HIPERTENSIÓN PULMONAR EN NIÑOS Y ADOLESCENTES. UN DESAFÍO

PULMONARY HYPERTENSION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. A CHALLENGE

Dra. Mariana E. Cazalas.

Cardióloga Infantil. Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez
Buenos Aires, Argentina

ABSTRACT

Pulmonary Hypertension is not a disease but a hemodynamic condition, caused by various etiologies, which are different in children and adults not only in terms of the age of onset but also as for incidence and prognosis. In the pediatric population a multifactorial etiology is typical. As this condition is rare and caused by different etiologies both a high clinical suspicion and a complete diagnostic algorithm are necessary for proper diagnosis and adequate staging to choose the best treatment option. In this manuscript the definition, classification and recommendations of treatment of PH in children will be presented, taking into account the updates based on results of studies and opinions of the experts that are exposed in the World Symposium of Pulmonary Hypertension (WSPH) that takes every 5 years.

Key words: Hypertension, Pulmonary, Children, bronchopulmonary dysplasia.

RESUMEN

La Hipertensión Pulmonar (HP) no es una enfermedad, sino una condición hemodinámica. Se produce por variadas etiologías, que difieren en los niños respecto de los adultos no solo en la edad de presentación, sino también en su incidencia y pronóstico, siendo una característica en la edad pediátrica la etiología multifactorial. Debido a lo poco frecuente de esta afección y a la multiplicidad de etiologías, su diagnóstico requiere de alta sospecha clínica, un completo algoritmo diagnóstico para llegar a la causa y una adecuada categorización del paciente según su riesgo para ofrecerle el tratamiento oportuno. En este trabajo se expondrán la definición, clasificación y recomendaciones de tratamiento de la HP en niños, teniendo en cuenta las actualizaciones basadas en resultados de estudios y opiniones de los expertos que se exponen en el Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar (WSPH) que se lleva a cabo cada 5 años.

Palabras claves: hipertensión pulmonar, niños, displasia broncopulmonar.

INTRODUCCIÓN

La circulación pulmonar se caracteriza por ser un sistema de baja resistencia y alta capacitancia, preparado para recibir grandes variaciones de flujo con mínimas modificaciones de presión.

La presión arterial pulmonar media (PAPm) en reposo es de 14mmHg $\pm$ 3 mmHg. Este valor es independiente de la raza, el sexo y está ligeramente influenciado por la edad. Con respecto al comportamiento de la presión pulmonar en el ejercicio, existe gran variabilidad según edad, sexo y grado de entrenamiento físico por lo que actualmente no se establece una definición de Hipertensión Pulmonar (HP) con el ejercicio.

En el año 2013, se definía la HP, según el WSPH, como la PAPm $\geq$ 25 mmHg, medida en reposo y por cateterismo cardíaco derecho en mayores de 3 meses

de edad, agregando a esta definición que en la HP debida a cardiopatías congénitas el Índice de Resistencia Vascular Pulmonar (IRVP) es > 3 UW.m².

En el año 2018, durante el 6to Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar (6thWSPH) en Niza, se propone un cambio en la definición, basándose en que al sumar dos desvíos estándar al valor medio de 14mmHg se obtiene un valor anormal de PAPm, siendo entonces el nuevo valor para definir límite de normalidad 20mmHg (1).

Se considera Hipertensión Arterial Pulmonar (precapilar), según este último simposio de expertos, a la PAPm > 20 mmHg, Presión Wedge (PW) ≤ 15 mmHg y la resistencia vascular pulmonar ≥ 3 UW, usándose en pediatría la resistencia vascular indexada por m² de superficie corporal (2). Al incluir en la definición la resistencia vascular pulmonar, se destaca que la elevación de la presión media se debe a enfermedad vascular pulmonar y no a un estado hiperdinámico.

Se define Hipertensión Postcapilar Pulmonar a la PAPm > 20 mmHg con PW > 15 mmHg y resistencia vascular pulmonar < 3 UW (tabla1) (2).

Correspondencia:

Dra. Mariana E. Cazalas.
Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez.
Gallo 1330. Buenos Aires. Argentina.
marianacazalas@gmail.com

Tabla 1. Definición de hipertensión pulmonar.

Basada en el 6to Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar, Niza 2018 (6th WSPH NIZA 2018).

1) Hipertensión Arterial Pulmonar (precapilar) Grupos 1,3,4 y 5 de la clasificación PAPm > 20mmHg + PW ≤15mmHg y RVP ≥ 3UW
2) Hipertensión Poscapilar pulmonar aislada (poscapilar) Grupo 2 y 5 PAPm > 20mmHg + PW > 15mmHg y RVP < 3UW
3) Hipertensión Pulmonar combinada (precapilar + poscapilar) Grupo 2 y 5 PAPm > 20mmHg + PW > 15mmHg y RVP ≥ 3UW

En pacientes mayores de 3 meses de edad.

En pediatría se sugiere usar la resistencia vascular pulmonar (RVP) indexadas por superficie corporal: IRVP ≥ 3UWxm2

EPIDEMIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

En una patología poco frecuente como la HP, los registros de pacientes son fundamentales para conocer la incidencia, la prevalencia, la diferencia entre sexos, la edad al momento de presentación, las etiologías más frecuentes, su evolución natural sin tratamiento y la respuesta a los mismos. Los principales registros en Hipertensión Pulmonar pediátrica (3,4,5) nos muestran que la edad media al momento del diagnóstico de la enfermedad es 7 años, predomina en el sexo femenino 59%, y se asocia a anomalías cromosómicas en un 13% principalmente trisomía 21.

La incidencia estimada de HP informada teniendo en cuenta todas las categorías de la clasificación, es de 4 a 10 casos por millón de niños por año, con una prevalencia de 20 a 40 casos por millón en Europa (España, Países Bajos) y de 5 a 8 casos por millón de niños por año y 26 a 33 por millón de niños en los Estados Unidos (2).

La etiología en pediatría difiere de los adultos, se observa mayor predominio de Hipertensión Arterial Pulmonar Idiopática (HAPI), HP asociada a Cardiopatías Congénitas (CC), y la HP asociada a patologías del desarrollo pulmonar. Por lo que las etiologías más frecuentes en pediatría se encuentran en el grupo1 y grupo 3 de la clasificación. (tabla2) (2).

Tabla 2. Clasificación actualizada de hipertensión pulmonar. En rojo están indicados los cambios realizados en la clasificación en el 6to Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar, Niza 2018 (6th WSPH NIZA 2018).

1. Hipertensión Arterial Pulmonar 1.1. Idiopática 1.2. Heredable 1.3. Inducida por drogas y toxinas 1.4. Asociada con: 1.4.1. Enfermedades del tejido conectivo 1.4.2. Infección por HIV 1.4.3. Hipertensión Portal 1.4.4. Cardiopatías Congénitas 1.4.5. Esquistosomiasis 1.5 HAP respondedores a largo plazo de Bloq Ca 1.6 HAP relacionada con enfermedad venosa o capilar pulmonar (PVOD/PCH) 1.7 Síndrome de HP persistente del recién nacido	3. Hipertensión Pulmonar por enfermedad Pulmonar y/o hipoxemia 3.1. Enfermedad Pulmonar obstructiva 3.2. Enfermedad Pulmonar Restrictiva 3.3. Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto restrictivo y obstructivo 3.4. Hipoxia sin enfermedad Pulmonar 3.5. Alteraciones del desarrollo Pulmonar (DBP, Hernia diafragmática, SDown, Displasia alvéolocapilar, etc)
2. Hipertensión Pulmonar por patología cardíaca izquierda 2.1. HP debida a insuficiencia cardíaca con fracción de eyección VI disminuida 2.2. HP debida a insuficiencia cardíaca con fracción de eyección de VI conservada 2.3. Patología valvular cardíaca 2.4. Condiciones congénitas o adquiridas de HP postcapilar pulmonar (estenosis de venas pulmonares, Cor Triatriatum, ATRVP obstructivo, estenosis mitral o aórtica, coartación de Ao)	4. Hipertensión Pulmonar debida a obstrucciones arteriales 4.1 HP tromboembólica crónica 4.2 Otras obstrucciones arteriales (tumores, arteritis sin enfermedad Tejido Conectivo, parasitosis, estenosis congénitas de AP)
	5. Hipertensión Pulmonar con mecanismos no claros o multifactoriales 5.1. Desórdenes Hematológicos 5.2. Desórdenes sistémicos y metabólicos: Histiocitosis, neurofibromatosis, Gaucher, Enf depósito de glucógeno, sarcoidosis 5.3 Otros (enfermedad renal crónica con o sin diálisis, fibrosis mediastinal) 5.4. Cardiopatías congénitas complejas (HP segmentaria, ventriculo único operados y no operados, síndrome de cimitarra)

La HP se clasifica en 5 grupos según su fisiopatología. Esta clasificación es la misma que se utiliza en adultos, por lo que algunos casos pediátricos son difíciles de encuadrar en ella. Existe también una clasificación pediátrica desarrollada en el consenso del Pulmonary Vascular Research Institute (PVRI) en 2011 que, aunque es más completa para los pacientes pediátricos, lamentablemente no se utiliza (6). Actualmente se utiliza la clasificación del 6to Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar que se realizó en Niza en 2018 (6thWSPH) (tabla2). Los grupos 1, 3, 4 y 5 presentan patología de la arteriola precapilar pulmonar. En el grupo 2 la causa es postcapilar pulmonar.

Grupo 1: Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP)

Este grupo incluye la Hipertensión Arterial Pulmonar Idiopática (HAPI), cuya incidencia varía según los distintos registros entre 0,47 a 1,2 casos por millón de niños por año, con una tasa de prevalencia de 2,1 a 4,4 casos por millón de niños. En la (HAPI) el diagnóstico es por exclusión de las distintas etiologías.

También en el Grupo1 se encuentran HAP Heredable (HAPH) siendo los principales genes implicados el BMPR2, ACVRL1, como en los adultos y algunos más frecuentes en pediatría como el TBX4 y el SOX 17, variantes de este último asociadas a la HP en cardiopatías congénitas (7 y 8).

También pertenecen a este grupo:

*HP inducida por drogas y toxinas

*HP asociada a:

- Enfermedades del tejido conectivo: poco frecuente en pediatría pero que debe sospecharse ante un rápido deterioro del paciente.
- HIV: muy poco frecuente salvo en zonas endémicas.
- Hipertensión Portal: poco frecuente, alrededor del 2% según distintos registros, aunque es importante descartarla en pacientes con enfermedad hepática pasibles de ingresar en lista de trasplante hepático ya que si está presente puede contraindicarlo.
- Cardiopatías congénitas: incluye cuatro subcategorías: síndrome de Eisenmenger; cardiopatías congénitas con cortocircuito de izquierda a derecha operables y no operables; hipertensión asociada a defectos pequeños; y la asociada a cardiopatías congénitas operadas. No incluye los pacientes con fisiología univentricular o HP segmentaria que desde el 6thWSPH fueron ubicados en el Grupo 5.
- Esquistosomiasis: infrecuente en países desarrollados y sin estudios acerca de terapia específica en pediatría.

*La enfermedad venooclusiva pulmonar y hemangiomatosis capilar pulmonar, raras en pediatría.

*La HP persistente del recién nacido (HPPN): Es la causa más frecuente de HP transitoria (30,1 casos por millón) y continúa en aumento dada la mayor sobrevida de los niños prematuros extremos y su mejor tratamiento. La presencia de HPPN es inversamente proporcional a la edad gestacional. El grupo de trabajo pediátrico 6thWSPH, considera a este cuadro como un síndrome con múltiples condiciones asociadas con eventos prenatales (corioamnionitis, pre eclampsia, etc) y perinatales, como síndrome de aspiración de líquido amniótico meconial, sepsis, neumonía, asfixia, entre otras

causa que pueden alterar el desarrollo pulmonar y quizás aumentar el riesgo de desarrollo posterior de HAP durante la vida (2). Cuando la HPPN no se resuelve en 2 semanas, deben evaluarse otras causas comprendidas en el Grupo 3 de la clasificación, como alteraciones del parénquima pulmonar o displasia alvéolo capilar.

Una nueva categoría se agregó al Grupo1 en Niza 2018, fue la HAP respondedora a largo plazo a los bloqueantes de los canales de calcio. Se utiliza para definir este subgrupo el test de vasorreactividad pulmonar basándose en el criterio de Sitbon (2). Estos pacientes tienen un comportamiento diferente de los pacientes idiopáticos, siendo de mejor pronóstico que la HAPI. Entre el 8-15% de los niños con HAPI corresponderían a este grupo.

Grupo 2: HP asociada a patología cardíaca izquierda

Este grupo incluye a todas las lesiones obstructivas poscapilares congénitas (estenosis mitral, aórtica, y de venas pulmonares, coartación de aorta, cor triatriatum, anomalía total del retorno venoso pulmonar obstructivo) y a la disfunción ventricular izquierda.

Grupo3: HP por enfermedad pulmonar y/ o hipoxemia

Este grupo ha crecido en los últimos años y actualmente las etiologías que incluye son altamente frecuentes en pediatría. Se agregó en el 6thWSPH, a este grupo, la categoría de alteraciones del desarrollo pulmonar: que incluye la displasia broncopulmonar (DBP), la hernia diafragmática congénita, síndrome de Down, displasia alvéolo capilar con mal alineamiento de venas pulmonares, hipoplasia pulmonar y anomalías de las proteínas del surfactante, entre otras.

La DBP es una de las causas que más ha aumentado debido a la mejor sobrevida de los niños prematuros presentándose en un 25-38% de ellos, de los cuales un 25% tendrá HP, con una mortalidad de 47% a los dos años del diagnóstico (9).

La HP está presente en la mayoría de los casos de hernia diafragmática congénita, siendo su causa multifactorial, incluyendo la hipoplasia pulmonar, así como también la anormal vasorreactividad pulmonar y alteraciones en el tamaño y función del ventrículo izquierdo que llevan a cambios en la presión y el flujo pulmonar.

Grupo4: HP debida a obstrucciones arteriales

Incluye a la enfermedad tromboembólica crónica, poco frecuente en pediatría y a otras obstrucciones de arterias pulmonares, entre ellas debidas a tumores, arteritis, parasitarias (hidatidosis por ejemplo) y las que pueden asociarse a cardiopatías, ya sea estenosis de arterias pulmonares congénitas o postquirúrgicas.

Grupo 5: HP por mecanismos poco claros o multifactoriales

Este grupo incluye trastornos hematológicos, desordenes sistémicos y metabólicos como la Histiositosis, la enfermedad de Gaucher, las glucogenosis, las cardiopatías congénitas complejas con fisiología univentricular, las hipertensiones pulmonares segmentarias y el síndrome de la cimitarra.

Fueron excluidas como causas de HP en el último WSPH las enfermedades tiroideas y la esplenectomía.

Los pacientes con fisiología univentricular conforman un grupo muy heterogéneo de cardiopatías congénitas severas, que pueden desarrollar en forma temprana o en su evolución tardía, enfermedad vascular pulmonar que lleva a un rápido deterioro de su condición hemodinámica y en casos extremos contraindica la posibilidad de realizar la cirugía electiva para ellos, como es el By Pass Total del Ventrículo Subpulmonar o Venoso de Fontan-Kreutzer. Se encuentran en estudio los mecanismos que producen el desarrollo de la enfermedad vascular pulmonar en estos pacientes, por ello actualmente se incluyen en el grupo 5.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de HP se basa en la sospecha clínica y en un buen interrogatorio de los antecedentes personales y familiares ya que los síntomas al comienzo son inespecíficos (10,11).

Dado que la HP pediátrica es multifactorial y de etiologías muy diversas, se debe realizar un exhaustivo algoritmo diagnóstico buscando primero, obviamente, las causas más frecuentes en la edad pediátrica (tabla3).

Ante síntomas que hacen pensar en HP tales como disnea de esfuerzo, precordialgia, presíncope y síncope, este último más frecuente en pediatría que en adultos, historia familiar de HP, síndromes genéticos asociados o examen físico compatible con HP – característicamente el segundo ruido aumentado-, se solicitará electrocardiograma (ECG), radiografía de tórax y ecocardiograma Doppler color.

El ECG tiene una sensibilidad del 55% y especificidad del 70% para el diagnóstico, siendo los hallazgos más frecuentes desviación del eje QRS a la derecha y signos de sobrecarga de cavidades derechas. La presencia de arritmias y trastornos de repolarización en derivaciones precordiales sugieren severidad. Dada la baja sensibilidad, un ECG normal no excluye HP (12).

La Radiografía de tórax es anormal en el 90% de los pacientes con HP, siendo los hallazgos más frecuentes, cardiomegalia a expensas de cavidades derechas y dilatación del tronco de la arteria pulmonar.

El Ecocardiograma es el método no invasivo de elección para la detección de HP, ya que permite cuantificarla, realizar aproximación al diagnóstico etiológico, estimar su gravedad, evaluar la repercusión sobre el ventrículo derecho, detectar factores pronósticos y realizar seguimiento del paciente (13).

Tabla 3. Algoritmo diagnóstico de hipertensión pulmonar. 6thWSPH (el 6to Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar,) Niza 2018. CC: cardiopatía congénita, HC: historia clínica, ETC: enfermedades del tejido conectivo, HAPI: Hipertensión arterial pulmonar idiopática, HAPH Hipertensión Arterial Pulmonar Heredable. EPVO: enfermedad pulmonar y venoclusiva.

Tabla 4. Categorización de la HP (Hipertensión Pulmonar) por Ecocardiograma: probabilidad de la HP según el valor de la regurgitación tricuspídea y la presencia de signos indirectos de HP.

Insuficiencia tricuspídea	Causas más frecuentes	Probabilidad de HP
< 2,8m/s o no medible	NO	Baja
< 2,8m/s o no medible	SI	Intermedia
2,9-3,4 m/s	NO	Intermedia
2,9-3,4 m/s	SI	Alta
> 3,4m/s	No necesarios	Alta

La excepción la constituyen los pacientes con Displasia broncopulmonar (DBP), en los que el ecocardiograma estima adecuadamente la presencia de HP en un 80%, pero solo estima correctamente su severidad en un 47%, según un estudio realizado por Mourani de ecocardiograma comparado con cateterismo cardíaco (14.) En estos pacientes, debido a la vasorreactividad que presentan ante situaciones como infecciones, los resultados del ecocardiograma pueden sobreestimar la HP basal, por ello se recomienda realizar el ecocardiograma una vez resueltas las intercorrientes infecciosas.

Se define con el ecocardiograma si un paciente tiene alta, intermedia o baja probabilidad de presentar HP según el valor de la regurgitación tricuspídea y la presencia de los llamados signos indirectos de HP (15) (tabla 4).

Una vez que la sospecha de HP es confirmada por ecocardiograma, se descartan las causas más frecuentes: cardiopatías congénitas y enfermedad pulmonar, esta última a través de las pruebas funcionales respiratorias, polisomnografía y tomografía de tórax de alta resolución (TACAR). Simultáneamente se solicitan estudios de laboratorio según los antecedentes personales, familiares y el examen físico, tales como serologías virales, colagenograma, eco Doppler abdominal, resonancia y angiotomografía ante la probabilidad de enfermedad tromboembólica.

Finalmente, el cateterismo cardíaco es considerado el "gold standard" para el diagnóstico de HP, pero su realización debe evaluarse según los riesgos que implique para el paciente pediátrico. Respecto del riesgo de complicaciones graves se ha informado según los distintos registros entre el 1-3% y están asociadas a menor edad y peor condición clínica. El riesgo de mortalidad (0,5 a 1 %) y complicaciones es mucho mayor que en el adulto (2). En el registro TOPP (3) se informa un 7% de complicaciones graves en las 24hs siguientes al cateterismo por lo que se sugiere

que los pacientes permanezcan internados durante ese período. El cateterismo cardíaco debe realizarse en centros especializados y con experiencia en el tratamiento de pacientes con HP y es recomendable que sea derecho e izquierdo para descartar cardiopatías que no hayan sido diagnosticadas en el ecocardiograma. Permite confirmar el diagnóstico de HP, valorar la severidad del impacto hemodinámico, evaluar pronóstico, decidir tratamiento y brinda variables que ayudan a la categorización del paciente. En los pacientes con HAPI, HAPH y cardiopatías congénitas está indicado realizar el test de vasorreactividad pulmonar, siendo la droga de elección el óxido nítrico (20-80ppm durante 10 minutos). En el caso de las HAPI/HAPH permite definir si son pasibles de recibir como tratamiento bloqueantes cálcicos y si son respondedores implica mejor pronóstico. En las cardiopatías congénitas el test de vasorreactividad pulmonar se realiza para evaluar posibilidades terapéuticas quirúrgicas o endovasculares. Respecto del test de vasorreactividad, el 6thWSPH recomienda el uso del criterio de Sitbon: se considera positivo si presenta una reducción de la PAPm ≥ 10 mmHg y alcanza un valor absoluto de la PAPm ≤ 40 mmHg con un gasto cardíaco aumentado o sin cambios.

En los pacientes en clase funcional IV, se realiza estabilización y tratamiento vasodilatador específico bajo estricto control en terapia intensiva, y luego si el paciente se encuentra en condiciones se realizara el cateterismo.

CATEGORIZACIÓN

Mientras se realiza el algoritmo diagnóstico para confirmar HP y encontrar la etiología de la misma, se debe categorizar al paciente. Es decir, evaluar si es de alto o bajo riesgo. La categorización es fundamental para decidir el esquema terapéutico y evaluar en los sucesivos controles la progresión de la enfermedad (Tabla5).

Tabla 5. Categorización del paciente con hipertensión pulmonar HAPI/HAPH. 6thWSPH (el 6to Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar,) Niza 2018. VD: ventrículo derecho; BNP: péptido natriurético; NTproBNP: porción terminal NT del pro péptido natriurético; AD: aurícula derecha; VI: ventrículo izquierdo; TAPSE: excursión anular tricuspídea; FAC: fracción de área de cambio de VD; IC: índice cardíaco; PAD: presión en aurícula derecha; IPVR: índice de resistencia vascular pulmonar; PACI: índice de compliance arterial pulmonar.

BAJO RIESGO	DETERMINANTE	ALTO RIESGO
No	Evidencia clínica de fallo VD	Si
No	Progresión de los síntomas	Si
>350 mts	Test de Marcha (≥ 7 años ó desarrollo acorde)	≤ 350 mts
Normal	Crecimiento	Retraso pondoestatural
I-II	Clase Funcional	IV
Mínimamente Elevado	BNP / NTproBNP	Significativamente elevado, en ascenso
	Ecocardiograma	AgrandamientoAD/VD Disminución del tamaño de VI Aumento de la relaciónVD/VI TAPSE disminuído Baja FAC de VD Derrame Pericárdico
IC sistémico > 3 l/min/m2 Sat venosa sistémica > 65% Test de vasoreactividad +	Hallazgos hemodinámicos	IC sistémico < 2.5 l/min/m2 Sat venosa sistémica < 60% PAD > 10 mmHg IRVP > 20 UW m2 PACI < 0,85

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es brindar al paciente la mejor calidad de vida posible esperando más y mejores terapéuticas, y mayores opciones para el trasplante bipulmonar.

La expectativa y calidad de vida de los pacientes con HP ha mejorado en las últimas décadas gracias a los avances en el desarrollo de terapias vasodilatadoras específicas. Hasta ahora se considera a la HP "incurable" y sólo reversible en algunos casos como en las cardiopatías congénitas o la HPPN del recién nacido (13,14,16,17).

El tratamiento general consiste en medidas farmacológicas para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, lograr una adecuada nutrición y evitar situaciones de riesgo para el paciente:

- Administración de oxígeno si la saturación es inferior a 92% o se demuestra mejoría de clínica.

- Administración de diuréticos: furosemida y espironolactona, y en el caso de los pacientes con DBP hidrocortizida y espironolactona, este último mostró efecto en neonatos y niños sobre el remodelado del ventrículo derecho.

- Administración de digoxina: se utiliza ante fallo ventricular derecho pero no hay evidencia clara de su utilidad en pediatría.

- Vacunación antigripal y neumocócica (las infecciones respiratorias tienen elevada mortalidad en pacientes con HP)

- Evitar viajes a la altura y en avión. Y si fuera necesario usar oxígeno suplementario.

- Realizar actividad física acorde a la clase funcional del paciente, evitando el ejercicio isométrico.

- Control nutricional adecuado

- Evitar el embarazo

Respecto de las drogas vasodilatadoras específicas disponibles actualmente para el tratamiento de la HP podemos dividirlos según su vía de acción en:

- 1) Bloqueantes de los canales de calcio: nifedipina, diltiazem.
- 2) Vía del óxido nítrico: óxido nítrico, sildenafil, tadalafil, riociguat.
- 3) Prostanoides estimulantes del AMPc: iloprost, treprostinil, epoprostenol.
- 4) Agonista selectivo de los receptores IP: selexipag.
- 5) Antagonistas de los receptores de endotelinas: bosentan, ambrisentan, macitentan.

Para decidir el esquema terapéutico se utiliza el algoritmo descrito en la tabla 6, clasificando al paciente según el test de vasorreactividad pulmonar. Aquellos que son positivos, mayores de un año, con buena función ventricular, no Eisenmenger, pueden recibir tratamiento con bloqueantes cálcicos: nifedipina 2-5 mg/kg/día dividido en 3 dosis diarias o diltiazem 3-5 mg/kg/día. El resto recibirá tratamiento vasodilatador específico según se hayan categorizado en pacientes de bajo riesgo o alto riesgo (tabla 6).

En el caso de los pacientes con DBP el algoritmo propuesto por el Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network es el presentado en la tabla 7.

Se indica tratamiento quirúrgico en situaciones extremas en las que es imposible controlar los síntomas de insuficiencia cardíaca, síncope recurrentes y cuando el tratamiento vasodilatador no obtiene resultados, habiéndose recurrido a todas las drogas específicas disponibles. Son procedimientos de alto riesgo y consisten en lograr, mediante la creación de un cortocircuito, la descompresión del ventrículo derecho mejorando el gasto cardíaco.

a) Anastomosis de Potts: creación de un cortocircuito entre aorta descendente y rama pulmonar izquierda en pacientes con presión suprasistémica. Se produce entonces solo insaturación en la parte inferior del cuerpo con saturación normal en coronarias y cerebro.

b) Septostomía auricular: creación de un cortocircuito a nivel auricular en pacientes con síncope recurrentes, graves y con bajo volumen minuto. Se encuentra contraindicada en pacientes con saturación menor de 90% y si la presión en AD es mayor a 20mmHg.

Tabla 6. Algoritmo de tratamiento de HAPI/HAPH. 6thWSPH (el 6to Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar,) Niza 2018

PDE-5i: inhibidores de la 5 fosfodiesterasa (Sildenafil, Tadalafil); ERA: Antagonistas de los receptores de endotelinas, IV intravenoso; SC: subcutáneo.

Tabla 7. Algoritmo. Manejo del paciente con DBP.

El trasplante pulmonar es la última opción, indicándose sólo en pacientes en clase funcional IV en los que hayan fallado otros tratamientos y cuya expectativa de vida sin trasplante sea corta (menor de 1-2 años). La indicación es el trasplante bipulmonar que mostró tener mejores resultados que el unipulmonar y el cardiopulmonar. La mortalidad es elevada y los resultados a largo plazo en pediatría no son buenos, con una mortalidad a 5 años de 50% y a 10 años de 80%.

CONCLUSIONES

La HP es una afección rara, crónica, con múltiples etiologías, diversas formas de presentación clínica y pronóstico reservado. Sin embargo, una acertada evaluación clínica, la aplicación de los algoritmos diagnósticos correspondientes, interpretados por equipos de salud altamente especializados, la investigación farmacológica con drogas cada vez más específicas, actuando sobre diversos mecanismos etiopatogénicos, sin dudas han hecho posible mejorar la calidad y expectativa de vida de los pacientes.

Trabajar en equipo multidisciplinario para el mejor abordaje de estos pacientes es un desafío y una necesidad. No tengo conflictos de interés

Agradecimientos:

A la Dra María Grippo por formarme como cardióloga y la valiosa colaboración brindada en este artículo.

A la Dra Dora Haag por su valiosa colaboración en este artículo y su apoyo para el manejo de estos pacientes en la práctica diaria.

REFERENCIAS

1. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801913 [https://doi.org/10.1183/13993003.01913-2018].
2. Rosenzweig EB, Abman SH, Adatia I, et al. Paediatric pulmonary arterial hypertension: updates on definition, classification, diagnostics and management. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801916 [https://doi.org/10.1183/13993003.01916-2018].
3. Prof Rolf M F Berger, Prof Maurice Beghetti, Tilman Humpl, Gary E Raskob, D Dunbar Ivy, Zhi-Cheng Jing, Damien Bonnet, Ingram Schulze-Neick and Prof Robyn J Barst, Clinical features of paediatric pulmonary hypertension: a registry study TOPP *Lancet* . 2012 February 11; 379(9815): 537–546.

4. Del Cerro Marin et al REHIPED Data from Spanish registry. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 190, Iss 12, pp 1421–1429, Dec 15, 2014
5. Raymond L. Benza, Dave P. Miller, Mardi Gomberg-Maitland, Robert P. Frantz, Aimee J. Foreman, Christopher S. Coffey, Adaani Frost, Robyn J. Barst, David B. Badesch, C. Gregory Elliott, Theodore G. Liou and Michael D. McGoon Predicting Survival in Pulmonary Arterial Hypertension Insights From the Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL) *Circulation*. 2010;122:164-172
6. Consenso sobre la clasificación de la enfermedad vascular pulmonar hipertensiva en niños reporte del task force pediátrico del Pulmonary Vascular Research Institute (PVRI) Panamá 2011 *Rev Colomb Cardiol* 2012; 19(6): 339-352)
7. Spennato, M y Haag D. Bases Genéticas. Capítulo 9 en *Hipertensión Pulmonar: una enfermedad olvidada* 1era edición. Ed Akadia 2017
8. Morrell NW, Aldred MA, Chung WK, et al. Genetics and genomics of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801899 [https://doi.org/10.1183/13993003.01899-2018].
9. Anne Hilgendorff, Christian Aplitz, Damien Bonnet, Georg Hansmann Pulmonary hypertension associated with acute or chronic lung diseases in the preterm and term neonate and infant. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK *Heart* 2016;102:ii49–ii56. doi:10.1136/heartjnl-2015-308591
10. Robyn J. Barst, Michael D. McGoon, C. Gregory Elliott, Aimee J. Foreman, Dave P. Miller and D. Dunbar Ivy Survival in Childhood Pulmonary Arterial Hypertension Insights From the Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management *Circulation* 2012;125:113-122
11. Moledina S, Hislop AA, Foster H, Schulze-Neick I, Haworth SG. Childhood idiopathic pulmonary arterial hypertension: a national cohort study. *Heart* 2010; 96:1401-1406
12. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) *EHJ* (2009) 30, 2493–2537
13. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK Treatment of children with pulmonary hypertension. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. *Heart* 2016;102:ii86–ii100
14. Krishnan U, Rosenzweig E. Pulmonary Hypertension in chronic lung disease of infancy. *Curr Opin Pediatr* 2015, 27:177-183
15. Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, et al. Diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801904 [https://doi.org/10.1183/13993003.01904-2018]
16. Pediatric Pulmonary Hipertension Guidelines from the American Heart Association and American Thoracic Society. Abman et al *Circulation* 2015 132 : 2037-2099
17. Hopper, R; Abman, S; Ivy D: Persistent Challenges in Pediatric Pulmonary Hypertension *CHEST* 2016; 150(1):226-236
18. Ivy, D Pulmonary Hypertension in Children, *Cardiol Clin* 34 (2016) 451–472
19. Haag Dora; Cazalas Mariana. capítulo 14 Hipertensión Pulmonar en Pediatría en *Hipertensión Pulmonar: una enfermedad olvidada* 1º edición. Ed Akadia. 2017. Capítulo 14.