)
Precautions	May increase pulmonary pressure, further adding to right ventricular afterload Watch for extravasation (extravasation will need therapy with phentolamine).
Contraindications	Supraphysiological systemic pressures
Class of recommendation	Class IIb—usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion, may be considered
Level of evidence	C—consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries

2. Norepinefrina

- **NA es más selectiva que dopamina respecto a la estimulación del receptor** → actuando principalmente sobre α_1 , produce vasoconstricción y efecto inotrópico mínimo sobre los receptores β_1 .
- El mecanismo de vasoconstricción podría afectar tanto las PA sistémica y PAP.
- **Modelos fetales de cordero** → han demostrado NA reduce tono vascular pulmonar basal mediante la estimulación de los receptores α_2 y la liberación ON.
- **RN con HPPN** → NA aumenta PAP, pero la diferencia con dopamina, es que la relación entre PAP y sistémica disminuyó después de la infusión de norepinefrina (0.98 a 0.87, $p < 0.001$).
- También se observó una **disminución del requerimiento de O₂** y **aumento de la SatO₂ posductal**, lo que respalda la idea del aumento del FSP después de uso de NA.



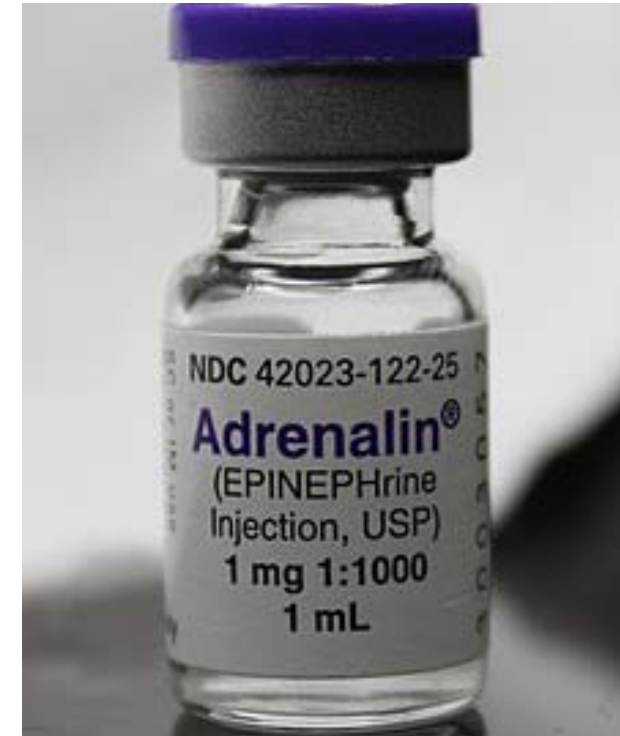
Norepinefrina

Table 5 Norepinephrine

Indication	Hypotension without decreased cardiac function, hypoxaemia
Dose	0.05–0.5 mcg/kg/min—occasionally may need up to one mcg/kg/min in pulmonary hypertension of the newborn with severe hypotension ²³
Precautions	Increased systemic vasoconstriction may decrease mesenteric perfusion and tolerance/safety of feeding. Watch for extravasation (extravasation will need therapy with phentolamine).
Contraindications	Significant cardiac dysfunction unless using with an inotropic agent as well
Class of recommendation	Class IIa—weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy, should be considered
Level of evidence	C—consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries

3. Epinefrina

- Menos selectiva que NA , su estimulación sobre los receptores α y β varía según la dosis.
- **Dosis bajas** → efecto predominante β , cronótropo e Inótropo (+).
- Por tanto, para un RN con función miocárdica deprimida, puede ser útil.
- **Estudios pediátricos** → se ha demostrado que epinefrina es superior a dopamina con una resolución más rápida del shock y menor mortalidad.
- **Estudios neonatales** → la epinefrina y dopamina fueron comparables. Pero epinefrina se asoció con más alteraciones metabólicas como acidosis láctica e hiperglicemia.



Epinefrina

Table 6 Epinephrine

Indication	Decreased cardiac function, hypotension, hypoxaemia
Dose	0.05–0.3 mcg/kg/min
Precautions	Metabolic disturbances, arrhythmias
Contraindications	Potentially prematurity due to propensity to metabolic disturbances
Class of recommendation	Class IIb—usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion, may be considered
Level of evidence	C—consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries

4. Dobutamina

- **Agonista β_1** → efecto inotrópico significativo, puede ser útil para los recién nacidos con función cardíaca disminuida. Potencial efecto cronotrópico.
- **Revisión de estudios neonatales** → aumento de la FC con todas las dosis evaluadas (5, 10 y 20 mcg / kg / min; los estudios de 2.5 y 7.5 mcg / kg / min no reportaron sobre FC).
- **Estudio RNPT** → función miocárdica deprimida, notó una FiO_2 menor después del inicio de dobutamina, lo que podría reflejar un aumento del flujo sanguíneo pulmonar.
- Mejora y mantiene PA sistémica mejor que dopamina y con menos estrés del VI.
- Dobutamina es predominantemente un agonista β_1 , también es un agonista β_2 y α_1 leve.



Dobutamina

Table 7 Dobutamine

Indication	Decreased cardiac function, hypotension, hypoxaemia
Dose	2–25 mcg/kg/min (doses $10 >$ mcg/kg/min likely to have chronotropic effect)
Precautions	Arrhythmias, tachycardia
Contraindications	Normal cardiac function
Class of recommendation	Class IIa—weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy, should be considered
Level of evidence	C—consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries



5. Milrinona

- **Inhibidor de la fosfodiesterasa 3** → aumenta los niveles de cAMP, dando como resultado un efecto inotrópico sobre el miocardio y vasodilatación, lo que puede beneficiar a RNT con HPPN y función miocárdica alterada.
- **Estudio en corderos** → relajación de las arterias pulmonares tanto en controles como en corderos con HPPN.³
- **Estudio de 11 RN con HPPN** → milrinona mejora PaO₂ y reduce necesidades de FiO₂, iNO y PMVA, lo que sugiere una mejoría del flujo sanguíneo pulmonar .
- **Mejoría general de la hemodinamia** → disminución del ácido láctico . Sin embargo, este estudio excluyó a los neonatos con hipotensión sistémica

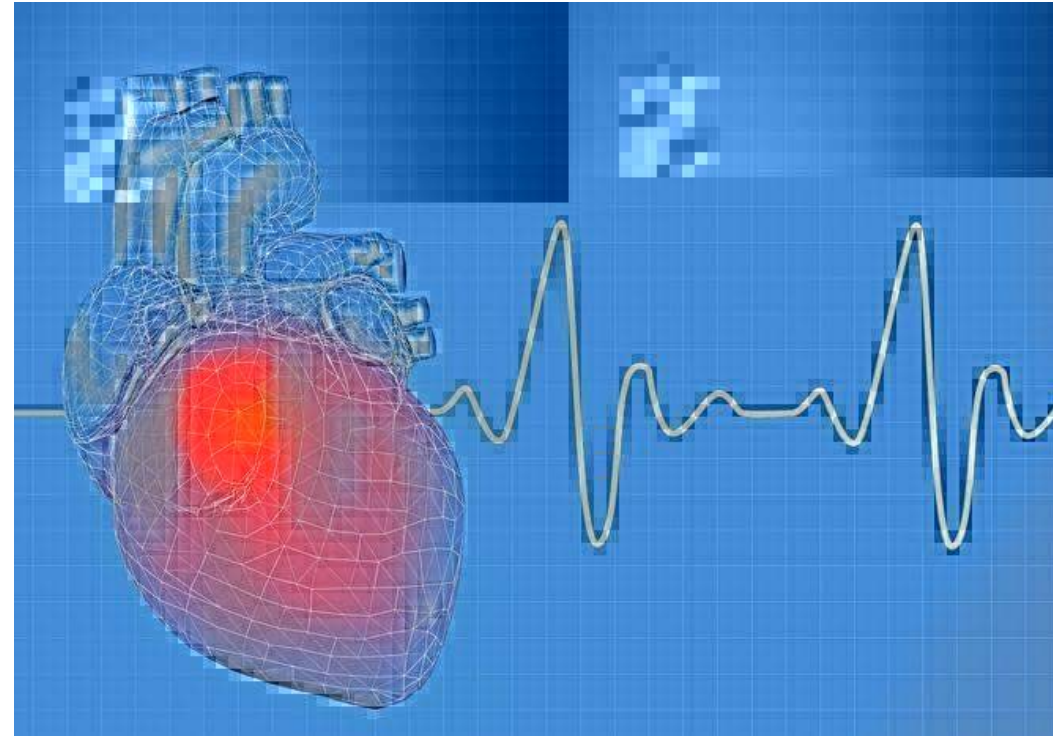
Milrinone

Table 8 Milrinone

Indication	Hypoxaemia, decreased cardiac function, normal blood pressure or hypotension that is either mild or can be treated with another agent
Dose	0.25–1.0 mcg/kg/min (a loading dose of 25–75 mcg/kg is optional and carries a higher risk of hypotension)
Precautions	May cause or worsen systemic hypotension due to vasodilation
Contraindications	Significant systemic hypotension or vasodilatory shock Renal dysfunction
Class of recommendation	Class IIb ⁵⁶ —usefulness/efficacy is less well established by evidence or opinion
Level of evidence	C—consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries

6. Levosimendan

- **Inhibidor de fosfodiesterasa III y "sensibilizador del calcio"** → mejora la contractilidad del miocardio al unirse a la troponina C y estabilizar su interacción con el Ca.
- A diferencia de otros sensibilizadores de Ca, que pueden empeorar la función diastólica, también tiene **propiedades lusitrópicas** → unión a troponina C depende de las concentraciones de calcio citosólico.
- **La contractilidad del miocardio en el recién nacido depende más del calcio en comparación con los adultos.**
- **Efecto de levosimendán puede diferir después de asfixia** → modelo de lechones asfixiados, aumentó GC sin un aumento en flujo carotídeo y mesentérico, pero con RVP estimada aumentada.



Levosimendan

Table 9 Levosimendan

Indication	Decreased cardiac function with risk of arrhythmia
Dose	6–12 mcg/kg loading dose over 30 min followed by 0.1 mcg/kg/min for 6 hour and then increase to 0.2 mcg/kg/min if tolerated
Precautions	Reduce milrinone dose if used concomitantly
Contraindications	Asphyxia due to potential altered effects in the pulmonary vasculature following asphyxia
Class of recommendation	Class IIb—usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion, may be considered
Level of evidence	C—consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries

7. Vasopresina

- Existen 3 subtipos de receptores de vasopresina (V1, V2, V3)
- **V1** → lechos vasculares, potentes propiedades vasoconstrictoras sobre la vasculatura sistémica con aumento/disminución mínimo de RVP, que causa disminución en la relación de presión arterial pulmonar / sistémica.
- **Mecanismo de vasodilatación pulmonar** → por estimulación de los receptores endoteliales de oxitocina y activación de la vía del NO.
- **Siehr et al** → fenilefrina, vasopresina y epinefrina en 15 pacientes pediátricos con HTP, y la vasopresina fue la única infusión que disminuyó de manera constante la relación presión pulmonar / presión arterial sistémica.

Efecto sobre Balance de Na y H₂O

- Considerar antes del inicio de la droga
- Puede alterar este balance de sodio y agua a través de dos mecanismos
- RV1 → producen vasoconstricción periférica y mejoran el FPR
- RV2 → tienen efectos antidiuréticos que causan reabsorción de agua libre.
- Potencial de causar hiponatremia.

Vasopresina

- Mohamed et al → reportaron un "cambio insignificante en el sodio sérico " entre sus series de RN.
- El grado de shock y el mecanismo del shock probablemente impactan el efecto que tiene la vasopresina sobre el equilibrio del sodio.
- Una revisión notó casos mínimos o no casos de hiponatremia entre los estudios de adultos y niños cuando se utilizó vasopresina en situaciones de shock por vasodilatación
- Sin embargo, hiponatremia se observó comúnmente cuando se usó vasopresina para indicaciones distintas al shock con vasodilatación

Vasopresina

Table 10 Vasopressin

Indication	Refractory pulmonary hypertension and systemic hypotension, but no literature in earlier use
Dose	0.1–20 mU/kg/min
Precautions	Hyponatraemia, systemic vasoconstriction may affect mesenteric perfusion and tolerance/safety of feeding, and may be deleterious in the setting of LV dysfunction.
Contraindications	Hyponatraemia
Class of recommendation	Class IIb—usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion, may be considered
Level of evidence	C—consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries

8. Hidrocortisona

- La hormona liberadora de corticotropina (CRH), el péptido hipotalámico que regula el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal en respuesta al estrés, se expresa en abundancia en la placenta humana y contribuye al cortisol fetal durante el final de la gestación.
- Esta fuente de CRH se pierde después del nacimiento.
- RNPT tardíos y RNT que requieren apoyo con vasopresores tienen niveles bajos de cortisol, pero una respuesta normal a la ACTH exógena.
- La indicación y dosis óptimas de hidrocortisona en la hipotensión neonatal no es clara .
- Sin embargo, se informan casos que demuestran una respuesta a los glucocorticoides exógenos en hipotensión resistente a catecolaminas.

Hidrocortisona

- Los mecanismos de los efectos cardiovasculares de la administración de hidrocortisona **no están completamente comprendidos**.
- La administración de hidrocortisona a RNT y con hipotensión resistente a vasopresores se asocia con una mejoría en la PA, volumen sistólico, y tendencia al aumento del GC, con una disminución de FC y necesidad de medicamentos vasoactivos.
- La regulación (+) genómica de los receptores adrenérgicos y de angiotensina y la inhibición de la NO sintasa inducible y prostaglandinas son mecanismos potenciales.
- **Otros mecanismos** → aumento del calcio intracelular pueden ser responsable del rápido inicio de la mejoría de la PA inducida por hidrocortisona.

Hidroclortisona

- Los estudios en animales han demostrado que la hidroclortisona en dosis altas inhibe la enzima fosfodiesterasa 5 y mejora la respuesta de oxigenación en la HPPN
- Una serie de casos de un solo centro que utilizó una dosis de carga de 4 mg / kg seguida de 1 mg / kg / dosis cada 6 horas en HPPN resistente a la terapia convencional mostró una mejora significativa en la oxigenación y presión arterial con disminución en la necesidad de vasopresores.

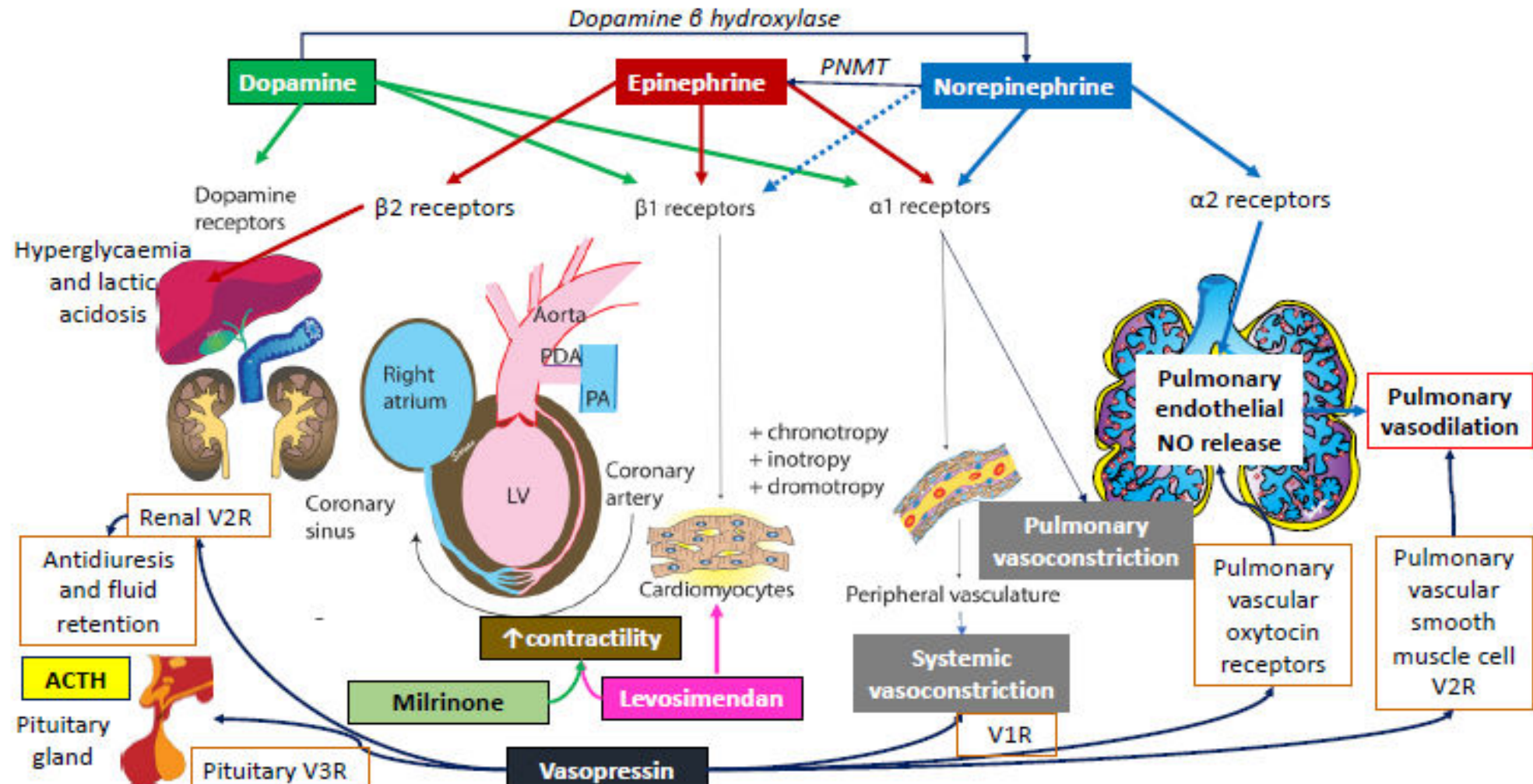
Hidrocortisona

Review

Table 11 Hydrocortisone

Indication	Catecholamine-resistant systemic hypotension Refractory pulmonary hypertension not responsive to inhaled nitric oxide
Dose	Acute crisis: 1 mg/kg/dose every 6 hours Maintenance: 1 mg/kg/day in divided doses Severe persistent pulmonary hypertension of the newborn not due to infection—4 mg/kg/dose×1 followed by 1 mg/kg q 6 hours×4 doses followed by maintenance
Precautions	Occult infection—fungal, viral (herpes simplex and cytomegalovirus), bacterial can be exacerbated with steroid therapy
Contraindications	Known or suspected infection
Class of recommendation	Class IIb—usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion, may be considered
Level of evidence	C—consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries

Agentes vasoactivos y su distribución de receptores y acción en varios sistemas



Conclusiones

- La HPPN se puede caracterizar por una multitud de desequilibrios fisiológicos, como aumento de la relación RVP/RVS , o por disfunción del VI o aumento del flujo sanguíneo pulmonar que causa aumento de la PAP.
- La hipotensión sistémica es extremadamente común entre los neonatos con HPPN y debe identificarse temprano.
- Es casi invariablemente un componente del síndrome clínico de HPPN, pero puede tener una variedad de mecanismos que requieren una evaluación y terapia cuidadosas y específicas.
- Se necesitan más estudios que evalúen varios agentes vasoactivos en la HPPN y poder establecer una terapia óptima

Referencias

1. Management of systemic hypotension in term infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn: an illustrated review. Siefkes HM, Lakshminrusimha S. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2021;0:F1–F10. doi:10.1136/archdischild-2020-319705
2. Guías de Práctica Clínica Unidad de Paciente Crítico Neonatal Hospital San Juan de Dios La Serena 2020 - Capítulo: Hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN) . Pág 248- 255.
3. Puesta Al día en las Técnicas. Ecocardiografía funcional en neonatología. An Pediatr Contin. 2014;12(2):78-84