

Artículo original

Evolución del gasto ventricular izquierdo en neonatos con hipertensión pulmonar

Dres. Pedro de Sarasqueta*, Gladys Salgado*, Victoria Lafuente* y Sandra Lara*

Resumen

Introducción. Es poco conocida la evolución de los cambios hemodinámicos en la hipertensión pulmonar persistente (HPP) del recién nacido. La ecocardiografía Doppler bidimensional permite la medición no invasiva del gasto cardíaco y sus valores fueron validados por cateterismo cardíaco. El objetivo de este trabajo fue evaluar la evolución del gasto ventricular izquierdo en neonatos con HPP grave y su relación con el pronóstico final (sobrevivientes y fallecidos).

Población y métodos. Se estudió la evolución del gasto ventricular izquierdo en 17 recién nacidos de término (>37 semanas >2.500 g) con hipertensión pulmonar (HP) grave. Se midieron: la relación AT/ET (velocidad de aceleración del flujo pulmonar/tiempo de eyección pulmonar), la presión pulmonar en los casos con insuficiencia tricuspídea, la fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo (FAVI) y el gasto ventricular izquierdo. Las mediciones fueron independientes del manejo clínico de los pacientes. Se compararon la evolución de las variables hemodinámicas seleccionadas entre los pacientes sobrevivientes (n:9) y fallecidos (n:8) por la prueba *t* de Student. **Resultados.** En la determinación inicial no hubo diferencias en la relación AT/ET, FAVI y gasto cardíaco en ambos grupos ($p > 0,05$).

Sobrevivientes: AT/ET 0,29 ± 0,01
Fallecidos: 0,31 ± 0,02 $p > 0,05$
FAVI 0,42 ± 0,02 0,41 ± 0,01 $p > 0,05$

Gasto cardíaco (ml/kg/min):
176,66 ± 27,80 158,75 ± 14,25 $p > 0,05$

Por el contrario, en la evolución hubo incremento del gasto cardíaco en los sobrevivientes y descenso en los fallecidos, así como disminución de la relación AT/ET en este grupo.

Sobrevivientes: AT/ET 0,31 ± 0,02
Fallecidos: 0,27 ± 0,01 $p < 0,05$
FAVI 0,41 ± 0,02 0,44 ± 0,03 $p > 0,05$

Gasto cardíaco (ml/kg/min):
183,12 ± 14,89 135,06 ± 10,06 $p < 0,05$

Conclusiones. 1) El gasto cardíaco izquierdo fue semejante al ingreso en neonatos de término con HPP grave; 2) Luego del segundo día de evolución se observó una tendencia al ascenso del gasto cardíaco en el grupo de sobrevivientes y descenso en los fallecidos; 3) Hubo un descenso de la relación AT/ET en los fallecidos, sugiriendo una agravación de la HPP y la hiperresistencia pulmonar; 4) Más allá del valor de la presión pulmonar, la variable hemodinámica más importante en la HP grave sería la disminución de la perfusión pulmonar efectiva expresada indirectamente en el gasto cardíaco izquierdo.

Palabras clave: gasto cardíaco izquierdo, hipertensión pulmonar, perfusión pulmonar.

Summary

Introduction. There are limited data about haemodynamic features in the persistent pulmonary hypertension of the newborn syndrome (PPH). Doppler echocardiography demonstrated a close correlation with cardiac output measurements using the Fick principle by catheterization. The aim of this study was to analyze the outcome of the left ventricular output in neonates with severe PPH related with its final prognosis (survivors and deceased).

Population & methods We prospectively studied the outcome of left ventricular output (LVO) in 17 neonates (>37 weeks, >2,500 g) with severe PPH. The evaluated parameters were: TPV/RVET ratio (time to peak velocity at the pulmonary valve / pulmonary ejection time; pulmonary pressure estimated by peak velocity of tricuspid regurgitation. Fractional shortening of the left ventricle (FAVI) and left ventricular output (LVO). Measurements were done at bedside, without any intervention in clinical management. Evolution of the haemodynamic features were compared in survivors (n:9) and deceased (n:8) newborns.

Differences were analyzed by Student *t* test.

Results & conclusions. There were no differences ($p > 0,05$) in the initial measurement of the TPV/RVET ratio, FAVI, and left ventricular output between both groups ($P > 0,05$).

Survivors: TPV/RVET 0.29 ± 0.01
Deceased: 0.31 ± 0.02 $p > 0,05$
FAVI 0.42 ± 0.02 0.41 ± 0.01 $p > 0,05$

LVO (ml/kg/min):
176.66 ± 27.80 158.75 ± 14.25 $p > 0,05$

In survivors, LVO increased after the second day of ventilation. In deceased newborns there were decreases in LVO and TPV/RVET and the differences were significant.

Survivors: TPV/RVET 0.31 ± 0.02
Deceased: 0.27 ± 0.01 $p < 0,05$
FAVI 0.41 ± 0.02 0.44 ± 0.03 $p > 0,05$

LVO (ml/kg/min):
183.12 ± 14.89 135.06 ± 10.06 $p < 0,05$

Conclusions. 1) LVO was similar at the initial evaluation in severe persistent pulmonary hypertension in term newborns; 2) After the second day, the LVO increased in survivors. In deceased newborns, there was a decrease in the LVO and TPV/RVET ratio, suggesting worsening of the PPH; 3) Despite the magnitude of pulmonary pressure, the critical variable in PPH appeared to be a low pulmonary perfusion, reflected in a low LVO.

Key words: left cardiac output, cardiac hypertension, pulmonary perfusion.

* Área de Neonatología. Servicio de Cardiología Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".
Correspondencia: Dr. Pedro de Sarasqueta. Área de Neonatología. Combate de los Pozos 1881. (1245) Ciudad de Buenos Aires.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar persistente (HPP) neonatal es una grave patología con elevada mortalidad en las formas graves.^{1, 2}

En los últimos años se han intentado diferentes modalidades de tratamiento (ventilación de alta frecuencia, óxido nítrico, oxigenación con membrana extracorpórea [ECMO]),^{3,4} como rescate de las formas más graves, con éxito parcial en la HPP primaria con el tratamiento con óxido nítrico y ECMO en la aspiración de meconio grave sin respuesta a la asistencia respiratoria convencional y de alta frecuencia. Sin embargo, los resultados globales siguen siendo insatisfactorios. Si bien es aceptado que la variable fisiopatológica fundamental de la HPP es el fallo en el establecimiento de la circulación de transición y adulta por hiperresistencia vascular pulmonar, poco se conoce respecto a la fisiopatología de la función ventricular izquierda en la HPP neonatal.

Recientes estudios han validado la ecocardiografía Doppler en la estimación no invasiva del gasto cardíaco en neonatos y lactantes pequeños.^{5,6}

La aplicación de esta medición del gasto ventricular izquierdo en la HPP neonatal podría ayudar a conocer mejor los complejos cambios circulatorios de esta entidad y contribuir a una terapéutica más racional que mejore el pronóstico de esta condición. El objetivo del presente estudio fue evaluar la evolución del gasto ventricular izquierdo en neonatos con HPP grave y su relación con el pronóstico final (sobrevivientes y fallecidos).

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Población

Se estudiaron 17 recién nacidos internados en el área de Neonatología del Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" entre mayo del 2000 y junio del 2001. Ingresaron al estudio los neonatos con edad gestacional mayor a 37 semanas y peso superior a 2.500 gramos con evidencias de hipertensión pulmonar persistente.

Métodos

Se diagnosticó HPP por los siguientes parámetros:

1. Hipoxia exagerada en relación con los hallazgos de la patología radiológica pulmonar con requerimientos de eleva-

da FiO_2 (100 %) y MAP (>12 cm H_2O).

2. Exclusión de patología estructural cardíaca por ecocardiografía bidimensional Doppler color y signos de HPP (cortocircuito de derecha a izquierda o bidireccional a nivel del foramen oval o ductal cuando éste era permeable).⁷

3. Diferencia entre la saturación preductal y posductal ($>10\%$).

Todos los casos incluidos tuvieron estos tres criterios diagnósticos al ingreso.

4. Crisis de insaturación en las formas más graves (n= 14), en ocasiones asociada a hipotensión arterial sistémica.

A todos los pacientes se les efectuó ecocardiografía bidimensional Doppler color al ingreso y en los días sucesivos hasta que su condición fuera estable, con descenso de los parámetros del respirador y antes de la extubación en los sobrevivientes o hasta el fallecimiento en los neonatos que murieron.

Los parámetros ecocardiográficos estudiados fueron los siguientes:⁷

1. Insuficiencia tricuspídea. Se estimó la velocidad pico de la insuficiencia tricuspídea aplicando la ecuación de Bernoulli modificada, que permite estimar por método indirecto la presión del ventrículo derecho asumiendo una presión auricular derecha entre 5 y 10 mm de Hg.

En sólo 10 pacientes se detectó insuficiencia tricuspídea, lo que limitó la utilización de este parámetro en el seguimiento de la HPP.

En un caso en el que se realizó cateterismo cardíaco por sospecha de cardiopatía estructural, la medición directa de la presión pulmonar coincidió con la efectuada por ecocardiografía Doppler.

2. Relación AT/ET (tiempo de la velocidad de aceleración pico del flujo en la válvula pulmonar/tiempo total de eyección pulmonar) medido en la válvula pulmonar. Los valores menores de 0,30 son sugestivos de HP con resistencia vascular pulmonar aumentada luego de las primeras 24 horas de vida.

3. Medición del gasto ventricular izquierdo (ml/kg/minuto) obtenido a partir de la medición temporal de la velocidad media del flujo sistólico de la eyección aórtica multiplicada por la superficie del anillo aórtico (en el eje largo del ventrículo izquierdo), dividida por el

peso corporal. Este valor, multiplicado por la frecuencia cardíaca, determina el gasto cardíaco ventricular izquierdo.

- FAVI (fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo). Estima las diferencias entre el diámetro diastólico y sistólico del ventrículo izquierdo como porcentaje del diámetro diasistólico. Este índice es independiente de la edad y la frecuencia cardíaca y depende de la precarga y la poscarga del ventrículo izquierdo.

Los hallazgos ecocardiográficos descriptos se completaron con la estimación cualitativa de los signos de sobrecarga ventricular derecha. Todos los pacientes fueron intubados y ventilados con respiradores de presión ciclados por tiempo (Sechrist®). En 14 pacientes se utilizó parálisis muscular (bromuro de pancuronio) y sedación/analgesia (fentanilo).

En 16 casos se indicaron inotrópicos (dopamina, dobutamina y en algunos casos, adrenalina) por hipotensión arterial que no respondía a la expansión de volumen. Hubo 14 neonatos tratados con ventilación de alta frecuencia oscilatoria (Sensormedic®) y óxido nítrico (10-40 ppm) como rescate ante la persistencia de hipoxemia refractaria al tra-

tamiento. Los estudios ecocardiográficos se efectuaron con un equipo ATL-HDI Doppler color con transductor de 7,5 MHz.

Se presentan los resultados de las variables hemodinámicas estudiadas en los grupos de neonatos sobrevivientes y fallecidos ($X \pm EE$). Las diferencias se compararon por medio de la prueba *t* de Student.

RESULTADOS

De los 17 pacientes estudiados sobrevivieron 9 (Tabla 1). Predominaron las formas secundarias de HPP y entre éstas, la hernia diafragmática congénita y el síndrome de aspiración meconial. Entre los pacientes fallecidos fue frecuente el síndrome de disfunción múltiple de órganos como complicación final. En la Tabla 2 pueden observarse las variables hemodinámicas estudiadas al ingreso en los pacientes sobrevivientes y fallecidos.

Se comprueba que no hubo diferencias en la relación AT/ET, la FAVI y, aunque el gasto cardíaco fue mayor en los sobrevivientes, la diferencia no fue estadísticamente significativa.

En la Tabla 3 se presentan los datos hemodinámicos evolutivos en ambos grupos.

Los pacientes sobrevivientes tuvieron un incremento del gasto cardíaco y un leve aumento de la relación AT/ET, a diferen-

Tabla 1. Diagnóstico clínico, índice de oxigenación máximo (IO) y evolución final de los pacientes estudiados con hipertensión pulmonar persistente (HPP)

n	Diagnóstico	IO máximo	Evolución final
1	SALAM	75	F
2	SALAM	12	S
3	SALAM	54	S
4	HDC	47	F
5	MAQ	30	F
6	SALAM	44	F
7	HPP	22	S
8	HDC	12	S
9	SALAM	52	F
10	HDC	25	F
11	LP	32	F
12	HDC	18	F
13	HDC	12	S
14	SDR	22	S
15	HDC	10	S
16	NC	45	S
17	HDC	12	S

Abreviaturas:

SALAM: Síndrome de aspiración de líquido amniótico meconial.
 HDC: Hernia diafragmática congénita.
 MAQ: Malformación adenomatosa quística.
 LP: Linfangiectasia pulmonar.
 SDR: Síndrome de dificultad respiratoria grave.
 NC: Neumonía connatal.

Tabla 2. Variables hemodinámicas iniciales en ambos grupos con hipertensión pulmonar persistente (HPP)

	Sobrevivientes ($X \pm EE$)	Fallecidos ($X \pm EE$)
Relación AT/ET	0,29 ± 0,01	0,31 ± 0,02*
FAVI (%)	0,42 ± 0,02	0,41 ± 0,01*
Gasto cardíaco (ml/kg/min)	176,66 ± 27,80	158,75 ± 14,25*

*p > 0,05

Tabla 3. Evolución de los parámetros hemodinámicos en ambos grupos con hipertensión pulmonar persistente (HPP)

	Sobrevivientes ($X \pm EE$)	Fallecidos ($X \pm EE$)
Relación AT/ET	0,31 ± 0,02	0,27 ± 0,01*
FAVI (%)	0,41 ± 0,02	0,44 ± 0,03**
Gasto cardíaco (ml/kg/min)	183,12 ± 14,89	135,06 ± 10,06***

* p < 0,05

** p > 0,05

*** p < 0,01

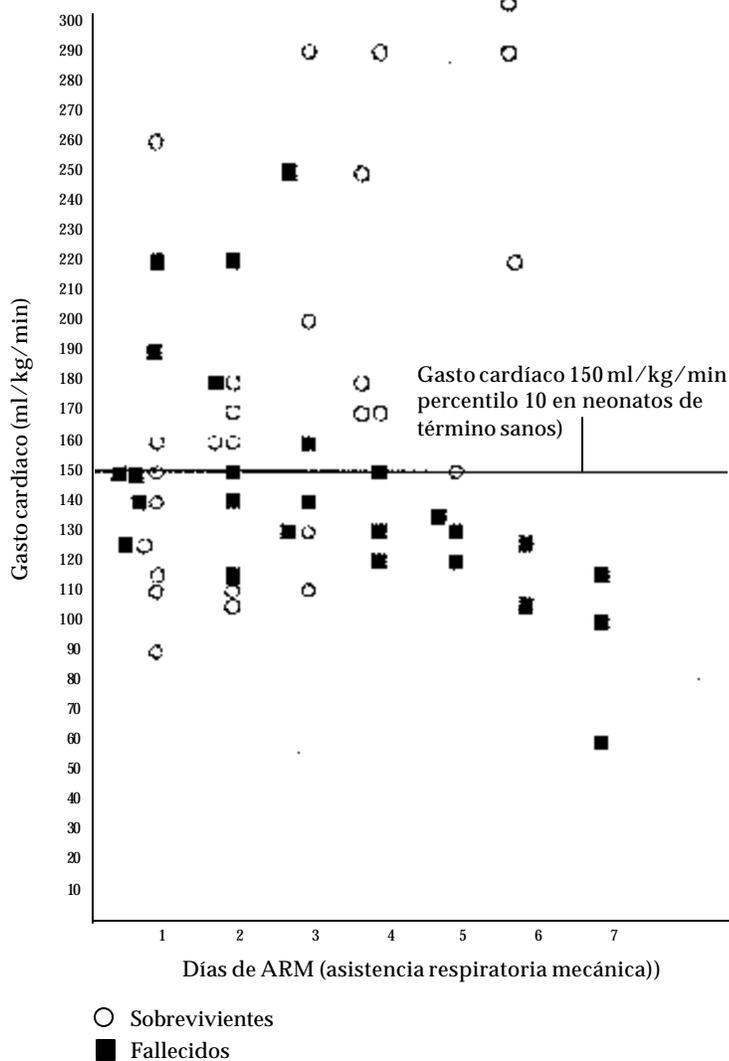
cia de los fallecidos, en los que estos parámetros descendieron; la diferencia entre ambos grupos fue significativa.

En el *Gráfico* se visualizan los valores del gasto cardíaco, de acuerdo a la evolución en los días sucesivos de asistencia respiratoria. Se observa superposición de los valores en los tres primeros días de evolución entre los pacientes sobrevivientes y fallecidos, con descenso ulterior del gasto ventricular izquierdo en estos últimos y aumento en los neonatos sobrevivientes.

CONCLUSIONES

1) El gasto cardíaco izquierdo fue seme-

GRÁFICO. Evolución del gasto ventricular izquierdo en neonatos con hipertensión pulmonar persistente (HPP) (sobrevivientes y fallecidos)



jante al ingreso en neonatos de término con HPP grave; 2) Luego del segundo día de evolución se observó una tendencia al ascenso del gasto cardíaco en el grupo de sobrevivientes y descenso en los fallecidos; 3) Hubo un descenso de la relación AT/ET en los fallecidos, sugiriendo una agravación de la HPP y la hiperresistencia pulmonar; 4) Más allá del valor de la presión pulmonar, la variable hemodinámica más importante en la HP grave sería la disminución de la perfusión pulmonar efectiva expresada indirectamente en el gasto cardíaco izquierdo.

DISCUSION

El presente estudio confirma la importancia de mejorar el conocimiento de los complejos cambios hemodinámicos que suceden en la HPP grave con insuficiencia respiratoria hipoxémica severa. La imposibilidad de establecer una circulación adulta produce un gran cortocircuito intrapulmonar y extrapulmonar de derecha a izquierda, cuya consecuencia es grave hipoxemia por disminución del flujo pulmonar efectivo. Por otra parte, la hiperresistencia vascular pulmonar produce hipoperfusión pulmonar que determina disminución del retorno venoso pulmonar con compromiso del llenado diastólico del ventrículo izquierdo (precarga) y disminución del gasto cardíaco sistémico.

La serie presentada tiene una elevada mortalidad, levemente superior a la del trabajo de Skinner (40%),⁷ pero en ese estudio hubo una alta frecuencia de prematuros y neonatos con HPP mientras que en el presente trabajo predominaron los casos de hernia diafragmática congénita y aspiración meconial grave que tienen muy alta mortalidad. El desarrollo de unidades de cuidados intensivos en el área metropolitana ha aumentado probablemente la resolución de casos de SDR e HPP que han disminuido en nuestra unidad y producen la derivación de los casos más graves de HPP como los de la presente serie.

Es importante la observación de que la FAVI no fue diferente entre los sobrevivientes y los fallecidos, expresando que esta medida de la función sistólica miocárdica no estaba alterada aun en casos con grave fallo respiratorio hipoxémico.

Por otra parte, en el grupo de fallecidos, el gasto ventricular izquierdo descendió

con la evolución desfavorable a pesar del empleo de inotrópicos en dosis crecientes, expresando el fracaso de esta medicación cuando existe hipoperfusión pulmonar y déficit de la precarga ventricular izquierda. Los ascensos de la tensión arterial media sistémica observados en los pacientes fallecidos como respuesta a los inotrópicos correspondieron probablemente a un aumento de la resistencia vascular sistémica y la poscarga, lo que podría empeorar el desempeño del ventrículo izquierdo y la perfusión tisular.

Una observación interesante fue el descenso de la relación AT/ET en la evolución de los neonatos fallecidos sugiriendo un agravamiento de la HPP, a diferencia de los resultados de Skinner.⁷ Este hecho plantea si la modalidad empleada en la asistencia respiratoria y la utilización de altas presiones medias de la vía aérea podrían contribuir a agravar la hipoperfusión pulmonar y la HPP. Si bien hay estudios que han demostrado disminución del gasto cardíaco con la ventilación de alta frecuencia con una MAP mayor a la usada en la ventilación convencional,⁸ el efecto clínico es bajo en pulmones con distensibilidad muy disminuida y, por otra parte, es claro que el establecimiento de un volumen pulmonar efectivo y una mejoría en la oxigenación tiene un efecto beneficioso indudable sobre el gasto cardíaco en comparación con el observado en pulmones con volumen bajo; esto tiende a producir aumento de la hiperresistencia vascular pulmonar e hipoxemia por cortocircuito de derecha a izquierda.

Algunos estudios sobre el tratamiento de la hernia diafragmática han demostrado que una ventilación que permite valores menores de PaO₂ (saturación preductal $\geq 88\%$) e hipercapnia (PCO₂ hasta 60 mmHg) aumenta la sobrevida y disminuye el daño pulmonar.⁹

La frecuencia de insuficiencia tricuspídea fue baja en nuestra serie y si bien no hay clara explicación para este hecho, pudo haber contribuido la no inclusión de prematuros que presentan mayor frecuencia de insuficiencia tricuspídea en la HPP. Este hecho impidió la estimación cuantitativa de la presión pulmonar por métodos no invasivos en numerosos pacientes, al igual que la baja frecuencia de conducto arterioso permeable a fin de medir el gradiente aortopulmonar, ya que nuestra población estaba constituida por neonatos de término.

El presente estudio demuestra que es posible la evaluación continua en forma no invasiva de ciertas variables hemodinámicas sin desplazamiento del paciente. Estos estudios permiten una mejor comprensión de los cambios circulatorios que pueden contribuir a mejorar la terapéutica de la HPP.

Si bien la magnitud de la HPP expresada como valores de la tensión arterial pulmonar sistólica define la gravedad de esta patología, éstos no serían suficientes, a la luz de los resultados presentados, para definir la gravedad de todos los cambios fisiopatológicos en esta condición. Es posible que, además de la presión pulmonar incrementada, la hipoperfusión pulmonar sea una variable crítica que define el flujo pulmonar efectivo, la magnitud de la mezcla que condiciona hipoxemia, el menor retorno venoso pulmonar y la disminución de la precarga ventricular izquierda con caída del gasto ventricular izquierdo. En este sentido, persiste el interrogante que plantea si alguna de las medidas terapéuticas actualmente en uso podría contribuir, junto con la patología de base, a la disminución de la perfusión pulmonar, sobre todo por el uso de una MAP excesiva que disminuya el flujo pulmonar. Esta hipótesis plantea la necesidad de estudios aleatorizados respecto a nuevas modalidades ventilatorias que posibiliten la mejor perfusión pulmonar y que podrían ser evaluados por la medición frecuente del gasto ventricular izquierdo por ecocardiografía.

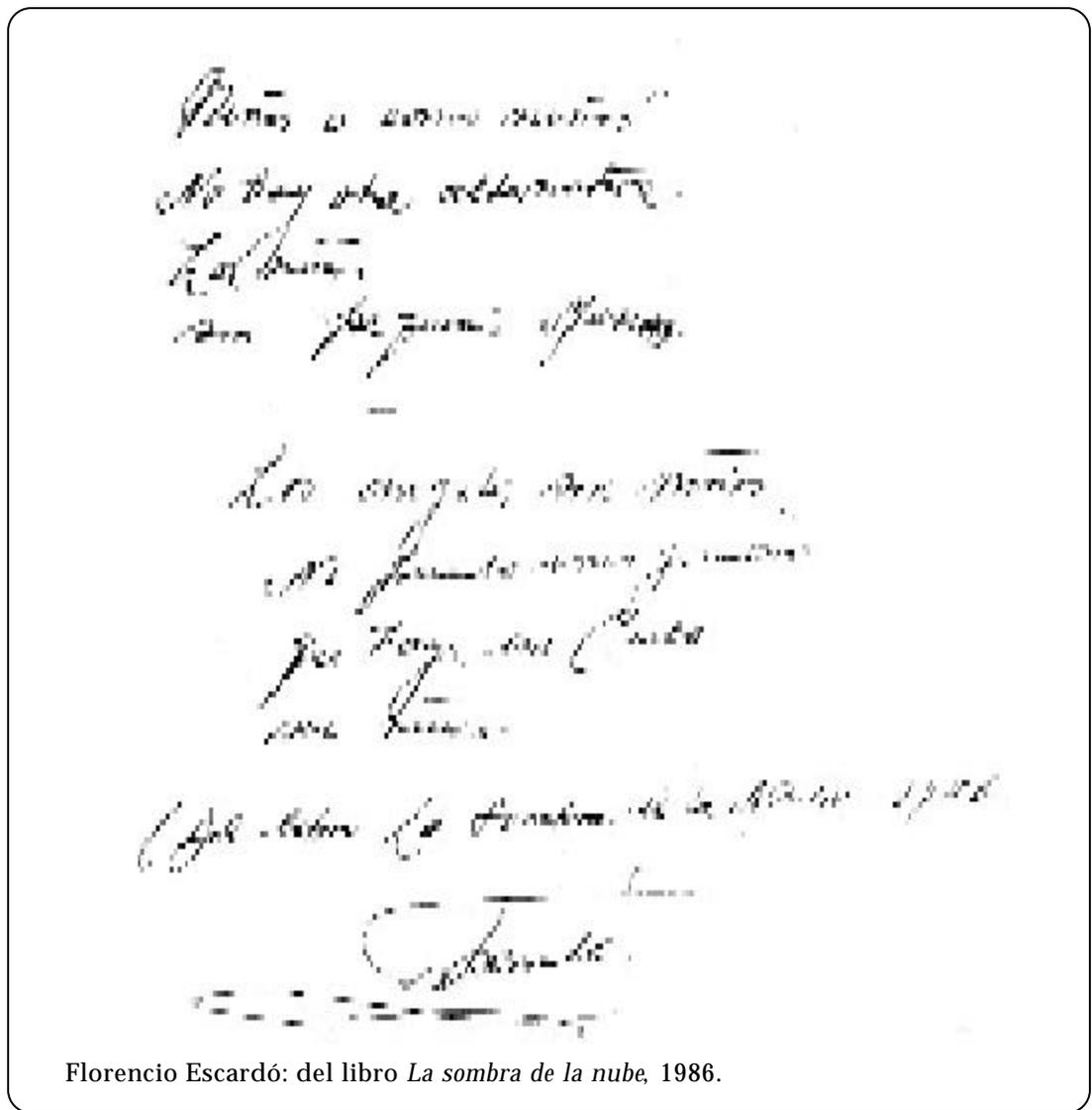
Por último, la medición por ecocardiografía Doppler del gasto cardíaco ha sido validada por cateterismo cardíaco.^{5, 6} Para que esta medición sea correcta es necesario un alto entrenamiento de los cardiólogos pediatras y un período prolongado de mediciones hasta alcanzar la destreza adecuada, como se realizó en esta investigación. Por otra parte, es necesario que sean pocos los operadores y que éstos tengan alto grado de entrenamiento. La variabilidad entre observadores entrenados es $\pm 4\%$. Contrariamente a la opinión de algunos especialistas, no es un método que consuma mucho tiempo y puede ser repetido en numerosas oportunidades a lo largo de la evolución de la HPP sin ocasionar perturbaciones importantes a los neonatos adecuadamente sedados.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a las enfermeras y médicos residentes de neonatología y a Alicia Serra por la preparación del manuscrito y la edición del trabajo. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Gersony WM, Duc GV, Sinclair JC. "PFC" syndrome (persistence of fetal circulation). *Circulation* 1969; 39 (suppl3):87.
2. Gersony WM. Neonatal pulmonary hypertension pathophysiology, classification, etiology and prognosis. *Clin Perinatol* 1984; 11:517-524.
3. Finer NN. Nitric oxide therapy for the newborn infant. *Semin perinatol* 2000; 64:24-59.
4. Kinsella JP, Truog WE, Walsh WF et al. Randomized multicenter trial of inhaled nitric oxide and high frequency oscillatory ventilation in severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr* 1997; 131:58-62.
5. Hudson I, Houston A, Atchinson T, et al. Reproducibility of measurement of cardiac output in newborn infants by Doppler ultrasound. *Arch Dis Child* 1990; 65:15-19.
6. Alverson DC. Neonatal cardiac output measurement using pulsed Doppler ultrasound. *Clin Perinatol* 1985; 12:102-127.
7. 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.
8. Simma B, Fritz M, Fink C, Hammerer I. Conventional ventilation versus high frequency oscillation: hemodynamic effects in newborn babies. *Crit Care Med* 2000; 28:227-231.
9. Wung JT, James LS, Kilchevsky E, et al. Management of infants with severe respiratory failure and persistence of the fetal circulation without hyper-ventilation. *Pediatrics* 1985; 76(4):488-494.



Florencio Escardó: del libro *La sombra de la nube*, 1986.