



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

# **Evolución de la presión pulmonar en recién nacidos clínicamente sanos hasta los tres primeros meses de vida a moderada altura, en la ciudad de Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar**

**Gabriela Jácome Lobo**

**Residente de pediatría III año Universidad Nacional**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina  
Departamento de Pediatría  
Bogotá, Colombia  
2014



# **Evolución de la presión pulmonar en recién nacidos clínicamente sanos hasta los tres primeros meses de vida a moderada altura, en la ciudad de Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar**

**Gabriela Jácome Lobo**

**Código: 05599213**

**Residente de pediatría III año Universidad Nacional**

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:  
Especialista en Pediatría.

Director:

Dr. Gabriel Díaz Góngora. MD. Cardiólogo Pediatra. Profesor Titular del Dpto. de Pediatría Universidad Nacional de Colombia.

Codirectores:

Dra. Alicia Márquez. MD. Cardióloga Pediatra.

Dr. Ariel Iván Ruiz Parra. MD.MSc Ginecólogo obstetra. Epidemiólogo. Profesor Titular del Dpto. de Obstetricia e Instituto de Investigaciones Clínicas Universidad Nacional de Colombia.

Línea de Investigación:  
Perinatología-Neonatología

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría  
Bogotá, Colombia  
2014



*A Dios por tantas bendiciones y la posibilidad de cumplir un sueño, A mi padre en el cielo por su ejemplo e inspiración, A mi madre y hermanos por su cariño, oraciones y apoyo incondicional, A mi esposo por su amor y compañía en este camino que tan solo inicia...*

*Con todo mi amor... mil gracias.*



## **Agradecimientos**

Dr. Gabriel Díaz Góngora. MD. Cardiólogo Pediatra. Profesor Titular del Dpto. de Pediatría Univ. Nacional, un guía y apoyo, gracias por sus grandes ideas, su ayuda en la elaboración del proyecto, por la corrección y seguimiento de este trabajo de investigación.

Dra Alicia Márquez. MD. Cardióloga Pediatra, muy comprometida con la investigación, gracias por todas sus recomendaciones y por la realización de los estudios ecocardiográficos.

Dr. Ariel Iván Ruiz Parra. MD. MSc Ginecólogo obstetra. Epidemiólogo. Profesor Titular del Dpto. de Obstetricia e Instituto de Investigaciones Clínicas Universidad Nacional de Colombia. Por su colaboración, su orientación en la construcción y correcciones del trabajo, gracias por su acompañamiento y la realización del estudio epidemiológico.

Al Centro Policlínico del Olaya que permitió la realización del proyecto en sus instalaciones.





## Resumen

Estudio prospectivo descriptivo en 52 neonatos sanos, se realizó una primera medición ecocardiográfica al nacer con una mediana de edad de 20 h, segundo con mediana de 96 h, luego al mes y a los tres meses de vida. Se midió la presión pulmonar con base en la velocidad del jet de insuficiencia tricuspídea aplicando la ecuación de Bernoulli.

**Resultados:** En el primer ecocardiograma se encontraron valores de presión sistólica pulmonar (PSP) elevados en niños asintomáticos. La mediana de PSP fue de 30 mmHg (P25 de 27 mmHg y P75 de 40 mmHg) con rango de 17 a 68 mmHg. En el segundo control la PSP mostro una media de 24,37 mmHg y rango de 16 a 37 mmHg. Las demás mediciones no presentaron cambios significativos.

**Conclusiones:** En el 10.2% de los niños evaluados, en las primeras horas de vida, se encontró un retardo del descenso de la PSP en recién nacidos sin factores de riesgo perinatales adicionales al hecho de haber nacido a moderada altura.

**Palabras clave:** Recién nacido, altura, presión pulmonar sistólica

## Abstract

Prospective descriptive study in 52 healthy newborns, we performed a first measurement with echocardiogram at birth with a median of age of 20 hours. Second measurement with a median of 96 hours, third measurement at month of life and a last measurement at three months of life. We measure the pulmonary pressure based in the speed of the tricuspid insufficiency jet and using Bernoulli's principle.

**Results:** In the first echocardiogram we found high values of Pulmonary Systolic Pressure (PSP). The median of PSP was 30 mmHg (percentile: p25: 27 mmHg and p75: 40 mmHg) with a rank from 17 to 68 mmHg. The second follow-up the median of PSP was 24,37 mmHg with a rank from 16 to 37 mmHg. The others measurements were not significant.

**Conclusions:** the 10.2% of the evaluated newborns at first hours of life , we found a delay of decrease of PSP, this was found in newborns without perinatal factors of risk except be born at moderate altitude.

# Contenido

	Pág.
<b>Resumen .....</b>	<b>XI</b>
<b>Lista de figuras .....</b>	<b>XII</b>
<b>Lista de tablas .....</b>	<b>XIII</b>
<b>introducción .....</b>	<b>1</b>
<b>1. Objetivos .....</b>	<b>3</b>
1.1 Objetivo principal.....	3
1.2 Objetivos secundarios.....	3
<b>2. Marco teórico .....</b>	<b>5</b>
2.1 Fisiología de la altura.....	6
<b>3. Metodología.....</b>	<b>11</b>
3.1 Tipo de estudio.....	11
3.2 Población del estudio.....	11
3.3 Mediciones e instrumentos .....	12
3.4 Aspectos éticos .....	12
3.5 Plan de análisis .....	13
<b>4. Resultados .....</b>	<b>15</b>
<b>5. Discusión.....</b>	<b>26</b>
<b>6. Conclusiones .....</b>	<b>29</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>31</b>

## Lista de gráficas

	<b>Pág.</b>
<b>Gráfica 1:</b> Permeabilidad del foramen oval en el seguimiento ecocardiográfico.....	21
<b>Gráfica 2:</b> Permeabilidad del ductus arteriosus en el seguimiento ecocardiográfico .....	22
<b>Gráfica 3:</b> Evolución de la presión sistólica pulmonar a moderada altura en la ciudad de Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar .....	24
<b>Gráfica 4:</b> Evolución de la presión sistólica pulmonar a moderada altura en la ciudad de Bogotá .....	24

## Lista de tablas

	Pág.
<b>Tabla 1:</b> “Fisiología del habitante de la altura” [6].....	7
<b>Tabla 2:</b> Características demográficas de los recién nacidos evaluados de diciembre de 2012 a noviembre de 2013 en Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar .....	16
<b>Tabla 3:</b> Resultados del 1° ecocardiograma de recién nacidos, de diciembre de 2012 a noviembre de 2013 en Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar.....	17
<b>Tabla 4:</b> Resultados del 2° ecocardiograma de recién nacidos, de diciembre de 2012 a noviembre de 2013 en Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar.....	18
<b>Tabla 5:</b> Resultados del 3° ecocardiograma en niños de un mes de vida, de diciembre de 2012 a noviembre de 2013 en Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar.....	19
<b>Tabla 6:</b> Resultados del 4° ecocardiograma en los niños a los tres meses de vida, de diciembre de 2012 a noviembre de 2013 en Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar .....	20
<b>Tabla 7:</b> Presencia de foramen oval, ductus arteriosus y cortocircuito en el seguimiento ecocardiográfico de los niños, de diciembre de 2012 a noviembre de 2013 en Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar .....	21
<b>Tabla 8:</b> Presión sistólica pulmonar (mmHg) medida por ecocardiograma en recién nacidos clínicamente sanos hasta los 3 meses de vida nativos de la ciudad de Bogotá ubicada a 2640 metros sobre el nivel del mar. Diciembre 2012 a noviembre de 2013 .....	23



# Introducción

Gracias a nuestra gran riqueza ecológica en Colombia, por el paso de la cordillera andina, habitamos en alturas muy variables. Bogotá ubicada a 2640 metros sobre el nivel del mar (msnm) es considerada altura moderada, esta localización hace que sus pobladores estén expuestos a variables fisiológicas y fisiopatológicas diferentes a los habitantes a nivel del mar o de grandes alturas.

El concepto de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) se encuentra fundamentado en datos de presión de la arteria pulmonar tomados a baja altura o a nivel del mar, o datos extrapolados de adultos y algunos estudios en grandes alturas. Ciertamente en la literatura médica actual no contamos con registros de valores de presión de la arteria pulmonar en neonatos sanos habitantes de moderada altura.

La HPPRN que está dada por un fracaso en la adaptación a la vida neonatal, ocurre en 0,5 a 2 de cada 1000 nacidos a término; además, su presencia complica el curso de aproximadamente el 10% de los recién nacidos con insuficiencia respiratoria (1), tiene una mortalidad de 31,5% y su morbilidad dada por problemas respiratorios, retraso del desarrollo motor, puede originar parálisis cerebral y discapacidad visual que está cerca del 64,7% (2, 3).

Conocemos que en los recién nacidos a término en ciudades ubicadas a nivel del mar, la presión de la arteria pulmonar está alrededor de 60 mmHg al nacimiento, valor que rápidamente desciende a 30 mmHg en las primeras 24 horas de vida extrauterina (4).

No obstante, no debemos olvidar la influencia que puede tener en esta natural evolución la hipoxia hipobárica a la cual se ven enfrentados los recién nacidos en alturas superiores a los 1500 msnm aunque su principal efecto está por encima de los 2.500 msnm, siguiendo una curva parabólica de rápido ascenso.

En los últimos años ha cobrado cierto interés clínico y experimental la influencia de la altura y la hipoxia hipobárica en diversas patologías de la infancia, siendo muy importante entre ellas la hipertensión pulmonar persistente de los recién nacidos. En el año 2001 el Consenso Internacional Sobre Niños en Grandes Alturas (5), hace referencia a entidades que se presentan en los niños quienes luego de haber nacido a nivel del mar son trasladados a vivir en poblaciones de moderada y gran altura; sin embargo no hace referencia a niños nacidos en la altura.

No debemos olvidar que un importante volumen de la población no solo mundial sino nacional vive por encima de los 1500 msnm; por ejemplo, se estima que a nivel mundial, alrededor de 140 millones de personas habitan por encima de los 2500 msnm; de ellos, en Asia viven aproximadamente 80 millones, y en nuestra región andina residen más de 35 millones de personas (6).

En Colombia el 30% de los habitantes nos encontramos viviendo por encima de los 1500 msnm, expuestos o más bien, adaptados a una hipoxia crónica que condiciona nuestra respuesta fisiopatológica a diferentes agresores.

Es por esto que nos resulta tan interesante evaluar la evolución real de las presiones pulmonares de los niños que desde su nacimiento están expuestos a la hipoxia hipobárica. Podríamos estar diagnosticando hipertensión pulmonar persistente en recién nacidos, que en el contexto de la altura son sanos y simplemente presentan una evolución probablemente normal o fisiológica por su condición de nativos de la altura.

Por tal motivo este trabajo pretende realizar una medición, de forma sistemática, de la presión pulmonar en un grupo de recién nacidos y niños de hasta tres meses de edad que definimos clínicamente como sanos, asintomáticos, nacidos a moderada altura, buscando una estimación de lo que en este grupo etario se pueda considerar normal en cuanto a la evolución de la presión pulmonar.



# **1. Objetivos**

## **1.1 Objetivo principal**

Estimar y describir los valores normales de la presión pulmonar del recién nacido sano a término, y durante los tres primeros meses de vida en la ciudad de Bogotá ubicada a 2640 metros sobre el nivel del mar.

## **1.2 Objetivos secundarios**

Lograr una línea de base cuantitativa que nos permita hacer el diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente del recién Nacido en la Moderada altura.

Valorar la repercusión de la hipoxia hipobárica en la moderada altura sobre la adaptación de la circulación pulmonar a la vida extrauterina.

## **Hipótesis**

Los neonatos sanos habitantes de moderada altura tienen presiones de la arteria pulmonar más altas que los evaluados a nivel del mar. Asociado a este hecho las presiones pulmonares disminuyen más lentamente en la vida posnatal que los evaluados a nivel del mar.

La hipoxia hipobárica podría predisponer a los recién nacidos de moderada altura a presentar más incidencia de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.



## 2. Marco teórico

Durante la vida fetal las resistencias pulmonares se encuentran elevadas, mientras que las sistémicas están disminuidas, pero con todos los cambios fisiológicos que ocurren durante el nacimiento se produce toda una secuencia de eventos, que va a culminar en un aumento de la resistencia vascular sistémica, una reducción de la resistencia vascular pulmonar y un aumento del flujo sanguíneo pulmonar lo cual forma parte de la circulación transicional posnatal.

Debido a la respiración y expansión pulmonar en el momento del nacimiento, se abre el lecho capilar pulmonar con cambio de la relación grosor de pared/diámetro externo arteriolar aumentándose el área de sección arteriolar. Además, al nacer, ocurre un descenso fisiológico en la producción y liberación de sustancias vasoconstrictoras con un aumento importante en la producción de sustancias vasodilatadoras. Todo lo anterior se traduce en la disminución de la resistencia vascular pulmonar. En estos mecanismos el  $O_2$  juega un papel preponderante.

La hipertensión pulmonar es un desorden clínico secundario a aumento de la resistencia vascular pulmonar (salvo en los cortocircuitos de izquierda a derecha), que se asocia a remodelamiento del lecho vascular y consecuentemente falla ventricular derecha.

La Hipertensión Pulmonar se ha definido como una presión pulmonar media mayor o igual a 25 mmHg (7). Este valor se ha estandarizado para diagnóstico de Hipertensión Pulmonar en general y se ha establecido a baja altura sobre el nivel del mar; sin embargo, esto no es aplicable en el neonato en quien no han bajado aún las resistencias pulmonares y menos aún en la altura debido al retraso que existe en la disminución de las resistencias pulmonares posnatales, razón de este trabajo.

La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) se puede definir como la adaptación fallida de la circulación pulmonar al nacer, lo cual lleva a persistencia de la

resistencia vascular pulmonar y, por tanto, de la presión pulmonar en valores superiores a lo normal. En casos severos de HPPRN la presión pulmonar puede estar a nivel sistémico o suprasistémico lo que origina cortocircuito de derecha a izquierda a nivel del ductus arteriosus y del foramen oval (8).

El aumento de la resistencia vascular pulmonar está relacionado con distintos mecanismos, tales como la vasoconstricción, el remodelamiento de la pared de los vasos pulmonares, la inflamación y la trombosis.

En un estudio publicado en 2007, en el Instituto Boliviano de Biología de Altura, de La Paz, Bolivia, concluyeron que las variaciones en la presión media de la arteria pulmonar (PMAP) dependen principalmente de la vasoconstricción arteriolar precapilar. Las modificaciones estructurales, con hipertrofia muscular de las arterias pulmonares, debían jugar un papel principal para determinar el incremento de PMAP (9, 10).

Todos estos mecanismos fisiopatológicos estudiados en la hipertensión pulmonar, especialmente en la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, están condicionados por muchos factores tanto genéticos como ambientales, algunos de los cuales son desconocidos. El ser un habitante de la altura es un factor ambiental de gran trascendencia, que condiciona un importante riesgo para perpetuar la presión pulmonar elevada en nuestros recién nacidos. En Sur América, por la presencia de la cordillera Andina, una gran parte de la población se encuentra ubicada a más de 2500 metros sobre el nivel del mar, como ocurre con la ciudad de Bogotá.

## **2.1 Fisiología de la altura.**

La presión barométrica (PB) se define como la presión que una columna de aire ejerce sobre cualquier objeto ubicado sobre la superficie de la tierra y en condiciones basales a nivel del mar es 760 mm de Hg. Esta presión barométrica disminuye progresivamente a medida que se asciende sobre el nivel del mar.

La presión parcial de un gas es igual a la presión barométrica multiplicada por la concentración del gas. Con relación al Oxígeno, la concentración del Oxígeno no cambia

con la altura y es 21%; por lo tanto, la presión parcial de Oxígeno ( $PO_2$ ) está condicionada por la presión barométrica y por tanto está afectada por la altura.

Al disminuir la  $PO_2$  con la altura, hay menos Oxígeno disponible para saturar u oxigenar los tejidos del organismo; es decir, hay mayor hipoxia a mayor altura y esta hipoxia es la que se define como Hipoxia Hipobárica.

La presión alveolar de oxígeno ( $PAO_2$ ) depende entonces de varios factores que se interrelacionan como lo podemos observar en la siguiente ecuación (11):

$$PAO_2 = FiO_2 (PB - PH_2O) - PACO_2 [FiO_2 + (1 - FiO_2/R)]$$

Donde  $FiO_2$  es la fracción inspirada de oxígeno,  $PH_2O$  es la presión de vapor de agua,  $PACO_2$  es la presión alveolar de dióxido de carbono y R es el cociente respiratorio.

De esta forma, los habitantes de la altura presentan una disminución fisiológica de las presiones alveolar y arterial de oxígeno (Tabla 1).

**Tabla 1.** “Fisiología del habitante de la altura”.

Altura en metros.	$PAO_2$	$PaO_2$	%HbO <sub>2</sub>	P. Bar.
0	100	90	96	760
1000	87	72	95	674
2000	72	65	92	596
3000	57	53	87	526
4000	48	42	82	462
	mmHg	mmHg		mmHg

$PAO_2$ : Presión parcial de O<sub>2</sub> alveolar;  $PaO_2$ : Presión parcial de O<sub>2</sub> arterial; %HbO<sub>2</sub>: Porcentaje de saturación; P.Bar: Presión Barométrica.

Fuente: Díaz G, Márquez A, Hipertensión pulmonar a moderada altura. En Díaz G, Sandoval J, Sola A, Hipertensión pulmonar en niños. Capítulo 13, pág. 297.

Para poder hacernos una idea de la repercusión que tendría en nuestra población este tipo de hipoxia, dada por la altura en relación con la presión pulmonar, debemos tener en cuenta la clasificación de altura (12):

8 Evolución de la presión pulmonar en recién nacidos clínicamente sanos hasta los tres primeros meses de vida a moderada altura, en la ciudad de Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar

---

Baja altura hasta 1500 metros sobre el nivel del mar.
Moderada altura de 1500 a 3000 metros sobre el nivel del mar.
Grandes alturas de 3000 a 5000 metros sobre el nivel del mar.
Extrema altura de 5000 a 8000 metros sobre el nivel del mar.

Por lo tanto, al hablar de pacientes con hipertensión pulmonar en el área de Bogotá, estamos hablando de pacientes sometidos a cierto grado de hipoxia hipobárica que habitan a moderada altura.

Existen tres factores determinantes en la patogénesis de la Hipertensión Pulmonar (12):

1. Hipoxia hipobárica: que conlleva a un retraso en la normalización de las resistencias pulmonares.
2. Hiperreactividad del lecho vascular pulmonar: es la contracción exagerada del lecho vascular pulmonar, ante un estímulo vasoconstrictor como la hipoxia hipobárica.
3. Remodelamiento del lecho vascular pulmonar: son los cambios estructurales (anatomopatológicos) que ocurren en el lecho vascular pulmonar.

Estos factores están a su vez condicionados por el aspecto genético. En 1993, se llevó a cabo un estudio que encontró que los habitantes del Tíbet, presentan una presión pulmonar y características del lecho vascular pulmonar casi iguales a las que se encuentran en habitantes de baja altura lo cual se podría explicar si tenemos en cuenta que ancestralmente es un grupo poblacional arraigado desde hace cientos de años en la gran altura del Tíbet, por lo que se presume que sus antepasados han logrado transmitir genéticamente la adaptabilidad a la hipoxia hipobárica, situación muy diferente a la encontrada en grupos poblacionales de reciente asentamiento en la altura como los de Leadville Colorado y algunos habitantes de la región Andina (13).

La hipoxia hipobárica como determinante de la etiopatogénesis y biopatogénesis de la hipertensión pulmonar en las alturas condiciona la adaptabilidad de los recién nacidos que están sometidos a este reto. El periodo de adaptación de los recién nacidos en la

altura se prolonga, de tal forma que la frecuencia cardiaca y la frecuencia respiratoria tienden a estabilizarse luego de las 6 horas de vida es decir, descienden lentamente, mientras que la saturación de oxígeno, que inicialmente persiste baja, tiende a llegar a valores de normalidad también a partir de las 6 horas posnacimiento (14). Este tipo de hipoxia dado por la altura en relación al nivel del mar, va a someter a los recién nacidos habitantes de la altura a un reto fisiológico en este periodo crucial de la adaptación a la vida extrauterina.

Se ha observado que la presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) y la resistencia vascular pulmonar (RVP) tienen una relación inversamente proporcional, es decir, a menor PaO<sub>2</sub> habrá un aumento de la RVP. Ensayos clínicos realizados en corderos reafirman este concepto. En corderos con hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, la hipoxemia grave con PaO<sub>2</sub> por debajo de  $13,9 \pm 1.1$  mmHg dio lugar a un fuerte aumento de la RVP, y sólo disminuyó mínimamente cuando la PaO<sub>2</sub> subió por encima de  $59,6 \pm 15.3$  mmHg (15).

En relación con la hiperreactividad vascular pulmonar, que también juega un papel muy importante en la fisiopatología de la hipertensión pulmonar, es necesario considerar los siguientes aspectos: en primer lugar, depende de la predisposición genética ya que no todos los individuos responden de igual manera a un estímulo como la hipoxia para desencadenar diferentes grados de vasoconstricción. En segundo lugar, se ha demostrado que a menor edad el lecho vascular pulmonar es mucho más reactivo a la hipoxia; es por esto que en recién nacidos habitantes de la altura, este es un determinante que se debe considerar y buscar activamente ante una patología como la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (16); por otra parte, en la altura, la Hiperreactividad del lecho vascular pulmonar es más notoria que a nivel del mar o a baja altura sobre el nivel del mar.

El diagnóstico de la HPPRN se basa en medir directamente el flujo sanguíneo y la presión arterial pulmonar. El *gold standard* teóricamente sería el cateterismo cardiaco, que por su carácter invasivo pondría en riesgo la estabilidad hemodinámica de los recién nacidos, por lo cual, el método de elección que permite definir y hacer seguimiento a la HPPRN es el ecocardiograma. El ecocardiograma, no solo tiene unos criterios claros para el diagnóstico de esta patología como son el cortocircuito de derecha a izquierda a

10 Evolución de la presión pulmonar en recién nacidos clínicamente sanos hasta los tres primeros meses de vida a moderada altura, en la ciudad de Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar

---

través del ductus y/o del foramen oval y la cuantificación de la presión arterial pulmonar mediante la ecuación de Bernoulli modificada a la velocidad pico del jet de la insuficiencia tricuspídea (8), sino que aporta diversidad de datos en cuanto a fisiología y morfología cardiopulmonar muy útiles a la hora de establecer el manejo médico y el seguimiento de la enfermedad.

Todos estos hallazgos, fisiológicos y fisiopatológicos, de la hipertensión pulmonar, han evidenciado que es mucho lo que aún falta por entender sobre esta patología, y especialmente en el campo de la pediatría. Un importante avance lo constituye la nueva clasificación de hipertensión pulmonar exclusiva para niños ya que como ha sido estudiado, la fisiopatología en este grupo etario la hacía difícil de clasificar igual que la de los adultos. Esta clasificación llamada Clasificación de Panamá (17) consta de 10 categorías básicas, de las cuales luego se desprenderán otras subcategorías igualmente importantes:

1. Enfermedad vascular pulmonar hipertensiva prenatal.
2. Mal adaptación perinatal vascular pulmonar.
3. Enfermedad cardiovascular pediátrica.
4. Displasia broncopulmonar.
5. Enfermedad hipertensiva vascular pulmonar pediátrica aislada.
6. Enfermedad hipertensiva vascular pulmonar multifactorial en los síndromes de malformación congénita.
7. Patología pulmonar pediátrica.
8. Tromboembolismo pulmonar en pediatría.
9. Exposición a hipoxia hipobárica.
10. Enfermedad hipertensiva vascular pulmonar asociada con desórdenes sistémicos.

Ya se ha avanzado en identificar la hipoxia hipobárica en la etiopatogenia de la hipertensión pulmonar, quedando por definir la evolución fisiológica de la presión arterial pulmonar en los recién nacidos habitantes de las alturas. Definir la normalidad de la evolución de la presión pulmonar en Bogotá (Moderada Altura), nos permitirá definir con mayor precisión, patologías como la Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido en los pacientes nativos en este nivel de altura.



## **3. Metodología**

### **3.1 Tipo de estudio**

Estudio descriptivo prospectivo.

#### **Lugar donde se realizó:**

Centro Policlínico Del Olaya, Cr 21 No. 22-68 Sur. Bogotá, Distrito Capital, Colombia.

### **3.2 Población del estudio**

Se evaluaron 52 recién nacidos con rango de edad gestacional entre 37 y 40 semanas y considerados clínicamente sanos y con historia materna perinatal sin riesgo obstétrico. Previa autorización y aprobación ética por parte del Centro Policlínico del Olaya (CPO) se inició el estudio. Se habló con los padres de los menores, se les explicó el tipo de estudio, los procedimientos a realizar y se firmó el consentimiento informado. Para hablar de normalidad de una población el número de muestra debe ser mayor, por esto, se presenta un informe parcial del estudio que continua.

A estos niños se les hizo seguimiento hasta los tres meses de vida.

Se incluyeron niños nacidos institucionalmente vía vaginal o abdominal con APGAR luego de los 5 minutos igual o mayor a 7, y con adaptación neonatal espontánea con posterior egreso con la madre sin complicaciones perinatales. La indicación de cesárea no fue por causas fetales. En los neonatos se incluyeron dentro del estudio bebés con foramen oval y/o Ductus permeable.

Se excluyeron niños que requirieron adaptación neonatal inducida o APGAR a los cinco minutos menor a siete, o aquellos en quienes se identificó malformación cardíaca, pulmonar o torácica.

Se realizó la medición ecocardiográfica del 10 de diciembre de 2012 al 15 de noviembre de 2013.

### 3.3 Mediciones e instrumentos

A todos los recién nacidos se les realizó ecocardiograma transtorácico (Modo M, Bidimensional y doppler pulsado, continuo y color) ecocardiógrafo General Electric (GE) Vivid 3pro, transductor multifrecuencia con base de 7.5 MHz en las primeras horas de vida con una mediana de 20 h. Se citaron a los controles posteriores así: el segundo ecocardiograma realizado a los niños con una mediana de edad para ese momento de 96 h, la tercera medición al mes de vida y la cuarta a los tres meses de vida.

Se recolectaron datos de edad gestacional, género, peso, talla, APGAR a los cinco y diez minutos y datos completos de los hallazgos ecocardiográficos que incluyeron: diámetro en cm de ventrículo derecho y ventrículo izquierdo, diámetro del ventrículo izquierdo en sístole, fracción de acortamiento y de eyección, diámetro y relación de aurícula izquierda y aorta, diámetro de la pulmonar, velocidades pico de arteria pulmonar y válvula aortica y gradiente de aurícula y ventrículo derecho en mmHg. Se midió la presión pulmonar con base en la velocidad del jet de insuficiencia tricuspídea aplicando la ecuación de Bernoulli: Velocidad del jet de insuficiencia al cuadrado multiplicado el valor resultante por 4 ( $Vel^2 \times 4$ ); a este valor se agregó la presión de la aurícula derecha que se estima en 5 mmHg. Fue indispensable obtener un buen registro del jet de la Insuficiencia tricuspídea.

### 3.4 Aspectos éticos

Teniendo en cuenta las normativas de la República de Colombia según la resolución No 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Protección Social que reglamenta la investigación en salud, este trabajo de investigación se ha catalogado como **investigación con riesgo mínimo**. El presente estudio es de carácter observacional descriptivo donde el procedimiento diagnóstico, mediante ecocardiograma transtorácico, no es para nada invasivo ni conlleva riesgo para la salud de los menores.

### **3.5 Plan de análisis**

Los resultados de los ecocardiogramas se registraron en una base datos de Excel con todas las variables propuestas. Se analizaron con el programa STATA. Las variables categóricas se describieron como proporciones e intervalos de confianza del 95%. Se determinó la distribución de las variables cuantitativas utilizando una prueba de normalidad como Shapiro-Wilk, si las variables se distribuyeron de forma normal, es decir es Gaussiana, se informa la media, desviación estándar (DE) y rango, mientras que si no es Gaussiana se informa mediana, percentiles y rango.



## 4. Resultados

Dado que se incluyeron solo pacientes clínicamente sanos, en busca de valores de normalidad, la muestra esperada era de al menos 100 pacientes, con criterios estrictos de inclusión y exclusión. El presente trabajo presenta un informe parcial con los casos recolectados a la fecha a los cuales se les aplicaron las mediciones estadísticas correspondientes encontrando importantes resultados iniciales que se presentan a continuación.

El estudio se realizó a 52 pacientes nacidos en el Centro Policlínico del Olaya, un paciente presentó anomalía funcional y estructural cardíaca por lo que fue excluido del análisis.

En cuanto a las variables demográficas de la población estudiada, de los 52 pacientes que hasta el momento se evaluaron 26 son de sexo masculino y los 26 restantes de sexo femenino, con valores de edad gestacional (EG), peso y talla al nacer que se distribuyeron de forma normal o Gaussiana. La media para la EG al nacer fue de 38.57 semanas con un rango de 37 a 40 semanas, el peso al nacer con media de 3119 gramos y rango de 2540 a 3950 gramos, la talla con media de 49.5 cm en un rango de 45 a 54 cm (Tabla 2).

Todos los pacientes analizados tuvieron adaptación neonatal espontánea según los datos obtenidos de la historia clínica. Presentaron APGAR a los 5 minutos de 9 en un 98.08% de los niños y de 8 en un 1.92% y a los 10 minutos de 10 en un 88.46% y de 9 en un 11.54% (Tabla 2).

Se realizó en las primeras horas de vida el primer ecocardiograma a los 52 niños clínicamente sanos objeto del estudio, de estos se excluyó uno por hipertrofia ventricular derecha y ventrículo izquierdo en forma de "D". A los 51 niños restantes se les midieron múltiples variables ecocardiográficas en cuanto a dimensiones de las estructuras miocárdicas y valvulares y otros aspectos funcionales para descartar patología estructural cardíaca.

16 Evolución de la presión pulmonar en recién nacidos clínicamente sanos hasta los tres primeros meses de vida a moderada altura, en la ciudad de Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar

Se realizaron en algunos pacientes tres estudios ecocardiográficos posteriores, obteniendo, en quienes se logró adherencia al estudio, un total de 4 ecocardiogramas transtorácicos. El estudio inicial se realizó a cincuenta y un recién nacidos del Centro Policlínico del Olaya con una mediana para la edad de 20 horas. De estos, veinticinco volvieron al control con una mediana de 96 horas de vida. De estos veinticinco, asistieron al control al cumplir un mes de vida catorce niños y finalmente solo cuatro cumplieron con el último control a los tres meses de vida.

**Tabla 2.** Características demográficas de los recién nacidos evaluados de diciembre de 2012 a noviembre de 2013 en Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar.

Características	n	%	Media	DE	Rango
<b>Sexo</b>					
<b>Masculino</b>	26	50			
<b>Femenino</b>	26	50			
<b>EG (semanas)</b>	52		38.57	0.99	37-40
<b>Peso (g)</b>	52		3119	347.54	2540-3950
<b>Talla (cm)</b>	52		49.5	1.64	45-54
<b>APGAR 5'</b>					
<b>8</b>	1	1.92			
<b>9</b>	51	98.08			
<b>APGAR 10'</b>					
<b>9</b>	6	11.54			
<b>10</b>	46	88.46			

DE: Desviación estándar.

La mediana de edad para el primer ecocardiograma fue de 20 horas de vida, encontrando pacientes con un rango de 10 a 48 h y un rango intercuartílico de 17 h (P25) a 24 h (P75). Tabla 3.

Para el segundo ecocardiograma la mediana de la edad a la cual se realizó la observación fue de 96 h, con un rango intercuartílico de 64 a 96 h, un mínimo de 42 y un máximo de 120 horas. Tabla 4.

El tercer ecocardiograma se hizo en tan solo 14 niños al mes de vida. Tabla 5.

En solo cuatro niños se logró realizar el cuarto ecocardiograma, a los 3 meses de vida. Tabla 6.

**Tabla 3.** Resultados del 1° ecocardiograma de recién nacidos, de diciembre de 2012 a noviembre de 2013 en Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar.

noviembre de 2013 en Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar.

<b>Característica</b>	<b>n</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>	<b>P50%</b>	<b>P25%</b>	<b>P75%</b>	<b>Rango</b>
<b>VD (cm)</b>	51	1.05	0.21				0.6-1.5
<b>VI (cm)</b>	51	1.74	0.19				1.2-2.3
<b>VI-S (cm)</b>	51	0.99	0.18				0.6-1.3
<b>F.acorta%</b>	51	42.96	6.19				30-58
<b>F.eyecc%</b>	51	76.70	6.77				60-90
<b>Aorta-S (cm)</b>	51	0.96	0.09				0.8-1.2
<b>AI (cm)</b>	51	1.11	0.14				0.8-1.4
<b>AI/Ao</b>	51	1.16	0.14				0.9-1.6
<b>Pulm (cm)</b>	45			1	1	1.1	0.7-1.9
<b>Vel.pico-AP (m/s)</b>	51	0.69	0.12				0.43-1.0
<b>t.acel-AP (msg)</b>	50	81.78	19.06				40-127
<b>t.eyecc-AP (msg)</b>	50	216.1	29.43				156-301
<b>Vel.pico-VAo (m/s)</b>	51	0.73	0.15				0.4-1.14
<b>Gradiente (regurgitación tricuspidea)</b>	49			25	22	35	12-58

18 Evolución de la presión pulmonar en recién nacidos clínicamente sanos hasta los tres primeros meses de vida a moderada altura, en la ciudad de Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar

**Tabla 4.** Resultados del 2° ecocardiograma de recién nacidos, de diciembre de 2012 a noviembre de 2013 en Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar.

<b>Característica</b>	<b>n</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>	<b>P50%</b>	<b>P25%</b>	<b>P75%</b>	<b>Rango</b>
<b>VD (cm)</b>	24	1.08	0.19				0.8-1.5
<b>VI (cm)</b>	24	1.71	0.23				1.1-2.1
<b>VI-S (cm)</b>	24	1.03	0.18				0.6-1.5
<b>F.acorta%</b>	24	38.71	5.41				30-50
<b>F.eyecc%</b>	24	71.92	6.47				60-84
<b>Aorta-S (cm)</b>	23	0.98	0.08				0.8-1.1
<b>AI (cm)</b>	23	1.04	0.08				0.9-1.2
<b>AI/Ao</b>	23			1	1	1.1	0.8-1.5
<b>Pulm (cm)</b>	6	0.88	0.19				0.6-1.1
<b>Vel.pico-AP (m/s)</b>	25	0.71	0.11				0.5-0.9
<b>t.acel-AP (msg)</b>	20	93.1	29.59				44-165
<b>t.eyecc-AP (msg)</b>	20	208.6	44.27				128-320
<b>Vel.pico-VAo (m/s)</b>	22	0.76	0.11				0.6-0.9
<b>Gradiente (regurgitación tricuspídea)</b>	20	19.85	6.36				11-32



**Tabla 5.** Resultados del 3° ecocardiograma en niños de un mes de vida, de diciembre de 2012 a noviembre de 2013 en Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar.

<b>Característica</b>	<b>n</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>	<b>P50%</b>	<b>P25%</b>	<b>P75%</b>	<b>Rango</b>
<b>VD (cm)</b>	14	1.08	0.27				0.6-1.5
<b>VI (cm)</b>	14	1.83	0.29				1.1-2.3
<b>VI-S (cm)</b>	14	1.13	0.15				0.9-1.4
<b>F.acorta%</b>	14	39.36	4.96				33-48
<b>F.eyecc%</b>	14	73	5.92				65-83
<b>Aorta-S (cm)</b>	14			1	1	1.1	0.8-1.9
<b>AI (cm)</b>	14	1.12	0.15				0.9-1.4
<b>AI/Ao</b>	14	1.08	0.13				0.8-1.3
<b>Pulm (cm)</b>	5	0.98	0.15				0.8-1.2
<b>Vel.pico-AP (m/s)</b>	14	0.81	0.15				0.6-1.1
<b>t.acel-AP (msg)</b>	10	79.1	42.06				14-165
<b>t.eyecc-AP (msg)</b>	10	222.3	53.58				164-320
<b>Vel.pico-VAo (m/s)</b>	12			0.8	0.75	0.9	0.55-0.9
<b>Gradiente (regurgitación tricuspidea)</b>	9	19.33	4.79				13-27

**Tabla 6.** Resultados del 4° ecocardiograma en los niños a los tres meses de vida, de diciembre de 2012 a noviembre de 2013 en Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar

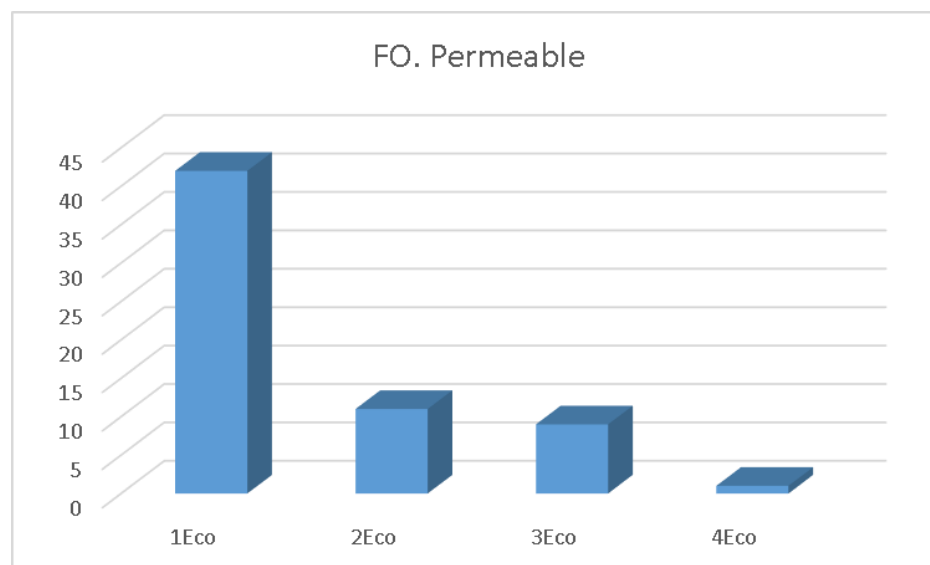
<b>Característica</b>	<b>n</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>	<b>P50%</b>	<b>P25%</b>	<b>P75%</b>	<b>Rango</b>
<b>VD (cm)</b>	3			0.8	0.8	1	0.8-1
<b>VI (cm)</b>	3			2	1.6	2.1	1.6-2.1
<b>VI-S (cm)</b>	3			1.3	0.9	1.3	0.9-1.3
<b>F.acorta%</b>	3			42	34	47	34-47
<b>F.eyecc%</b>	3			76	66	81	66-81
<b>Aorta-S (cm)</b>	3			1.3	1.1	1.5	1.1-1.5
<b>AI (cm)</b>	3			1.3	1.3	1.7	1.3-1.7
<b>AI/Ao</b>	3			1.1	1	1.2	1-1.2
<b>Pulm (cm)</b>	1			1.4			
<b>Vel.pico-AP (m/s)</b>	4			0.85	0.7	0.95	0.6-1
<b>t.acel-AP (msg)</b>	3			83	70	96	70-96
<b>t.eyecc-AP (msg)</b>	3			192	179	205	179-205
<b>Vel.pico-VAo (m/s)</b>	4			0.95	0.9	1	0.9-1
<b>Gradiente (regurgitación tricuspidea)</b>	1			16			

En un grupo de niños que presentaban foramen oval (FO) y ductus arteriosus (DA) se observó en el seguimiento ecocardiográfico, el cierre espontáneo progresivo de estas estructuras. (Tabla 7). (Graficas 1, 2 y 3).

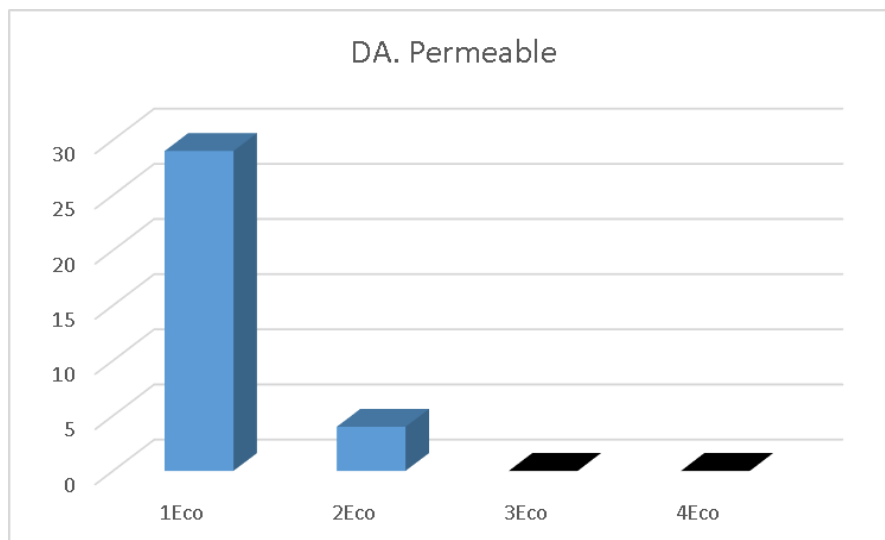
**Tabla 7.** Presencia de foramen oval, ductus arteriosus y cortocircuito en el seguimiento ecocardiográfico, de diciembre de 2012 a noviembre de 2013 en Bogotá a 2640 msnm.

		1° Ecocardiograma		2° Ecocardiograma		3° Ecocardiograma		4° Ecocardiograma	
		n	%	n	%	n	%	n	%
FO	Si	42	80.77	11	44	9	64.29	1	25
	No	10	19.23	14	56	5	35.7	3	75
DA	Si	29	55.77	4	16.67	0	0	0	0
	No	23	44.23	20	83.33	14	100	3	100
Cortocircuito	Si	37	71.15	7	29.17	3	21.43	1	33.33
	No	15	28.85	17	70.83	11	78.57	2	66.67

**Grafica 1.** Permeabilidad del foramen oval en el seguimiento ecocardiográfico



**Grafica 2.** Permeabilidad del ductus arteriosus en el seguimiento ecocardiográfico.



La variable objeto principal del presente estudio fue la Presión sistólica pulmonar (PSP) expresada en mmHg. Esta variable se estimó con base en la velocidad del jet de insuficiencia tricuspídea el cual en el primer ecocardiograma se logró medir en 49 individuos de los 52 iniciales, durante el seguimiento, en el segundo control ecocardiográfico, que se realizó a 25 neonatos, se obtuvo la PSP en 20, al tercer control asistieron 14 pacientes de los cuales se obtuvo este registro en 9 de ellos y finalmente al último control de los tres meses de edad asistieron cuatro niños lográndose la curva óptima para la insuficiencia tricuspídea en un solo paciente. Los demás individuos, en los cuales no se obtuvo la curva óptima, no presentaron ningún otro signo ecocardiográfico directo ni indirecto de hipertensión pulmonar.

En el primer estudio se evaluó la distribución de los datos de PSP, utilizando la prueba Shapiro-Wilk, encontrándose una distribución no Gaussiana de los datos. La mediana de la PSP de los 49 pacientes fue de 30 mmHg, el percentil 25 fue de 27 mmHg, el percentil 75 fue de 40 mmHg y el rango 17 a 68 mmHg (Tabla 8) (Grafica 3).

Los niños con seguimiento posterior, en el segundo ecocardiograma, para 20 pacientes en quienes se pudo medir la insuficiencia tricuspídea, se encontró una distribución Gaussiana de los datos con una media de 24.75 mmHg, desviación estándar (DE) de 6.34 y un rango de 16 a 37 mmHg (Tabla 8). (Grafica 3).

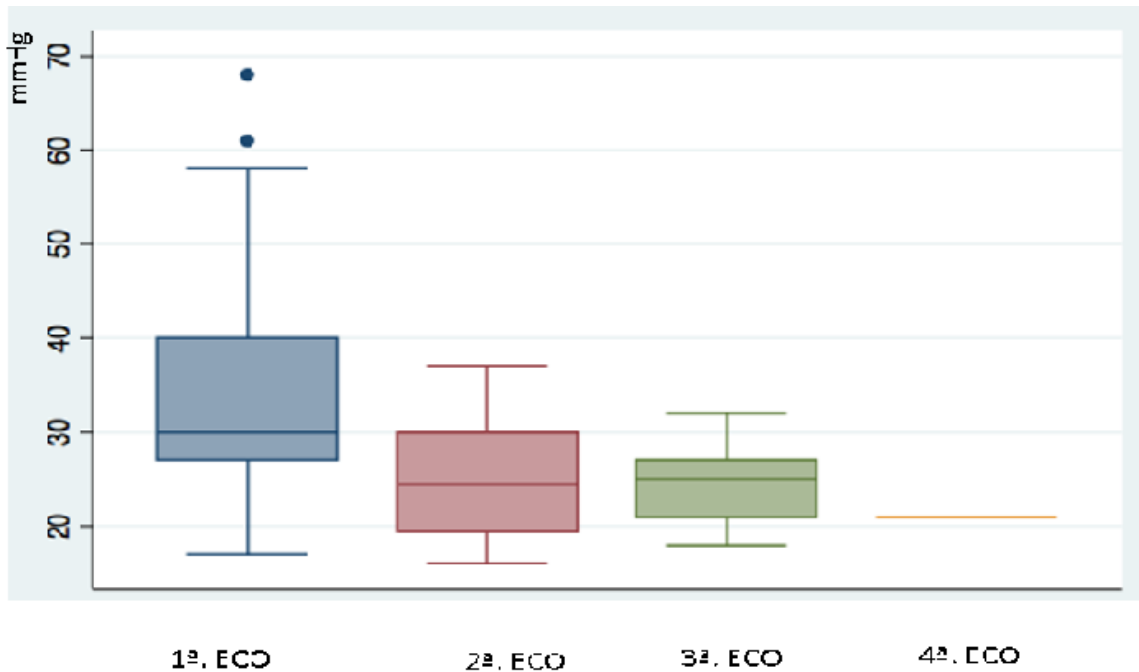
**Tabla 8.** Presión Sistólica Pulmonar (mmHg) medida por ecocardiograma en recién nacidos clínicamente sanos hasta los tres meses de vida, nativos de la ciudad de Bogotá ubicada a 2640 metros sobre el nivel del mar. Diciembre 2012 a noviembre de 2013.

	n	Media	DE	P50 (%)	P25 (%)	P75 (%)	Rango
<b>1°Ecocardiograma</b>	49	34.20	11.25	30	27	40	17-68 No Gaussiana
<b>2°Ecocardiograma</b>	20	24.75	6.34	24.5	19.5	30	16-37 Gaussiana
<b>3°Ecocardiograma</b>	9	24.33	4.79	25	21	27	18-32 Gaussiana
<b>4°Ecocardiograma</b>	1			21			

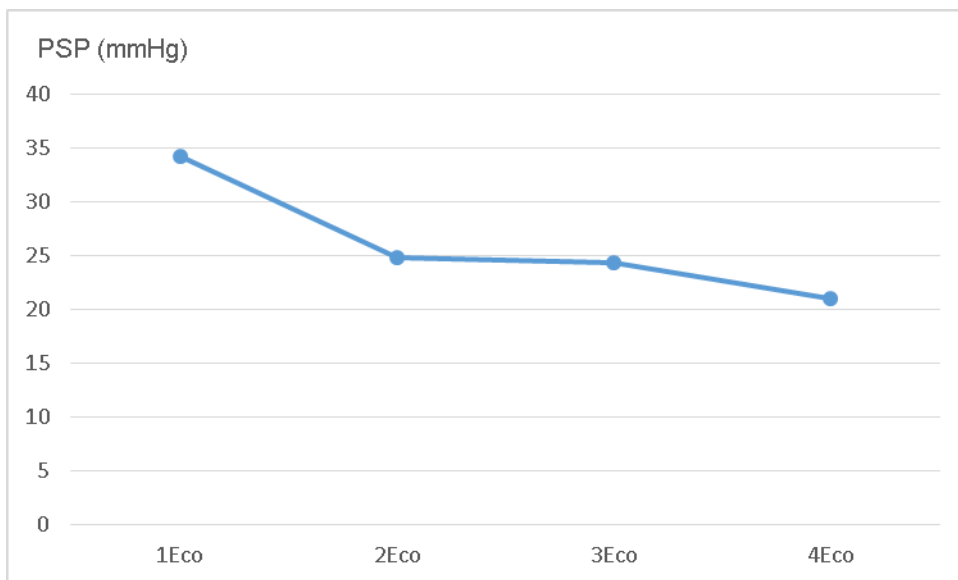
Al mes de vida, en el tercer ecocardiograma, se lograron recolectar nueve pacientes con curva óptima para la insuficiencia tricuspídea, también con una distribución Gaussiana o normal de los datos, se obtuvo una media de 24.33 mmHg y una desviación estándar de 4.79 y un rango que va de 18 a 32 mmHg. (Tabla 8) (Grafica 3).

Finalmente de los cuatro niños que tuvieron control a los tres meses, solo a uno se le pudo medir la curva de regurgitación tricuspídea encontrando una PSP de 21 mmHg, los otros 3 no presentaron ningún signo de hipertensión pulmonar (Tabla 8) (Grafica 3).

**Grafica 3.** Evolución de la presión sistólica pulmonar a moderada altura en la ciudad de Bogotá a 2640 metros sobre el nivel del mar.



**Grafica 4.** Evolución de la presión sistólica pulmonar a moderada altura en la ciudad de Bogotá.



PSP: Presión sistólica pulmonar

---

Entre los resultados obtenidos hasta el momento en niños clínicamente sanos, sin otros factores de riesgo para hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, diferentes a ser nativo de moderada altura, se documentaron algunos valores de PSP considerados en la literatura actual como elevados. Estos niños no presentaban ningún signo clínico ni otros hallazgos ecocardiográficos sugestivos de hipertensión pulmonar. Un niño con PSP de 68 mmHg no regreso a controles, a otros cuatro niños en los cuales se observó este nivel de PSP se asignaron en forma secuencial a recibir o no oxígeno suplementario como prueba terapéutica. Uno de los dos niños que recibieron oxígeno suplementario presento en el control ecocardiográfico a las 48 h un descenso de PSP de 50 mmHg a 37 mmHg, mientras que el segundo niño mostró un descenso a las 48 h de 61 mmHg a 20 mmHg. De los niños que no recibieron oxígeno, uno no regreso a control y el otro a las 48 h mostro un descenso de 50 mmHg a 28 mmHg. Estos hallazgos y el posible tipo de intervención se consideran sumamente interesante y serán objeto de otro estudio aleatorizado.

## 5. Discusión

La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido es una entidad de gran importancia debido a su morbimortalidad; son muchos los datos que tenemos en la literatura mundial en cuanto a valores de presión pulmonar en niños y adultos pero medidos o a nivel del mar o a grandes alturas. Para los habitantes de moderada altura expuestos a hipoxia hipobárica a un nivel medio como lo es la ciudad de Bogotá que se ubica a 2640 msnm, es importante conocer la evolución de la presión pulmonar que pudiera definirse como normal para estos neonatos.

Este estudio tuvo por objetivo, estimar en recién nacidos clínicamente sanos, nativos de Bogotá, la presión sistólica pulmonar normal a esta altura geográfica, haciendo además un seguimiento a los recién nacidos. El presente es un informe parcial de un estudio que continua para obtener una muestra significativa con el objetivo de determinar normalidad de una población.

Encontramos en el primer ecocardiograma que se realizó durante las primeras horas de vida una media de PSP de 34.20 mmHg con un rango de 17 a 68 mmHg, es llamativo ver cómo la media se acerca mucho a lo conocido en la literatura pero en este orden de ideas para las primeras horas de vida nos asemejamos más en valores de la media a baja altura ya que en estudios de grandes alturas la media para esta edad es mucho mayor (10). Sin embargo, se observó un descenso de la presión sistólica pulmonar. Al compararlo con grandes alturas o con lo reportado a nivel del mar, se puede considerar que estamos en un rango intermedio para estos valores, aunque contamos con presiones pulmonares medias y no sistólicas, podemos ver cómo en nuestro medio sí hay un descenso de la presión pulmonar no tan lento como en grandes alturas pero no tan rápido como el informado a nivel del mar (10, 23).



Es así como claramente se nota la repercusión de la hipoxia hipobárica a los 2640 msnm en los que se encuentra nuestra ciudad, lo cual influye en la transición de la circulación fetal a la neonatal.

Si comparamos los valores de PSP del segundo ecocardiograma frente al tercero, es decir, la medición realizada con una mediana de edad de 96 h, frente a la medición realizada en estos mismos al mes de vida se observa una media de 24.75 mmHg en la segunda medición contra 24.33 mmHg en la tercera medición. Es en este punto donde se observa un posible retardo en el descenso que podríamos considerar normal para nuestra altura.

Las fortalezas del presente estudio incluyen el diseño prospectivo con seguimiento a los niños, siendo la primera vez que se realiza un estudio de estas características en la ciudad de Bogotá situada a 2640 msnm (y en general a moderada altura) pudiendo evaluar la repercusión hemodinámica que se pudiera presentar por la altura. Quienes realizaron las mediciones ecocardiográficas fueron solo dos cardiólogos pediatras con gran entrenamiento y experiencia en las mediciones. Finalmente quien realizó la segunda, tercera y cuarta medición ecocardiográfica se encontraba enmascarado a las primeras estimaciones de la PSP ya que no conocía los resultados del primer ecocardiograma.

Las limitaciones del presente estudio incluyen la pérdida de seguimiento que puede ser explicable por el hecho de incluir recién nacidos sanos, asintomáticos de una población con limitados recursos económicos en quienes fue difícil lograr una adherencia óptima al seguimiento. Por esta razón el tamaño de la muestra es aún pequeño para poder generalizar valores de normalidad para la población de referencia. Por eso se presenta solo un informe parcial de los hallazgos.



## 6. Conclusiones

Este es el primer estudio prospectivo sobre la evolución de la presión pulmonar en recién nacidos sanos a moderada altura realizado en la ciudad de Bogotá situada a 2.640 m/msnm con los siguientes hallazgos:

- En las primeras 10 a 48 h de vida se encontró una mediana de PSP de 30 mmHg con rango de 17 a 68 mmHg en recién nacidos totalmente asintomáticos y sin factores de riesgo perinatales adicionales al hecho de nacer a moderada altura.
- De los 49 neonatos a los que se les logró medir la PSP con curva óptima para regurgitación tricuspídea, en 20 de ellos se logró también un seguimiento ecocardiográfico con curva óptima encontrando un descenso de las presiones pulmonares a las 96 h con una media de la PSP de 24,37 mmHg y rango de 16 a 37 mmHg.
- La medición realizada por ecocardiograma al mes de vida mostró valores de PSP similares a los encontrados a las 96 h con una media de 24,33 mmHg y rango de 18 a 32 mmHg.
- En el 10.2% de los niños evaluados, en las primeras horas de vida, se encontró un retardo del descenso de la PSP en recién nacidos sin factores de riesgo perinatales adicionales al hecho de haber nacido a moderada altura.

Según lo encontrado hasta el momento en el presente estudio realizado a 2640 msnm, es necesario continuar con el estudio, de modo tal, que se obtenga una muestra realmente significativa para obtener los valores que podamos definir confiadamente como normales para Bogotá.



## 7. Bibliografía

1. Steinhorn R. H. Neonatal Pulmonary Hypertension. *Pediatric Critical Care Med.* 2010 March; 11(2 Suppl): S79–S84.
2. Roofthoof M. T. R, Elema A, Bergman K. A, and Berger Patient R. M. F Characteristics in Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *Pulmonary Medicine*, 2011, Vol. 2011, Article ID 858154, 8.
3. Nakwan N, Nakwan N, Wannaro J. Predicting mortality in infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn with the Score for Neonatal Acute Physiology-Version II (SNAP-II) in Thai neonates. *J. Perinat. Med.* 2011; 39: 311-315
4. Gamboa R, Marticorena E. Presión arterial pulmonar en el recién nacido en las grandes alturas. *Arch Inst Biol Andina* 1971; 4:55-66
5. Pollard AJ, Niermeyer S, Barry P; Bärtsch P, Berghold F, Bishop RA, Clarke Ch, Dhillon S, et al. Children at High Altitude: An International Consensus Statement by Ad Hoc Committee of the International Society for Mountain Medicine, March 12. *High Alt Med Biol* 2001; 2:389-403.
6. Díaz G, Márquez A, Hipertensión pulmonar a moderada altura. En *Hipertensión Pulmonar en Niños*. Díaz G, Sandoval J, Sola A, Editores.; Distribuna. Bogotá. 2011, pág. 295-313.

7. Medina M. Hipertensión arterial pulmonar en niños. En: Neumología Pediátrica. Reyes M, Aristizábal G, Leal F. Editores; Panamericana. Bogotá. Edición 5 2006, pág. 444-451.
8. Kinsella J, Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. En Hipertensión Pulmonar en Niños. Díaz G, Sandoval J, Sola A, Editores.; Distribuna. Bogotá. 2011, pág. 139-163.
9. Spielvogel H. Presión Arterial Pulmonar y altura. Cuad. - Hosp. Clín. 2007 Jul; 52(2): 86-92.
10. Aparicio O, Salinas C, Farfán J, Jáuregui P, Murillo W, Villanueva J, Evaluación mediante Ecocardiografía Doppler de la Presión Arterial Pulmonar en niños de Altura (La Paz, Bolivia 3600-4000 m.). 2007; 52 (2): 15-20.
11. West JB, Intercambio gaseoso. En fisiopatología pulmonar. Editores; Panamericana, sexta edición. Buenos Aires. 2003. Pág. 17-37.
12. Díaz G. F, Avances en Hipertensión Pulmonar: Hipertensión Pulmonar de las Alturas; Elsevier Doyma; 2011, abril, No 20. Pág. 1-5.
13. Groves B. M., Droma T, Sutton J. R., McCullough R.G., McCullough R. E., . Zhuang J, Rapmund G, et al. Minimal hypoxic pulmonary hypertension in normal Tibetans at 3,658 m J Appl Physiol January 1, 1993 74:(1) 312-318.
14. Valero R. W., Zirena H, Coronel B. M, Dueñas C. J. Características del período de adaptación del recién nacido en la altura. Acta Medica Peruana. 2009. 26(3). Pág. 151-155.
15. Lakshminrusimha S, Swartz D. D, Gugino S. F, Chang-Xing Ma, A.Wynn K, Ryan R. M, Russell J. A, and Steinhorn R. H. Oxygen Concentration and Pulmonary Hemodynamics in Newborn Lambs with Pulmonary Hypertension. Pediatr Res. 2009. Noviembre; 66(5). Pág. 539-544.

16. Kriemler S, Jansen C, Linka A, Kessel-Schaefer, Zehnder M, T.Schürmann, Kohler M, et al. Higher pulmonary artery pressure in children than in adults upon fast ascent to high altitude *Eur Respir J* 2008 32:664-669.
17. Del Cerro M. J, Abman S, Diaz G, Freudenthal A. H, Freudenthal F, Harikrishnan S, Haworth S. G, et al. A consensus approach to the classification of pediatric pulmonary hypertensive vascular disease: Report from the PVRI Pediatric Taskforce, Panama 2011. *Pulmonary Circulation*. April-June, 2011, vol. 1 (2): 286-298.
18. Haworth S, and Beghetti M; Assessment of end points in the pediatric population: congenital heart disease and idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2010, 16 (suppl 1):S35–S41.
19. Fuster V y Sanz J. Hipertensión pulmonar: nuevos conocimientos a través de tecnología de imagen. *Revista Española de Cardiología*. 2007; 60 (Supl 3):2-9.
20. Love L, Bradshaw W, Efficacy of inhaled Nitric Oxide in preterm neonates. *Advances in Neonatal Care*, 12 (1), 15-20.
21. Van Marter LJ. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. In: *Manual of neonatal care*. Cloherty P, Stark AR. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2008: 438-45.
22. Greenough A, Khatriwal B. Pulmonary hypertension in the newborn. *Paediatr.Respir.Rev*. 2005; 6 (2):111-116.
23. Peñaloza D, Sime F, Ruiz L. Hemodinámica cardiopulmonar en niños nativos de grandes alturas. En *Hipertensión Pulmonar en Niños*. Díaz G, Sandoval J, Sola A, Editores.; Distribuna. Bogotá. 2011, pág. 273-293.