

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA DE MEDICINA**



**Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar  
Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud  
Integral, durante el periodo 2017 a 2021**

**Tesis para optar al Título de Doctor en Medicina y Cirugía**

**AUTOR**

Engels Samuel González Larios  
Bachiller en Ciencias y Letras

Managua, Nicaragua  
Marzo, 2022



**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA DE MEDICINA**



**Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar  
Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud  
Integral, durante el periodo 2017 a 2021**

**Tesis para optar al Título de Doctor en Medicina y Cirugía**

**AUTOR**

Engels Samuel González Larios  
Bachiller en Ciencias y Letras

**TUTOR CIENTÍFICO**

César Augusto Argüello Ulloa  
Doctor en Medicina y Cirugía  
Especialista en Pediatría

**TUTOR METODOLÓGICO**

Víctor Jesús Méndez Dussán  
Doctor en Medicina y Cirugía  
Especialista en Economía y Gestión de la Salud  
Maestro en Salud Pública

Managua, Nicaragua  
Marzo, 2022

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA DE MEDICINA**



**Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar  
Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud  
Integral, durante el 2017 a 2021**

**Tesis para optar al Título de Doctor en Medicina y Cirugía**

**AUTOR**

Engels Samuel González Larios  
Bachiller en Ciencias y Letras

**JURADO**

**Presidente:** \_\_\_\_\_

**Secretario:** \_\_\_\_\_

**Vocal:** \_\_\_\_\_

## **Dedicatoria**

La presente investigación es dedicada primeramente a Dios que me ha dado las fuerzas para poder llegar hasta este momento y me permitirá concluir de manera satisfactoria el presente trabajo.

También, dedicada a mis padres, quienes, con su amor, paciencia, esfuerzo y apoyo incondicional, me han inspirado a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de perseverancia y valentía, de no temer ante las adversidades porque Dios está siempre conmigo; quienes han sido el principal motor tanto emocional como económico para poder llevar a cabo todos los propósitos que me he planteado.

A todas las personas que de forma directa o indirecta a lo largo de los años me han apoyado, en especial a aquellos que me abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos conmigo.

Engels Samuel González Larios

## **Agradecimientos**

Agradezco a mis padres por enseñarme mediante su ejemplo que con esfuerzo, trabajo y constancia se pueden cumplir todas las metas. Por brindarme su ayuda, comprensión y sobre todo su amor de manera incondicional.

A toda mi familia y amigos por apoyarme en todo momento.

Al Doctor César Augusto Argüello Ulloa, a quien solo le tengo admiración y respeto por todos los conocimientos transmitidos durante mis años de estudio, por su valiosa guía y consejos durante el desarrollo de este trabajo, y sobre todo por ser un gran ejemplar en mi carrera.

Al Doctor Víctor Jesús Méndez Dussán por el apoyo brindado como tutor metodológico en mi trabajo monográfico.

Al Hospital Privado Salud Integral por permitirme recopilar la información necesaria para llevar a cabo este trabajo.

A la Universidad de Ciencias Médicas por otorgarme la formación profesional.

A todos los maestros que durante mis años de estudios me transmitieron sus conocimientos.

## **Opinión del tutor**

En mi carácter de tutor científico de la presente investigación, titulada “Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021” elaborado por, Engels Samuel González Larios, estudiante de la carrera de Medicina, en la Universidad de Ciencias Médicas (UCM) con el objetivo de optar al título de doctor en medicina y cirugía, considero que dicho estudio reúne los requisitos y méritos pertinentes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se designe.

Los resultados de esta investigación aportarán información de gran valor científico que forme parte del desarrollo del sistema de salud en el país sobre dicho tema; también generará intervenciones o proyectos de investigación a futuro y así mejorar nuestra formación como profesionales de la salud.

---

César Augusto Argüello Ulloa  
Doctor en Medicina y Cirugía  
Especialista en Pediatría

## Siglas y abreviaturas

**AINES:** Antiinflamatorio no esteroideos

**cGMP:** Guanosina monofosfato cíclico

**CAP:** Conducto arterioso permeable

**eNOS:** Óxido nítrico sintasa endotelial

**FOP:** Foramen oval permeable

**HP:** Hipertensión pulmonar

**HPPRN:** Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido

**IMC:** Índice de masa corporal

**NO:** Óxido nítrico

**O<sub>2</sub>:** Oxígeno

**OMS:** Organización mundial de la salud

**OR:** Odds ratio

**P:** Valor de p

**PAP:** Presión de la arteria pulmonar

**PaO<sub>2</sub>:** Presión parcial de oxígeno

**PAS:** Presión arterial sistólica

**PCF:** Persistencia de la circulación fetal

**PDE:** Fosfodiesterasa de nucleótidos cíclicos

**PGI:** Prostaglandina

**PPHN:** Persistent Pulmonary hypertension of the newborn

**PROM:** Premature rupture of membranes



**PSVD:** Presión sistólica del ventrículo derecho

**RPM:** Ruptura prematura de membranas

**RT:** Regurgitación tricúspidea

**RVP:** Resistencia vascular pulmonar

**So2:** Saturación de oxígeno

**SAM:** Síndrome de aspiración meconial

**SDR:** Síndrome de dificultad respiratoria

**UCIN:** Unidad de cuidados intensivos neonatales

**X<sup>2</sup>:** Chi cuadrada

## Resumen

**Objetivo:** Analizar los factores de riesgo asociados al diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente en recién nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el período 2017 a 2021. **Método:** Se realizó un estudio de casos y controles, con una muestra de 115 neonatos de los cuales 23 son casos y 92 son controles. Se identificaron los factores de riesgo asociados a la HPPRN. **Resultados:** *Los factores de riesgo maternos* observados fueron: sobrepeso (OR: 7.19, P: 0.00); humo prenatal (OR: 6.75, P: 0.02); RPM (OR: 3.65, P:0.00); asma (OR: 19.1, P:0.00) y consumo de aspirina (OR:15.8, P: 0.00). *Los factores de riesgo fetales* observados fueron: edad gestacional < 37 SG (OR:4.40, P:0.00); Apgar entre 4 – 7 (OR:15.6, P: 0.00); neumonía (OR: 19.1, P: 0.00) y sepsis neonatal (OR: 4.35, P: 0.00). *Los principales factores de riesgo asociados al nivel de severidad de HPPRN*, fueron: *HPPRN moderada: Maternos:* humo prenatal (OR: 3.00, P: 0.23); asma (OR: 5.14, P:0.11); *Fetales:* sexo femenino (OR: 5.00, P: 0.04); *HPPRN severa: Maternos:* diabetes gestacional (OR: 104, P:0.00); preeclampsia (OR: 3.71, P: 0.18); *Fetales:* sexo masculino (OR:3.50, P: 0.11) y sepsis neonatal (OR: 3.60, P:0.09). **Conclusiones:** Los principales factores de riesgo observados fueron: *Maternos:* sobrepeso; humo prenatal; RPM; asma; consumo de aspirina; *Fetales:* edad gestacional < 37 SG; Apgar entre 4 – 7; Neumonía y sepsis neonatal

**Palabras claves:** Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido, factores de riesgo.

## Abstract

**Objective:** To analyze the risk factors associated with the diagnosis of persistent pulmonary hypertension in newborns treated at the Private Integral Health Hospital, during the period 2017 to 2021. **Method:** A case-control study was conducted, with a sample of 115 newborns, of which 23 are cases and 92 are controls. Risk factors associated with PPHN were identified. **Results:** Maternal risk factors observed were: overweight (OR: 7.19, P: 0.00); prenatal smoke (OR: 6.75, P: 0.02); PROM (OR: 3.65, P:0.00); asthma (OR: 19.1, P:0.00) and aspirin consumption (OR: 15.8, P: 0.00). Fetal risk factors observed were: gestational age < 37 weeks (OR:4.40, P:0.00); Apgar between 4 - 7 (OR:15.6, P: 0.00); pneumonia (OR: 19.1, P: 0.00) and neonatal sepsis (OR: 4.35, P: 0.00). The main risk factors associated with the severity level of PPHN were: moderate PPHN: Maternal: prenatal smoke (OR: 3.00, P: 0.23); asthma (OR: 5.14, P:0.11) Fetal: female sex (OR: 5.00, P: 0.04); severe PPHN: Maternal: gestational diabetes (OR: 104, P:0.00); preeclampsia (OR: 3.71, P: 0.18); Fetal: male (OR:3.50, P: 0.11) and neonatal sepsis (OR: 3.60, P:0.09). **Conclusions:** The main risk factors observed were: Maternal: maternal overweight; prenatal smoke; PROM; asthma; aspirin consumption; Fetal: gestational age < 37 weeks; Apgar between 4 - 7; Pneumonia and neonatal sepsis.

**Keywords:** Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn, risk factors.

## Índice de contenido

Dedicatoria.....	3
Agradecimientos .....	4
Opinión del tutor.....	5
Siglas y abreviaturas .....	6
Resumen.....	8
Índice de contenido.....	10
Índice de tablas .....	13
Índice de figuras y gráficos.....	15
1. Introducción .....	17
2. Antecedentes.....	18
2.1 Antecedentes Internacionales.....	18
2.2 Antecedentes Nacionales .....	19
3. Justificación .....	20
4. Planteamiento del problema.....	21
5. Objetivos.....	22
5.1 Objetivo general.....	22
5.2 Objetivos específicos .....	22
6. Marco teórico.....	23
6.1 Historia.....	23
6.2 Definición .....	24
6.3 Epidemiología.....	24
	10

6.4 Factores de riesgo .....	25
6.5 Fisiología pulmonar .....	40
6.6 Fisiopatología.....	42
6.6 Manifestaciones clínicas .....	44
6.7 Diagnóstico .....	45
6.8 Tratamiento .....	47
6.8 Complicaciones.....	49
6.9 Pronóstico. ....	49
7. Hipótesis .....	51
8. Diseño metodológico .....	52
8.1 Enfoque y tipo de estudio .....	52
8.2 Objeto de estudio .....	52
8.3 Unidad de análisis.....	52
8.4 Población diana (Universo).....	52
8.5 Población de estudio (Población accesible).....	53
8.6 Muestra .....	53
8.7 Criterios de inclusión y de exclusión para los casos y los controles .....	54
8.8 Recolección de la información.....	55
8.9 Aspectos éticos.....	58
8.10 Procesamiento y Análisis de la información.....	59
8.11 Variables de estudio.....	60
8.12 Plan de análisis.....	60

9. Descripción de los resultados.....	61
10. Análisis de los resultados.....	85
11. Conclusiones.....	102
12. Recomendaciones .....	103
Referencias bibliográficas.....	107
Anexos .....	112
Anexo A. Operacionalización de las variables .....	113
Anexo B. Instrumento de recolección de datos .....	120
Anexo C. Tablas de frecuencias.....	124
Anexo D. Gráficos .....	148
Anexo E. Carta de autorización para la recolección de datos.....	188

## Índice de tablas

Tabla 1. Puntaje de Apgar.....	36
Tabla C1. Factores de riesgo maternos.....	125
Tabla C2. Factores de riesgo maternos.....	126
Tabla C3. Factores de riesgo maternos.....	127
Tabla C4. Factores de riesgo fetales.....	128
Tabla C5. Factores de riesgo fetales.....	129
Tabla C6. Nivel de severidad.....	130
Tabla C7. Factores de riesgo maternos / HPPRN leve.....	131
Tabla C8. Factores de riesgo maternos / HPPRN leve.....	132
Tabla C9. Factores de riesgo maternos / HPPRN leve.....	133
Tabla C10. Factores de riesgo fetales / HPPRN leve.....	134
Tabla C11. Factores de riesgo fetales / HPPRN leve.....	135
Tabla C12. Factores de riesgo maternos / HPPRN moderada.....	136
Tabla C13. Factores de riesgo maternos / HPPRN moderada.....	137
Tabla C14. Factores de riesgo maternos / HPPRN moderada.....	138
Tabla C15. Factores de riesgo fetales / HPPRN moderada.....	139
Tabla C16. Factores de riesgo fetales / HPPRN moderada.....	140
Tabla C17. Factores de riesgo maternos / HPPRN severa.....	141
Tabla C18. Factores de riesgo maternos / HPPRN severa.....	142
Tabla C19. Factores de riesgo maternos / HPPRN severa.....	143
Tabla C20. Factores de riesgo fetales / HPPRN severa.....	144

Tabla C21. Factores de riesgo fetales / HPPRN severa.....	145
Tabla C22. Principales factores de riesgo asociados al nivel de severidad de HPPRN.....	146
Tabla C23. Principales factores de riesgo que se asocian a la HPPRN.....	147



## Índice de figuras y gráficos

Figura 1. Fases de la caída de la RVP después del nacimiento. ....	41
Figura 2. Vías de señalización de óxido nítrico (NO) y prostaglandina (PGI <sub>2</sub> ).....	43
Gráfica D1. Edad materna.....	149
Gráfica D2. Estado nutricional. ....	150
Gráfica D3. Humo prenatal.....	151
Gráfica D4. Diabetes gestacional.....	152
Gráfica D5. Preeclampsia. ....	153
Gráfica D6. RPM. ....	154
Gráfica D7. Asma. ....	155
Gráfica D8. Consumo de ibuprofeno.....	156
Gráfica D9. Consumo de indometacina.....	157
Gráfica D10. Consumo de aspirina.....	158
Gráfica D11. Vía de nacimiento. ....	159
Gráfica D12. Sexo.....	160
Gráfica D13. Edad gestacional. ....	161
Gráfica D14. Apgar.....	162
Gráfica D15. SAM.....	163
Gráfica D16. Neumonía.....	164
Gráfica D17. Sepsis neonatal.....	165
Gráfica D18. SDR.....	166

Gráfica D19. Nivel de severidad de HPPRN.....	167
Gráfica D20. Edad materna/ HPPRN leve, moderada y severa.....	168
Gráfica D21. Estado nutricional/ HPPRN leve, moderada y severa.....	169
Gráfica D22. Humo prenatal/ HPPRN leve, moderada y severa.....	170
Gráfica D23. Diabetes gestacional/ HPPRN leve, moderada y severa.....	171
Gráfica D24. Preeclampsia/ HPPRN leve, moderada y severa.....	172
Gráfica D25. RPM/ HPPRN leve, moderada y severa.....	173
Gráfica D26. Asma/ HPPRN leve, moderada y severa.....	174
Gráfica D27. Consumo de ibuprofeno/ HPPRN leve, moderada y severa.....	175
Gráfica D28. Consumo de indometacina/ HPPRN leve, moderada y severa.....	176
Gráfica D29. Consumo de aspirina/ HPPRN leve, moderada y severa.....	177
Gráfica D30. Vía de nacimiento/ HPPRN leve, moderada y severa.....	178
Gráfica D31. Sexo/ HPPRN leve, moderada y severa.....	179
Gráfica D32. Edad gestacional/ HPPRN leve, moderada y severa.....	180
Gráfica D33. Apgar/ HPPRN leve, moderada y severa.....	181
Gráfica D34. SAM/ HPPRN leve, moderada y severa.....	182
Gráfica D35. Neumonía/ HPPRN leve, moderada y severa.....	183
Gráfica D36. Sepsis neonatal/ HPPRN leve, moderada y severa.....	184
Gráfica D37. SDR/ HPPRN leve, moderada y severa.....	185
Gráfica D38. Principales factores de riesgo asociados al nivel de severidad de HPPRN.....	186
Gráfica D39. Principales factores de riesgo que se asocian a la HPPRN.....	187

## **1. Introducción**

La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) se define como “La imposibilidad de alcanzar o mantener el descenso normal en la resistencia vascular pulmonar (RVP) en recién nacidos a término y prematuros,” esto provoca una derivación de sangre de derecha a izquierda a través del conducto arterioso y foramen oval (1,2).

Se cree que la HPPRN moderada o severa afecta de 2 a 6 de cada 1000 nacidos vivos y complica el curso del 10% de todos los lactantes ingresados en cuidados intensivos neonatales. Estas anomalías circulatorias también son responsables de un riesgo de muerte del 8% al 10% y un riesgo del 25% de morbilidad del desarrollo neurológico a largo plazo (3).

En el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello la HPPRN representa casi el 7% del total de ingresos en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Con una incidencia de 2,2 casos por 1000 nacidos vivos. (4)

La morbimortalidad de la HPPRN ha sufrido variaciones, Góngora señala: “en la última década, con los avances logrados, la mortalidad ha disminuido, lo que parece depender de un diagnóstico y tratamiento temprano de la causa desencadenante y la referencia oportuna a un centro hospitalario que tenga las condiciones necesarias” (5).

Por tanto, es de gran relevancia determinar los factores de riesgo que están asociados al diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente en recién nacidos en nuestro medio.

## **2. Antecedentes**

A continuación, se presentan los principales antecedentes internacionales y nacionales relacionados con el tema de investigación:

### **2.1 Antecedentes Internacionales**

Campoverde (6) en 2017, en Guayaquil, Ecuador, estudió los factores de riesgo de hipertensión pulmonar persistente de los recién nacido a término ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales en el año 2016 en donde se evidenció que, dentro de los factores prenatales encontraron que tener infección de vías urinarias en el último trimestre del embarazo representaba tres veces más riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar en relación con el resto de la población. Así mismo como dato post natal encontraron que el nacimiento por cesárea aumenta la probabilidad de desarrollar esta patología sin llegar a tener un valor estadístico de significancia.

Vásquez (7) en 2020, en Guayaquil, Ecuador, estudio los Factores de Riesgo de Hipertensión Pulmonar Persistente de los recién nacido a término ingresados en la unidad de cuidados intensivos Neonatales del Hospital Francisco Icaza Bustamante en 2020 en donde evidencio que, el grupo mayoritario en edad gestacional lo presento el grupo de 39 semanas, aunque la literatura nos indica que el mayor porcentaje en cuanto a la edad gestacional corresponde a las 41 semanas. En la variable sexo, el mayor porcentaje fue el sexo masculino, con un 66,9% en relación a un 33,1 % del sexo femenino, en cuanto a la patología materna el mayor porcentaje de madres presento infección de vías urinarias.

Hernández et al (8) en 2007, en Estados Unidos, realizaron un estudio prospectivo para identificar los factores de riesgo para hipertensión pulmonar persistente del recién nacido extrayendo sujetos de estudio de 97 instituciones en 4 áreas metropolitanas (Boston, Filadelfia, San Diego, Toronto) entre 1998 y 2003 en donde se concluyó que existe un mayor riesgo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido asociada con parto por cesárea; parto prematuro tardío o postérmino; ser grande para la edad gestacional; y raza materna negra o asiática, sobrepeso, diabetes y asma.

## **2.2 Antecedentes Nacionales**

Berrios (4) en 2017, en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello estudio los factores asociados a la hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido en la sala de neonatología entre 2014 y 2016 llegando a las siguientes conclusiones: la mayoría de los pacientes eran del sexo masculino, la vía de nacimiento que predominó fue por vía cesárea hasta en 65 % y casi el 80% fueron a término. También concluyeron que los niños que presentaron SAM son los de mayor riesgo (OR: 15), seguido de los que presentaron neumonía (OR:10.8).

Tijerino (9) en 2018, en el Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes estudió la prevalencia de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido en la sala de neonatología entre 2015 y 2017. Se concluyó que, las patologías más frecuentes en los recién nacidos evaluados fueron: el síndrome de aspiración de meconio y el síndrome de dificultad respiratoria.

### **3. Justificación**

Como lo indican Jain y McNamara (10) la HPPRN es un problema clínico importante, representando hasta el 4% de todos los ingresos a las unidades neonatales terciarias, con una incidencia en los países desarrollados que varía de uno a dos por 1000 nacidos vivos con una tasa de mortalidad de 10%.

En los hospitales existen diferentes eventos que alteran la salud de los recién nacidos: “en el servicio de neonatología son muy frecuentes las patologías y las complicaciones hipóxicas que conllevan a la hipertensión de la arteria pulmonar y establecen un cuadro grave de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido” (4).

Los neonatos diagnosticados con HPPRN tienen que ser manejados con sumo cuidado ya que: “requieren apoyo cardiorrespiratorio prolongado, tienen una larga estadía en el hospital y corren un alto riesgo de resultados adversos a largo plazo en el desarrollo neurológico. Es probable que la incidencia y la carga de la enfermedad sean mucho mayores en el mundo en desarrollo” (10).

Por estas razones la presente investigación pretende identificar las condiciones patológicas que aumentan la probabilidad de sufrir dicha enfermedad y como consecuencia también favorecerá en trabajar en la prevención y el adecuado manejo de esta enfermedad.

#### **4. Planteamiento del problema**

Dada la importancia clínica e incidencia de ingresos a salas de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) que representa la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido el autor decidió plantearse las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente en recién nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral durante el período 2017 a 2021?

- ¿Cuáles son los factores de riesgo maternos que se asocian con hipertensión pulmonar persistente?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo fetales que se asocian a hipertensión pulmonar persistente?
- ¿Cuál es el nivel de severidad de la hipertensión pulmonar persistente en la población estudiada?
- ¿Cuál es la relación entre los factores de riesgo maternos y fetales con el nivel de severidad de hipertensión pulmonar en los pacientes estudiados?
- ¿Cuál son los principales factores de riesgo que se asocian a la hipertensión pulmonar persistente en la población de interés?

## **5. Objetivos**

### **5.1 Objetivo general**

Analizar los factores de riesgo asociados al diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente, en recién nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el período 2017 a 2021.

### **5.2 Objetivos específicos**

1. Identificar los factores de riesgo maternos que se asocian a la hipertensión pulmonar persistente en la población evaluada.
2. Determinar los factores de riesgo fetales que se asocian a la hipertensión pulmonar persistente en los pacientes analizados.
3. Señalar el nivel de severidad de la hipertensión pulmonar persistente en la población estudiada.
4. Establecer la relación entre los factores de riesgo maternos y fetales con el nivel de severidad de hipertensión pulmonar en los pacientes estudiados.
5. Reflejar los principales factores de riesgo que se asocian a la hipertensión pulmonar persistente en la población de interés.



## 6. Marco teórico

### 6.1 Historia

Como lo indican: Gleason et al. (1).

A principios de la década de los sesenta se describió por primera vez la asociación de síndrome de dificultad respiratoria (SDR) con hipertensión pulmonar (HP) y cortocircuito ductal de derecha a izquierda debido a los estudios fundamentales de Rudolph et al. (11) y las observaciones clínicas de Stahlman (12)”.

Sin embargo, la primera descripción clara de la fisiopatología de la HPPRN se atribuye a Gersony et al. (13) quienes en 1969 acuñaron la expresión persistencia de la circulación fetal (PCF) al describir a dos recién nacidos con campos pulmonares claros, que presentaban hipoxemia crítica asociada con HP grave y cortocircuito de derecha a izquierda a través del agujero oval y el conducto arterioso.

Gleason et al (1) continúan mencionando:

“En la década siguiente, varios autores comunicaron pequeñas series de recién nacidos con fisiología similar a la descrita por Stahlman (12) y Gersony et al. (13)”.

Sin embargo, fue hasta el año de 1976 cuando en un estudio realizado por Levin et al. (14) emplearon por primera vez la frase *hipertensión pulmonar persistente del recién nacido* para describir a un grupo de recién nacidos con HP grave, radiografía de tórax clara y cortocircuito de derecha a izquierda a través del conducto arterioso demostrado por muestreo

arterial temporal y arterial umbilical simultáneo (es decir, desaturación postductal) y por cateterismo cardíaco.

La nomenclatura para este síndrome fue, sin duda, bastante variada. Aunque al principio resultó atractiva la expresión persistencia de la circulación fetal, esta descripción no es lo bastante exacta, debido a la ausencia de la placenta y al inicio de la respiración de aire después del parto. Con el tiempo, la mayoría de los autores han adoptado hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, o HPPRN, como el nombre correcto para este síndrome.

## **6.2 Definición**

El síndrome de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido es una entidad clínica caracterizada por hipoxemia acentuada y cianosis generalizada debido a la existencia de cortocircuito de derecha a izquierda a través del foramen oval o del ductus arterioso que condicionan un insuficiente flujo sanguíneo pulmonar por persistencia de presiones elevadas anormales de la arteria pulmonar en un corazón con estructura sana (15).

La organización mundial de la salud ha definido HPPRN como una presión sistólica de la arteria pulmonar  $> 30$  mmHg (16).

## **6.3 Epidemiología**

La HPPRN afecta típicamente a pacientes a término y recién nacidos a corto plazo poco después del nacimiento y ocurre en 1 a 2 recién nacidos por cada 1000 nacidos vivos. Los recién

nacidos con HPPRN desarrollan dificultad respiratoria grave, hipoxemia refractaria y acidosis. A pesar de mejoras significativas en el tratamiento, este trastorno causa una morbilidad sustancial en los recién nacidos, con una tasa de mortalidad de alrededor del 10-20% (17).

## **6.4 Factores de riesgo**

### *6.4.1 Factores de riesgo maternos*

Los factores de riesgo maternos asociados a la Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido se detallan a continuación (4,5,7-9,18-26):

- Edad materna
- Estado nutricional
- Humo prenatal
- Diabetes gestacional
- Preeclampsia
- Asma
- Ruptura prematura de membranas
- Exposición materna a medicamentos

#### *6.4.1.1 Edad materna*

La edad materna está identificada como un factor de riesgo. Como lo señalan Schwarcz et al: “hay general coincidencia en considerar a las embarazadas de 16 a 34 años como el grupo etario de menor riesgo perinatal” (18). La principal observación en cuanto a la edad materna se dirige hacia la edad materna avanzada, aceptándose como aquella en que la madre tiene 35 años o más (19).

Se ha observado la asociación entre la edad materna avanzada que se vincula a resultados adversos en el embarazo, como la prematuridad y recién nacidos con bajo peso al nacer, esto a su vez incrementando el riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar persistente (19). En Estados Unidos, Hernández et al, realizaron un estudio prospectivo para identificar los factores de riesgo para HPPRN entre 1998 y 2003 encontrando que la edad materna mayor de 35 años presentaba más riesgo de desarrollar esta enfermedad (OR 1.5) (8).

El mecanismo biológico del aumento del riesgo de hipertensión pulmonar persistente con la edad materna es incierto: “puede existir un efecto directo del envejecimiento materno. Esto probablemente estaría relacionado con una baja perfusión uteroplacentaria causada por una vasculatura uterina deficiente en mujeres mayores” (19). El aumento del riesgo también podría atribuirse a la asociación entre la edad avanzada y ciertos factores de riesgo de hipertensión pulmonar ya que: “las mujeres mayores tienen un mayor riesgo de sufrir hipertensión inducida por el embarazo y diabetes gestacional” (19).

#### *6.4.1.2 Estado nutricional*

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el sobrepeso y la obesidad como se indica a continuación: (20)

Sobrepeso: IMC igual o superior a 25.

Obesidad: IMC igual o superior a 30.

El sobrepeso materno se encuentra asociado con la HPPRN. Se sabe que la obesidad induce disfunción e inflamación endoteliales y, por lo tanto, podría tener un impacto directo en el desarrollo pulmonar fetal. Sin embargo, también es un factor de riesgo ampliamente conocido para una serie de resultados adversos del embarazo, que incluyen preeclampsia y macrosomía. condiciones que por sí mismas podrían estar en la vía causal entre el sobrepeso y la HPPRN (8).

En Estados Unidos se realizó un estudio tomando una muestra de 377 pacientes de 4 áreas metropolitanas encontrando que, la probabilidad de desarrollar HPPRN es 2.2 veces mayor en mujeres obesas y 2.7 veces mayor en mujeres con sobrepeso (8).

En 2017 en Nicaragua, se realizó un estudio sobre 28 pacientes de la ciudad de León en el cual se encontró que el IMC materno predominante era el normal, con un 71.4 %, sin encontrar madres obesas en esa ocasión (4).

#### *6.4.1.3 Humo prenatal*

La exposición al humo prenatal se ha visto relacionada con el desarrollo de HPPRN: “es probable que la exposición materna al humo del tabaco provoque hipoxia fetal (21)”.

En estudios realizados en neonatos con HPPRN se ha descubierto que: “existen concentraciones de cotinina en la sangre del cordón umbilical, un marcador biológico de la exposición a la nicotina, estas son más altas en los bebés con HPPRN que en los recién nacidos de control sanos” (22).

Los estudios de pulmones expuestos en el útero al humo del cigarrillo han mostrado cambios estructurales y funcionales marcados, como una disminución de las uniones alveolares a la pared de las vías respiratorias y una mayor capacidad de respuesta de las vías respiratorias (22).

En un estudio experimental en fetos de cordero se ha encontrado que: “la exposición prenatal al humo del cigarrillo provoca una vasoconstricción pulmonar potente y sostenida en el feto y atenúa la respuesta vasodilatadora a un aumento de la tensión de oxígeno. Estos efectos están asociados con una marcada disminución de la oxigenación fetal” (22).

Dado que la adaptación circulatoria posnatal depende en gran medida de la disminución de la RVP y la respuesta vasodilatadora de los estímulos relacionados con el nacimiento, como el oxígeno, especulamos que la exposición prenatal al humo del tabaco aumenta el riesgo de HPPRN debido a que la circulación pulmonar no se dilata al nacer (22).

Hernández et al (8) mencionan lo siguiente: “en estudios anteriores, el efecto del tabaquismo sobre la HPPRN no pudo evaluarse adecuadamente debido a la falta de información sobre la dosis y el momento de exposición sin poder determinar el efecto independiente del tabaquismo”. Los mismos autores no confirmaron los efectos hipotéticos del tabaquismo sobre el riesgo de HPPRN, sin embargo, son lo suficientemente sólidos como para excluirlo OR >1,6.

Un meta análisis elaborado en China en el año 2021 con registros médicos de 7937 casos y 2,613,072 controles sobre factores de riesgo de HPPRN llegó a la conclusión que, entre los

factores de riesgo más importantes, el tabaquismo fue uno de los principales con un valor de OR de 4.85 (23).

#### *6.4.1.4 Patologías maternas durante el embarazo*

##### *6.4.1.4.1 Diabetes gestacional*

La diabetes gestacional representa un gran riesgo en el embarazo ya que: “la madre con diabetes gestacional está asociada a un aumento del riesgo de enfermedades pulmonares neonatales” (24).

Se sabe que la diabetes gestacional al igual que el sobrepeso materno inducen disfunción e inflamación endoteliales teniendo un impacto directo sobre el desarrollo pulmonar fetal. Se podría especular que la diabetes materna aumenta el riesgo de HPPRN al aumentar la prevalencia de macrosomía y otras afecciones que a menudo resultan en partos por cesárea (8).

La hiperglucemia conduce a la hiperinsulinemia del feto esta provoca una producción y secreción de surfactante pulmonar disminuido, resultando en hipoxia. Además, el aumento de glóbulos rojos inducido por hemoglobina glucosilada transporta y libera oxígeno de forma anormal. La hipoxia crónica conduce a un aumento de glóbulos rojos que empeora esta hipoxia, es bien conocido que la hipoxia induce HPPRN (24).

Diversos estudios muestran la asociación entre diabetes gestacional y HPPRN, un estudio realizado en china en 2021 demostró que las madres que padecen diabetes gestacional representan el segundo factor de riesgo más importante para desarrollar HPPRN (OR 3.61) (23).

Al estudiar los factores de riesgo de HPPRN en Estados Unidos, se encontraron que las madres que padecían diabetes gestacional presentaban 2.4 más probabilidades de desarrollar HPPRN sobre las madres que no padecían esta patología (8).

#### *6.4.1.4.2 Preeclampsia*

La preeclampsia puede desarrollar HPPRN ya que: “esta puede causar hipoxia intrauterina crónica fetal; Ello puede conducir a hipoxia neonatal y acidosis, daño endotelial caracterizado por deformación y mecanización de las arterias; esto, a su vez, puede conducir a un aumento de la presión de la arteria pulmonar. Como resultado, la hipoxia puede agravarse y la arteriola pulmonar puede continuar con espasmos, lo que lleva a la formación de HPPRN” (23).

En Nicaragua un estudio sobre factores de riesgo de HPPRN realizado en 2017 evidencio que, la preeclampsia resulto presentar un riesgo significativo de desarrollar HPPRN al presentar un OR 3.88 (4).

Un estudio de factores de riesgos de HPPRN realizado en Brasil en el año 2008 no encontró asociación entre la preeclampsia y la HPPRN presentando un OR de 0.89 en esa ocasión (25).



#### *6.4.1.4.3 Ruptura prematura de membranas (RPM)*

El mecanismo biológico por el cual se asocia la RPM con HPPRN es incierto, un estudio realizado en china informo que la RPM conducía a neonatos prematuros, infección intrauterina, sufrimiento fetal e hipoplasia pulmonar las cuales afectaban el pronóstico neonatal. Pudiendo asociarse de manera indirecta como un factor de riesgo de HPPRN (26).

En Guayaquil, Vásquez (7), estudió los factores de riesgo de hipertensión pulmonar persistente donde pudo evidenciar que existía asociación entre RPM y HPPRN encontrando un valor de OR de 2.47 concluyendo que esta variable podría ser estadísticamente significativa.

#### *6.4.1.4.4 Asma*

La enfermedad pulmonar materna se ha propuesto como factor de riesgo de HPPRN porque deterioran la función placentaria y contribuyen a la hipoxemia fetal, que se ha demostrado induce a hipertensión pulmonar (8).

Hernández et al (8) en un estudio realizado en 2007 explican lo siguiente: “se ha encontrado un mayor riesgo de HPPRN entre las madres con asma, y es de destacar que este mayor riesgo no se explica por lo medicamentos que se usaron para tratar la afección”. Este mismo estudio encontró que las madres que padecían de asma presentaban mayor riesgo de desarrollar HPPRN que las madres que eran fumadoras, con un OR de 2.0 (8).

#### *6.4.1.5 Exposición materna a medicamentos*

La automedicación puede ser muy peligrosa ya que: “la administración de fármacos durante el embarazo puede aumentar el riesgo de mala adaptación al nacer. La probabilidad de HPPRN aumenta después de la exposición prenatal a aspirina u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos” (22).

#### *Fármacos antiinflamatorios (AINES)*

En el último trimestre del embarazo, la administración de medicamentos antiinflamatorios como la aspirina, indometacina y el ibuprofeno inhiben la síntesis de prostaglandinas por lo que se cree que la exposición en el útero cierra el conducto arterioso prenatalmente pudiendo incrementar el riesgo de HPPRN (5,27).

En 2018, Tijerino, estudio la prevalencia de HPPRN, en la cual encontró que en relación a fármacos ingeridos por las madres durante el embarazo el 59% de estas habían tomado aspirina 23% indometacina y 18% ibuprofeno, afirmando que podrían aparecer cambios estructurales debido a la ingestión materna de fármacos (9).

#### *6.4.2 Factores de riesgo fetales*

Los factores de riesgo fetales asociados a la Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido se detallan a continuación (4, 7-9, 15, 22-24, 26-30):

- Vía de nacimiento
- Sexo
- Edad gestacional
- Apgar
- Síndrome de aspiración de meconio
- Neumonía
- Sepsis
- Síndrome de dificultad respiratoria

##### *6.4.2.1 Vía de nacimiento*

Es de mucha importancia elegir de forma adecuada la vía de finalización de un embarazo ya que: “se ha informado que las cesáreas electivas conllevan al menos un riesgo cinco veces mayor de HPPRN en comparación con los partos vaginales” (25).

Csaba et al (28), sugirieron que: “la producción disminuida de prostaglandinas observada después de una cesárea electiva sería uno de los factores responsables del aumento de la resistencia vascular pulmonar del recién nacido con HPPRN”.

El parto vaginal como primera instancia es muy importante ya que: “la compresión fetal en el canal de parto puede expulsar líquido de los pulmones y las vías respiratorias, y esto puede ser un efecto beneficioso del parto vaginal que falta en las cesáreas” (29).

La vía de nacimiento parece ser uno de los factores de riesgo con mayor importancia al diagnosticar HPPRN. Hernández et al, realizaron un estudio en Estados Unidos donde encontraron que el nacimiento por cesárea presentaba un OR de 7.5 (8).

#### 6.4.2.2 *Sexo*

Múltiples estudios demuestran correlación entre el sexo y la HPPRN, siendo el sexo masculino el más frecuente en la mayoría de los estudios. Sin embargo, aún no existe una descripción aceptada acerca de por qué esta patología se ve más implicada con el sexo masculino (23).

Una explicación sobre la predisposición en el sexo masculino podría deberse a un factor genético, se ha encontrado asociación entre el genotipo heterocigoto T1405N del carbamoil fosfato sintetasa y la HPPRN, este genotipo interfiere en la falta de sustrato para el óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS), una enzima importante en el desarrollo de HPPRN (27).

Otros estudios sugieren que la asociación entre el sexo y la HPPRN podría estar relacionado con menor madurez del desarrollo pulmonar en el periodo neonatal, lo que hace que los niños varones sean más propensos a sufrir HPPRN en comparación con las niñas (23).

Un meta análisis sobre los factores de riesgo de HPPRN realizado en China en el año 2021 reporto que la incidencia en los niños varones es más alta que en las niñas (OR 1.84) (23).

En Nicaragua, en el año 2018 Tijerino estudio la prevalencia de HPPRN incluyendo 56 pacientes diagnosticados, en donde evidenció que el sexo que predominó fue el masculino con un 66.7% frente a un 33.9% del sexo femenino (9).

#### *6.4.2.3 Edad gestacional*

Los bebés prematuros son propensos al síndrome de dificultad respiratoria neonatal. Debido a la secreción insuficiente de surfactante alveolar, el desarrollo de vasos pulmonares y tejido parenquimatoso es inferior al de los bebés nacidos a término; en consecuencia, la función de ventilación de los bebés prematuros es débil, y pueden ocurrir fácilmente espasmos de la arteria pulmonar y otros fenómenos, lo que lleva al aumento o incluso al aumento continuo de la presión de la arteria pulmonar y otros riesgos (23).

Los neonatos a término presentan menos riesgo al nacimiento: “es aceptado considerar a los recién nacidos entre las 37 y las 42 semanas de gestación como el grupo de menor riesgo de padecer patologías pulmonares” (23)

Muchos estudios relacionan la edad gestacional como un factor de riesgo importante para HPPRN y los resultados tienden a ser similares, mientras un estudio en China reportó que la edad

gestacional <37 semanas presentaba un OR de 4.34, otro estudio en Estados Unidos reportó que la misma edad gestacional presentaba un OR de 3.8 (8,23).

#### 6.4.2.4 Apgar

El Apgar es una evaluación del estado general del recién nacido, que se efectúa al 1° y 5° minuto de vida (30).

**Tabla 1.** Puntaje de Apgar.

Signos	Puntaje de Apgar		
	0	1	2
<b>Respiración</b>	No respira	Llanto débil	Llanto fuerte
<b>Frecuencia cardíaca</b>	Ausente	< de 100 lpm	> de 100 lpm
<b>Color de piel y mucosas</b>	Palidez o cianosis generalizada	Acrocianosis, cuerpo rosado	Rosado total
<b>Tono muscular</b>	Flacidez	Flexión moderada	Flexión completa
<b>Irritabilidad refleja</b>	Sin respuesta	Algunos movimientos	Llanto vigoroso

Fuente: MINSA (30).

*Clasificación del estado del recién nacido (30).*

- 8 - 10 es normal.
- 4 - 7 depresión leve–moderada.
- 0 - 3 depresión severa.

La relación entre Apgar <7 en el primer minuto y HPPRN se puede explicar por el hecho de que la hipoxia puede causar vasoconstricción pulmonar. El cual presenta un aumento moderado del riesgo para los recién nacidos, una asociación bien conocida pero inexplicable (25).

Un estudio realizado en Brasil en el año 2008 evidencio que un puntaje de Apgar <7 presentaba un riesgo de HPPRN con un OR de 2.37, este mismo estudio expresaba que la asociación entre diabetes materna y un puntaje de Apgar <7 incrementaban aún más el riesgo de padecer HPPRN (25).

#### *6.4.2.5 Patologías asociadas*

##### *6.4.2.5.1 Síndrome de aspiración de meconio*

El meconio inactiva el surfactante, causa inflamación pulmonar e hipoxia alveolar que resulta en vasoconstricción pulmonar. El meconio en las vías respiratorias provoca obstrucción, atrapamiento de gas y sobre distensión pulmonar con elevación de leucotrienos, factores de activación plaquetaria y tromboxanos que aumentan aún más la resistencia vascular pulmonar predisponiendo a desarrollar HPPRN (31).

Muchos estudios han informado sobre la asociación entre el SAM y la HPPRN considerándolo como el principal factor de riesgo para esta patología, En Nicaragua un estudio realizado en 2017 reporto que el SAM fue la principal patología encontrada en los neonatos con

HPPRN con un OR de 15, mientras que un estudio en Ecuador la reportó como la patología más frecuente, con un OR de 6.65 (4,7).

#### *6.4.2.5.2 Neumonía*

La Hipertensión pulmonar persistente del neonato, puede ser una complicación de la sepsis o de una neumonía con agentes causales comunes de la etapa neonatal (Estreptococos del grupo B y bacterias gran negativas) (7).

La causa de la HPPRN puede explicarse por varios mecanismos; por ejemplo, la liberación de endotoxinas bacterianas por parte de los microorganismos desencadena toda una respuesta inflamatoria secundaria, conduce a la liberación de tromboxano endotelial y de varias citoquinas (como el factor de necrosis tumoral-alfa) que condicionan un aumento en la RVP (7).

La neumonía también se ha visto asociada en gran medida a la HPPRN. En Nicaragua, un estudio demostró una relación entre neumonía y HPPRN, observando un al reportar OR de 10.8, mientras que en Ecuador otro estudio encontró un OR de 2.21 (4,7).

#### *6.4.2.5.3 Sepsis neonatal*

La sepsis también conduce a hipotensión sistémica debido a la actividad del óxido nítrico sintetasa, inducible con el exceso de liberación de óxido nítrico en los lechos vasculares sistémicos que lleva a alteración de la función del miocardio y fracaso multiorgánico, que resulta como respuesta final a la hipertensión pulmonar (7).



El estado inflamatorio desarrollado en la sepsis puede activar la enzima óxido nítrico sintetasa, que genera a su vez hipotensión sistémica, alteración de la función miocárdica y compromiso orgánico múltiple (7).

La sepsis también se ha visto asociada, aunque en menor medida a la HPPRN, estudios realizados tanto en Nicaragua como Ecuador reportan que la sepsis es un factor de riesgo importante en el desarrollo de HPPRN, con valores de OR de 2.7 y 1.98 respectivamente (4,7).

#### *6.4.2.5.4 Síndrome de dificultad respiratoria*

La HPPRN secundaria a enfermedad de membrana hialina o síndrome de distrés respiratorio tipo I, que es típica de niños pretérmino y está originada por un déficit de surfactante. Es frecuente que en estos niños encontremos altas presiones en la arteria pulmonar que producen un claro cortocircuito derecha- izquierda y episodios de hipoxemia grave; Son estos casos los que suelen evolucionar a una forma de HPPRN con pronóstico infausto, a pesar de la agresividad en la terapéutica empleada (32).

La característica patológica del SDR es que aumenta la permeabilidad microvascular pulmonar lo que conduce a alvéolos y edema intersticial, luego aparecen hipercapnia, hipoxemia y acidosis, que conducen a espasmo de arteria pulmonar pequeña y finalmente inducen HPPN (24).

Un estudio realizado en China sugirió que el SDR era el factor de alto riesgo de independencia de la HPPRN. El valor de OR es 34,72 y sugirió que el riesgo de que los recién nacidos con SDR tuvieran HPPN es 34,72 veces mayor que en aquellos sin SDR (24).

## **6.5 Fisiología pulmonar**

Para entender la fisiopatología y el cuadro clínico de esta enfermedad es necesario conocer la fisiología de la circulación pulmonar y los cambios que ocurren en ella al momento de nacer (33).

Durante la vida fetal, la resistencia vascular placentaria es baja y la RVP alta. Este estado de hipertensión pulmonar fisiológica es necesario para el mantenimiento de los patrones de flujo sanguíneo que sostienen el intercambio gaseoso en la placenta (1).

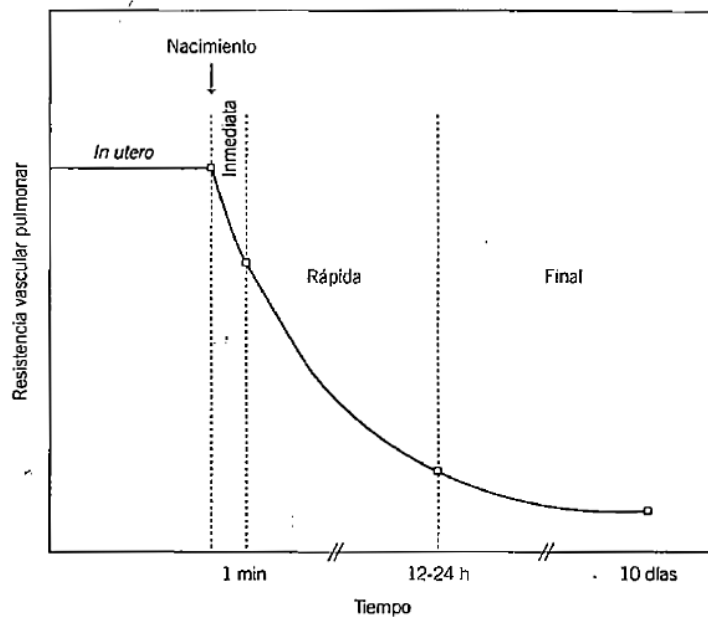
En la vida fetal solo entre el 5 y 10% del débito cardíaco fluye por los pulmones. El retorno venoso sistémico pasa hacia el lado izquierdo del corazón “saltándose” los pulmones a través de dos cortocircuitos (Shunts): el foramen oval y el ductus arterioso. La explicación de esta limitación al flujo sería por vasoconstricción secundaria a las bajas concentraciones de oxígeno (O<sub>2</sub>) a que está expuesta la vasculatura pulmonar (33).

Con el nacimiento, un rápido y drástico descenso en la RVP redirige la mitad del gasto ventricular combinado al pulmón e incrementa 8-10 veces el flujo sanguíneo pulmonar. El flujo

sanguíneo pulmonar aumentado incrementa el retorno venoso pulmonar y la presión auricular izquierda, promoviendo el cierre funcional de la válvula unidireccional del agujero oval (1).

El fuerte descenso en la RVP después de nacer ocurre en 3 fases (Figura 1) (33).

**Figura 1.** Fases de la caída de la RVP después del nacimiento.



Fuente: Tapia et al, (33).

La primera fase denominada inmediata, debida a la expansión pulmonar que abre vasos pulmonares por un efecto de “tienda” o tracción de sus paredes al expandirse los alvéolos (33).

Esto es seguido por la fase rápida, que ocurre dentro de las primeras horas de vida, y es debida a un cambio en el balance de sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras. Entre ellos se ha identificado un claro aumento de óxido nítrico y de prostaciclina los cuales producen vasodilatación (33).

La tercera fase ocurre por remodelación de los vasos: las pequeñas arterias/capilares pulmonares cuyas células se van estirando y adelgazando, perdiendo su sobreposición, lo que permite un mayor aumento del diámetro vascular durante las primeras semanas (33).

Estos cambios hacen que la caída de la RVP sea especialmente vulnerable, variadas patologías pueden hacer que este proceso se revierta, aumentando la RVP y derivando el flujo sanguíneo al territorio sistémico con la consecuente hipoxemia (34).

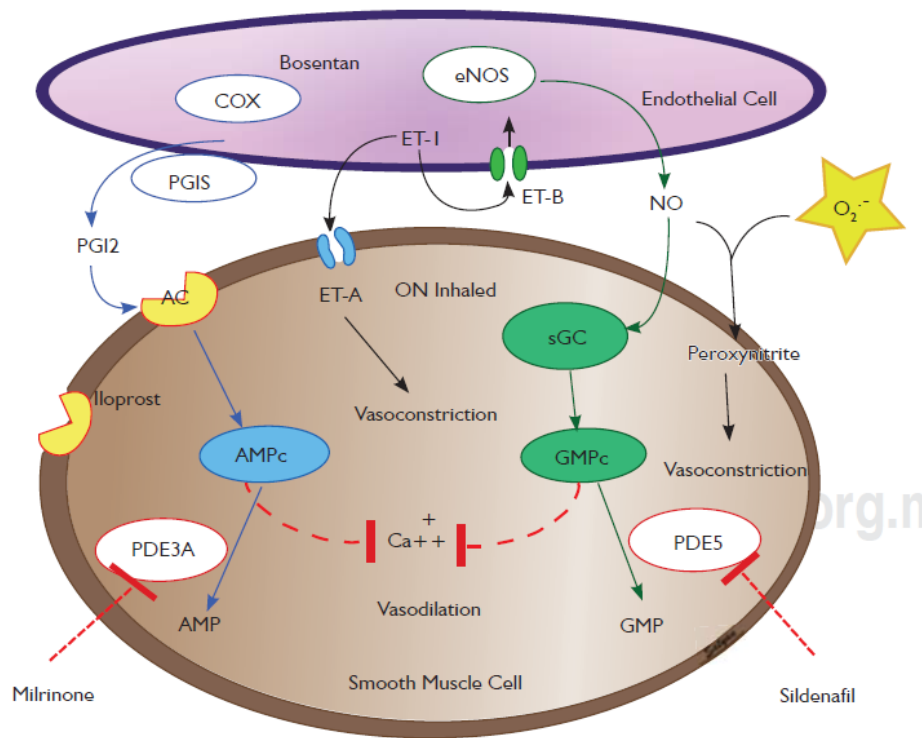
## **6.6 Fisiopatología**

El tono vascular pulmonar fetal y neonatal se modula mediante un equilibrio entre los estímulos vasoconstrictores y vasodilatadores. Los estímulos vasoconstrictores incluyen varios productos del metabolismo del ácido araquidónico (p. Ej. Tromboxano) y las endotelinas (ET) (35).

Los efectos hemodinámicos de las ET están mediados por al menos 2 receptores: ET-A y ET-B. El pulmón fetal también produce varios metabolitos dependientes de ciclooxigenasa que funcionan como vasodilatadores pulmonares (p. Ej. Prostaglandina [PG] I<sub>2</sub>, PGE<sub>1</sub> y PGE<sub>2</sub>). También ha quedado claro que el endotelio (y su interacción con las células del músculo liso vascular) juega un papel crucial en la regulación del tono vascular pulmonar (35).

El óxido nítrico (NO), un potente vasodilatador, es sintetizado a partir de la L-arginina por la eNOS. El NO estimula el guanilato ciclasa soluble, que produce guanosina monofosfato cíclico (cGMP) y causa vasodilatación. El cGMP, a su vez, es hidrolizado por las fosfodiesterasas de nucleótidos cíclicos (PDE), y la manipulación de estos controla la intensidad y duración de la acción del cGMP. Se han identificado varias isoenzimas de PDE y la inhibición de PDE tipo 5 (PDE5; por ejemplo, sildenafil) produce vasodilatación pulmonar (Figura 2) (35).

**Figura 2.** Vías de señalización de óxido nítrico (NO) y prostaglandina (PGI2)



Fuente: Gasque (5).

En resumen, para que se produzca una transición circulatoria pulmonar satisfactoria, deben eliminarse o revertirse varios factores mecánicos, fisiológicos y bioquímicos que

mantienen una RVP fetal elevada. Los eventos principales son el reemplazo del pulmón del feto lleno de líquido por el pulmón posnatal lleno de aire, el aumento de la tensión de oxígeno y el aumento del flujo sanguíneo pulmonar (que aumenta el esfuerzo cortante y, por lo tanto, aumenta el NO) (35).

Al mismo tiempo, ocurren cambios en la síntesis y liberación de varios moduladores bioquímicos del tono vascular, y existen interacciones entre los eventos mecánicos y bioquímicos que rodean el nacimiento. Las alteraciones en esta cascada de eventos pueden conducir a HPPRN. Al mismo tiempo, la manipulación de estas vías nos permite tratarlo (35).

## **6.6 Manifestaciones clínicas**

El signo clínico predominante es la cianosis que se acompaña de grados variables de dificultad respiratoria con taquipnea y taquicardia. Inicialmente presentan cianosis intermitente que progresa a cianosis persistente, rápidamente progresiva y que mejora poco con altas concentraciones de oxígeno (36).

Otro signo observado es la labilidad de la oxigenación que se caracteriza por cambios intermitentes de coloración (de rosados a cianóticos en minutos) y oscilaciones amplias de la PaO<sub>2</sub> y SO<sub>2</sub> en forma espontánea durante el llanto, estimulación, tratamientos efectuados (aspiración, pasaje de sondas, inyecciones) o cambios de posición del neonato. Aunque este signo se señala como patognomónico es posible observarlo en casos de enfermedad

parenquimatosa pulmonar grave, cuando el desequilibrio entre la ventilación y perfusión es importante (36).

La auscultación cardiovascular cuidadosa revelará precordio prominente o desdoblamiento simple del componente pulmonar del 2º ruido cardiaco el cual puede ser intenso con características de repique denominado de tamborín (S2 simple) y que al parecer desaparece cuando hay resolución de la HPPRN (36).

En el 50% de los casos encontramos soplo sistólico de eyección en el borde esternal inferior izquierdo por regurgitación tricúspidea. En casos severos de este síndrome podemos observar datos de mala perfusión e hipotensión, disminución del gasto cardiaco y dificultad para mantener un volumen intravascular adecuado (5).

## **6.7 Diagnóstico**

### *6.7.1 Pruebas gasométricas*

La prueba de hiperoxia (cuando el ecocardiograma no está disponible) puede ser útil en el diagnóstico diferencial entre la HPPRN con la enfermedad pulmonar parenquimatosa y la cardiopatía congénita cianógena. Por parte la PaO<sub>2</sub> preductal > 20 mmHg y la saturación de oxígeno > 10%, comparada con la PaO<sub>2</sub> postductal indican cortocircuitos de derecha a izquierda, pero no es para hacer el diagnóstico de la HPPRN, ya que también se puede observar en los neonatos con cardiopatía congénita cianógena (5).

### *6.7.2 Ecocardiograma.*

El diagnóstico definitivo se hace al mostrar la hipertensión pulmonar por ecocardiograma y éste con Doppler pulsado a color, es el estándar de oro para su diagnóstico y para descartar una cardiopatía congénita (5).

#### *Criterios ecocardiográficos para el diagnóstico de hipertensión de la arteria pulmonar.*

*Chorro de regurgitación tricúspidea:* El chorro de sangre que se filtra a través de la válvula tricúspide es valorado con Doppler. La velocidad máxima del chorro de regurgitación tricúspidea (RT) es un indicador directo de la presión sistólica del ventrículo derecho (PSVD) y por lo tanto de la presión de la arteria pulmonar (PAP) (37).

#### *Severidad de la HPPRN*

Para determinar la severidad de la HPPRN se realiza la siguiente medición mediante el ecocardiograma (37):

$PAP = PSVD + \text{Presión de la aurícula derecha} + >50\% \text{ de la presión arterial sistólica (PAS)}$ .

Se interpretará de la siguiente manera:

- Leve: 25-40 mm de Hg
- Moderada: 40-60 mm de Hg
- Severa: > 60 mm de Hg



*Flujo del conducto arterioso persistente (CAP) / foramen oval permeable (FOP):* El flujo puro de derecha a izquierda indica que la presión de la arteria pulmonar es más alta que la presión aórtica durante todo el ciclo cardíaco y el recién nacido tiene HPPRN (37).

*Aplanamiento del tabique interventricular:* En ausencia de chorro de TR, se consideró aplanamiento del tabique ventricular sistólico para diagnosticar HAP, lo que indica que las presiones del ventrículo derecho son mayores que la presión sistólica del ventrículo izquierdo (37).

## **6.8 Tratamiento**

### *Vasodilatadores pulmonares.*

El objetivo fundamental del tratamiento consiste en dilatar la vasculatura pulmonar y disminuir la relación entre la PAP y la PAS. En algunos casos para lograr esto y para mantener una oxigenación adecuada, está indicado emplear drogas vasodilatadoras pulmonares (38).

### *Óxido nítrico.*

El NO es una molécula fundamental en el organismo, y es uno de los más importantes reguladores de la presión y flujo sanguíneo vascular (38).

El NO es producido en la célula endotelial a partir de L-Arginina bajo la regulación del eNOS. Una vez que se produce en la célula endotelial, el NO difunde fácilmente a las células del músculo liso vascular vecino, donde interactúa con la enzima guanilato ciclasa soluble, que incrementa la concentración de GMP cíclico que finalmente es el responsable de la vaso-relajación (38).

### *Oxigenoterapia*

El oxígeno es un potente vasodilatador pulmonar y los neonatos con dificultad respiratoria leve pueden ser manejados con suplemento de oxígeno por halo cefálico o presión positiva continua en la vía aérea nasal; sin embargo, cuando el índice de oxigenación es mayor de 10 se recomienda iniciar ventilación mecánica temprana para evitar hipoxia, hipercapnia y acidosis, ya que pueden causar vasoconstricción pulmonar y agravamiento de la HPPRN (5).

La hipoxia incrementa la RVP y contribuye a la fisiopatogenia de la HPPRN; respecto a esto, se informa que el aumento de la oxigenación produce vasodilatación transitoria de la vasculatura pulmonar, en cambio, la hiperoxia prolongada no da lugar a una disminución posterior de la RVP y puede resultar en vasoconstricción de la vasculatura pulmonar al aumentar la actividad de la PDE5, lo que ocasiona disminución de los niveles de GMPc y vasoconstricción de la AP; debido a todas estas observaciones ahora se recomienda mantener SaO<sub>2</sub> preductal en 90% y PaO<sub>2</sub> de 60 a 80 mmHg durante el manejo de la HPPRN (36).

### *Inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa 5: Sildenafil*

La estructura molecular del sildenafil y del vardenafil es muy similar a la cafeína y al anillo estructural de la molécula de GMPc, una de las razones por la cual ellos pueden actuar como inhibidores competitivos (38).

Actúa Inhibiendo la PDE5 y eleva la concentración de GMPc en las células musculares de los vasos pulmonares, lo que a su vez disminuye la resistencia vascular pulmonar (39).

## **6.8 Complicaciones**

Las complicaciones las podemos enumerar como propias de la patología y las secundarias a la ventilación mecánica (36).

*Entre las propias de la patología tenemos:*

- 1) Insuficiencia cardiaca congestiva
- 2) Encefalopatía hipóxico isquémica
- 3) Acidosis metabólica
- 4) Hemorragia pulmonar
- 5) Shock cardiogénico
- 6) Insuficiencia renal

*Secundarias a la ventilación mecánica:*

- 1) Neumotórax (20-40%)
- 2) Disminución del gasto cardiaco
- 3) Displasia bronco pulmonar (20-30%)

## **6.9 Pronóstico.**

En general en todas las etiologías de la HPPRN la supervivencia se encuentra en un rango de 70- 80%, con mortalidad que oscila en un 20-30%. Se describe un importante descenso en la mortalidad en los casos diagnosticados y tratados temprana y efectivamente con las opciones

terapéuticas actuales. La resolución espontánea de esta condición puede ocurrir a las 72 horas o varias semanas después del nacimiento (5).

### *Neurológico*

La mayoría de los neonatos que sobreviven tienen un neurodesarrollo normal (70-80%) El mayor daño neurológico se observa en los casos secundarios a asfixia severa y en los que requieren como medidas terapéuticas la hiperventilación o el ECMO (36).

Cuando se emplea hiperventilación se observan anormalidades neurológicas severas en un 10-20% (infarto cerebral) e hipoacusia neurosensorial en el 20-53%; mientras que cuando se utiliza ventilación gentil las anormalidades neurológicas severas se observan en el 5-7.5% de los sobrevivientes y la incidencia de hipoacusia neurosensorial es menor del 20% (36).

### *Cardiopulmonar*

Típicamente la recuperación de los pulmones es completa pues la mayoría de los sobrevivientes no tienen enfermedad pulmonar residual. Un 25-30% de los pacientes que sobreviven presentan secuelas pulmonares (enfermedad reactiva de la vía aérea, enfermedad pulmonar crónica y rehospitalización por enfermedad respiratoria), sobre todo en los casos secundarios a SAM. Se reportan signos ecocardiográficos de hipertensión pulmonar crónica en el 4.3 % de los sobrevivientes (5).

## **7. Hipótesis**

### **Hipótesis de investigación (H1)**

Los principales factores de riesgo asociados a hipertensión pulmonar persistente del recién nacido presentes en la población de interés son el síndrome de aspiración de meconio, el sexo masculino y los nacidos por cesárea.

### **Hipótesis nula (H0)**

Los principales factores de riesgo asociados a hipertensión pulmonar persistente del recién nacido presentes en la población de interés no son el síndrome de aspiración de meconio, el sexo masculino y los nacidos por cesárea.

### **Hipótesis alternativa (Ha)**

Los principales factores de riesgo asociados a hipertensión pulmonar persistente del recién nacido presentes en la población de interés son la neumonía y la sepsis neonatal.

## **8. Diseño metodológico**

### **8.1 Enfoque y tipo de estudio**

El presente estudio tiene un enfoque cuantitativo. Esta investigación es de tipo observacional, subtipo analítico, cuyo nombre común es estudio de casos y controles siendo de carácter: Observacional, Analítico, Longitudinal y Retrospectivo.

### **8.2 Objeto de estudio**

El objeto de estudio de la presente investigación fueron los factores de riesgo asociados al diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente en, recién nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021.

### **8.3 Unidad de análisis**

La unidad de análisis del presente estudio fueron los neonatos diagnosticados con hipertensión pulmonar persistente atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021.

### **8.4 Población diana (Universo)**

La población diana (Universo) estuvo constituido por todos los pacientes diagnosticados con hipertensión pulmonar persistente del recién nacido en la sala de neonatología Hospital Privado Salud Integral durante el periodo 2017 a 2021 para un total de 23 pacientes.

### **8.5 Población de estudio (Población accesible)**

La población de estudio (Población accesible) estuvo constituida por todos los pacientes con diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido atendidos en el hospital privado salud integral durante el periodo 2017 a 2021 que cumplieran los criterios de selección del presente estudio, para un total de 23 pacientes.

### **8.6 Muestra**

La muestra de la presente investigación fue de tipo no probabilístico por conveniencia, equivalente a la totalidad del universo estudiado. Para los controles la muestra estuvo representada por una relación 1:4 respecto a los casos, para un total de 92 controles, considerando el cumplimiento de los criterios de inclusión designados para los mismos.

#### *8.6.1 Valores de la muestra para los casos y controles:*

Tamaño de la muestra para estudios de casos-controles no pareados para:

Nivel de confianza de dos lados (1-alpha)	95%
Potencia	5%
Razón de caso por control	1:4
Odds Ratios menos extremas a ser detectadas	>1.00
Odds Ratios factor de riesgo principal	>3.00
Tamaño de la muestra casos	23
Tamaño de la muestra controles	92
Tamaño total de la muestra	115

### 8.6.2 Definición de casos y controles

#### 8.6.2.1 Caso

Todos los pacientes ingresados en la sala de neonatología que desarrollaron hipertensión pulmonar persistente y presentaban factores de riesgo, durante el periodo 2017 a 2021.

#### 8.6.2.2 Controles

Todos los pacientes ingresados en la sala de neonatología que no desarrollaron hipertensión pulmonar persistente y presentaban factores de riesgo, durante el periodo 2017 a 2021.

### 8.7 Criterios de inclusión y de exclusión para los casos y los controles

<b>Criterios de Inclusión</b>	
<b>Casos</b>	<b>Controles</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Bebés ingresados en la sala de neonatología que desarrollaron hipertensión pulmonar persistente y presentaban factores de riesgo.</li><li>• Disponibilidad del expediente materno y el expediente del neonato.</li><li>• Expedientes clínicos que tengan información completa.</li><li>• Bebes que hayan nacido intrahospitalariamente.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bebés ingresados en la sala de neonatología que no desarrollaron hipertensión pulmonar persistente y presentaban factores de riesgo.</li><li>• Disponibilidad del expediente materno y el expediente del neonato.</li><li>• Expedientes clínicos que tengan información completa.</li><li>• Bebes que hayan nacido intrahospitalariamente.</li></ul>



<b>Criterios de Exclusión</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bebés ingresados en la sala de neonatología que no desarrollaron hipertensión pulmonar persistente y no poseían factores de riesgo.</li> <li>• No disponibilidad del expediente materno y/o el expediente del neonato.</li> <li>• Expedientes clínicos con información incompleta.</li> <li>• Bebes que hayan nacido extra hospitalariamente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bebés ingresados en la sala de neonatología que desarrollaron hipertensión pulmonar persistente y no poseían factores de riesgo.</li> <li>• No disponibilidad del expediente materno y/o el expediente del neonato.</li> <li>• Expedientes clínicos con información incompleta.</li> <li>• Bebes que hayan nacido extra hospitalariamente.</li> </ul>

## **8.8 Recolección de la información**

### *8.8.1 Método*

Se implemento la observación directa, cuantitativa no participante.

### *8.8.2 Técnica*

La técnica utilizada en la investigación fue la encuesta a través de un cuestionario de recolección de datos, que contendrá las variables codificadas para dar respuestas a los objetivos del estudio.

### *8.8.3 Fuentes de recolección de información*

*Fuentes primarias:* Fueron los expedientes de pacientes con diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido atendidos en el hospital privado salud integral durante el periodo 2017 a 2021

*Fuentes secundarias:* Se realizó una revisión de distintas compilaciones de fuentes primarias sobre el tema, como: el repositorio de la UNAN Managua, repositorio UNAN León, repositorio MINSA, repositorio Nacional UCSG, Elsevier, SciELO, entre otros, particularmente relacionadas al diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

*Fuentes terciarias:* Se obtuvieron datos provenientes de fuentes virtuales destinados al almacenamiento de fuentes secundarias tales como: Elsevier, SciELO, Biblioteca Virtual en Salud, entre otras.

### *8.8.4 Instrumento de recolección de datos*

Se elaboro un cuestionario especialmente diseñado por el autor para la realización de la presente investigación, el instrumento se estructuro con el fin de dar respuesta a los objetivos planteados.

El correspondiente formato se realizó basándose en la bibliografía consultada, como artículos de investigación sobre factores de riesgo asociados al diagnóstico de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

Para identificar el nivel de severidad de HPPRN en los casos evaluados se utilizó la escala de Abqari basados en los hallazgos ecográficos.

#### *8.8.4.1 Requisitos del instrumento*

##### *Confiabilidad*

Para el presente estudio se utilizó el procedimiento de medida de estabilidad (test- retest) que implicó la aplicación del instrumento en dos ocasiones distintas al mismo grupo de expedientes clínicos de los pacientes ( $n=5$ ), a través de la realización de un pilotaje in situ por el investigador obteniendo resultados similares en ambas ocasiones.

##### *Validez*

*Validez de apariencia/interna:* Se garantizó por medio de la revisión de los expedientes clínicos y el uso de la ficha de recolección de datos por el investigador. El instrumento de recolección de información fue diseñado y adaptado por el autor, enriqueciéndose con las sugerencias de los tutores científico y metodológico de este estudio, especialistas en sus correspondientes áreas.

*Validez externa:* Se obtuvo mediante el abordaje de todos los expedientes clínicos de pacientes que incluyeron la muestra no probabilística obtenida de conformidad al cumplimiento de los criterios de inclusión establecidos en el diseño metodológico.

### 8.8.5 Control de sesgos

Se disminuyó el riesgo de los sesgos potenciales de la investigación a través de lo siguiente:

*Sesgo o falacia ecológica (correlación) y control del fenómeno de confusión:* A través de la selección de pacientes y expedientes por el mismo investigador. Todos los expedientes clínicos de pacientes analizados en la investigación cumplieron con los criterios de inclusión.

*Sesgo de medición:* Mediante la búsqueda de la información por parte del investigador en los expedientes clínicos de pacientes seleccionados.

*Sesgo de información:* Verificación de la captura de datos por parte del investigador auxiliados por especialistas para calificar los ítems del instrumento, además mediante el registro y verificación sistemática de datos por el autor.

## **8.9 Aspectos éticos.**

Los principales aspectos éticos considerados en la realización de este estudio fueron:

- a) Se obtuvo autorización formal de parte del Hospital Privado Salud Integral para la realización del estudio.
- b) La información obtenida para la realización de esta investigación es de carácter científico, técnico y su uso solo podrá destinarse para estos fines.

- c) El informe final del estudio permanecerá en la Biblioteca de la Universidad de Ciencias Médicas y tendrán copia de esta los tutores, jurados y autor.
- d) En la realización de este estudio no existió conflicto de intereses, no se proporcionó financiamiento por parte del Hospital, de la Universidad ni de ninguna empresa para la realización de este estudio.
- e) No se plasmaron en el informe final los datos personales de los pacientes (Nombres y apellidos).

### **8.10 Procesamiento y Análisis de la información**

Los datos recolectados en el instrumento fueron revisados y luego capturados en una base de datos elaborada en el sistema Epi Info 7.2 ® del CDC de Atlanta y procesados por el mismo, así como en el programa Microsoft Excel ® y Microsoft Word ®. Los resultados se presentaron usando medidas de frecuencia simple detallados en tablas y gráficos especialmente diseñados para tal fin.

#### *8.10.1 Análisis de la información*

*Análisis univariado:* Se realizó mediante distribuciones de frecuencias absolutas y relativas de cada una de las variables, con el propósito de encontrar inconsistencias de la información entre las variables relacionadas.

*Análisis bivariado:* Se utilizó una tabla 2x2 entre variables independientes con la dependiente.

	Casos	Control
Expuesto	A	B
No expuesto	C	D

Las mismas fueron analizadas mediante la prueba de significancia estadística  $X^2$ , para valorar si hubo diferencias estadísticas significativas entre el grupo de casos y el grupo de control para las diferentes categorías de las variables independientes. En el caso de encontrar diferencias estadísticas a la prueba de  $X^2$ , se aplicó la razón de probabilidad o de desigualdad (OR). La información obtenida fue estadísticamente significativa cuando el valor de P, era < 0.05,  $X^2= 3.42$ , con IC: 95% y un margen de error del 5%.

### **8.11 Variables de estudio**

La operacionalización de las variables utilizadas para este estudio se encuentra en el anexo A.

### **8.12 Plan de análisis**

El Plan de análisis de la presente investigación fue desarrollado de la siguiente manera:

1. Factores de riesgo maternos/ Diagnóstico de HPPRN
2. Factores de riesgo fetales/ Diagnóstico de HPPRN
3. Factores de riesgo maternos/ Nivel de severidad
4. Factores de riesgo fetales/ Nivel de severidad

## 9. Descripción de los resultados

A continuación, se presentan los resultados del estudio Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. La descripción de los resultados se realizará por objetivos específicos en base a un total general de 115 pacientes, del cual 23 son casos y 92 son controles, para una relación de casos y controles de 1:4.

### **Objetivo 1. Identificar los factores de riesgo maternos que se asocian a la hipertensión pulmonar persistente en la población evaluada.**

Respecto a la edad materna, se observó que: 1 (4.35%) caso y 1 (1.09%) control eran menores de 16 años (OR: 4.13; IC: 1.26-98.7;  $X^2= 0.03$ ; P= 0.20); 14 (60.87%) casos y 73 (79.35%) controles tenían entre 16 y 35 años (OR: 0.40; IC: 9.09-25.5;  $X^2: 2.48$ ; P= 0.04); 8 (34.78%) casos y 18 (19.57%) controles eran mayores de 35 años (OR: 2.19; IC: 14.3-51.7;  $X^2: 1.64$ ; P= 0.06). (Ver tabla C1).

En relación con el estado nutricional, se observó que: 1 (4.35%) caso y 2 (2.17%) controles tenían desnutrición (OR: 2.04; IC: 0.84-90.5;  $X^2: 0.00$ ; P: 0.29); 3 (13.04%) casos y 38 (41.31%) controles tenían normopeso (OR: 0.21; IC: 1.54-19.9;  $X^2:5.23$ ; P: 0.00); 17 (73.91%) casos y 26 (28.26%) controles tenían sobrepeso (OR: 7.19; IC: 24.9-55.5;  $X^2:14.4$ ; P: 0.00) y 2 (8.7%) casos y 26 (28.26%) controles tenían obesidad (OR: 0.24; IC: 0.88-23.5;  $X^2:2.083$ ; P: 0.02) (Ver tabla C1).

Respecto a el humo prenatal, se encontró que: 3 (13.04%) casos y 2 (2.17%) controles pertenecían al grupo de pacientes que estuvo expuesta a el humo prenatal (OR: 6.75; IC: 14.6-94.7;  $X^2$ : 2.94; P= 0.02); mientras que 20 (86.96%) casos y 90 (97.83%) controles eran parte de las pacientes que no estuvo expuesta a el humo prenatal (OR: 0.14; IC: 11.4-26.6;  $X^2$ : 2.94; P= 0.02) (Ver tabla C1).

### *Patologías maternas durante el embarazo*

En relación con la diabetes gestacional, se observó que: 9 (39.13%) casos y 24 (26.09%) controles pertenecían al grupo de pacientes con diabetes gestacional (OR: 1.82; IC: 13.3-45.52;  $X^2$ : 0.95; P= 0.11); 14 (60.87%) casos y 68 (73.91%) controles eran parte del grupo sin diabetes gestacional (OR: 0.54; IC: 9.66-26.9;  $X^2$ : 0.95, P= 0.11) (Ver tabla C2).

Con relación a la preeclampsia, se observó que: 3 (13.04%) casos y 8 (8.70%) controles pertenecían al grupo de pacientes con preeclampsia (OR: 1.57; IC: 6.02-60.9;  $X^2$ : 0.05; P= 0.26); 20 (86.96%) casos y 84 (91.30%) controles eran parte del grupo sin preeclampsia (OR: 0.63; IC: 12.16-28.1;  $X^2$ : 0.05, P= 0.26) (Ver tabla C2).

Respecto a la RPM, se observó que: 10 (43.48%) casos y 16 (17.39%) controles pertenecían al grupo de pacientes con RPM (OR: 3.65; IC: 8.01-23.6;  $X^2$ : 5.74; P= 0.00); 13 (56.52%) casos y 76 (82.61%) controles eran parte del grupo sin RPM (OR: 0.27; IC: 20.2-59.4;  $X^2$ : 5.74, P= 0.00) (Ver tabla C2).



En relación con el asma, se encontró que: 4 (17.39%) casos y 1 (1.09%) control pertenecían al grupo de pacientes con asma (OR: 19.1; IC: 28.36-99.4;  $X^2$ : 8.16; P= 0.00); 19 (82.61%) casos y 91 (98.91%) controles eran parte del grupo sin asma (OR: 0.05; IC: 10.73-25.6;  $X^2$ : 8.16, P= 0.00) (Ver tabla C2).

### ***Exposición materna a medicamentos. Fármacos antiinflamatorios.***

En relación con el consumo de ibuprofeno, se encontró que: 0 (0%) casos y 0 (0%) controles pertenecían al grupo de pacientes que consumieron ibuprofeno, mientras que 23 (100%) casos y 92 (100%) controles eran parte del grupo que no consumieron ibuprofeno (Ver tabla C2).

En relación con el consumo de indometacina, se encontró que: 0 (0%) casos y 0 (0%) controles pertenecían al grupo de pacientes que consumieron indometacina, mientras que 23 (100%) casos y 92 (100%) controles eran parte del grupo que no consumieron indometacina (Ver tabla C2).

En relación con el consumo de aspirina, se observó que: 8 (34.78%) casos y 3 (3.26%) controles pertenecían al grupo de pacientes que consumieron aspirina (OR: 15.8; IC: 39-93.9;  $X^2$ : 17.6; P= 0.00); 15 (65.22%) casos y 89 (96.74%) controles eran parte del grupo que no consumieron aspirina (OR: 0.06; IC: 8.3-22.6;  $X^2$ : 17.6, P= 0.00) (Ver tabla C3).

**Objetivo 2. Determinar los factores de riesgo fetales que se asocian a la hipertensión pulmonar persistente en los pacientes analizados.**

Respecto a la vía de nacimiento, se encontró que: 3 (13.04%) casos y 12 (26.09%) controles pertenecían al grupo de pacientes que nació por vía vaginal (OR: 1.00; IC: 4.33-48.0;  $X^2$ : 0.00; P= 0.48); mientras que 20 (86.96%) casos y 80 (73.91%) controles eran parte del grupo que nació por vía cesárea (OR: 1.00; IC: 7.1-26.57;  $X^2$ : 0.00; P= 0.48) (Ver tabla C4).

Con relación al sexo, se observó que: 14 (60.87%) casos y 41 (44.57%) controles pertenecían al sexo masculino (OR: 1.93; IC: 14.67-39;  $X^2$ : 1.36; P= 0.08); mientras que 9 (39.13%) casos y 51 (55.43%) controles pertenecían al sexo femenino (OR: 0.51; IC: 7.1-26.57;  $X^2$ : 1.36; P= 0.08) (Ver tabla C4).

En relación con la edad gestacional, se encontró que: 14 (60.87%) casos y 24 (26.09%) controles pertenecían al grupo de pacientes que nació con < 37 SG (OR: 4.40; IC: 21.81-54.0;  $X^2$ : 8.55; P= 0.00); 9 (39.13%) casos y 68 (73.91%) controles pertenecían al grupo de pacientes que nació entre las 37 a 42 SG (OR: 0.22; IC: 5.49-21.03;  $X^2$ : 8.55; P= 0.00); No se encontraron casos ni controles con edad gestacional >42 SG. (Ver tabla C4).

Con relación al Apgar, se encontró que: No hubo casos ni controles con Apgar entre 0 – 3; 8 (34.78%) casos y 3 (3.30%) controles pertenecían al grupo de pacientes que nació con Apgar entre 4 – 7 (OR: 15.6; IC: 39-93.98;  $X^2$ : 17.4; P= 0.00); 15 (65.22%) casos y 88 (96.70%)

controles pertenecían al grupo de pacientes que nació con Apgar entre 8 – 10 (OR: 0.06; IC: 8.39-22.88;  $X^2$ : 17.4; P= 0.00) (Ver tabla C4).

### *Patologías asociadas*

En relación con el SAM, se encontró que: 1 (4.35%) caso y 1 (1.09%) control pertenecían al grupo de pacientes que presentó SAM (OR: 4.13; IC: 1.26-98.74;  $X^2$ : 0.03; P= 0.20); 22 (95.65%) casos y 91 (98.91%) controles eran parte del grupo que no presentó SAM (OR: 0.24; IC: 12.62-27.9;  $X^2$ : 0.03; P= 0.20) (Ver tabla C5).

Respecto a la neumonía, se observó que: 4 (17.39%) casos y 1 (1.09%) control pertenecían al grupo de pacientes que presentó neumonía (OR: 19.1; IC: 28.36-99.4;  $X^2$ : 8.16; P= 0.00); 19 (82.61%) casos y 91 (98.91%) controles eran parte del grupo que no presentó neumonía (OR: 0.05; IC: 10.73-25.6;  $X^2$ : 8.16; P= 0.00) (Ver tabla C5).

Con relación a la sepsis neonatal, se observó que: 11 (47.83%) casos y 16 (17.39%) controles pertenecían al grupo de pacientes que presentó sepsis neonatal (OR: 4.35; IC: 28.39-61.2;  $X^2$ : 7.86; P= 0.00); 12 (52.17%) casos y 76 (82.61%) controles eran parte del grupo que no presentó sepsis neonatal (OR: 0.22; IC: 7.25-22.61;  $X^2$ : 7.86; P= 0.00) (Ver tabla C5).

En relación con el SDR, se encontró que: 0 (0%) casos y 2 (2.17%) controles pertenecían al grupo de pacientes que presentó SDR; mientras que 23 (100%) casos y 90 (97.83%) controles eran parte del grupo que no presentó SDR (Ver tabla C5).

**Objetivo 3. Señalar el nivel de severidad de la hipertensión pulmonar persistente en la población estudiada**

En relación con el nivel de severidad de la HPPRN, se encontró que: 4 (17.39%) pacientes presentaron HPPRN leve, 10 pacientes (43.48%) presentaron HPPRN moderada y 9 pacientes (39.13%) presentaron HPPRN severa (Ver tabla C6).

**Objetivo 4. Establecer la relación entre los factores de riesgo maternos y fetales con el nivel de severidad de hipertensión pulmonar en los pacientes estudiados.**

A continuación, se describen los resultados de la relación entre los factores de riesgo maternos y fetales con el nivel de severidad de Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido observada en los casos evaluados (n=23), considerando la frecuencia de los mismos, a saber: leve= 4, moderada= 10 y severa= 9.

***Grado de HPPRN leve:***

***Factores de riesgo maternos***

Respecto a la edad materna, se observó que: 1 (25%) caso con severidad leve y 0 (0%) casos sin severidad leve, tenían menos de 16 años; 2 (50%) casos con severidad leve y 12 (63.16%) casos sin severidad leve, tenían entre 16 a 35 años (OR: 0.58; IC: 1.78-42.8;  $X^2$ : 0.00; P= 0.33); 1 (25%) caso con severidad leve y 7 (36.84%) casos sin severidad leve, eran mayores de 35 años (OR: 0.87; IC: 0.32-52.6;  $X^2$ : 0.00, P= 0.35) (Ver tabla C7)

En relación con el estado nutricional, se observó que: 0 (0%) casos con severidad leve y 1 (5.26%) caso sin severidad leve tenían desnutrición; 2 (50%) casos con severidad leve y 1 (5.26%) caso sin severidad leve tenían normopeso (OR: 18.0; IC: 9.43-99.1;  $X^2$ :2.55; P: 0.03); 2 (50%) casos con severidad leve y 15 (78.95%) casos sin severidad leve tenían sobrepeso (OR: 0.26; IC: 1.46-36.4;  $X^2$ :0.32; P: 0.15) mientras que 0 (0%) casos con severidad leve y 2 (10.53%) casos sin severidad leve tenían obesidad (Ver tabla C7).

Respecto a el humo prenatal, se encontró que: 0 (0%) casos con severidad leve y 3 (15.79%) casos sin severidad leve pertenecían al grupo de pacientes que estuvo expuesta a el humo prenatal; mientras que 4 (100%) casos con severidad leve y 16 (84.21%) casos sin severidad leve eran parte de las pacientes que no estuvo expuesta a el humo prenatal (Ver tabla C7).

### ***Patologías maternas durante el embarazo***

En relación con la diabetes gestacional, se observó que: 0 (0%) casos con severidad leve y 9 (47.37%) casos sin severidad leve pertenecían al grupo de pacientes con diabetes gestacional; 4 (100%) casos con severidad leve y 10 (52.63%) casos sin severidad leve eran parte del grupo sin diabetes gestacional (Ver tabla C8).

Con relación a la preeclampsia, se observó que: 0 (0%) casos con severidad leve y 3 (15.79%) casos sin severidad leve pertenecían al grupo de pacientes con preeclampsia; 4 (100%) casos con severidad leve y 16 (84.21%) casos sin severidad leve eran parte del grupo sin preeclampsia (Ver tabla C8).

Respecto a la RPM, se observó que: 2 (50%) casos con severidad leve y 8 (42.11%) casos sin severidad leve pertenecían al grupo de pacientes con RPM (OR: 1.37; IC: 2.52-55.6;  $X^2$ : 0.00; P= 0.39); 2 (50%) casos con severidad leve y 11 (57.89%) casos sin severidad leve eran parte del grupo sin RPM (OR: 0.72; IC: 1.92-45.4;  $X^2$ : 0.00; P= 0.39) (Ver tabla C8).

En relación con el asma, se encontró que: 0 (0%) casos con severidad leve y 4 (21.05%) casos sin severidad leve pertenecían al grupo de pacientes con asma; 4 (100%) casos con severidad leve y 15 (78.95%) casos sin severidad leve eran parte del grupo sin asma (Ver tabla C8).

***Exposición materna a medicamentos. Fármacos antiinflamatorios.***

En relación con el consumo de ibuprofeno, se encontró que: 0 (0%) casos con severidad leve y 0 (0%) casos sin severidad leve pertenecían al grupo de pacientes que consumieron ibuprofeno, mientras que 4 (100%) casos con severidad leve y 19 (100%) casos sin severidad leve eran parte del grupo que no consumieron ibuprofeno (Ver tabla C8).

En relación con el consumo de indometacina, se encontró que: 0 (0%) casos con severidad leve y 0 (0%) casos sin severidad leve pertenecían al grupo de pacientes que consumieron indometacina, mientras que 4 (100%) casos con severidad leve y 19 (100%) casos sin severidad leve eran parte del grupo que no consumieron indometacina (Ver tabla C9).

En relación con el consumo de aspirina, se encontró que: 0 (0%) casos con severidad leve y 8 (42.11%) casos sin severidad leve pertenecían al grupo de pacientes que consumieron aspirina, mientras que 4 (100%) casos con severidad leve y 11 (57.89%) casos sin severidad leve eran parte del grupo que no consumieron aspirina (Ver tabla C9).

### ***Factores de riesgo fetales***

Respecto a la vía de nacimiento, se encontró que: 1 (25%) caso con severidad leve y 2 (10.53%) casos sin severidad leve pertenecían al grupo de pacientes que nació por vía vaginal (OR: 2.83; IC: 0.84-90.57;  $X^2$ : 0.00; P= 0.25); 3 (75%) casos con severidad leve y 17 (89.47%) casos sin severidad leve eran parte del grupo que nació por vía cesárea (OR: 0.35; IC: 3.21-37.89;  $X^2$ : 0.00; P= 0.25) (Ver tabla C10).

Con relación al sexo, se observó que: 3 (75%) casos con severidad leve y 11 (57.89%) casos sin severidad leve pertenecían al sexo masculino (OR: 2.18; IC: 4.66-50.8;  $X^2$ : 0.00; P= 0.29); 1 (25%) caso con severidad leve y 8 (42.11%) casos sin severidad leve pertenecían al sexo femenino (OR: 0.45; IC: 0.28-48.2;  $X^2$ : 0.00; P= 0.29) (Ver tabla C10).

En relación con la edad gestacional, se encontró que: 3 (75%) casos con severidad leve y 11 (57.89%) casos sin severidad leve pertenecían al grupo de pacientes que nació con < 37 SG (OR: 2.18; IC: 4.66-50.8;  $X^2$ : 0.00; P= 0.29); 1 (25%) caso con severidad leve y 8 (42.11%) casos sin severidad leve pertenecían al grupo de pacientes que nació entre las 37 a 42 SG (OR: 0.45; IC: 0.28-48.2;  $X^2$ : 0.00; P= 0.29); No se encontraron casos con severidad leve ni casos sin severidad leve con edad gestacional >42 SG (Ver tabla C10).

Con relación al Apgar, se encontró que: No hubo casos con severidad leve ni casos sin severidad leve con Apgar entre 0 – 3; 0 (0%) casos con severidad leve y 8 (42.11%) casos sin severidad leve pertenecían al grupo de pacientes que nació con Apgar entre 4 – 7; 4 (100%)



casos con severidad leve y 11 (57.89%) casos sin severidad leve pertenecían al grupo de pacientes que nació con Apgar entre 8 – 10 (Ver tabla C10).

### *Patologías asociadas*

En relación con el SAM, se encontró que: 0 (0%) casos con severidad leve y 1 (5.26%) caso sin severidad leve pertenecían al grupo de pacientes que presentó SAM; 4 (100%) casos con severidad leve y 18 (94.74%) casos sin severidad leve eran parte del grupo que no presentó SAM (Ver tabla C11).

Respecto a la neumonía, se observó que: 0 (0%) casos con severidad leve y 4 (17.39%) casos sin severidad leve pertenecían al grupo de pacientes que presentó neumonía; 4 (100%) casos con severidad leve y 15 (82.61%) casos sin severidad leve eran parte del grupo que no presentó neumonía (Ver tabla C11).

Con relación a la sepsis neonatal, se observó que: 1 (25%) caso con severidad leve y 10 (52.63%) casos sin severidad leve pertenecían al grupo de pacientes que presentó sepsis neonatal (OR: 0.30; IC: 0.23-41.2;  $X^2$ : 0.20; P= 0.19); 3 (75%) casos con severidad leve y 9 (47.37%) casos sin severidad leve eran parte del grupo que no presentó sepsis neonatal (OR: 3.33; IC: 5.49-57.1;  $X^2$ : 0.20; P= 0.19) (Ver tabla C11).

En relación con el SDR, se encontró que: 0 (0%) casos con severidad leve y 0 (0%) casos sin severidad leve pertenecían al grupo de pacientes que presentó SDR; mientras que 4 (100%)

casos con severidad leve y 19 (100%) casos sin severidad leve eran parte del grupo que no presentó SDR (Ver tabla 11).

***Grado de HPPRN moderada:***

***Factores de riesgo maternos***

Respecto a la edad materna, se observó que: 0 (0%) casos con severidad moderada y 1 (7.69%) caso sin severidad moderada, tenían menos de 16 años; 7 (70%) casos con severidad moderada y 7 (53.85%) casos sin severidad moderada, tenían entre 16 a 35 años (OR: 2.00; IC: 23.0-76.9;  $X^2$ : 0.12; P= 0.23); 3 (30%) casos con severidad moderada y 5 (38.46%) casos sin severidad moderada, eran mayores de 35 años (OR: 0.68; IC: 8.52-75.5;  $X^2$ : 0.00, P= 0.35) (Ver tabla C12)

En relación con el estado nutricional, se observó que: 1 (10%) caso con severidad moderada y 0 (0%) casos sin severidad moderada tenían desnutrición; 1 (10%) caso con severidad moderada y 2 (15.38%) casos sin severidad moderada tenían normopeso (OR: 0.61; IC: 0.84-80.5;  $X^2$ :0.00; P: 0.38); 8 (80%) casos con severidad moderada y 9 (69.23%) casos sin severidad moderada tenían sobrepeso (OR: 1.77; IC: 22.9-72.1;  $X^2$ :0.00; P: 0.30) mientras que 0 (0%) casos con severidad moderada y 2 (15.38%) casos sin severidad moderada tenían obesidad (Ver tabla C12).

Respecto a el humo prenatal, se encontró que: 2 (20%) casos con severidad moderada y 1 (7.69%) casos sin severidad moderada pertenecían al grupo de pacientes que estuvo expuesta a el

humo prenatal (OR: 3.00; IC: 9.43-99.1;  $X^2$ :0.05; P: 0.23); mientras que 8 (80%) casos con severidad moderada y 12 (92.31%) casos sin severidad moderada eran parte de las pacientes que no estuvo expuesta a el humo prenatal (OR: 0.33; IC: 19.1-63.9;  $X^2$ :0.05; P: 0.23) (Ver tabla C12).

### ***Patologías maternas durante el embarazo***

En relación con la diabetes gestacional, se observó que: 1 (10%) caso con severidad moderada y 8 (61.54%) casos sin severidad moderada pertenecían al grupo de pacientes con diabetes gestacional (OR: 0.06; IC: 0.28-48.2;  $X^2$ :4.32; P: 0.00); 9 (90%) casos con severidad moderada y 5 (38.46%) casos sin severidad moderada eran parte del grupo sin diabetes gestacional (OR: 14.4; IC: 35.14-87.2;  $X^2$ :4.32; P: 0.00) (Ver tabla C13).

Con relación a la preeclampsia, se observó que: 1 (10%) caso con severidad moderada y 2 (15.38%) casos sin severidad moderada pertenecían al grupo de pacientes con preeclampsia (OR: 0.61; IC: 0.84-90.57;  $X^2$ :0.00; P: 0.38); 9 (90%) casos con severidad moderada y 11 (84.62%) casos sin severidad moderada eran parte del grupo sin preeclampsia (OR: 1.63; IC: 23.0-68.4;  $X^2$ :0.00; P: 0.38) (Ver tabla C13).

Respecto a la RPM, se observó que: 3 (30%) casos con severidad moderada y 7 (53.85%) casos sin severidad moderada pertenecían al grupo de pacientes con RPM (OR: 0.36; IC: 6.67-65.2;  $X^2$ : 0.51; P= 0.14); 7 (70%) casos con severidad moderada y 6 (46.15%) casos sin

severidad moderada eran parte del grupo sin RPM (OR: 2.72; IC: 25.1-80.7;  $X^2$ : 0.51; P= 0.14) (Ver tabla C13).

En relación con el asma, se encontró que: 3 (30%) casos con severidad moderada y 1 (7.69%) casos sin severidad moderada pertenecían al grupo de pacientes con asma (OR: 5.14; IC: 19.4-99.37;  $X^2$ :0.71; P: 0.11); 7 (70%) casos con severidad moderada y 12 (92.31%) casos sin severidad moderada eran parte del grupo sin asma (OR: 0.19-; IC: 16.29-61.6;  $X^2$ :0.71; P: 0.11) (Ver tabla C13).

***Exposición materna a medicamentos. Fármacos antiinflamatorios.***

En relación con el consumo de ibuprofeno, se encontró que: 0 (0%) casos con severidad moderada y 0 (0%) casos sin severidad moderada pertenecían al grupo de pacientes que consumieron ibuprofeno, mientras que 10 (100%) casos con severidad moderada y 13 (100%) casos sin severidad moderada eran parte del grupo que no consumieron ibuprofeno (Ver tabla C13).

En relación con el consumo de indometacina, se encontró que: 0 (0%) casos con severidad moderada y 0 (0%) casos sin severidad moderada pertenecían al grupo de pacientes que consumieron indometacina, mientras que 10 (100%) casos con severidad moderada y 13 (100%) casos sin severidad moderada eran parte del grupo que no consumieron indometacina (Ver tabla C14).

En relación con el consumo de aspirina, se encontró que: 4 (40%) casos con severidad moderada y 4 (30.77%) casos sin severidad moderada pertenecían al grupo de pacientes que consumieron aspirina (OR: 1.50; IC: 15.7;  $X^2$ :0.00; P: 0.33), mientras que 6 (60%) casos con severidad moderada y 9 (69.23%) casos sin severidad moderada eran parte del grupo que no consumieron aspirina (OR: 0.66; IC: 16.34-67.7;  $X^2$ :0.00; P: 0.33) (Ver tabla C14).

### *Factores de riesgo fetales*

Respecto a la vía de nacimiento, se encontró que: 1 (10%) caso con severidad moderada y 2 (15.38%) casos sin severidad moderada pertenecían al grupo de pacientes que nació por vía vaginal (OR: 0.61; IC: 0.84-90.5;  $X^2$ : 0.00; P= 0.38); 9 (90%) casos con severidad moderada y 11 (84.62%) casos sin severidad moderada eran parte del grupo que nació por vía cesárea (OR: 1.63; IC: 23.0-68.4;  $X^2$ : 0.00; P= 0.38) (Ver tabla C15).

Con relación al sexo, se observó que: 4 (40%) casos con severidad moderada y 10 (76.92%) casos sin severidad moderada pertenecían al sexo masculino (OR: 0.20; IC: 8.39-58.1;  $X^2$ : 1.87; P= 0.04); 6 (60%) caso con severidad moderada y 3 (23.08%) casos sin severidad moderada pertenecían al sexo femenino (OR: 5.00; IC: 29.9-92.5;  $X^2$ : 1.87; P= 0.04) (Ver tabla C15).

En relación con la edad gestacional, se encontró que: 5 (50%) casos con severidad moderada y 9 (69.23%) casos sin severidad moderada pertenecían al grupo de pacientes que nació con < 37 SG (OR: 0.44; IC: 12.76-64.8;  $X^2$ : 0.25; P= 0.19); 5 (50%) casos con severidad

moderada y 4 (30.77%) casos sin severidad moderada pertenecían al grupo de pacientes que nació entre las 37 a 42 SG (OR: 2.25; IC: 21.2-86.3;  $X^2$ : 0.25; P= 0.19); No se encontraron casos con severidad moderada ni casos sin severidad moderada con edad gestacional >42 SG (Ver tabla C15).

Con relación al Apgar, se encontró que: No hubo casos con severidad moderada ni casos sin severidad moderada con Apgar entre 0 – 3; 4 (40%) casos con severidad moderada y 4 (30.77%) casos sin severidad moderada pertenecían al grupo de pacientes que nació con Apgar entre 4 – 7 (OR: 1.50; IC: 15.7-84.3;  $X^2$ :0.00; P: 0.33); 6 (60%) casos con severidad moderada y 9 (69.23%) casos sin severidad moderada pertenecían al grupo de pacientes que nació con Apgar entre 8 – 10 (OR: 0.66; IC: 16.34-67.7;  $X^2$ :0.00; P: 0.33) (Ver tabla C15).

### ***Patologías asociadas***

En relación con el SAM, se encontró que: 1 (10%) caso con severidad moderada y 0 (0%) casos sin severidad moderada pertenecían al grupo de pacientes que presentó SAM; 9 (90%) casos con severidad moderada y 13 (100%) casos sin severidad moderada eran parte del grupo que no presentó SAM (Ver tabla C16).

Respecto a la neumonía, se observó que: 0 (0%) casos con severidad moderada y 7 (53.85%) casos sin severidad moderada pertenecían al grupo de pacientes que presentó neumonía; 10 (100%) casos con severidad moderada y 6 (46.15%) casos sin severidad moderada eran parte del grupo que no presentó neumonía (Ver tabla C16).

Con relación a la sepsis neonatal, se observó que: 4 (40%) casos con severidad moderada y 7 (53.85%) casos sin severidad moderada pertenecían al grupo de pacientes que presentó sepsis neonatal (OR: 0.57; IC: 10.93-69.2;  $X^2$ : 0.05; P= 0.27); 6 (60%) casos con severidad moderada y 6 (46.15%) casos sin severidad moderada eran parte del grupo que no presentó sepsis neonatal (OR: 1.75; IC: 21.0-78.9;  $X^2$ : 0.05; P= 0.27) (Ver tabla C16).

En relación con el SDR, se encontró que: 0 (0%) casos con severidad moderada y 0 (0%) casos sin severidad moderada pertenecían al grupo de pacientes que presentó SDR; mientras que 10 (100%) casos con severidad moderada y 13 (100%) casos sin severidad moderada eran parte del grupo que no presentó SDR (Ver tabla 16).

***Grado de HPPRN severa:***

***Factores de riesgo maternos***

Respecto a la edad materna, se observó que: 0 (0%) casos con severidad severa y 1 (7.14%) caso sin severidad severa, tenían menos de 16 años; 5 (55.56%) casos con severidad severa y 9 (64.29%) casos sin severidad severa, tenían entre 16 a 35 años (OR: 0.69; IC: 12.7-64.8;  $X^2$ : 0.00; P= 0.35); 4 (44.44%) casos con severidad severa y 4 (28.57%) casos sin severidad severa, eran mayores de 35 años (OR: 2.00; IC: 15.7-84.3;  $X^2$ : 0.10, P= 0.23) (Ver tabla C17)

En relación con el estado nutricional, se observó que: 0 (0%) casos con severidad severa y 1 (7.14%) caso sin severidad severa tenían desnutrición; 0 (0%) casos con severidad severa y 3

(21.43%) casos sin severidad severa tenían normopeso; 7 (77.78%) casos con severidad severa y 10 (71.43%) casos sin severidad severa tenían sobrepeso (OR: 1.40; IC: 18.4-67.0;  $X^2$ :0.00; P: 0.38) mientras que 2 (22.22%) casos con severidad severa y 0 (0%) casos sin severidad severa tenían obesidad (Ver tabla C17).

Respecto a el humo prenatal, se encontró que: 1 (11.11%) caso con severidad severa y 2 (14.29%) casos sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes que estuvo expuesta a el humo prenatal (OR: 0.75; IC: 0.84-90.5;  $X^2$ :0.00; P: 0.43); mientras que 8 (88.89%) casos con severidad severa y 12 (85.71%) casos sin severidad severa eran parte de las pacientes que no estuvo expuesta a el humo prenatal (OR: 1.33; IC: 19.1-63.9;  $X^2$ :0.00; P: 0.43) (Ver tabla C17).

### ***Patologías maternas durante el embarazo***

En relación con la diabetes gestacional, se observó que: 8 (88.89%) casos con severidad severa y 1 (7.14%) caso sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes con diabetes gestacional (OR: 104; IC: 51.7-99.72;  $X^2$ :12.1; P: 0.00); 1 (11.11%) caso con severidad severa y 13 (92.86%) casos sin severidad severa eran parte del grupo sin diabetes gestacional (OR: 0.00; IC: 0.18-33.8;  $X^2$ :12.1; P: 0.00) (Ver tabla C18).

Con relación a la preeclampsia, se observó que: 2 (22.22%) casos con severidad severa y 1 (7.14%) caso sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes con preeclampsia (OR: 3.71; IC: 9.4-99.16;  $X^2$ :0.17; P: 0.18); 7 (77.78%) casos con severidad severa y 13 (92.86%)



casos sin severidad severa eran parte del grupo sin preeclampsia (OR: 0.26; IC: 15.3-59.2;  $X^2$ :0.17; P: 0.18) (Ver tabla C18).

Respecto a la RPM, se observó que: 5 (55.56%) casos con severidad severa y 5 (35.71%) casos sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes con RPM (OR: 2.25; IC: 18.7-81.2;  $X^2$ : 0.25; P= 0.19); 4 (44.44%) casos con severidad severa y 9 (64.29%) casos sin severidad severa eran parte del grupo sin RPM (OR: 0.44; IC: 9.0-61.4;  $X^2$ : 0.25; P= 0.19) (Ver tabla C18).

En relación con el asma, se encontró que: 1 (11.11%) caso con severidad severa y 3 (21.43%) casos sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes con asma (OR: 0.45; IC: 0.63-80.59;  $X^2$ :0.00; P: 0.29); 8 (88.89%) casos con severidad severa y 11 (78.57%) casos sin severidad severa eran parte del grupo sin asma (OR: 2.18-; IC: 20.25-66.5;  $X^2$ :0.00; P: 0.29) (Ver tabla C18).

#### ***Exposición materna a medicamentos. Fármacos antiinflamatorios.***

En relación con el consumo de ibuprofeno, se encontró que: 0 (0%) casos con severidad severa y 0 (0%) casos sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes que consumieron ibuprofeno, mientras que 9 (100%) casos con severidad severa y 14 (100%) casos sin severidad severa eran parte del grupo que no consumieron ibuprofeno (Ver tabla C18).

En relación con el consumo de indometacina, se encontró que: 0 (0%) casos con severidad severa y 0 (0%) casos sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes que

consumieron indometacina, mientras que 9 (100%) casos con severidad severa y 14 (100%) casos sin severidad severa eran parte del grupo que no consumieron indometacina (Ver tabla C19).

En relación con el consumo de aspirina, se encontró que: 4 (44.44%) casos con severidad severa y 4 (28.57%) casos sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes que consumieron aspirina (OR: 2.00; IC: 15.7-84.3;  $X^2$ :0.10; P: 0.23), mientras que 5 (55.56%) casos con severidad severa y 10 (71.43%) casos sin severidad severa eran parte del grupo que no consumieron aspirina (OR: 0.50; IC: 11.82-61.6;  $X^2$ :0.10; P: 0.23) (Ver tabla C19).

### ***Factores de riesgo fetales***

Respecto a la vía de nacimiento, se encontró que: 1 (11.11%) caso con severidad severa y 2 (14.29%) casos sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes que nació por vía vaginal (OR: 0.75; IC: 0.84-90.5;  $X^2$ : 0.00; P= 0.43); 8 (88.89%) casos con severidad moderada y 12 (85.71%) casos sin severidad severa eran parte del grupo que nació por vía cesárea (OR: 1.33; IC: 19.12-69.3;  $X^2$ : 0.00; P= 0.43) (Ver tabla C20).

Con relación al sexo, se observó que: 7 (77.78%) casos con severidad severa y 7 (50%) casos sin severidad severa pertenecían al sexo masculino (OR: 3.50; IC: 23.0-76.9;  $X^2$ : 0.80; P= 0.11); 2 (22.22%) caso con severidad severa y 7 (50%) casos sin severidad severa pertenecían al sexo femenino (OR: 0.28; IC: 2.81-60.0;  $X^2$ : 0.80; P= 0.11) (Ver tabla C20).

En relación con la edad gestacional, se encontró que: 6 (66.67%) casos con severidad severa y 8 (57.14%) casos sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes que nació con < 37 SG (OR: 1.50; IC: 17.66-71.1;  $X^2$ : 0.00; P= 0.34); 3 (33.33%) casos con severidad severa y 6 (42.86%) casos sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes que nació entre las 37 a 42 SG (OR: 0.66; IC: 7.49-70.0;  $X^2$ : 0.00; P= 0.34); No se encontraron casos con severidad severa ni casos sin severidad severa con edad gestacional >42 SG (Ver tabla C20).

Con relación al Apgar, se encontró que: No hubo casos con severidad severa ni casos sin severidad severa con Apgar entre 0 – 3; 4 (44.44%) casos con severidad severa y 4 (28.57%) casos sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes que nació con Apgar entre 4 – 7 (OR: 2.00; IC: 15.7-84.3;  $X^2$ :0.10; P: 0.23); 5 (55.56%) casos con severidad severa y 10 (71.43%) casos sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes que nació con Apgar entre 8 – 10 (OR: 0.50; IC: 11.82-61.6;  $X^2$ :0.00; P: 0.23) (Ver tabla C20).

### ***Patologías asociadas***

En relación con el SAM, se encontró que: 0 (0%) casos con severidad severa y 1 (7.14%) caso sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes que presentó SAM; 9 (100%) casos con severidad severa y 14 (100%) casos sin severidad severa eran parte del grupo que no presentó SAM (Ver tabla C21).

Respecto a la neumonía, se observó que: 4 (44.44%) casos con severidad severa y 0 (%) casos sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes que presentó neumonía; 5 (55.56%)

casos con severidad severa y 14 (100%) casos sin severidad severa eran parte del grupo que no presentó neumonía (Ver tabla C21).

Con relación a la sepsis neonatal, se observó que: 6 (66.67%) casos con severidad severa y 5 (35.71%) casos sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes que presentó sepsis neonatal (OR: 3.60; IC: 23.3-83.2;  $X^2$ : 1.04; P= 0.09); 3 (33.33%) casos con severidad severa y 9 (64.29%) casos sin severidad severa eran parte del grupo que no presentó sepsis neonatal (OR: 0.27; IC: 5.49-57.1;  $X^2$ : 1.04; P= 0.09) (Ver tabla C21).

En relación con el SDR, se encontró que: 0 (0%) casos con severidad severa y 0 (0%) casos sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes que presentó SDR; mientras que 9 (100%) casos con severidad severa y 14 (100%) casos sin severidad severa eran parte del grupo que no presentó SDR (Ver tabla 21).

### ***Principales factores de riesgo asociados al nivel de severidad de HPPRN***

#### ***HPPRN moderada***

Los principales factores de riesgo asociados al nivel de severidad moderada observados fueron: *Maternos*: En relación con el humo prenatal, se observó que: 2 (20%) casos con severidad moderada y 1 (7.69%) caso sin severidad moderada pertenecían al grupo de pacientes que estuvo expuesta a el humo prenatal (OR: 3.00; IC: 9.43-99.1;  $X^2$ : 0.05; P= 0.23); 3 (30%) casos con severidad moderada y 1 (7.69%) caso sin severidad moderada pertenecían al grupo de pacientes con asma (OR: 5.14; IC: 19.4-99.3;  $X^2$ : 0.71; P= 0.11); *Fetales*: 6 (60%) casos con

severidad moderada y 3 (23.08%) casos sin severidad moderada pertenecían al sexo femenino (OR: 5.00; IC: 29.9-92.5  $X^2$ : 1.87; P= 0.04).

### ***HPPRN severa***

Los principales factores de riesgo asociados al nivel de severidad severa observados fueron: *Maternos*: En relación con la diabetes gestacional, se observó que: 8 (88.89%) casos con severidad severa y 1 (7.14%) caso sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes con diabetes gestacional (OR: 104; IC: 51.7-99.7;  $X^2$ : 12.1; P= 0.00); 2 (22.22%) casos con severidad severa y 1 (7.14%) caso sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes con preeclampsia (OR: 3.71; IC: 9.4-99.16;  $X^2$ : 0.17; P= 0.18); 7 (77.78%) casos con severidad severa y 7 (50%) casos sin severidad severa pertenecían al sexo masculino (OR: 3.50; IC: 23.0-76.9;  $X^2$ : 0.80; P= 0.11); 6 (66.67%) casos con severidad severa y 5 (35.71%) casos sin severidad severa pertenecían al grupo de pacientes con sepsis neonatal (OR: 3.60; IC: 23.3-83.2;  $X^2$ : 1.04; P= 0.09)

**Objetivo 5. Reflejar los principales factores de riesgo que se asocian a la hipertensión pulmonar persistente en la población de interés.**

A continuación, se describen los resultados de los principales factores de riesgo asociados a HPPRN observada en los casos evaluados (n=23), considerando un OR  $\geq$ 3:

***Factores de riesgo maternos***

Como principales factores de riesgo maternos, se observó que: 17 (73.91%) casos y 26 (28.26%) controles tenían sobrepeso (OR: 7.19; IC: 24.9-55.5; X<sup>2</sup>: 14.4; P: 0.00); 3 (13.04%) casos y 2 (2.17%) controles estuvieron expuestas al humo prenatal (OR: 6.75; IC: 14.6-94.7; X<sup>2</sup>: 2.94; P: 0.02); 10 (43.48%) casos y 16 (17.39%) controles presentaban RPM (OR: 3.65; IC: 8.01-23.6; X<sup>2</sup>: 5.74; P: 0.00); 4 (17.39%) casos y 1 (1.09%) control tenían asma (OR: 19.1; IC: 28.3-99.4; X<sup>2</sup>: 8.16; P: 0.00); 8 (34.78%) casos y 3 (3.26%) controles habían consumido aspirina (OR: 15.8; IC: 39.0-93.9; X<sup>2</sup>: 17.6; P: 0.00) (Ver tabla C22)

***Factores de riesgo fetales***

Como principales factores de riesgo fetales, se observó que: 14 (60.87%) casos y 24 (26.09%) controles habían nacido con <37 SG (OR: 4.40; IC: 21.81-54; X<sup>2</sup>: 8.55; P: 0.00); 8 (34.78%) casos y 3 (3.30%) controles nacieron con Apgar entre 4 – 7 (OR: 15.6; IC: 39.0-93.9; X<sup>2</sup>: 17.4; P: 0.00); 4 (17.39%) casos y 1 (1.09%) controles presentaban neumonía (OR: 19.1; IC: 28.3-99.4; X<sup>2</sup>: 8.16; P: 0.00); 11 (47.83%) casos y 16 (17.39%) controles tenían sepsis neonatal (OR: 4.35; IC: 22.3-61.2; X<sup>2</sup>: 7.86; P: 0.00) (Ver tabla C22)

## **10. Análisis de los resultados**

A continuación, se exhibe el análisis de resultados del estudio Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. El análisis de los resultados se realizará por objetivos específicos en base a un total general de 115 pacientes, del cual 23 son casos y 92 son controles, para una relación de casos y controles de 1:4.

**Objetivo 1. Identificar los factores de riesgo maternos que se asocian a la hipertensión pulmonar persistente en la población evaluada.**

La mayoría de las pacientes tenían entre 16 a 35 años. Las pacientes mayores de 35 años tenían 2.19 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente, sin embargo, no se observó significancia estadística. Lo anterior se relaciona con lo descrito por Hernández et al. En 2007 (8), quienes refirieron que la edad materna mayor de 35 años presentaba más riesgo de desarrollar esta enfermedad, teniendo hasta 1.5 veces más riesgo que aquellas pacientes con edad menor de 35 años. La relación entre la edad materna y el desarrollo de la HPPRN se explicaría por un efecto directo del envejecimiento materno, esto relacionado con una baja perfusión uteroplacentaria causada por una vasculatura deficiente en mujeres mayores, también podría atribuirse a la asociación entre la edad avanzada y ciertos factores de riesgo de hipertensión pulmonar ya que las mujeres mayores tienen un mayor riesgo de sufrir hipertensión inducida por el embarazo y diabetes gestacional (19).

La mayoría de las pacientes presentaban sobrepeso. Las pacientes con sobrepeso tenían 7.19 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente. Lo anterior se relaciona con lo expuesto por Hernández et al. En 2007 (8), quienes describieron que las pacientes con sobrepeso tenían 2.7 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente. La relación entre el sobrepeso y la HPPRN puede explicarse debido a que el sobrepeso induce disfunción e inflamación endoteliales y, por lo tanto, podría tener un impacto directo en el desarrollo pulmonar fetal (8).

La mayoría de las pacientes no habían estado expuestas al humo prenatal. Las pacientes que presentaban exposición al humo prenatal tenían 6.75 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente. Lo anterior se relaciona con lo expuesto por Zhou et al., en 2021 (23), quienes describieron que las pacientes con tabaquismo tenían 4.85 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente. La relación entre el humo prenatal y la HPPRN puede explicarse debido a que la exposición prenatal al humo del cigarrillo provoca una vasoconstricción pulmonar potente y sostenida en el feto y atenúa la respuesta vasodilatadora a un aumento de la tensión de oxígeno. Estos efectos están asociados con una marcada disminución de la oxigenación fetal (22).

### ***Patologías maternas durante el embarazo***

La mayoría de las pacientes no habían padecido diabetes gestacional. Las pacientes que padecieron diabetes gestacional tenían 1.82 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente, en la asociación no se observó significancia estadística. Lo anterior se relaciona con lo descrito por Hernández et al. (8), quienes describieron que las



pacientes que padecían diabetes gestacional presentaban 2.4 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente. La relación entre la diabetes gestacional y la HPPRN podría explicarse debido a que hiperglucemia conduce a la hiperinsulinemia del feto esta provoca una producción y secreción de surfactante pulmonar disminuido, resultando en hipoxia. Además, el aumento de glóbulos rojos inducido por hemoglobina glucosilada transporta y libera oxígeno de forma anormal. La hipoxia crónica conduce a un aumento de glóbulos rojos que empeora esta hipoxia, es bien conocido que la hipoxia induce HPPRN (24).

La mayoría de las pacientes no presentaron preeclampsia. Las pacientes que padecieron preeclampsia tenían 1.57 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente, sin embargo, en la asociación no se encontró significancia estadística. Lo anterior se relaciona con lo expuesto por Berríos (4) quien describió que las pacientes que padecían preeclampsia tenían 3.88 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente. La relación entre la preeclampsia y la HPPRN podría explicarse debido a que esta puede causar hipoxia intrauterina crónica fetal; Ello puede conducir a hipoxia neonatal y acidosis, daño endotelial caracterizado por deformación y mecanización de las arterias; esto, a su vez, puede conducir a un aumento de la presión de la arteria pulmonar. Como resultado, la hipoxia puede agravarse y la arteriola pulmonar puede continuar con espasmos, lo que lleva a la formación de HPPRN (23).

La mayoría de las pacientes no presentaron RPM. Las pacientes que presentaban RPM tenían 3.65 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente. Lo anterior se relaciona con lo descrito por Vásquez (7), quien evidencio que las pacientes que

habían presentado RPM tenían 2.47 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente. El mecanismo biológico por el cual se asocia la RPM con HPPRN es incierto, se cree que la RPM conduce a neonatos prematuros, infección intrauterina, sufrimiento fetal e hipoplasia pulmonar las cuales afectaban el pronóstico neonatal. Pudiendo asociarse de manera indirecta como un factor de riesgo de HPPRN (26).

La mayoría de las pacientes no padecían asma. Las pacientes que padecían asma tenían 19.1 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente. Lo anterior se relaciona con lo descrito por Hernández et al., (8) quienes observaron que las pacientes que padecían asma tenían 2 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente. La relación entre el asma y la HPPRN podría explicarse debido a que la enfermedad pulmonar materna deteriora la función placentaria y contribuye a la hipoxemia fetal, que se ha demostrado induce a hipertensión pulmonar (8).

#### ***Exposición materna a medicamentos. Fármacos antiinflamatorios***

Ningún caso consumió ibuprofeno ni indometacina. La mayoría de las pacientes no había consumido aspirina. Las pacientes que consumieron aspirina tenían 15.8 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente. Lo anterior no se relaciona con lo descrito por Tijerino (9), quien observó que el 59% de las pacientes habían consumido aspirina durante el embarazo. La relación entre el consumo de fármacos antiinflamatorios y la HPPRN podría explicarse debido a que estos inhiben la síntesis de prostaglandinas por lo que se cree que la exposición en el útero cierra el conducto arterioso prenatalmente pudiendo incrementar el riesgo de HPPRN (5).

**Objetivo 2. Determinar los factores de riesgo fetales que se asocian a la hipertensión pulmonar persistente en los pacientes analizados.**

La mayoría de los pacientes nacieron por vía cesárea. No se encontró asociación entre la vía de nacimiento y la HPPRN. Lo anterior difiere a lo encontrado por Hernández et al (8), quien evidenció que los recién nacidos por vía cesárea presentaban 7.5 veces más riesgo de desarrollar HPPRN. Esto podría explicarse debido a que en este hospital la frecuencia de partos vaginales era demasiado baja, lo que podría justificar los resultados obtenidos.

La mayoría de los pacientes pertenecían al sexo masculino. Los pacientes que pertenecían al sexo masculino tenían 1.93 veces más riesgo de desarrollar HPPRN, sin embargo, en la asociación no se encontró significancia estadística. Lo anterior se relaciona con lo descrito por Zhou et al (23), quienes observaron que los pacientes del sexo masculino tenían 1.84 veces más riesgo de desarrollar HPPRN. La relación entre el sexo y la HPPRN podría explicarse debido a un factor genético, se ha encontrado asociación entre el genotipo heterocigoto T1405N del carbamoil fosfato sintetasa y la HPPRN, este genotipo interfiere en la falta de sustrato para el óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS), una enzima importante en el desarrollo de HPPRN (27).

La mayoría de los pacientes nacieron con < 37 SG. Los pacientes que nacieron con < 37 SG tenían 4.40 veces más riesgo de desarrollar HPPRN. Lo anterior se relaciona con lo descrito por Zhou et al (23), quienes observaron que los pacientes con edad gestacional < 37 SG presentaban 4.34 veces más riesgo de desarrollar HPPRN. La relación entre edad gestacional < 37 SG y la HPPRN podría explicarse debido a la secreción insuficiente de surfactante alveolar, el desarrollo de vasos pulmonares y tejido parenquimatoso es inferior al de los bebés nacidos a

término; en consecuencia, la función de ventilación de los bebés prematuros es débil, y pueden ocurrir fácilmente espasmos de la arteria pulmonar y otros fenómenos, lo que lleva al aumento o incluso al aumento continuo de la presión de la arteria pulmonar y otros riesgos (23).

La mayoría de los pacientes nacieron con un Apgar entre 8 – 10. Los pacientes que nacieron con Apgar entre 4 – 7 tenían 15.6 veces más riesgo de desarrollar HPPRN. Lo anterior se relaciona con lo descrito por Ribeiro et al (25), quienes observaron que los pacientes con Apgar entre 4 – 7 tenían 2.37 veces más riesgo de desarrollar HPPRN. La relación entre el Apgar entre 4 – 7 y la HPPRN se puede explicar por el hecho de que la hipoxia puede causar vasoconstricción pulmonar. El cual presenta un aumento moderado del riesgo para los recién nacidos, una asociación bien conocida pero inexplicable (25).

### ***Patologías asociadas***

La mayoría de los pacientes no presentaron SAM. Los pacientes que padecían de SAM tenían 4.13 veces más riesgo de desarrollar HPPRN, sin embargo, no se encontró significancia estadística. Lo anterior se relaciona con lo descrito por Vásquez (7), quien encontró que los recién nacidos que padecían SAM tenían 6.65 veces más riesgo de desarrollar HPPRN. La relación entre el SAM y la HPPRN podría explicarse debido a que el meconio inactiva el surfactante, causa inflamación pulmonar e hipoxia alveolar que resulta en vasoconstricción pulmonar. El meconio en las vías respiratorias provoca obstrucción, atrapamiento de gas y sobre distensión pulmonar con elevación de leucotrienos, factores de activación plaquetaria y tromboxanos que aumentan aún más la resistencia vascular pulmonar predisponiendo a desarrollar HPPRN (31).

La mayoría de los pacientes no padecieron neumonía. Los pacientes que padecieron neumonía tenían 19.1 veces más riesgo de desarrollar HPPRN. Lo anterior se relaciona con lo descrito por Berríos (4) quien refirió que los pacientes que padecían neumonía tenían 10.8 veces más riesgo de desarrollar HPPRN. La causa de la HPPRN puede explicarse por varios mecanismos; por ejemplo, la liberación de endotoxinas bacterianas por parte de los microorganismos desencadena toda una respuesta inflamatoria secundaria, conduce a la liberación de tromboxano endotelial y de varias citoquinas (como el factor de necrosis tumoral-alfa) que condicionan un aumento en la RVP (7).

La mayoría de los pacientes no padecieron sepsis neonatal. Los pacientes que padecieron sepsis neonatal tenían 4.35 veces más riesgo de desarrollar HPPRN. Lo anterior se relaciona con lo descrito por Berríos (4) quien refirió que los pacientes que padecían sepsis neonatal tenían 2.7 veces más riesgo de desarrollar HPPRN. La sepsis conduce a hipotensión sistémica debido a la actividad del óxido nítrico sintetasa, inducible con el exceso de liberación de óxido nítrico en los lechos vasculares sistémicos que lleva a alteración de la función del miocardio y fracaso multiorgánico, que resulta como respuesta final a la hipertensión pulmonar (7).

La mayoría de los pacientes no padecieron SDR. No se encontró asociación entre el SDR y la HPPRN. Lo anterior difiere a lo encontrado por Yumei et al (24), quien evidenció que los recién nacidos con SDR presentaban 34.72 veces más riesgo de desarrollar HPPRN. Esto podría explicarse debido a que la mayoría de los recién nacidos habían nacido a término, lo que podría justificar los resultados obtenidos

**Objetivo 3. Señalar el nivel de severidad de la hipertensión pulmonar persistente en la población estudiada**

La mayoría de los casos tenían HPPRN moderada. Lo anterior difiere con lo referido por Nargis et al (40), quienes realizaron un estudio observacional en 157 pacientes encontrando que la forma leve de HPPRN es la presentación más frecuente. Este resultado podría deberse gracias a que los pacientes en este estudio presentaban más factores de riesgo en conjunto los cuales aparentemente aumentan de manera progresiva el grado de severidad de HPPRN.

**Objetivo 4. Establecer la relación entre los factores de riesgo maternos y fetales con el nivel de severidad de hipertensión pulmonar en los pacientes estudiados.**

*Factores de riesgo maternos*

La mayoría de madres con recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente leve, moderada y severa tenían entre 16 a 35 años. No se encontró asociación entre la edad materna y la HPPRN leve. Las pacientes en el grupo de edad entre 16 a 35 años tenían 2 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente moderada. Las pacientes > 35 años tenían 2 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente severa; en la asociación descrita en ambos grupos no se encontró significancia estadística. Se podría interpretar que la edad materna no representa un factor de riesgo independiente para tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente moderada o severa.

La mitad de las madres con recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente leve tenían sobrepeso, por otra parte, la mayoría de las madres con recién nacidos con hipertensión pulmonar moderada y severa tenían sobrepeso. Las madres con normopeso tenían 18 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente leve. Las madres con sobrepeso tenían 1.77 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente moderada y 1.40 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente severa, sin embargo, no se observó significancia estadística. Aunque el poseer un control adecuado del estado nutricional no previene de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente, se podrían evitar formas graves de esta patología al poseer un normopeso.

La mayoría de las madres con recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente leve, moderada y severa no habían estado expuestas al humo prenatal. No se encontró asociación entre el humo prenatal y la HPPRN leve y severa. Las pacientes que habían estado expuestas al humo prenatal tenían 3 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente moderada, sin embargo, no se encontró significancia estadística. La exposición prenatal al humo del cigarrillo provoca una vasoconstricción pulmonar potente y sostenida en el feto y atenúa la respuesta vasodilatadora a un aumento de la tensión de oxígeno. Estos efectos están asociados con una marcada disminución de la oxigenación fetal (22). Es precisamente la vasoconstricción uno de los principales mecanismos implicados en la patogenia de la HPPRN. Lo que podría explicar la tendencia de las pacientes con exposición al humo prenatal a tener recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente moderada.

### ***Patologías maternas durante el embarazo***

La mayoría de las madres con recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente leve y moderada no padecieron diabetes, mientras que la mayoría de las madres con recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente severa sí padecían diabetes gestacional. No se encontró asociación entre la diabetes gestacional y la hipertensión pulmonar persistente leve, mientras que las pacientes con diabetes gestacional tenían 104 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente severa. El aumento de glóbulos rojos inducido por hemoglobina glucosilada transporta y libera oxígeno de forma anormal. La hipoxia crónica conduce a un aumento de glóbulos rojos que empeora esta hipoxia, es bien conocido que la hipoxia juega un papel importante en la patogenia de la HPPRN (24). Esto podría explicar la



tendencia de las pacientes con diabetes gestacional a tener recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente severa.

La mayoría de pacientes con recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente leve, moderada y severa no padecieron preeclampsia. No se encontró asociación entre la preeclampsia y la hipertensión pulmonar persistente leve, las pacientes con preeclampsia tenían 3.71 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar severa, sin embargo, no se encontró significancia estadística. La preeclampsia puede causar hipoxia intrauterina crónica fetal; Ello puede conducir a hipoxia neonatal y acidosis, daño endotelial caracterizado por deformación y mecanización de las arterias; esto, a su vez, puede conducir a un aumento de la presión de la arteria pulmonar (23). Esto podría explicar la tendencia de las pacientes con preeclampsia a tener recién nacidos con hipertensión pulmonar severa.

La mitad de las madres con recién nacidos con hipertensión pulmonar leve tuvo RPM. La mayoría de las madres con recién nacidos con hipertensión pulmonar moderada no tuvieron RPM, mientras que la mayoría de las madres con recién nacidos con hipertensión pulmonar severa si tuvieron RPM. Las madres con RPM tenían 2.25 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar severa, sin embargo, no se encontró significancia estadística. Se sabe que la RPM conduce a recién nacidos prematuros, infección intrauterina e hipoplasia pulmonar (26), estos podrían verse implicados de manera indirecta con el riesgo de desarrollar HPPRN severa.

La mayoría de las madres con recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente leve, moderada y severa, no padecían asma. No se encontró asociación entre el asma y la HPPRN leve. Las madres que padecían asma tenían 5.14 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente moderada. Sin embargo, en la asociación no se encontró significancia estadística. El asma deteriora la función placentaria y contribuye a la hipoxemia fetal (8), el cual se sabe es un factor importante en la patogenia de la HPPRN, pudiendo explicar de manera indirecta la asociación entre el asma y la HPPRN moderada.

#### ***Exposición materna a medicamentos. Fármacos antiinflamatorios***

Ninguna madre consumió ibuprofeno o indometacina. La mayoría de las madres con recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente leve, moderada y severa, no habían consumido aspirina. No se encontró asociación entre el consumo de aspirina y la HPPRN leve. Las madres que habían consumido aspirina tenían 1.50 veces más riesgo de tener un recién nacido con hipertensión pulmonar persistente moderada y 2 veces más riesgo de ser severa, sin embargo, en ambos grupos no se encontró significancia estadística. Se sabe que la administración de aspirina durante el embarazo inhibe la síntesis de prostaglandinas lo cual puede cerrar el conducto arterioso de manera prenatal pudiendo incrementar el riesgo de HPPRN (27). Esta podría ser la explicación de la asociación del consumo de aspirina con HPPRN moderada a severa.

La mayoría de los neonatos con HPPRN leve, moderada y severa nació por vía cesárea. Los neonatos nacidos por vía vaginal tenían 2.83 veces más riesgo de desarrollar HPPRN leve,

mientras que los nacidos por vía cesárea tenían 1.63 veces más riesgo de desarrollar HPPRN moderada y 1.33 veces más riesgo de desarrollar HPPRN severa, sin embargo, en todos estos no se encontró significancia estadística. Se sabe que la vía de nacimiento es uno de los factores de riesgo más importantes para diagnosticar HPPRN (8). La producción disminuida de prostaglandinas observada después de una cesárea electiva sería uno de los factores responsables del aumento de la resistencia vascular pulmonar del recién nacido con HPPRN (28). Lo que podría verse implicado en el desarrollo de HPPRN de moderada a severa.

La mayoría de los neonatos con HPPRN leve y severa eran del sexo masculino, mientras que la mayoría de los neonatos con HPPRN moderada eran del sexo femenino. Los neonatos del sexo femenino tenían 5 veces más riesgo de desarrollar HPPRN moderada, mientras que los neonatos del sexo masculino tenían 3.50 veces más riesgo de desarrollar HPPRN severa. Esto podría estar relacionado con menor madurez del desarrollo pulmonar en el periodo neonatal, lo que hace que los niños varones sean más propensos a sufrir HPPRN severa en comparación con las niñas (23).

La mayoría de los neonatos con HPPRN leve y severa habían nacido con < 37 SG, mientras que la mitad de los neonatos con HPPRN moderada habían nacido con < 37 SG. Los neonatos nacidos entre las 37 y las 42 SG tenían 2.18 veces más riesgo de desarrollar HPPRN moderada, mientras que los neonatos nacidos con < 37 SG tenían 1.50 veces más riesgo de desarrollar HPPRN severa, sin embargo, no se encontró significancia estadística. La función de ventilación de los bebés prematuros es débil, y pueden ocurrir fácilmente espasmos de la arteria

pulmonar y otros fenómenos, lo que lleva al aumento o incluso al aumento continuo de la presión de la arteria pulmonar y otros riesgos pudiendo desarrollar fases graves de la HPPRN (23).

La mayoría de los neonatos con HPPRN leve, moderada y severa tenían una puntuación de Apgar entre 8 – 10. No se encontró asociación entre el Apgar y la HPPRN leve, los neonatos con Apgar entre 4 – 7 tenían 1.50 veces más riesgo de desarrollar HPPRN moderada y 2 veces más riesgo de desarrollar HPPRN severa. Se sabe que el Apgar < 7 conlleva a hipoxia la cual puede causar vasoconstricción pulmonar, lo que podría representar un aumento del riesgo para los recién nacidos (25), pudiendo desarrollar estadios de HPPRN de moderados a severos.

### ***Patologías asociadas***

La mayoría de los neonatos con HPPRN leve, moderada y severa no padecieron SAM. No se encontró asociación entre el SAM y la HPPRN leve, moderada y severa. Aunque algunos autores coinciden que el SAM es el principal factor de riesgo asociado a la HPPRN este estudio no pudo demostrar asociación entre el SAM y el nivel de severidad de la HPPRN.

La mayoría de los neonatos con HPPRN leve, moderada y severa no padecieron neumonía. No se encontró asociación entre la neumonía y la HPPRN leve, moderada y severa. Este resultado podría deberse gracias a que la neumonía solo se encontraba presente en el grupo de HPPRN severa por lo cual al realizar el cruce de variables no se encuentre asociación, sin embargo, es importante recalcar que la neumonía solo se encontró en el grupo de HPPRN severa por tanto no se debería pasar por alto la importancia de la misma.

La mayoría de los neonatos con HPPRN leve y moderada no padecieron sepsis neonatal, mientras que la mayoría de los neonatos con HPPRN severa padecieron sepsis neonatal. Los neonatos que no padecieron sepsis neonatal tenían 3.33 veces más riesgo de desarrollar HPPRN leve y 1.75 veces más riesgo de desarrollar HPPRN moderada, mientras que los neonatos que padecieron sepsis neonatal tenían 3.60 veces más riesgo de desarrollar HPPRN severa, sin embargo, no se encontró significancia estadística en la asociación. La sepsis puede activar la enzima óxido nítrico sintetasa, que genera a su vez hipotensión sistémica, alteración de la función miocárdica y compromiso orgánico múltiple (7). Es bien sabido que el óxido nítrico juega un papel importante en la patogenia de la HPPRN por lo que esto podría explicar la relación entre la sepsis neonatal y la HPPRN severa.

La mayoría de los neonatos con HPPRN leve, moderada y severa no padecieron SDR. No se encontró asociación entre el SDR y la HPPRN leve, moderada y severa. Esto es debido a que ningún caso en el estudio presentó SDR.

### ***Principales factores de riesgo asociados al nivel de severidad de HPPRN***

#### ***HPPRN moderada***

Los principales factores de riesgo asociados al nivel de severidad moderada observados fueron: *Maternos*: humo prenatal y asma; *Fetales*: sexo femenino. En relación con el humo prenatal se podría explicar esta relación debido a la vasoconstricción pulmonar potente que esta provoca pudiendo desencadenar niveles moderados de HPPRN. Con respecto a el asma se sabe

que esta deteriora la función placentaria y contribuye a la hipoxemia fetal lo cual podría desencadenar estadios moderados de HPPRN. En relación con el sexo femenino se relaciona con lo mencionado por Zhou et al. (23), quienes observaron que los niños varones son más propensos a sufrir HPPRN severa en comparación con las niñas.

### ***HPPRN severa:***

Los principales factores de riesgo asociados al nivel de severidad severa observados fueron: *Materno:* diabetes gestacional y preeclampsia; *Fetales:* sexo masculino y sepsis neonatal. En relación con la diabetes gestacional, aunque no se encontró una asociación significativa con la HPPRN, el padecer diabetes gestacional predispone de forma excesiva a desarrollar niveles severos de HPPRN. Con respecto a la preeclampsia esta puede causar hipoxia intrauterina crónica fetal, a su vez, puede conducir a un aumento de la presión de la arteria pulmonar pudiendo explicar de esta forma la tendencia a desarrollar estadios severos de HPPRN. En relación con el sexo masculino se relaciona con lo mencionado por Zhou et al. (23), quienes observaron que los niños varones son más propensos a sufrir HPPRN severa en comparación con las niñas. Con relación a la sepsis neonatal esta puede activar la enzima óxido nítrico sintetasa una enzima importante relacionada con la patogenia de la HPPRN por lo cual se podría ver asociada con estadios severos de HPPRN.

**Objetivo 5. Reflejar los principales factores de riesgo que se asocian a la hipertensión pulmonar persistente en la población de interés.**

*Factores de riesgo maternos*

Los principales factores de riesgo maternos asociados a la HPPRN fueron: sobrepeso, humo prenatal, RPM, asma y consumo de aspirina. En relación al sobrepeso, se relaciona con lo descrito por Hernández et al. (8), quienes observaron que la HPPRN se asocia al sobrepeso materno. Respecto al humo prenatal, se relaciona con lo descrito por Zhou et al. (23) quienes observaron que la HPPRN se asocia a la exposición del humo prenatal. En relación con la RPM, se relaciona con lo descrito por Vásquez (7) quien observo que la HPPRN se asocia a la RPM. Respecto a el asma, se relaciona con lo descrito por Hernández et al. (8), quienes observaron que la HPPRN se asocia a el asma. Respecto a el consumo de aspirina, se relaciona con lo encontrado por Tijerino (9) quien observo que la HPPRN se asocia a el consumo materno de aspirina

*Factores de riesgo fetales*

Los principales factores de riesgo fetales asociados a la HPPRN fueron: edad gestacional < 37 SG, Apgar entre 4 – 7, Neumonía y sepsis neonatal. En relación con la edad gestacional < 37 SG, se relaciona con lo descrito por Zhou et al. (23), quienes observaron que la HPPRN se asocia a la edad gestacional < 37 SG. En relación al Apgar entre 4 – 7, se relaciona con lo descrito por Ribeiro et al. (25) quienes observaron que la HPPRN se asocia a él Apgar <7. En relación a la neumonía y la sepsis neonatal, se relaciona con lo descrito por Berríos (4), quien observo que la HPPRN se relaciona con la neumonía y la sepsis neonatal.

## 11. Conclusiones

Al finalizar la presente investigación, basado en los resultados obtenidos en los pacientes con Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, se ha concluido lo siguiente:

1. Los factores de riesgo maternos asociados a la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido fueron: sobrepeso; humo prenatal; ruptura prematura de membranas; asma y consumo de aspirina.

2. Los factores de riesgo fetales asociados a la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido fueron: edad gestacional < 37 SG; Apgar entre 4 – 7; neumonía y sepsis neonatal.

3. El nivel de severidad moderada de la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, fue el más frecuente en la población estudiada.

4. Los principales factores de riesgo asociados al nivel de severidad de HPPRN, fueron:  
*HPPRN moderada: Maternos: humo prenatal, asma; Fetales: sexo femenino; HPPRN severa: Maternos: diabetes gestacional; preeclampsia; Fetales: sexo masculino; sepsis neonatal*

5. Los principales factores de riesgo asociados al diagnóstico de HPPRN, fueron:  
*Maternos: sobrepeso; humo prenatal; RPM; asma; consumo de aspirina; Fetales: edad gestacional < 37 SG; Apgar entre 4 – 7; Neumonía y sepsis neonatal.*



## **12. Recomendaciones**

En base a la importancia clínica que representa la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, es necesario establecer acciones preventivas orientadas a determinar de manera oportuna los pacientes con mayor riesgo de desarrollar esta patología. Por tal razón, se recomienda:

### **Al Ministerio de Salud**

Actualizar periódicamente el protocolo de atención del neonato, haciendo hincapié en la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

Concientizar a las mujeres embarazadas acerca de los diferentes factores de riesgo que pueden estar presente durante el embarazo por medio de videos informativos en la sala de espera o sesiones informativas por personal capacitado.

Promover y fomentar actividades educativas sobre la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido por medio de clases y material práctico, dirigidos al personal médico, con el objetivo de mejorar la atención a los pacientes.

### **Al Instituto Nicaragüense de seguridad social**

Regular y supervisar el adecuado manejo y cumplimiento del mismo, según la normativa 108, en la atención a los neonatos, a través de auditorías médicas.

Proporcionar los medios necesarios al personal de salud para realizar un abordaje completo y adecuado hacia las embarazadas que presentan factores de riesgo.

Efectuar evaluaciones periódicas y permanentes sobre el adecuado abordaje y manejo de las complicaciones obstétricas por el personal de salud de los hospitales públicos y privados, haciendo énfasis en la administración de los factores de riesgo vinculados a la misma.

### **Al Hospital Privado Salud Integral**

Implementar una comisión encargada de la revisión constante del cumplimiento de los protocolos orientados a la prevención, manejo y seguimiento terapéutico de las embarazadas que presentan los factores de riesgos.

Capacitar de manera constante y permanente a los profesionales de la salud implicados en la atención de estos pacientes.

Cumplir las normativas establecidas por el Ministerio de Salud de Nicaragua para el manejo de las complicaciones obstétricas en general y de la atención del neonato en particular.

### **Al servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Privado Salud Integral**

Promover calidad en la realización del control prenatal que permita la detección temprana de los factores de riesgo asociados a esta patología.

Ofrecer consejería nutricional para la mujer embarazada con el fin de evitar e impedir el aumento excesivo del peso materno-fetal.

Registrar en el expediente clínico la información necesaria que documente bien los casos para la recolección de datos que contribuyen al análisis de la situación en el servicio y en el hospital.

### **Al servicio de Neonatología del hospital privado salud integral**

Realizar de forma oportuna el ecocardiograma y exámenes complementarios para detectar y tratar de forma temprana la hipertensión pulmonar persistente.

Mantenerse actualizados en cuanto a las disposiciones clínicas, estándares y normativas internacionales y nacionales relacionadas con el adecuado manejo del neonato y de la hipertensión pulmonar persistente en especial.

Realizar una estricta vigilancia acerca del llenado completo y correcto de la historia clínica prenatal.

Detallar en expedientes clínicos el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con hipertensión pulmonar persistente, conforme al protocolo establecido.

### **A los médicos internos y/o estudiantes de medicina:**

Realizar una buena historia clínica materna y neonatal; que no omitan ningún acápite de cada hoja de la misma, preguntando sus datos de filiación, antecedentes familiares, personales y antecedentes ginecoobstétricos en el caso de la madre y todos los detalles del nacimiento en el caso del neonato, de igual manera aprender el manejo adecuado de las hojas de control prenatal ya que son las herramientas principales para detectar los principales factores de riesgo para esta patología.

Mejorar conductas de autoestudio relacionadas con el aprendizaje de la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, utilizando los medios disponibles al alcance, tales como medios audiovisuales, internet, revistas científicas, entre otros.

### **A la Universidad de Ciencias Médicas**

Fomentar en los estudiantes de la carrera de medicina la realización de estudios referentes a factores de riesgo asociados a las patologías en general, y de manera particular a las enfermedades pediátricas, con el propósito de establecer a futuro estudios comparativos, haciendo énfasis en la identificación y prevención de esos factores.

Incluir en el pensum en el módulo de neonatología a la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido basados en guías clínicas actualizadas.

Definir líneas de investigación que permitan dar continuidad a los trabajos realizados por los médicos que egresan de la universidad.

## Referencias bibliográficas

1. Gleason C, Juul S. Avery. Enfermedades del recién nacido. Decima ed. Elsevier España SLU, editor. Barcelona, España: Gea consultoría editorial s.l.; 2018.
2. French Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Pathophysiology of persistent pulmonary. ELSEVIER MASSON. 2012 December; III(106).
3. Porta N, Steinhorn R. Pulmonary vasodilator therapy in the NICU: inhaled nitric oxide, sildenafil, and other pulmonary vasodilating agents. Clin Perinatol. 2012; 39(1).
4. Berríos F. Factores Asociados a la Hipertensión Pulmonar Persistente en el Recién Nacido en la Sala de Neonatología del HEODRA-León en el Periodo Comprendido de Junio 2014 a Mayo 2016. León: UNAN - León, Facultad de ciencias médicas; 2017.
5. Gasque J. Hipertensión pulmonar persistente en niños recién nacidos. Conceptos recientes. Revista mexicana de pediatría. 2014 Septiembre - Octubre; 81(5).
6. Campoverde Tapia D. Factores de riesgo de hipertensión pulmonar persistente de los recién nacido a término ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Roberto Gilbert Elizalde, enero 2016 a junio 2016. Guayaquil: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2017.
7. Vásquez R. Factores de riesgo de hipertensión pulmonar persistente de los recién nacido a término ingresados en la unidad de cuidados intensivos Neonatales del Hospital Francisco Icaza Bustamante en el periodo de diciembre 2017-noviembre 2019. Guayaquil: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2020.

8. Hernández S, Van Marter L, Werler M, Louik C, Mitchell A. Risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *American Academy of pediatrics*. 2007 August; 120(2).
9. Tijerino M. Prevalencia de Hipertensión Pulmonar persistente del recién nacido, servicio de neonatología Hospital escuela "Carlos Roberto Huembes" Enero 2015 - Diciembre 2017. Tesis monografica. Managua: UNAN, Facultad de ciencias médicas; 2018.
10. Jain A, McNamara P. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: Advances in diagnosis and treatment. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2015 August; 20(4).
11. Rudolph A, Drorbaugh J, Auld P, Rudolph A, Nadas A, Smith C, et al. Studies on the circulation in the neonatal period: The circulation in the respiratory distress syndrome. *Pediatrics*. 1961 Abril; 27(4).
12. Stahlman M. Treatment of cardiovascular diseases of the newborn. *Pediatr Clin North Am*. 1964 May; 11(2).
13. Gersony W, Duc G, Sinclair J. "PFC" syndrome (persistence of the fetal circulation). *Circulation*. 1969 January; III(5).
14. Levin D, Heymann M, Kitterman J, Gregory G, Phibbs R, Rudolph A. Persistent pulmonary hypertension of the newborn infant. *The Journal of Pediatrics*. 1976 October; 89(4).
15. Arias D, Narváez C. Atención al recién nacido con hipertensión. *Repertorio de medicina y cirugía*. 2016 Noviembre; 25(4).
16. Golombek S, Sola A, Lemus L, SIBEN. Recomendaciones del VI consenso clínico de

- SIBEN para la Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. NeoReviews. 2017 Mayo; 18(5).
17. Stayer S, Liu Y. Pulmonary hypertension of the newborn. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. 2010 September; 24(3).
  18. Schwarcz R, Fescina R, Duverges C. Obstetricia. 6th ed. Buenos aires : El ateneo; 2006.
  19. Huang L, Sauve R, Birkett N, Fergusson D, Walraven C. Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. CMAJ. 2008 January; 178(2).
  20. OMS. Obesidad y sobrepeso. [Online].; 2021 [cited 2021 Diciembre 13. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
  21. Delaney C, Cornfield D. Risk factors for persistent pulmonary. Pulmonary Circulation. 2012 January - March; 2(1).
  22. Storme L, Aubry E, Rakza T, Houeijeh A, Debarge V, Tourneux P, et al. Pathophysiology of persistent pulmonary hypertension of the newborn: Impact of the perinatal environment. Archives of Cardiovascular Diseases. 2013 March; 106(3).
  23. Zhou R, Zheng Y, Zhang X, Cheng Y. A Meta-Analysis of the Risk Factors of Persistent Pulmonary Hypertension in Newborns. Frontiers in Pediatrics. 2021 October ; 9(659137).
  24. Yumei L, Chaoying Y, Chunfeng Y, Chunlai D. Clinical Study on High Risk Factors of 57 Cases of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. In International Conference on Human Health and Biomedical Engineering; 2011; Jilin, China. p. 378 - 380.
  25. Ribeiro O, Cássia A, Aguiare V, Roses M, Ordones A, Ferreira E, et al. Parto cesáreo e

- outros riscos para hipertensão. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. 2008 December; 20(4).
26. Duan R, Zeng W, He L. The Clinical Analysis of the Neonatal Outcome of 286 Cases of Preterm Premature Rupture of the Membranes. *Journal of Practical Obstetrics and Gynecology*. 2006 October; 22(2).
27. Jeng R, Jin T. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2013 April; 112(4).
28. Csaba I, Suliok E, Hadnagy J. Caesarean section and respiratory distress syndrome. *British medical journal*. 1977 April; 1(6066).
29. Heritage K, Cunningham D. Association of elective repeat cesarean delivery and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1985 July; 152(6).
30. MINSA. Normativa 108 Guia clinica para la atención del neonato. In ; 2013; Managua.
31. Begum N, Afroze S, Laila R, Siddiqua S, Rahaman M. Risk Factors of Persistent Pulmonary Hypertension of Newborn (PPHN) in Different Gestation. *American Journal of Pediatrics*. 2019 July; 5(3).
32. Gómez S, Domínguez M, Zaragozá A. Hipertensión pulmonar persistente neonatal. *Acta pediátrica*. 2006 October; 64(12).
33. Tapia J, González A. Neonatología. Tercera ed. Santiago: Mediterraneo Ltda.; 2008.
34. Osorio W, Raúl. N. Hipertensión Pulmonar Persistente Neonatal (HPPN). *Revista mexicana*



de pediatria. 2015 Febrero ; II(23).

35. Gomella T, Eyal F, Bany F. Gomella's Neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs. Eighth ed. Gomella , editor. New York: Mc Graw Hill; 2020.
36. Gasque G. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. Revista mexicana de pediatria. 2009 Junio; 5(76).
37. Abqari S. Prevalence of Pulmonary Arterial Hypertension on Echocardiography in Newborns with Maternal Risk factors. International Journal of Pregnancy & Child Birth. 2017 November; 3(1).
38. Golombek S, Sola A, Lemus L. Recomendaciones del VI Consenso Clínico de SIBEN para la Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido. NeoReviews. 2017 Mayo; 18(5).
39. Vargas A, Gomez G, Aldana C, Vela M, Alarcón S, Amador N. The Use of Sildenafil in Persistent Pulmonary. American journal of perinatology. 2010 April; 27(3).
40. Nargis AA, Sharmin A, Runa L, Shahnaz PS, Mohamed T. Risk Factors of Persistent Pulmonary Hypertension of Newborn (PPHN) in Different Gestation. American Journal of Pediatrics. 2019 August; 5(3).

# **Anexos**

**Anexo A.**

**Operacionalización de las**

**variables**

### Anexo A. Operacionalización de las variables.

<b>Objetivo 1. Factores de riesgo maternos</b>					
<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valor</b>	<b>Escala</b>	<b>Unidad de medida</b>
<b>Edad materna</b>	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento de recolectar la información.	Porcentaje de edad más frecuente	< 16 años De 16 a 34 años > 35 años	Escala de intervalo  Según Hernández et al. (8) Huang et al. (17) Schwarcz et al. (18)	Años
<b>Estado nutricional</b>	Condición del organismo que resulta de la relación entre las necesidades nutritivas individuales y la ingestión, absorción y utilización de los nutrientes contenidos en los alimentos.	Porcentaje de estado nutricional más frecuente	Desnutrición (<18.5 kg/m <sup>2</sup> ) Normopeso (18.5 a 24.9 kg/m <sup>2</sup> ) Sobrepeso (25 a 29.9 kg/m <sup>2</sup> ) Obesidad (>30kg/m <sup>2</sup> )	Escala de intervalo  Según Berríos. (4) Hernández et al. (8)  OMS. (19)	IMC  Kg/m <sup>2</sup>
<b>Humo prenatal</b>	Exposición materna al humo del tabaco durante el embarazo.	Porcentaje de humo prenatal más frecuente	Si  No	Escala nominal  Según Hernández et al. (8) Delaney et al. (20) Storme et al. (21) Zhou et al. (22)	

*Patologías maternas durante el embarazo*

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valor</b>	<b>Escala</b>	<b>Unidad de medida</b>
<b>Diabetes gestacional</b>	Intolerancia hidrocarbonada de intensidad variable, con comienzo o primer reconocimiento durante la gestación	Porcentaje de diabetes gestacional más frecuente	Si No	Escala nominal  Según Hernández et al. (8) Zhou et al. (22) Yumei et al. (23)	
<b>Preeclampsia</b>	Enfermedad hipertensiva específica del embarazo con compromiso multiorgánico que ocurre después de las 20 semanas de gestación.	Porcentaje de preeclampsia más frecuente	Si No	Escala nominal  Según Berríos. (4) Zhou et al. (22) Ribeiro et al. (24)	
<b>RPM</b>	Solución de continuidad de las membranas ovulares antes del inicio del trabajo de parto, con la consiguiente salida de líquido amniótico.	Porcentaje de RPM más frecuente	Si No	Escala nominal  Según Vásquez. (7) Duan et al. (25)	Horas
<b>Asma</b>	Inflamación crónica de las vías aéreas en las que muchas células y elementos celulares juegan un papel.	Porcentaje de asma más frecuente	Si No	Escala nominal  Según Hernández et al. (8)	

<i>Exposición materna a medicamentos. Fármacos antiinflamatorios</i>					
<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valor</b>	<b>Escala</b>	<b>Unidad de medida</b>
<b>Fármacos anti inflamatorios (AINES)</b>	Fármacos principalmente antiinflamatorios analgésicos y antipiréticos, que reducen los síntomas de la inflamación, el dolor y la fiebre respectivamente.	Porcentaje de consumo de fármacos anti inflamatorios más frecuente	Ibuprofeno (Si/No) Indometacina (Si/No) Aspirina (Si/No)	Escala nominal Según Tijerino. (9) Storme et al. (21) Jeng et al. (26)	

<b>Objetivo 2. Factores de riesgo fetales.</b>					
<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valor</b>	<b>Escala</b>	<b>Unidad de medida</b>
<b>Vía de nacimiento</b>	La vía por donde es expulsado (vaginal) o extraído (cesárea) el producto de la concepción.	Porcentaje de vía de nacimiento más frecuente	Vaginal Cesárea	Escala nominal Según Hernández et al. (8) Ribeiro et al. (24) Csaba et al. (27) Heritage et al. (28)	

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valor</b>	<b>Escala</b>	<b>Unidad de medida</b>
<b>Sexo</b>	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Porcentaje de sexo más frecuente	Masculino Femenino	Escala nominal  Según Tijerino. (9) Zhou et al. (22) Jeng et al. (26)	
<b>Edad gestacional</b>	Es el número de días o semanas completas, a partir del primer día del último período menstrual normal.	Porcentaje de edad gestacional más frecuente	<37 SG 37 a 42 SG >42 SG	Escala de intervalo  Según Hernández et al. (8) Zhou et al. (22)	Semanas
<b>Apgar</b>	El Apgar es una evaluación del estado general del RN, que se efectúa al 1° y 5° minuto de vida.	Porcentaje de Apgar más frecuente	8 – 10 4 – 7 0 – 3	Escala de intervalo  Según MINSA. (15) Ribeiro et al. (24)	

<i>Patologías asociadas</i>					
<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valor</b>	<b>Escala</b>	<b>Unidad de medida</b>
<b>SAM</b>	Dificultad respiratoria en un recién nacido a término o casi a término con líquido amniótico teñido de meconio, cuyos síntomas no pueden explicarse de otra manera.	Porcentaje de SAM más frecuente	Si No	Escala nominal  Según  Berríos. (4)  Vásquez. (7)  Begum et al. (29)	
<b>Neumonía</b>	Es la infección de los pulmones del neonato, causada por bacterias, virus, espiroquetas, protozoarios y hongos.	Porcentaje de neumonía más frecuente	Si No	Escala nominal  Según  Berríos. (4)  Vásquez. (7)	
<b>Sepsis neonatal</b>	Infección bacteriana con invasión inicial al torrente sanguíneo del recién nacido, con respuesta inflamatoria inespecífica y manifestaciones clínicas atípicas.	Porcentaje de sepsis neonatal más frecuente	Si No	Escala nominal  Según  Berríos. (4)  Vásquez. (7)	
<b>SDR</b>	Enfermedad caracterizada por inmadurez del desarrollo anatómico y fisiológico pulmonar del recién nacido pretérmino, cuyo principal componente es la deficiencia de surfactante.	Porcentaje de SDR más frecuente	Si No	Escala nominal  Según  Yumei et al. (23)  Gómez et al. (30)	



**Objetivo 3. Nivel de severidad de la Hipertensión pulmonar persistente.**

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valor</b>	<b>Escala</b>	<b>Unidad de medida</b>
<b>Nivel de severidad de HPPRN</b>	Escala de severidad según resultado de ecocardiograma.	Porcentaje de nivel de severidad de HPPRN más frecuente	Leve 25 – 40 mmHg  Moderada 40 – 60 mmHg  Severa >60 mmHg	Escala de intervalo  Según Abqari. (35)	mmHg

## **Anexo B.**

# **Instrumento de recolección de datos**



## Instrumento de recolección de datos

El Presente cuestionario ha sido diseñado para obtener datos del estudio: “Factores de riesgo asociados al diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente en Recién nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021”.

### Datos generales

N° Ficha \_\_\_\_\_ N° Expediente \_\_\_\_\_

Fecha ingreso \_\_\_\_\_ Fecha egreso \_\_\_\_\_

Dx de ingreso \_\_\_\_\_ Dx de egreso \_\_\_\_\_

Caso \_\_\_\_\_ Control \_\_\_\_\_

### 1. Factores de riesgo maternos.

Edad materna	a. < 16 años ____ b. 16 a 35 años ____ c. > 35 años ____
Estado nutricional	a. Desnutrición ____ b. Normopeso ____ c. Sobrepeso ____ d. Obesidad ____
Humo prenatal	a. Si ____ b. No ____

Patologías maternas durante el embarazo	
Diabetes gestacional	a. Si ____ b. No ____
Preeclampsia	a. Si ____ b. No ____
RPM	a. Si ____ b. No ____
Asma	a. Si ____ b. No ____
Exposición materna a medicamentos. Fármacos antiinflamatorios	
Ibuprofeno	a. Si ____ b. No ____
Indometacina	a. Si ____ b. No ____
Aspirina	a. Si ____ b. No ____

## 2. Factores de riesgo fetales.

Vía de nacimiento	Vaginal ____ Cesárea ____
-------------------	------------------------------

Sexo	Masculino ____ Femenino ____
Edad gestacional	< 37 SG ____ 37 a 42 SG ____ > 42 SG ____
Apgar	0 – 3 ____ 4 – 7 ____ 8 – 10 ____
Patologías asociadas	
SAM	a. Si ____ b. No ____
Neumonía	a. Si ____ b. No ____
Sepsis neonatal	a. Si ____ b. No ____
SDR	a. Si ____ b. No ____

### 3. Nivel de severidad de Hipertensión pulmonar persistente.

Nivel de severidad según ecocardiograma	Leve 25 – 40 mmHg ____ Moderada 40 – 60 mmHg ____ Severa > 60 mmHg ____
---	---

# **Anexo C.**

## **Tablas de frecuencias**

**Objetivo 1. Identificar los factores de riesgo maternos que se asocian a la hipertensión pulmonar persistente en la población evaluada.**

**Tabla C1.** Factores de riesgo maternos. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).

Factor de riesgo	Casos		Controles		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<b>Edad materna</b>								
< 16 años	1	4.35%	1	1.09%	4.13	1.26-98.7	0.03	0.20
16 a 35 años	14	60.87%	73	79.35%	0.40	9.09-25.5	2.48	0.04
> 35 años	8	34.78%	18	19.57%	2.19	14.3-51.7	1.64	0.06
Total	23	100%	92	100%	-	-	-	-
<b>Estado nutricional</b>								
Desnutrición	1	4.35%	2	2.17%	2.04	0.84-90.5	0.00	0.29
Normopeso	3	13.04%	38	41.31%	0.21	1.54-19.9	5.23	0.00
Sobrepeso	17	73.91%	26	28.26%	7.19	24.9-55.5	14.4	0.00
Obesidad	2	8.7%	26	28.26%	0.24	0.88-23.5	2.83	0.02
Total	23	100%	92	100%	-	-	-	-
<b>Humo prenatal</b>								
Si	3	13.04%	2	2.17%	6.75	14.6-94.7	5.18	0.02
No	20	86.96%	90	97.83%	0.14	11.4-26.6	5.18	0.02
Total	23	100%	92	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario.

**Tabla C2.** Factores de riesgo maternos. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).

Factor de riesgo	Casos		Controles		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<i>Patologías maternas durante el embarazo</i>								
<b>Diabetes gestacional</b>								
Si	9	39.13%	24	26.09%	1.82	13.3-45.52	0.95	0.11
No	14	60.87%	68	73.91%	0.54	9.66-26.9	0.95	0.11
Total	23	100%	92	100%	-	-	-	-
<b>Preeclampsia</b>								
Si	3	13.04%	8	8.70%	1.57	6.02-60.9	0.05	0.26
No	20	86.96%	84	91.30%	0.63	12.16-28.1	0.05	0.26
Total	23	100%	92	100%	-	-	-	-
<b>RPM</b>								
Si	10	43.48%	16	17.39%	3.65	8.01-23.6	5.74	0.00
No	13	56.52%	76	82.61%	0.27	20.2-59.4	5.74	0.00
Total	23	100%	92	100%	-	-	-	-
<b>Asma</b>								
Si	4	17.39%	1	1.09%	19.1	28.36-99.4	8.16	0.00
No	19	82.61%	91	98.91%	0.05	10.73-25.6	8.16	0.00
Total	23	100%	92	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario.



**Tabla C3.** Factores de riesgo maternos. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).

Factor de riesgo	Casos		Controles		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<i>Exposición materna a medicamentos. Fármacos antiinflamatorios</i>								
<b>Ibuprofeno</b>								
Si	0	0%	0	0%	-	-	-	-
No	23	100%	92	100%	-	-	-	-
Total	23	100%	92	100%	-	-	-	-
<b>Indometacina</b>								
Si	0	0%	0	0%	-	-	-	-
No	23	100%	92	100%	-	-	-	-
Total	23	100%	92	100%	-	-	-	-
<b>Aspirina</b>								
Si	8	34.78%	3	3.26%	15.8	39.0-93.9	17.6	0.00
No	15	65.22%	89	96.74%	0.06	8.3-22.6	17.6	0.00
Total	23	100%	92	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario.

**Objetivo 2. Determinar los factores de riesgo fetales que se asocian a la hipertensión pulmonar persistente en los pacientes analizados.**

**Tabla C4.** Factores de riesgo fetales. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).

Factor de riesgo	Casos		Controles		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<b>Vía de nacimiento</b>								
Vaginal	3	13.04%	12	26.09%	1.00	4.33-48.0	0.00	0.48
Cesárea	20	86.96%	80	73.91%	1.00	12.67-29.1	0.00	0.48
Total	23	100%	92	100%	-	-	-	-
<b>Sexo</b>								
Masculino	14	60.87%	41	44.57%	1.93	14.67-39.0	1.36	0.08
Femenino	9	39.13%	51	55.43%	0.51	7.1-26.57	1.36	0.08
Total	23	100%	92	100%	-	-	-	-
<b>Edad gestacional</b>								
< 37 SG	14	60.87%	24	26.09%	4.40	21.81-54.0	8.55	0.00
37 a 42 SG	9	39.13%	68	73.91%	0.22	5.49-21.03	8.55	0.00
> 42 SG	0	0%	0	0%	-	-	-	-
Total	23	100%	92	100%	-	-	-	-
<b>Apgar</b>								
0 – 3	0	0%	0	0%	-	-	-	-
4 – 7	8	34.78%	3	3.30%	15.6	39.0-93.98	17.4	0.00
8 – 10	15	65.22%	88	96.70%	0.06	8.39-22.88	17.4	0.00
Total	23	100%	92	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario.

**Tabla C5.** Factores de riesgo fetales. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).

Factor de riesgo	Casos		Controles		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<b><i>Patologías asociadas</i></b>								
<b>SAM</b>								
Si	1	4.35%	1	1.09%	4.13	1.26-98.74	0.03	0.20
No	22	95.65%	91	98.91%	0.24	12.62-27.9	0.03	0.20
Total	23	100%	92	100%	-	-	-	-
<b>Neumonía</b>								
Si	4	17.39%	1	1.09%	19.1	28.36-99.4	8.16	0.00
No	19	82.61%	91	98.91%	0.05	10.73-25.6	8.16	0.00
Total	23	100%	92	100%	-	-	-	-
<b>Sepsis neonatal</b>								
Si	11	47.83%	16	17.39%	4.35	22.39-61.2	7.86	0.00
No	12	52.17%	76	82.61%	0.22	7.25-22.61	7.86	0.00
Total	23	100%	92	100%	-	-	-	-
<b>SDR</b>								
Si	0	0%	2	2.17%	-	-	-	-
No	23	100%	90	97.83%	-	-	-	-
Total	23	100%	92	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario.

**Objetivo 3. Señalar el nivel de severidad de la hipertensión pulmonar persistente en la población estudiada**

**Tabla C6.** Nivel de severidad. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).

<b>Nivel de severidad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Leve	4	17.39%
Moderada	10	43.48%
Severa	9	39.13%
Total	23	100%

Fuente: Base de datos/ cuestionario.

**Objetivo 4. Establecer la relación entre los factores de riesgo maternos y fetales con el nivel de severidad de hipertensión pulmonar en los pacientes estudiados.**

**Tabla C7.** Factores de riesgo maternos / HPPRN leve. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23) (Leve=4; Moderada=10; Severa=9).

Factor de riesgo	Si		No		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<b>Edad materna</b>								
< 16 años	1	25%	0	0%	-	-	-	-
16 a 35 años	2	50%	12	63.16%	0.58	1.78-42.8	0.00	0.33
> 35 años	1	25%	7	36.84%	0.57	0.32-52.6	0.00	0.35
Total	4	100%	19	100%	-	-	-	-
<b>Estado nutricional</b>								
Desnutrición	0	0%	1	5.26%	-	-	-	-
Normopeso	2	50%	1	5.26%	18.0	9.43-99.1	2.55	0.03
Sobrepeso	2	50%	15	78.95%	0.26	1.46-36.4	0.32	0.15
Obesidad	0	0%	2	10.53%	-	-	-	-
Total	4	100%	19	100%	-	-	-	-
<b>Humo prenatal</b>								
Si	0	0%	3	15.79%	-	-	-	-
No	4	100%	16	84.21%	-	-	-	-
Total	4	100%	19	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario.

**Tabla C8.** Factores de riesgo maternos / HPPRN leve. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23) (Leve=4; Moderada=10; Severa=9).

Factor de riesgo	Si		No		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<i>Patologías maternas durante el embarazo</i>								
<b>Diabetes gestacional</b>								
Si	0	0%	9	47.37%	-	-	-	-
No	4	100%	10	52.63%	-	-	-	-
Total	4	100%	19	100%	-	-	-	-
<b>Preeclampsia</b>								
Si	0	0%	3	15.79%	-	-	-	-
No	4	100%	16	84.21%	-	-	-	-
Total	4	100%	19	100%	-	-	-	-
<b>RPM</b>								
Si	2	50%	8	42.11%	1.37	2.52-55.6	0.00	0.39
No	2	50%	11	57.89%	0.72	1.92-45.4	0.00	0.39
Total	4	100%	19	100%	-	-	-	-
<b>Asma</b>								
Si	0	0%	4	21.05%	-	-	-	-
No	4	100%	15	78.95%	-	-	-	-
Total	0	100%	19	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario.

**Tabla C9.** Factores de riesgo maternos / HPPRN leve. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23) (Leve=4; Moderada=10; Severa=9).

Factor de riesgo	Si		No		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<i>Exposición materna a medicamentos. Fármacos antiinflamatorios</i>								
<b>Ibuprofeno</b>								
Si	0	0%	0	0%	-	-	-	-
No	4	100%	19	100%	-	-	-	-
Total	4	100%	19	100%	-	-	-	-
<b>Indometacina</b>								
Si	0	0%	0	0%	-	-	-	-
No	4	100%	19	100%	-	-	-	-
Total	4	100%	19	100%	-	-	-	-
<b>Aspirina</b>								
Si	0	0%	8	42.11%	-	-	-	-
No	4	100%	11	57.89%	-	-	-	-
Total	4	100%	19	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario.

**Tabla C10.** Factores de riesgo fetales / HPPRN leve. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23) (Leve=4; Moderada=10; Severa=9).

Factor de riesgo	Si		No		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<b>Vía de nacimiento</b>								
Vaginal	1	25%	2	10.53%	2.83	0.84-90.57	0.00	0.25
Cesárea	3	75%	17	89.47%	0.35	3.21-37.89	0.00	0.25
Total	4	100%	19	100%	-	-	-	-
<b>Sexo</b>								
Masculino	3	75%	11	57.89%	2.18	4.66-50.8	0.00	0.29
Femenino	1	25%	8	42.11%	0.45	0.28-48.2	0.00	0.29
Total	4	100%	19	100%	-	-	-	-
<b>Edad gestacional</b>								
< 37 SG	3	75%	11	57.89%	2.18	4.66-50.8	0.00	0.29
37 a 42 SG	1	25%	8	42.11%	0.45	0.28-48.2	0.00	0.29
> 42 SG	0	0%	0	0%	-	-	-	-
Total	4	100%	19	100%	-	-	-	-
<b>Apgar</b>								
0 – 3	0	0%	0	0%	-	-	-	-
4 – 7	0	0%	8	42.11%	-	-	-	-
8 – 10	4	100%	11	57.89%	-	-	-	-
Total	4	100%	19	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario.



**Tabla C11.** Factores de riesgo fetales / HPPRN leve. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23) (Leve=4; Moderada=10; Severa=9).

Factor de riesgo	Si		No		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<i>Patologías asociadas</i>								
<b>SAM</b>								
Si	0	0%	1	5.26%	-	-	-	-
No	4	100%	18	94.74%	-	-	-	-
Total	4	100%	19	100%	-	-	-	-
<b>Neumonía</b>								
Si	0	0%	4	17.39%	-	-	-	-
No	4	100%	15	82.61%	-	-	-	-
Total	4	100%	19	100%	-	-	-	-
<b>Sepsis neonatal</b>								
Si	1	25%	10	52.63%	0.30	0.23-41.2	0.20	0.19
No	3	75%	9	47.37%	3.33	5.49-57.1	0.20	0.19
Total	4	100%	19	100%	-	-	-	-
<b>SDR</b>								
Si	0	0%	0	0%	-	-	-	-
No	4	100%	19	100%	-	-	-	-
Total	4	100%	19	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario.

**Tabla C12.** Factores de riesgo maternos / HPPRN moderada. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23) (Leve=4; Moderada=10; Severa=9).

Factor de riesgo	Si		No		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<b>Edad materna</b>								
< 16 años	0	0%	1	7.69%	-	-	-	-
16 a 35 años	7	70%	7	53.85%	2.00	23.0-76.9	0.12	0.23
> 35 años	3	30%	5	38.46%	0.68	8.52-75.5	0.00	0.35
Total	10	100%	13	100%	-	-	-	-
<b>Estado nutricional</b>								
Desnutrición	1	10%	0	0%	-	-	-	-
Normopeso	1	10%	2	15.38%	0.61	0.84-80.5	0.00	0.38
Sobrepeso	8	80%	9	69.23%	1.77	22.9-72.1	0.01	0.30
Obesidad	0	0%	2	15.38%	-	-	-	-
Total	10	100%	13	100%	-	-	-	-
<b>Humo prenatal</b>								
Si	2	20%	1	7.69%	3.00	9.43-99.1	0.05	0.23
No	8	80%	12	92.31%	0.33	19.1-63.9	0.05	0.23
Total	10	100%	13	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario.

**Tabla C13.** Factores de riesgo maternos / HPPRN moderada. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23) (Leve=4; Moderada=10; Severa=9).

Factor de riesgo	Si		No		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<i>Patologías maternas durante el embarazo</i>								
<b>Diabetes gestacional</b>								
Si	1	10%	8	61.54%	0.06	0.28-48.2	4.32	0.00
No	9	90%	5	38.46%	14.4	35.14-87.2	4.32	0.00
Total	10	100%	13	100%	-	-	-	-
<b>Preeclampsia</b>								
Si	1	10%	2	15.38%	0.61	0.84-90.57	0.00	0.38
No	9	90%	11	84.62%	1.63	23.0-68.4	0.00	0.38
Total	10	100%	13	100%	-	-	-	-
<b>RPM</b>								
Si	3	30%	7	53.85%	0.36	6.67-65.2	0.51	0.14
No	7	70%	6	46.15%	2.72	25.1-80.7	0.51	0.14
Total	10	100%	13	100%	-	-	-	-
<b>Asma</b>								
Si	3	30%	1	7.69%	5.14	19.4-99.37	0.71	0.11
No	7	70%	12	92.31%	0.19	16.29-61.6	0.71	0.11
Total	10	100%	13	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario.

**Tabla C14.** Factores de riesgo maternos / HPPRN moderada. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23) (Leve=4; Moderada=10; Severa=9).

Factor de riesgo	Si		No		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<i>Exposición materna a medicamentos. Fármacos antiinflamatorios</i>								
<b>Ibuprofeno</b>								
Si	0	0%	0	0%	-	-	-	-
No	10	100%	13	100%	-	-	-	-
Total	10	100%	13	100%	-	-	-	-
<b>Indometacina</b>								
Si	0	0%	0	0%	-	-	-	-
No	10	100%	13	100%	-	-	-	-
Total	10	100%	13	100%	-	-	-	-
<b>Aspirina</b>								
Si	4	40%	4	30.77%	1.50	15.7-84.30	0.00	0.33
No	6	60%	9	69.23%	0.66	16.34-67.7	0.00	0.33
Total	10	100%	13	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario.

**Tabla C15.** Factores de riesgo fetales / HPPRN moderada. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23) (Leve=4; Moderada=10; Severa=9).

Factor de riesgo	Si		No		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<b>Vía de nacimiento</b>								
Vaginal	1	10%	2	15.38%	0.61	0.84-90.5	0.00	0.38
Cesárea	9	90%	11	84.62%	1.63	23.0-68.4	0.00	0.38
Total	10	100%	13	100%	-	-	-	-
<b>Sexo</b>								
Masculino	4	40%	10	76.92%	0.20	8.39-58.1	1.87	0.04
Femenino	6	60%	3	23.08%	5.00	29.9-92.5	1.87	0.04
Total	10	100%	13	100%	-	-	-	-
<b>Edad gestacional</b>								
< 37 SG	5	50%	9	69.23%	0.44	12.76-64.8	0.25	0.19
37 a 42 SG	5	50%	4	30.77%	2.25	21.2-86.3	0.25	0.19
> 42 SG	0	0%	0	0%	-	-	-	-
Total	10	100%	13	100%	-	-	-	-
<b>Apgar</b>								
0 – 3	0	0%	0	0%	-	-	-	-
4 – 7	4	40%	4	30.77%	1.50	15.7-84.3	0.00	0.33
8 – 10	6	60%	9	69.23%	0.66	16.34-67.7	0.00	0.33
Total	10	100%	13	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario.

**Tabla C16.** Factores de riesgo fetales / HPPRN moderada. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23) (Leve=4; Moderada=10; Severa=9).

Factor de riesgo	Si		No		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<b>Patologías asociadas</b>								
<b>SAM</b>								
Si	1	10%	0	0%	-	-	-	-
No	9	90%	13	100%	-	-	-	-
Total	10	100%	13	100%	-	-	-	-
<b>Neumonía</b>								
Si	0	0%	4	30.77%	-	-	-	-
No	10	100%	9	69.23%	-	-	-	-
Total	10	100%	13	100%	-	-	-	-
<b>Sepsis neonatal</b>								
Si	4	40%	7	53.85%	0.57	10.93-69.2	0.05	0.27
No	6	60%	6	46.15%	1.75	21.0-78.9	0.05	0.27
Total	10	100%	13	100%	-	-	-	-
<b>SDR</b>								
Si	0	0%	0	0%	-	-	-	-
No	10	100%	13	100%	-	-	-	-
Total	10	100%	13	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario.

**Tabla C17.** Factores de riesgo maternos / HPPRN severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23) (Leve=4; Moderada=10; Severa=9).

Factor de riesgo	Si		No		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<b>Edad materna</b>								
< 16 años	0	0%	1	7.14%	-	-	-	-
16 a 35 años	5	55.56%	9	64.29%	0.69	12.7-64.8	0.00	0.35
> 35 años	4	44.44%	4	28.57%	2.00	15.7-84.3	0.10	0.23
Total	9	100%	14	100%	-	-	-	-
<b>Estado nutricional</b>								
Desnutrición	0	0%	1	7.14%	-	-	-	-
Normopeso	0	0%	3	21.43%	-	-	-	-
Sobrepeso	7	77.78%	10	71.43%	1.40	18.4-67.0	0.00	0.38
Obesidad	2	22.22%	0	0%	-	-	-	-
Total	9	100%	14	100%	-	-	-	-
<b>Humo prenatal</b>								
Si	1	11.11%	2	14.29%	0.75	0.84-90.5	0.00	0.43
No	8	88.89%	12	85.71%	1.33	19.1-63.9	0.00	0.43
Total	9	100%	14	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario.

**Tabla C18.** Factores de riesgo maternos / HPPRN severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23) (Leve=4; Moderada=10; Severa=9).

Factor de riesgo	Si		No		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<i>Patologías maternas durante el embarazo</i>								
<b>Diabetes gestacional</b>								
Si	8	88.89%	1	7.14%	104	51.7-99.72	12.1	0.00
No	1	11.11%	13	92.86%	0.00	0.18-33.8	12.1	0.00
Total	9	100%	14	100%	-	-	-	-
<b>Preeclampsia</b>								
Si	2	22.22%	1	7.14%	3.71	9.4-99.16	0.17	0.18
No	7	77.78%	13	92.86%	0.26	15.3-59.2	0.17	0.18
Total	9	100%	14	100%	-	-	-	-
<b>RPM</b>								
Si	5	55.56%	5	35.71%	2.25	18.7-81.2	0.25	0.19
No	4	44.44%	9	64.29%	0.44	9.0-61.4	0.25	0.19
Total	9	100%	14	100%	-	-	-	-
<b>Asma</b>								
Si	1	11.11%	3	21.43%	0.45	0.63-80.59	0.00	0.29
No	8	88.89%	11	78.57%	2.18	20.25-66.5	0.00	0.29
Total	9	100%	14	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario.



**Tabla C19.** Factores de riesgo maternos / HPPRN severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23) (Leve=4; Moderada=10; Severa=9).

Factor de riesgo	Si		No		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<i>Exposición materna a medicamentos. Fármacos antiinflamatorios</i>								
<b>Ibuprofeno</b>								
Si	0	0%	0	0%	-	-	-	-
No	9	100%	14	100%	-	-	-	-
Total	9	100%	14	100%	-	-	-	-
<b>Indometacina</b>								
Si	0	0%	0	0%	-	-	-	-
No	9	100%	14	100%	-	-	-	-
Total	9	100%	14	100%	-	-	-	-
<b>Aspirina</b>								
Si	4	44.44%	4	28.57%	2.00	15.7-84.30	0.10	0.23
No	5	55.56%	10	71.43%	0.50	11.82-61.6	0.10	0.23
Total	9	100%	14	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario.

**Tabla C20.** Factores de riesgo fetales / HPPRN severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23) (Leve=4; Moderada=10; Severa=9).

Factor de riesgo	Si		No		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<b>Vía de nacimiento</b>								
Vaginal	1	11.11%	2	14.29%	0.75	0.84-90.5	0.00	0.43
Cesárea	8	88.89%	12	85.71%	1.33	19.12-63.9	0.00	0.43
Total	9	100%	14	100%	-	-	-	-
<b>Sexo</b>								
Masculino	7	77.78%	7	50%	3.50	23.0-76.9	0.80	0.11
Femenino	2	22.22%	7	50%	0.28	2.81-60.0	0.80	0.11
Total	9	100%	14	100%	-	-	-	-
<b>Edad gestacional</b>								
< 37 SG	6	66.67%	8	57.14%	1.50	17.66-71.1	0.00	0.34
37 a 42 SG	3	33.33%	6	42.86%	0.66	7.49-70.0	0.00	0.34
> 42 SG	0	0%	0	0%	-	-	-	-
Total	9	100%	14	100%	-	-	-	-
<b>Apgar</b>								
0 – 3	0	0%	0	0%	-	-	-	-
4 – 7	4	44.44%	4	28.57%	2.00	15.7-84.3	0.10	0.23
8 – 10	5	55.56%	10	71.43%	0.50	11.82-61.6	0.10	0.23
Total	10	100%	14	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario.

**Tabla C21.** Factores de riesgo fetales / HPPRN severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23) (Leve=4; Moderada=10; Severa=9).

Factor de riesgo	Si		No		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<b>Patologías asociadas</b>								
<b>SAM</b>								
Si	0	0%	1	7.14%	-	-	-	-
No	9	100%	13	92.86%	-	-	-	-
Total	9	100%	14	100%	-	-	-	-
<b>Neumonía</b>								
Si	4	44.44%	0	0%	-	-	-	-
No	5	55.56%	14	100%	-	-	-	-
Total	9	100%	14	100%	-	-	-	-
<b>Sepsis neonatal</b>								
Si	6	66.67%	5	35.71%	3.60	23.3-83.2	1.04	0.09
No	3	33.33%	9	64.29%	0.27	5.49-57.1	1.04	0.09
Total	9	100%	14	100%	-	-	-	-
<b>SDR</b>								
Si	0	0%	0	0%	-	-	-	-
No	9	100%	14	100%	-	-	-	-
Total	9	100%	14	100%	-	-	-	-

Fuente: Base de datos/ cuestionario

**Tabla C22.** Principales factores de riesgo asociados al nivel de severidad de HPPRN. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23) (Leve=4; Moderada=10; Severa=9).

Factor de riesgo	Si		No		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<i>Principales factores de riesgo maternos/ HPPRN moderada</i>								
<b>Humo prenatal</b>	2	20%	1	7.69%	3.00	9.43-99.1	0.05	0.23
<b>Asma</b>	3	30%	1	7.69%	5.14	19.4-99.3	0.71	0.11
<i>Principales factores de riesgo fetales/ HPPRN moderada</i>								
<b>Sexo femenino</b>	6	60%	3	23.08%	5.00	29.9-92.5	1.87	0.04
<i>Principales factores de riesgo maternos/ HPPRN severa</i>								
<b>Diabetes</b>								
<b>gestacional</b>	8	88.89%	1	7.14%	104	51.7-99.7	12.1	0.00
<b>Preeclampsia</b>	2	22.22%	1	7.14%	3.71	9.4-99.16	0.17	0.18
<i>Principales factores de riesgo fetales/ HPPRN severa</i>								
<b>Sexo masculino</b>	7	77.78%	7	50%	3.50	23.0-76.9	0.80	0.11
<b>Sepsis neonatal</b>	6	66.67%	5	35.71%	3.60	23.3-83.2	1.04	0.09

Fuente: Base de datos/ cuestionario.

**Objetivo 5. Reflejar los principales factores de riesgo que se asocian a la hipertensión pulmonar persistente en la población de interés.**

**Tabla C23.** Principales factores de riesgo que se asocian a la HPPRN. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).

Factor de riesgo	Casos		Controles		OR	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje				
<i>Principales factores de riesgo maternos</i>								
<b>Sobrepeso</b>	17	73.91%	26	28.26%	7.19	24.9-55.5	14.4	0.00
<b>Humo prenatal</b>	3	13.04%	2	2.17%	6.75	14.6-94.7	2.94	0.02
<b>RPM</b>	10	43.48%	16	17.39%	3.65	8.01-23.6	5.74	0.00
<b>Asma</b>	4	17.39%	1	1.09%	19.1	28.3-99.4	8.16	0.00
<b>Aspirina</b>	8	34.78%	3	3.26%	15.8	39.0-93.9	17.6	0.00
<i>Principales factores de riesgo fetales</i>								
<b>EG &lt; 37 SG</b>	14	60.87%	24	26.09%	4.40	21.81-54	8.55	0.00
<b>Apgar 4 – 7</b>	8	34.78%	3	3.30%	15.6	39.0-93.9	17.4	0.00
<b>Neumonía</b>	4	17.39%	1	1.09%	19.1	28.3-99.4	8.16	0.00
<b>Sepsis neonatal</b>	11	47.83%	16	17.39%	4.35	22.3-61.2	7.86	0.00

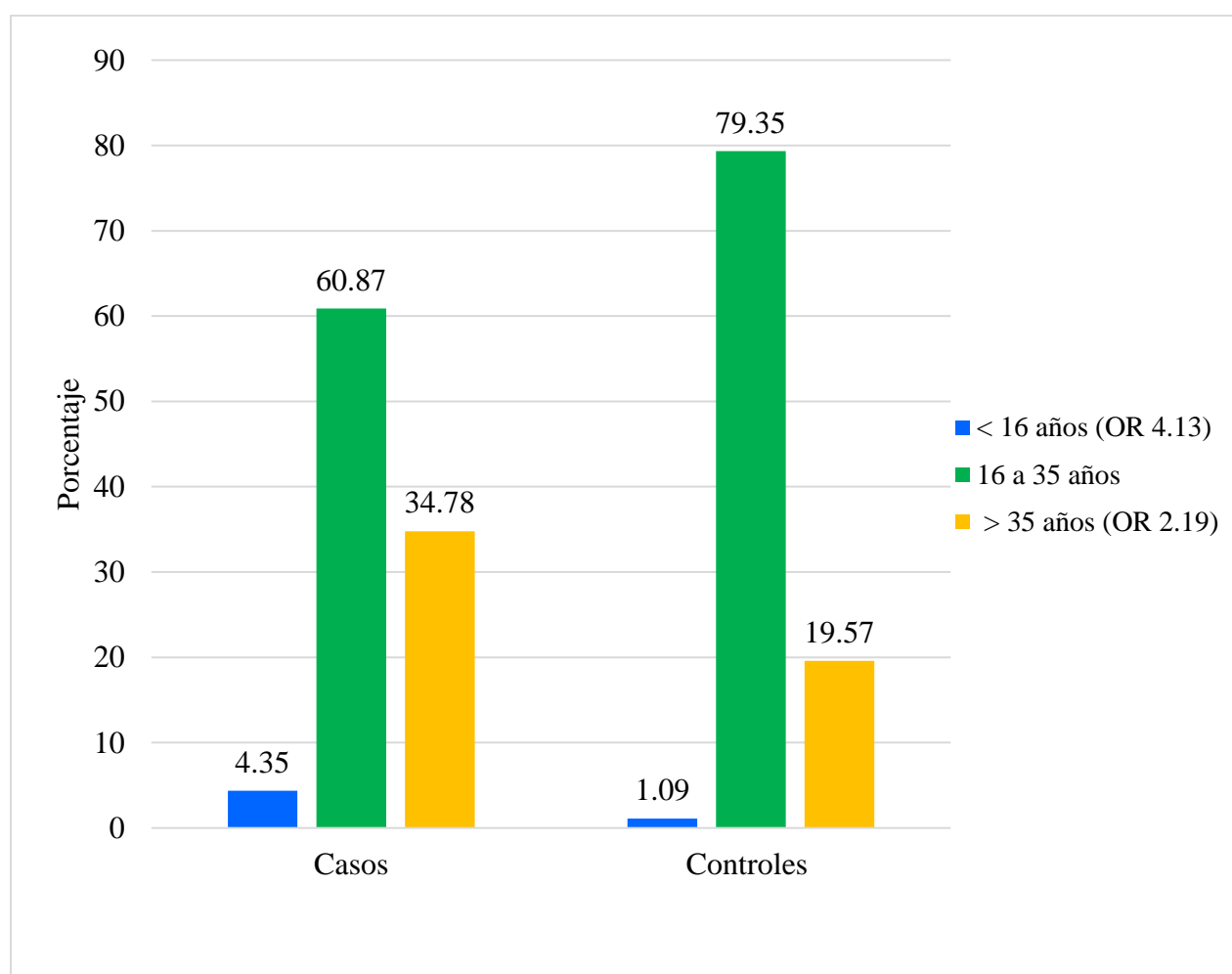
Fuente: Base de datos/ cuestionario.

# **Anexo D.**

## **Gráficos**

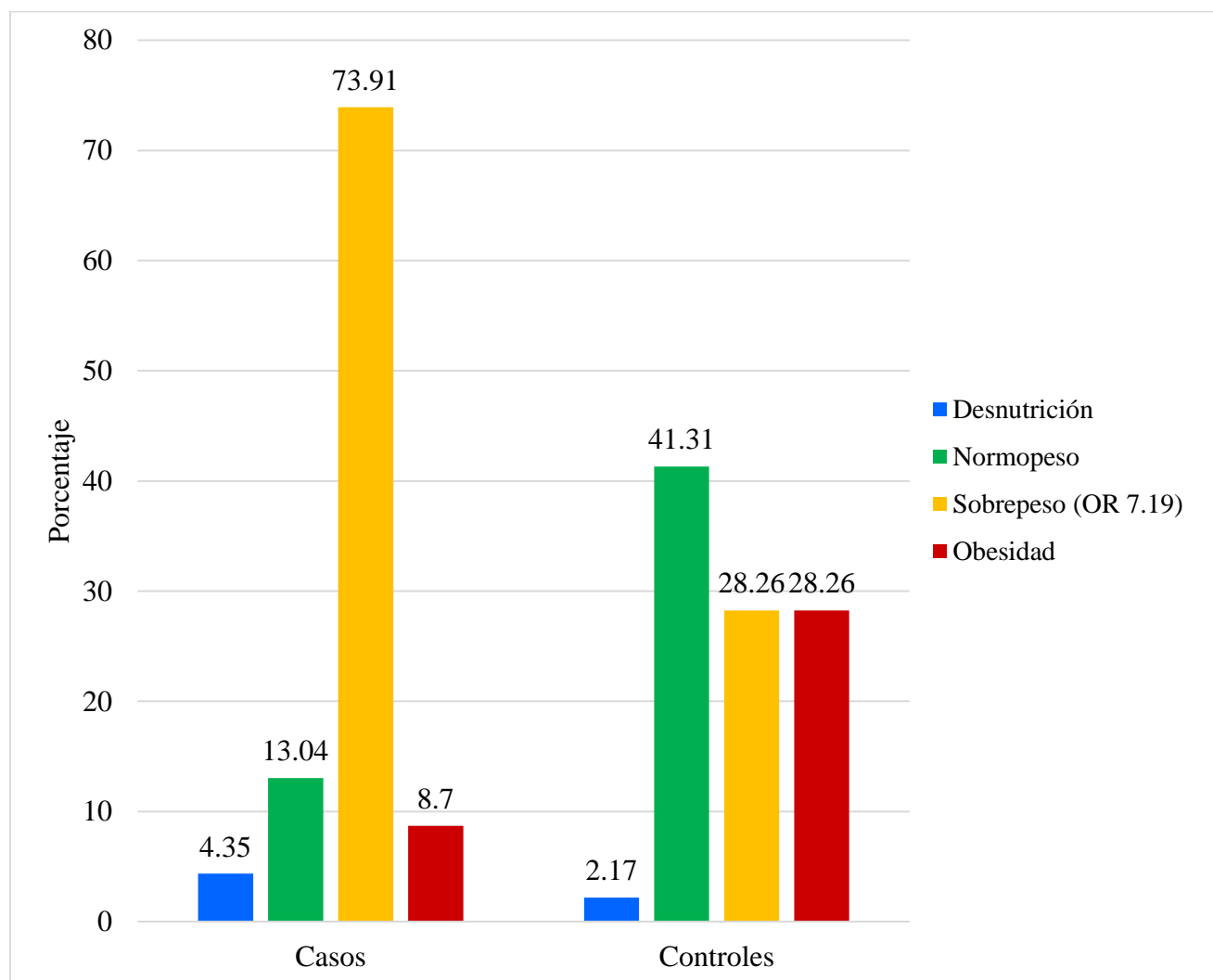
**Objetivo 1. Identificar los factores de riesgo maternos que se asocian a la hipertensión pulmonar persistente en la población evaluada.**

**Gráfica D1.** Edad materna. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).



Fuente: Tabla C1.

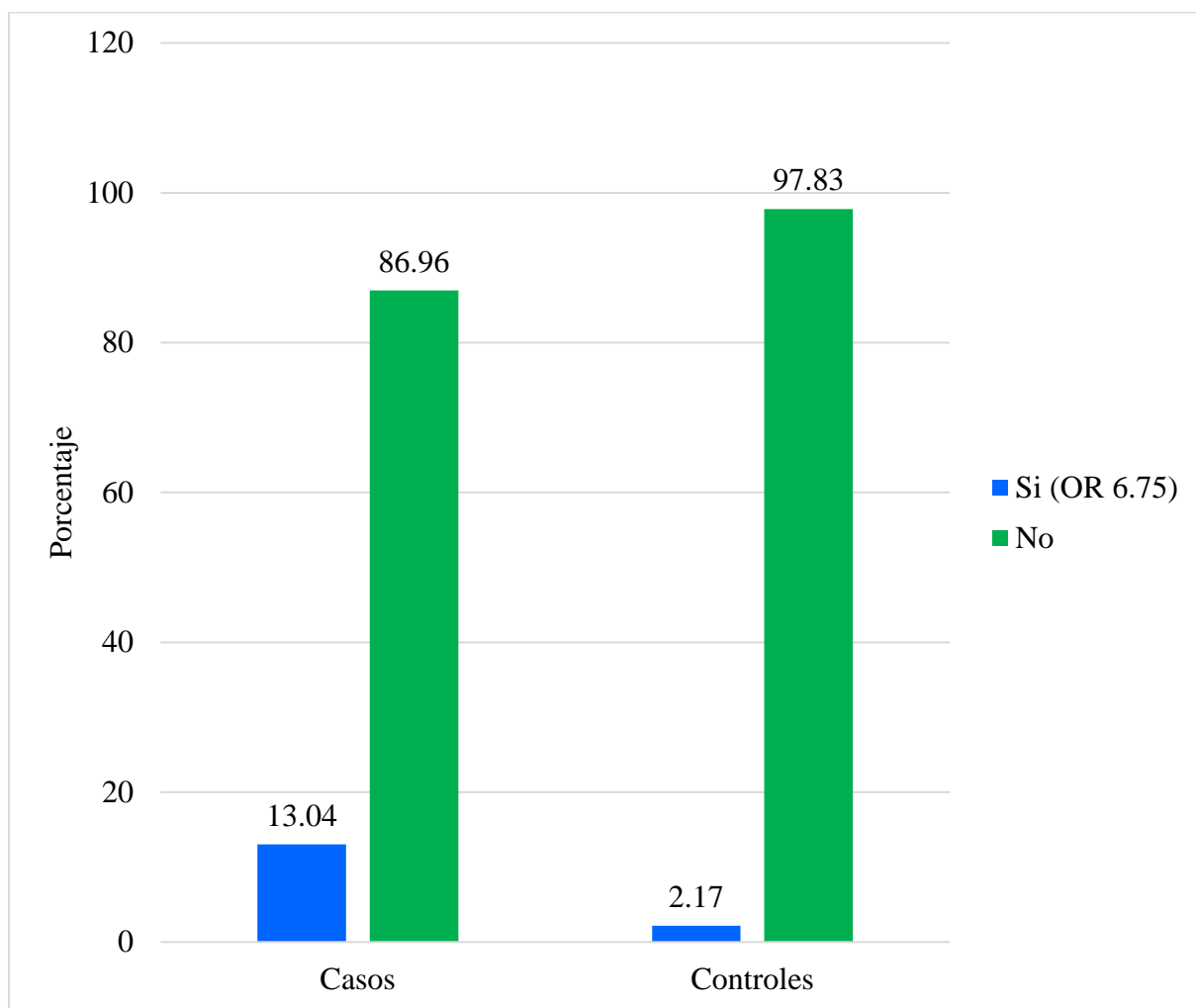
**Gráfica D2.** Estado nutricional. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).



Fuente: Tabla C1.

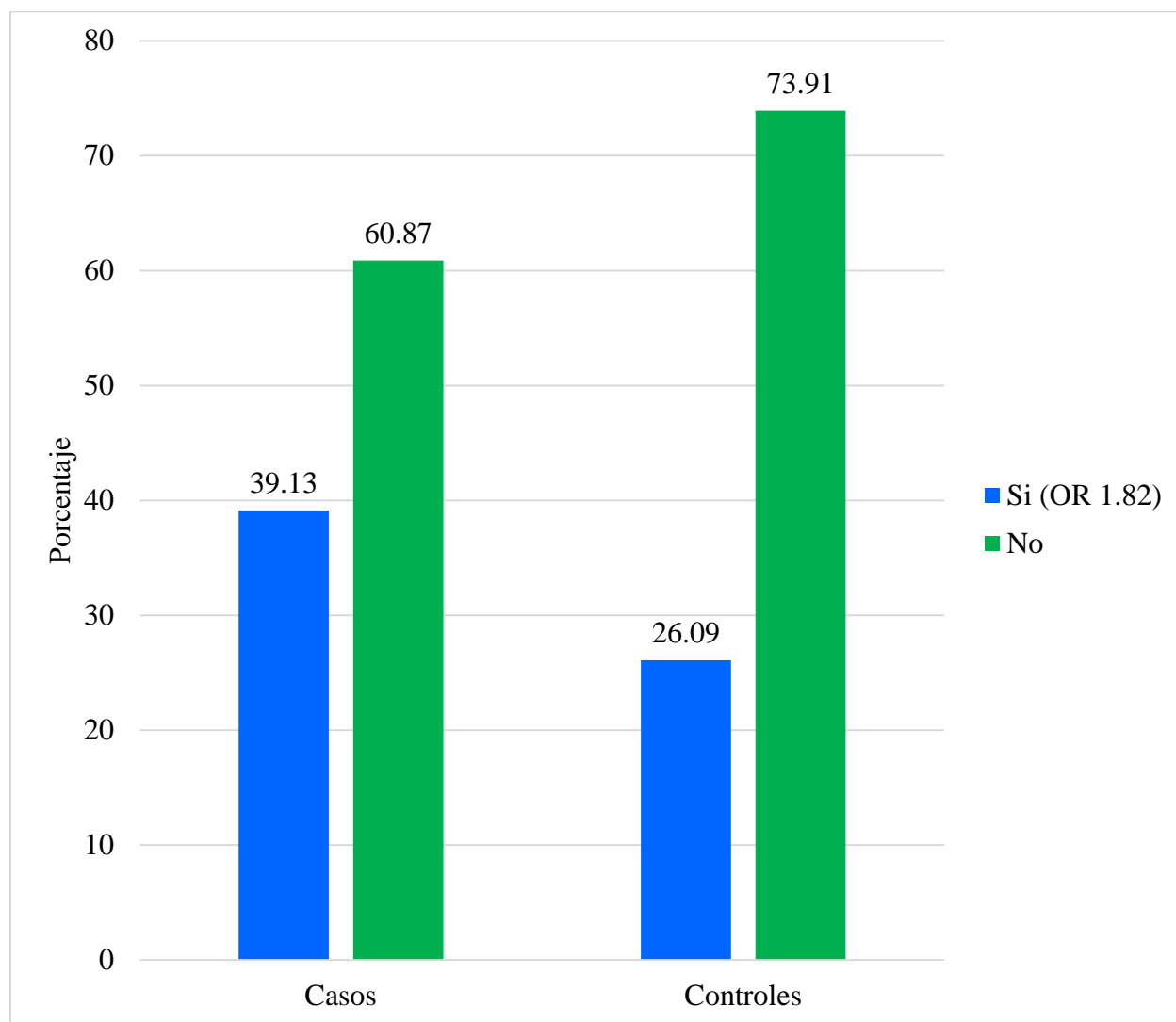


**Gráfica D3.** Humo prenatal. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).



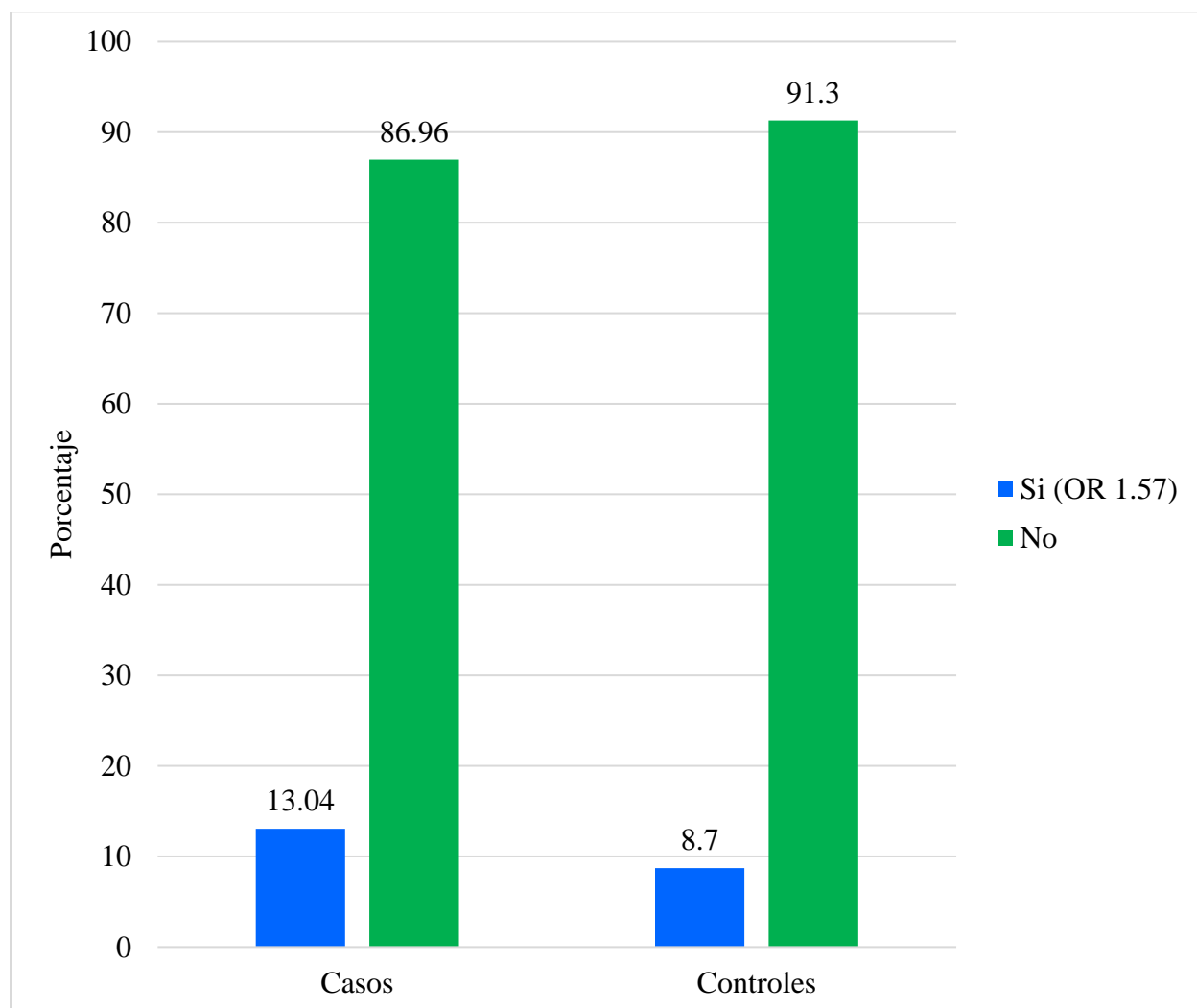
Fuente: Tabla C1

**Gráfica D4.** Diabetes gestacional. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).



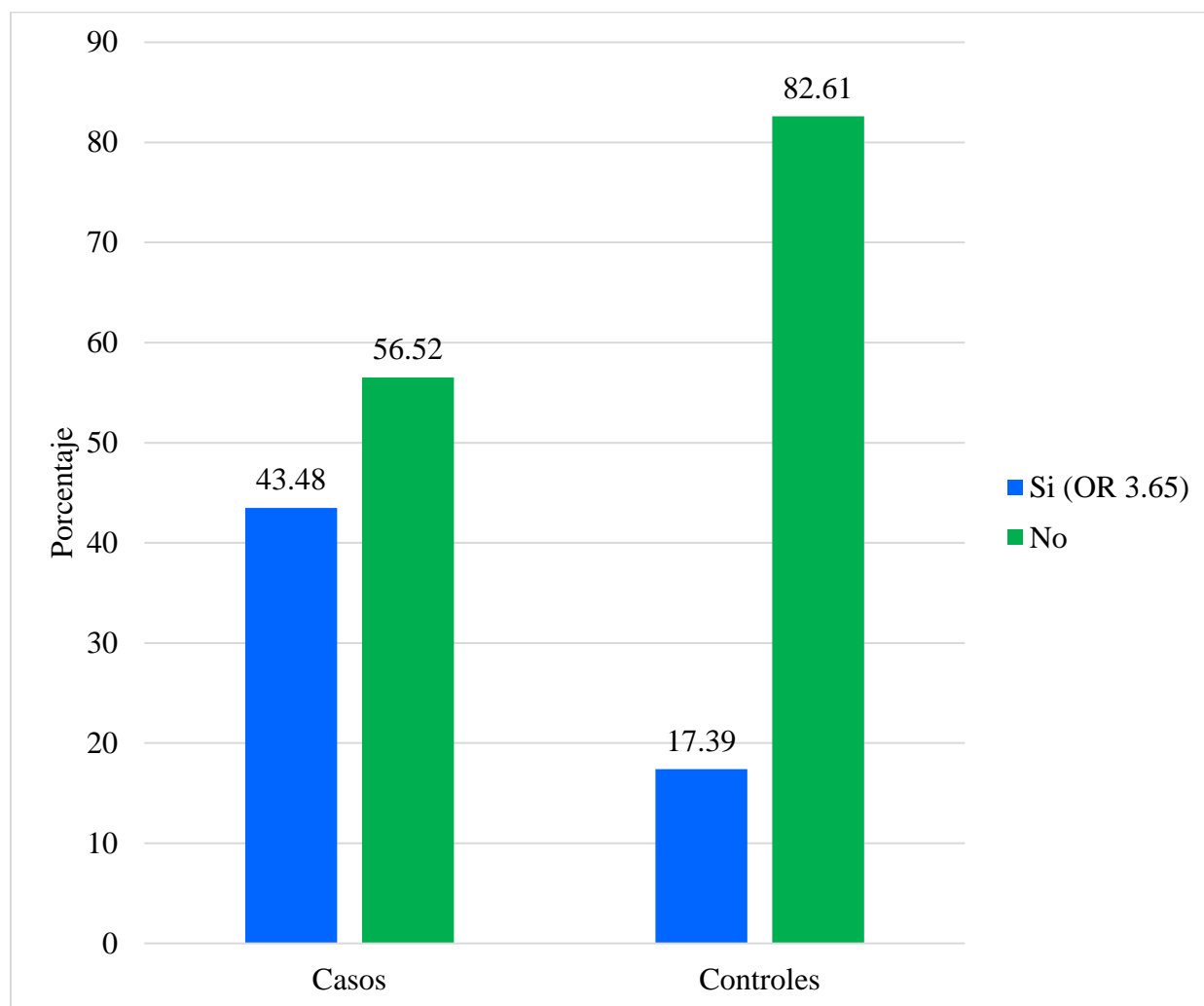
Fuente: Tabla C2

**Gráfica D5.** Preeclampsia. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).



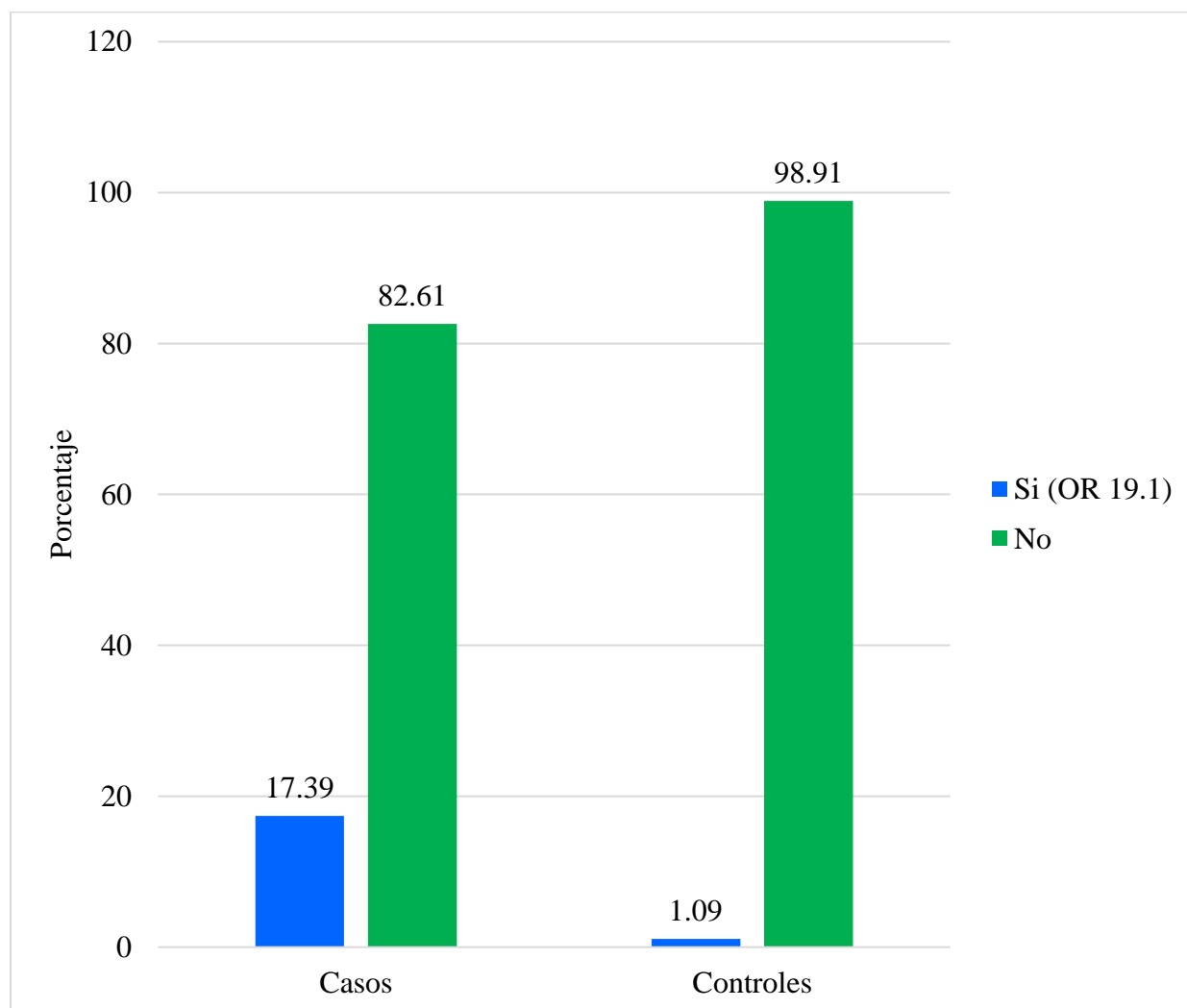
Fuente: Tabla C2

**Gráfica D6.** RPM. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).



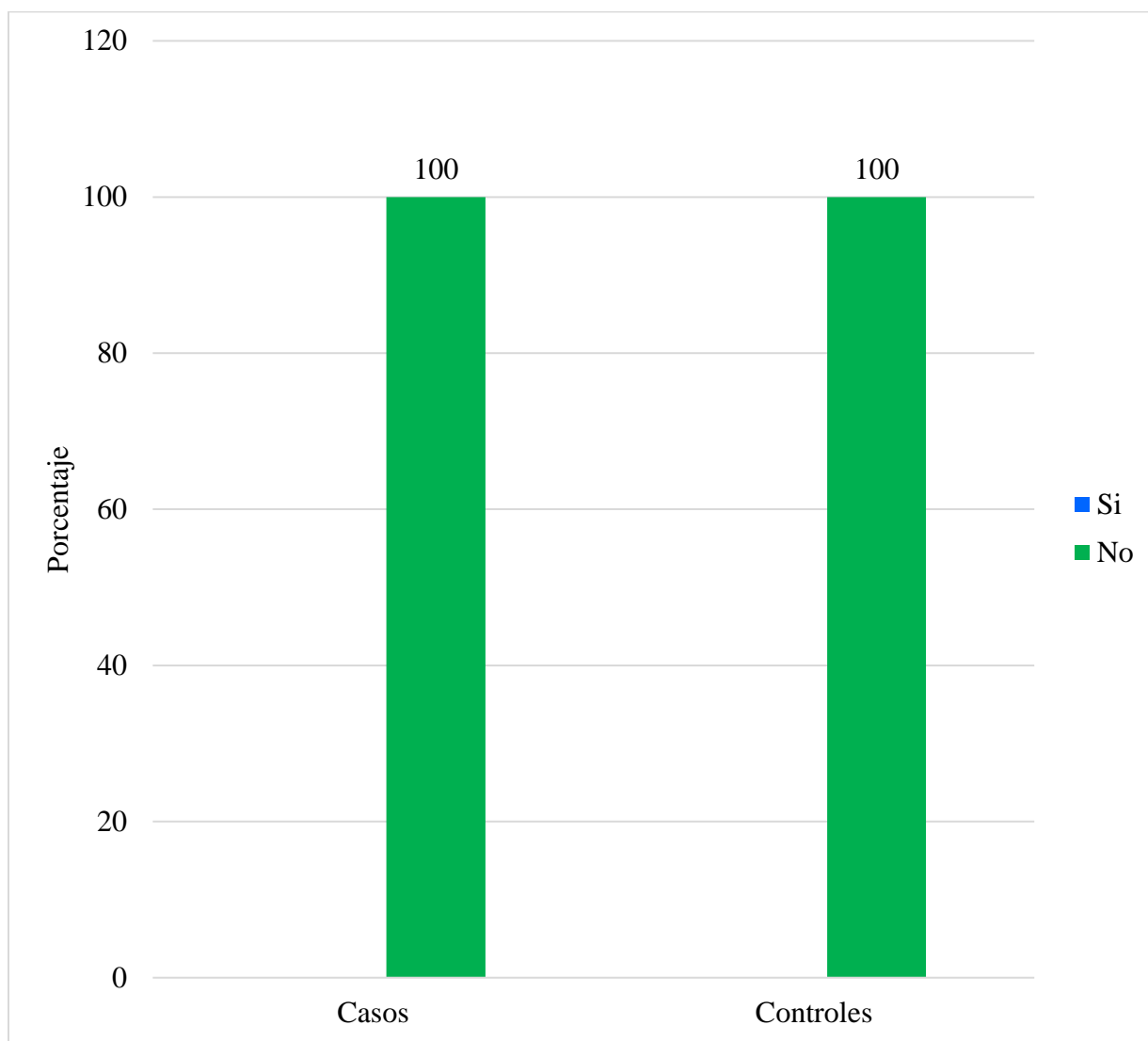
Fuente: Tabla C2

**Gráfica D7.** Asma. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).



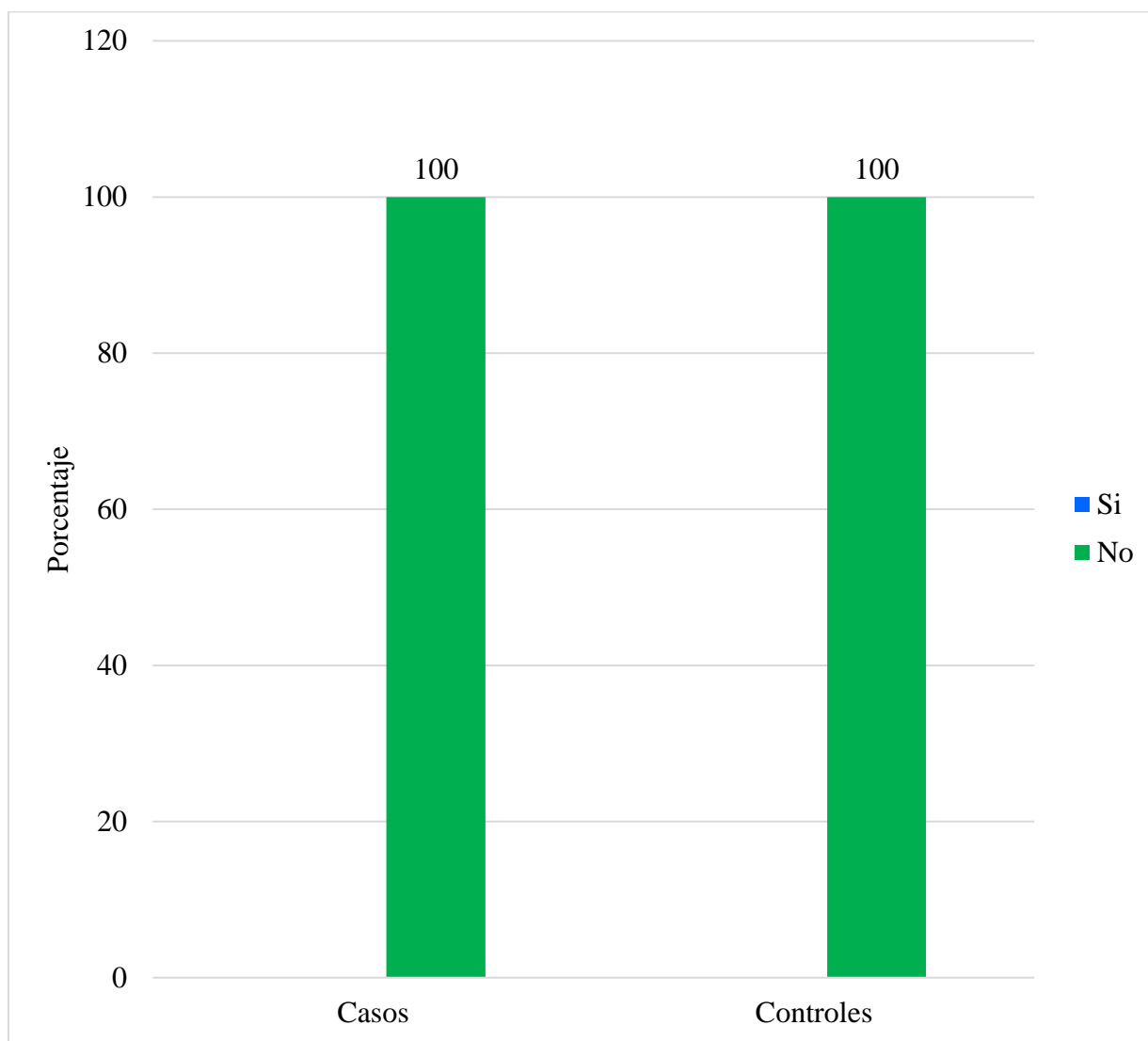
Fuente: Tabla C2

**Gráfica D8.** Consumo de ibuprofeno. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).



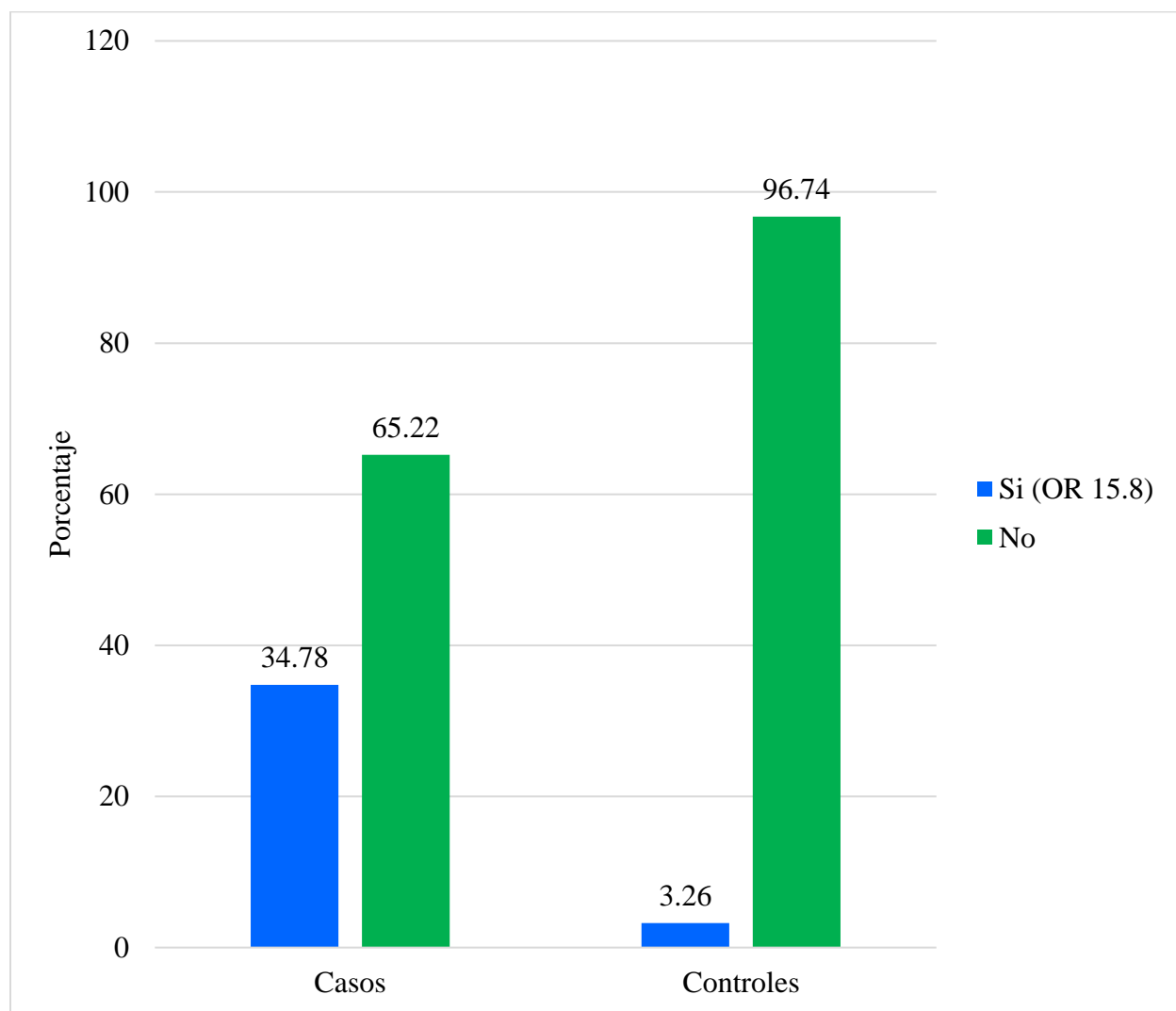
Fuente: Tabla C3

**Gráfica D9.** Consumo de indometacina. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).



Fuente: Tabla C3

**Gráfica D10.** Consumo de aspirina. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).

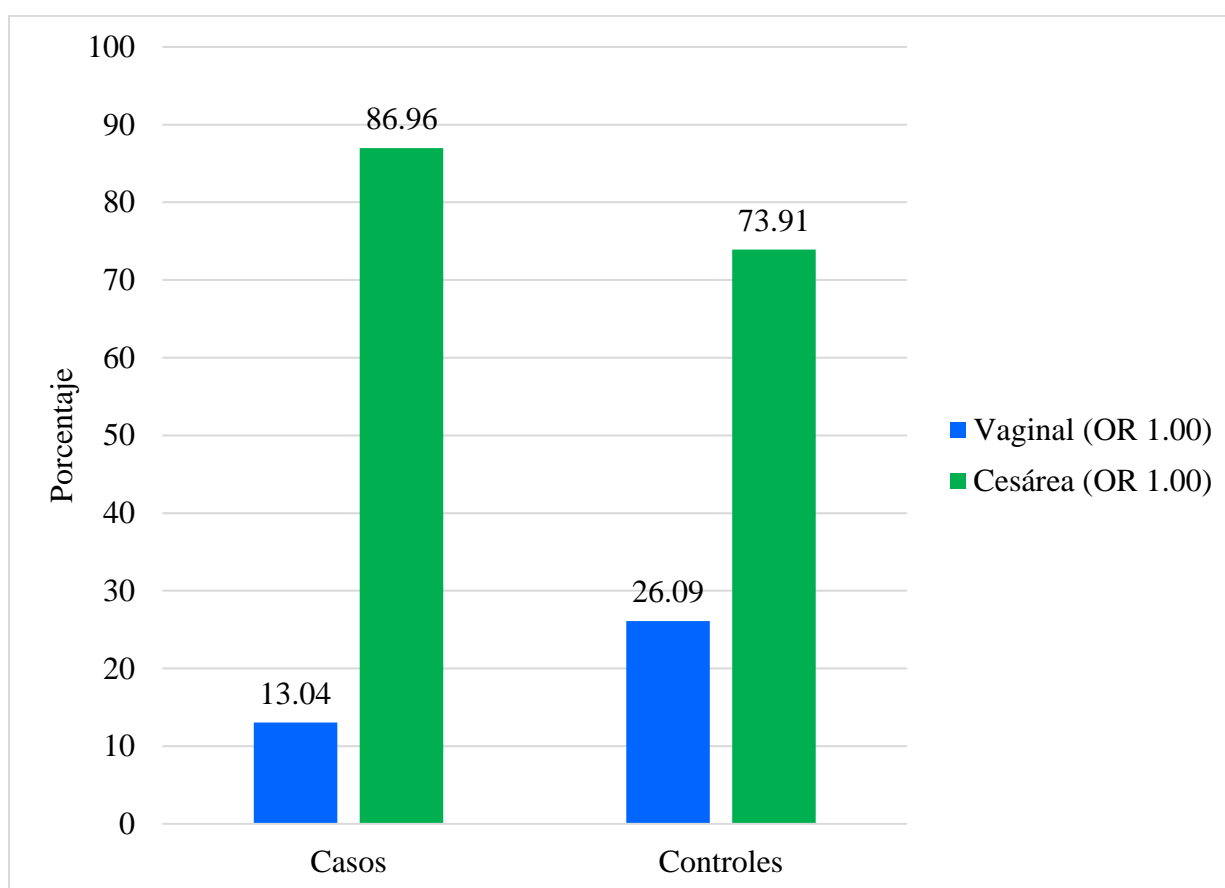


Fuente: Tabla C3



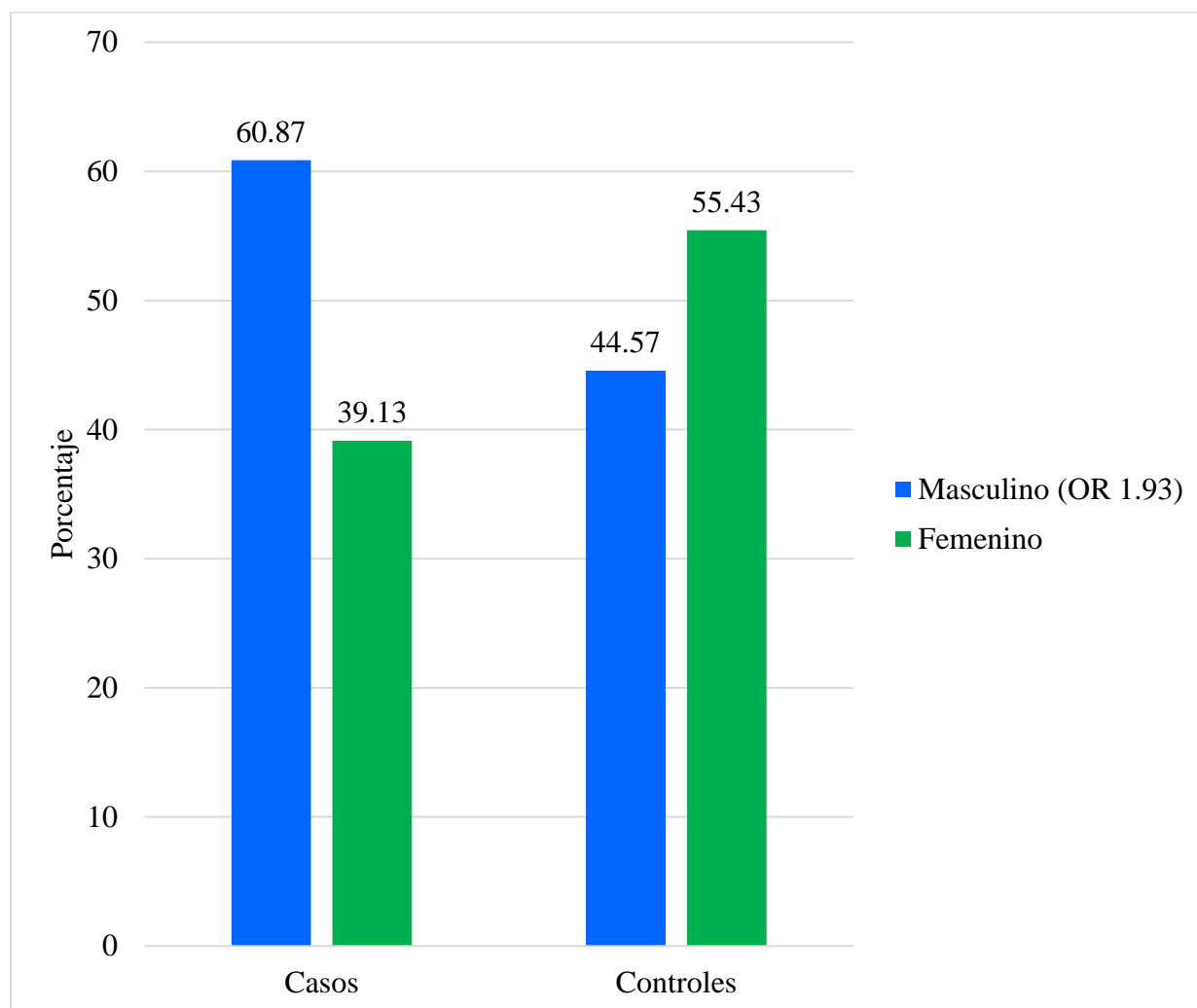
**Objetivo 2. Determinar los factores de riesgo fetales que se asocian a la hipertensión pulmonar persistente en los pacientes analizados.**

**Gráfica D11.** Vía de nacimiento. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).



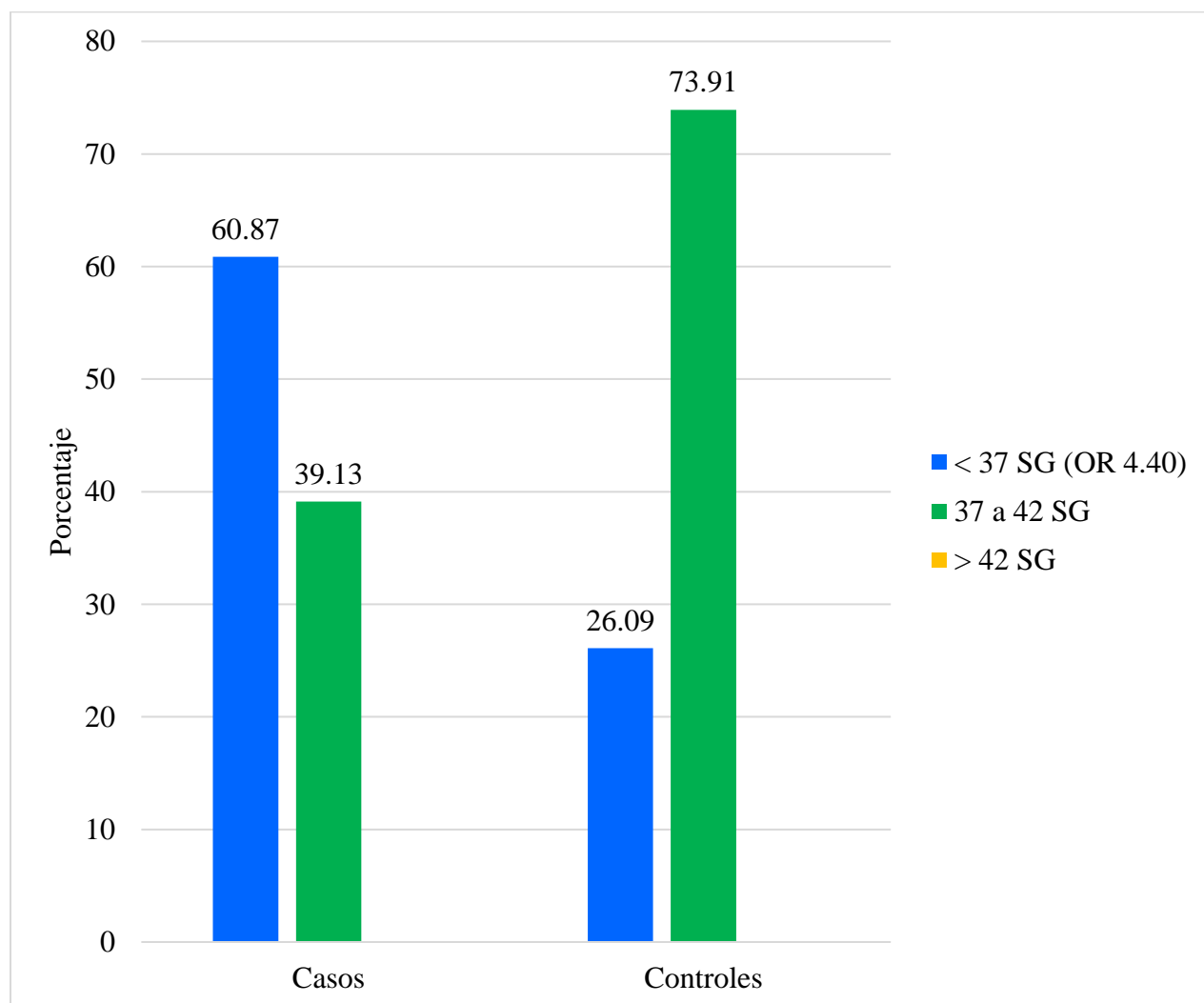
Fuente: Tabla C4

**Gráfica D12.** Sexo. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).



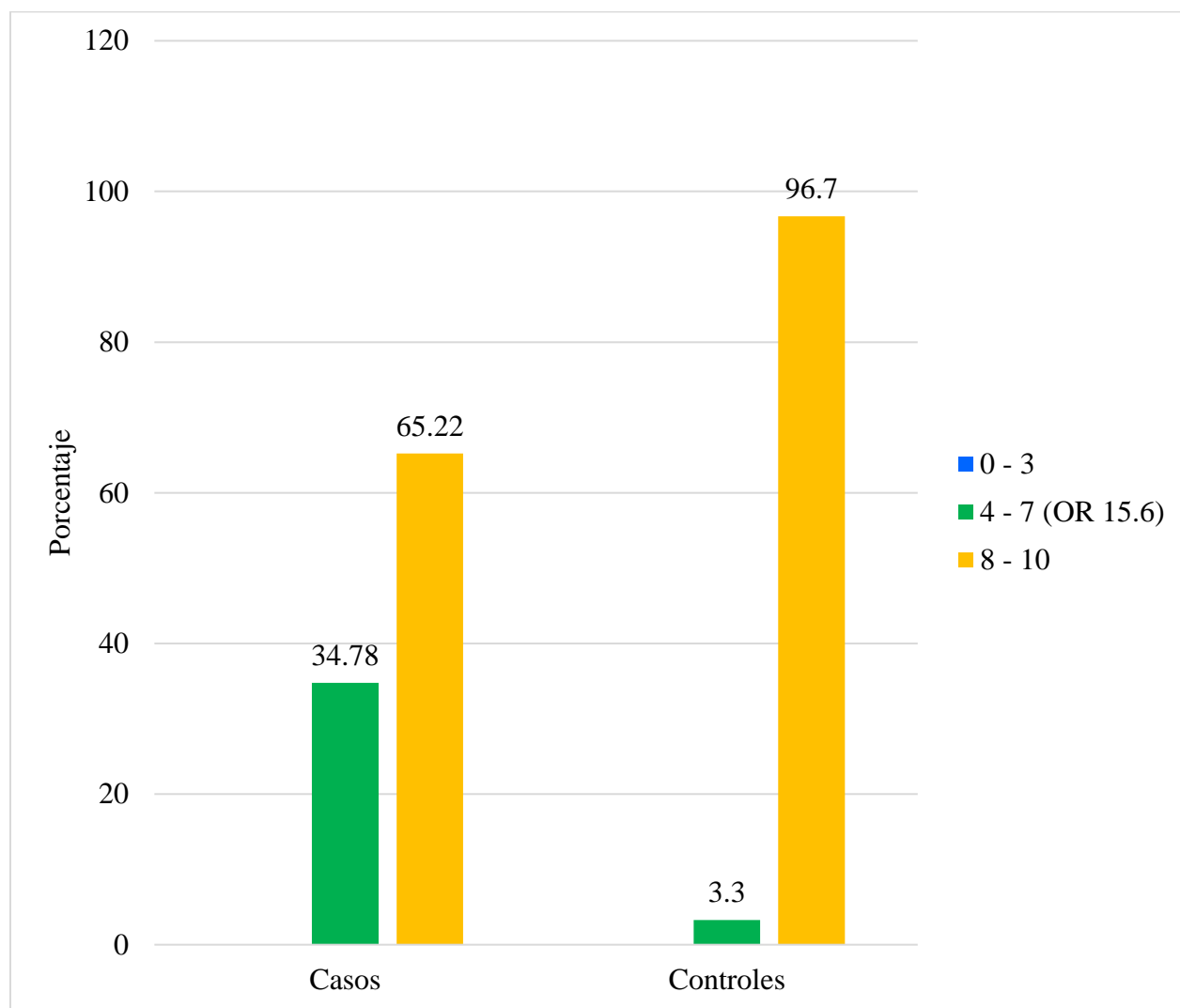
Fuente: Tabla C4

**Gráfica D13.** Edad gestacional. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).



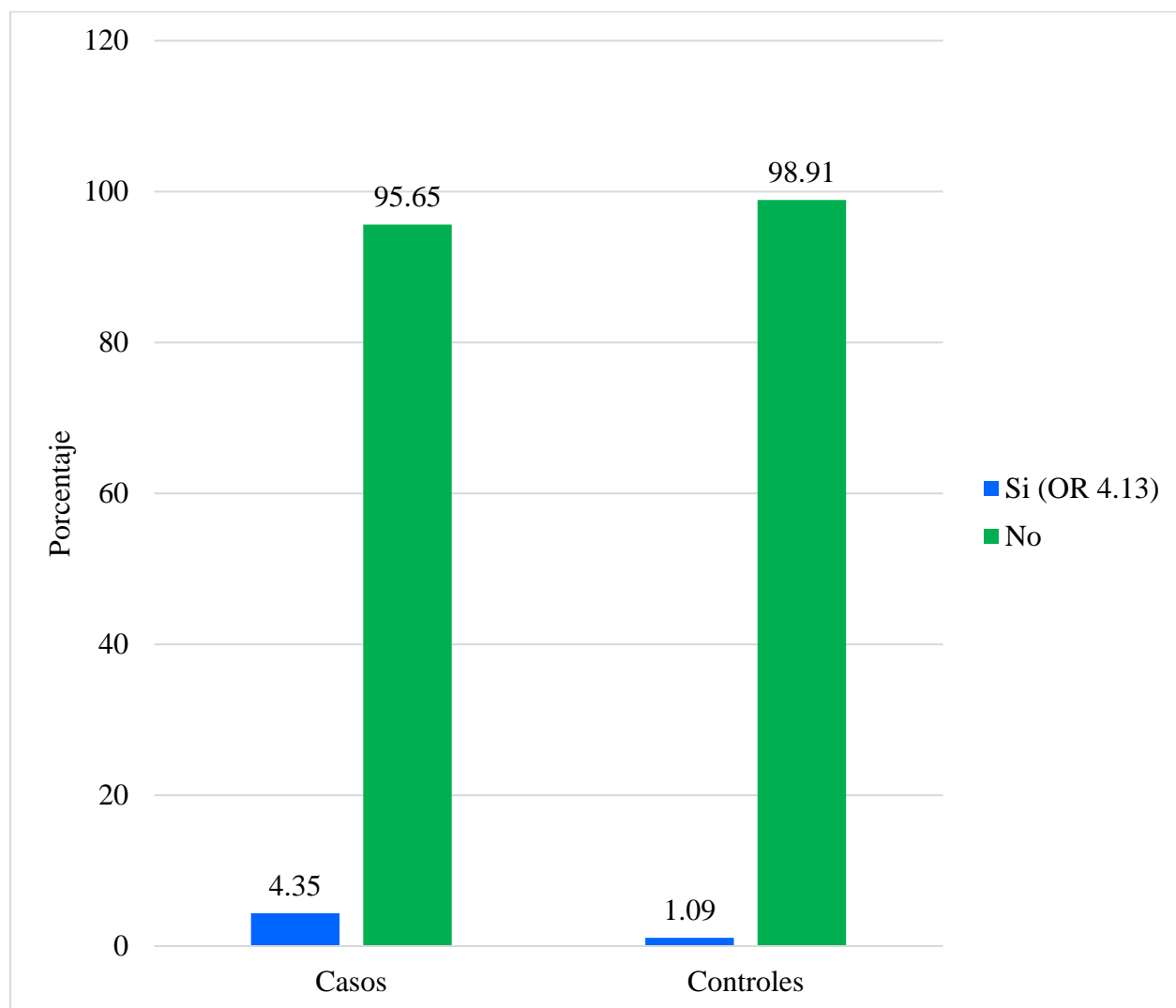
Fuente: Tabla C4

**Gráfica D14.** Apgar. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).



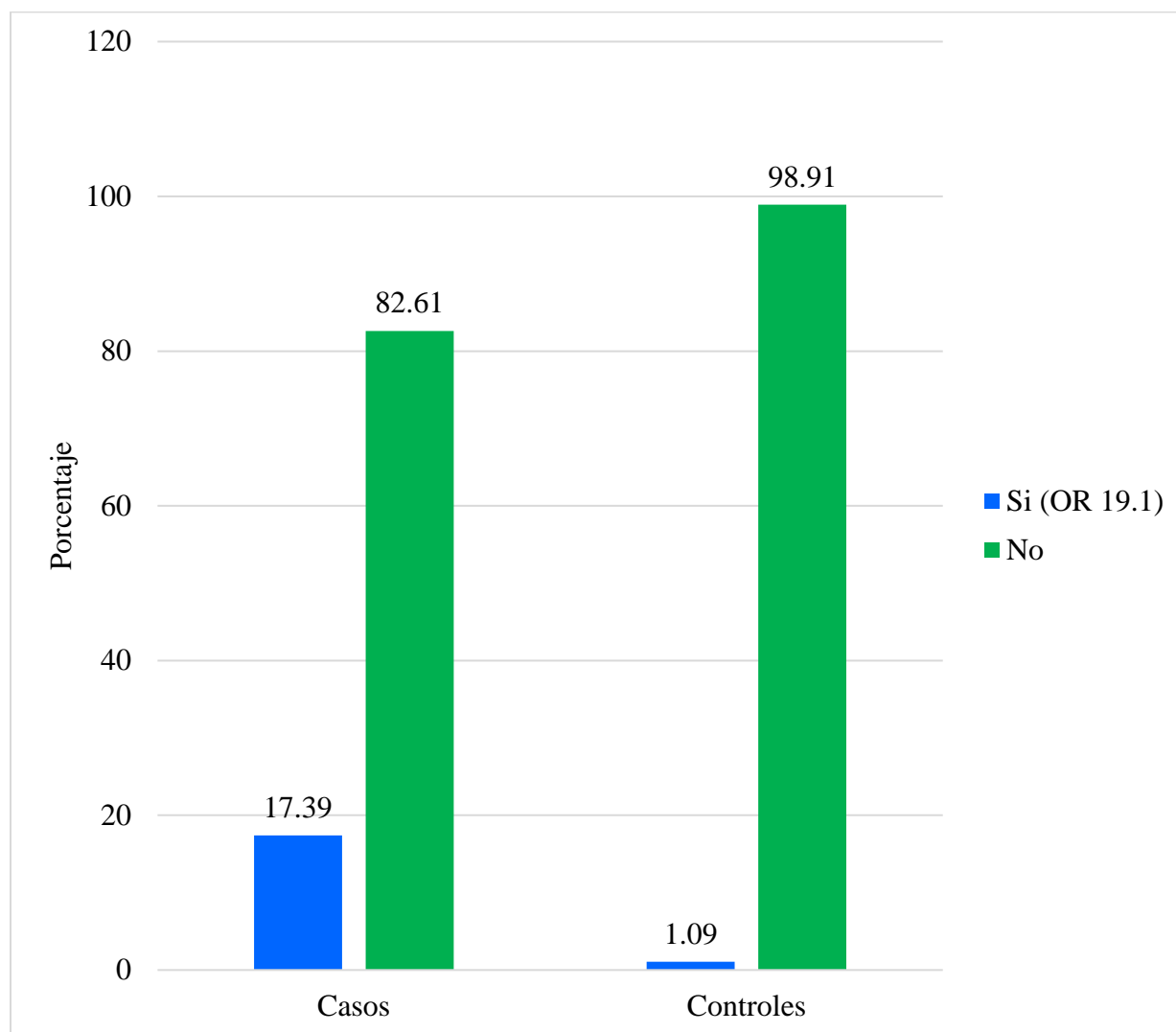
Fuente: Tabla C4

**Gráfica D15.** SAM. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).



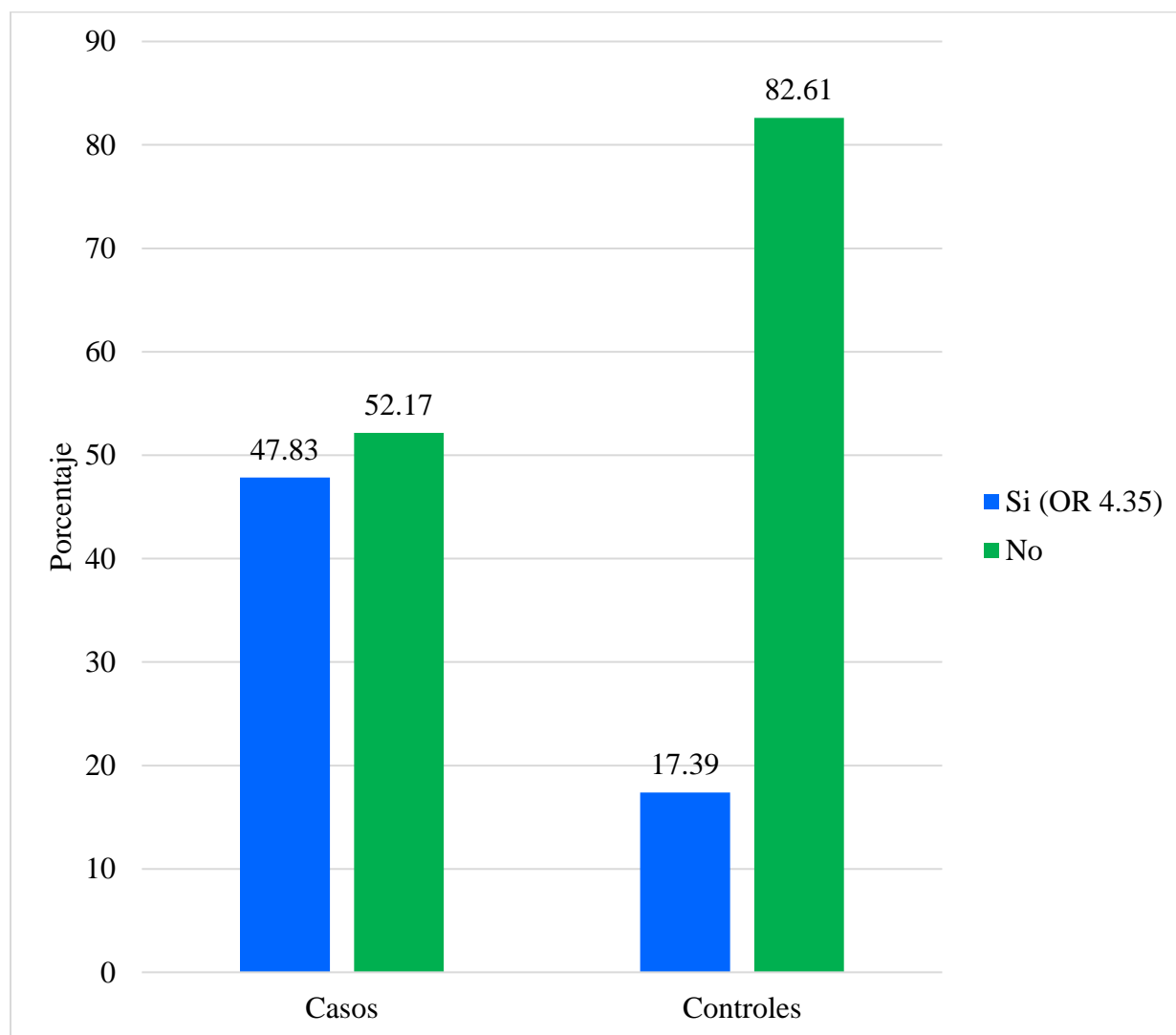
Fuente: Tabla C5

**Gráfica D16.** Neumonía. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).



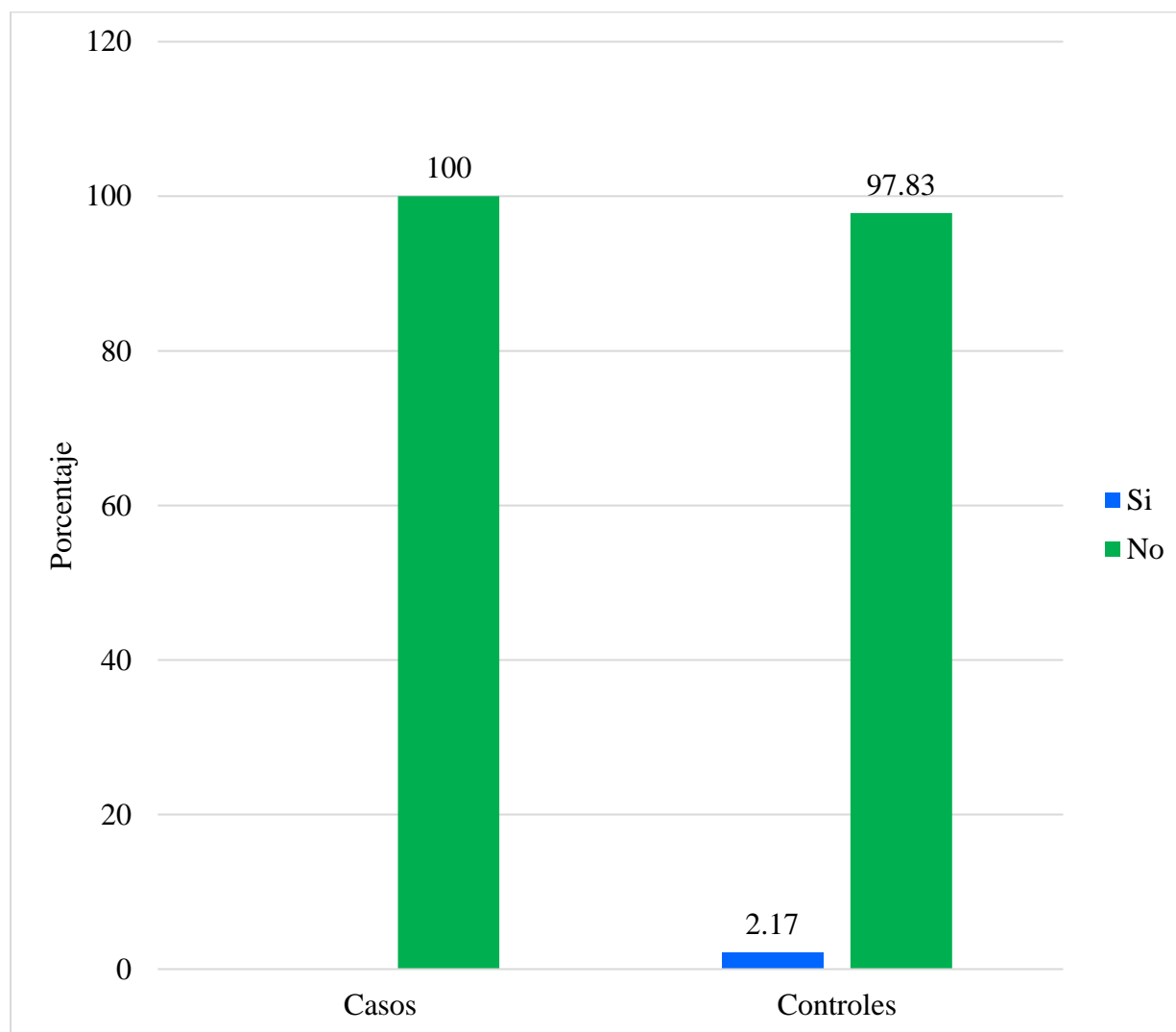
Fuente: Tabla C5

**Gráfica D17.** Sepsis neonatal. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).



Fuente: Tabla C5

**Gráfica D18.** SDR. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).

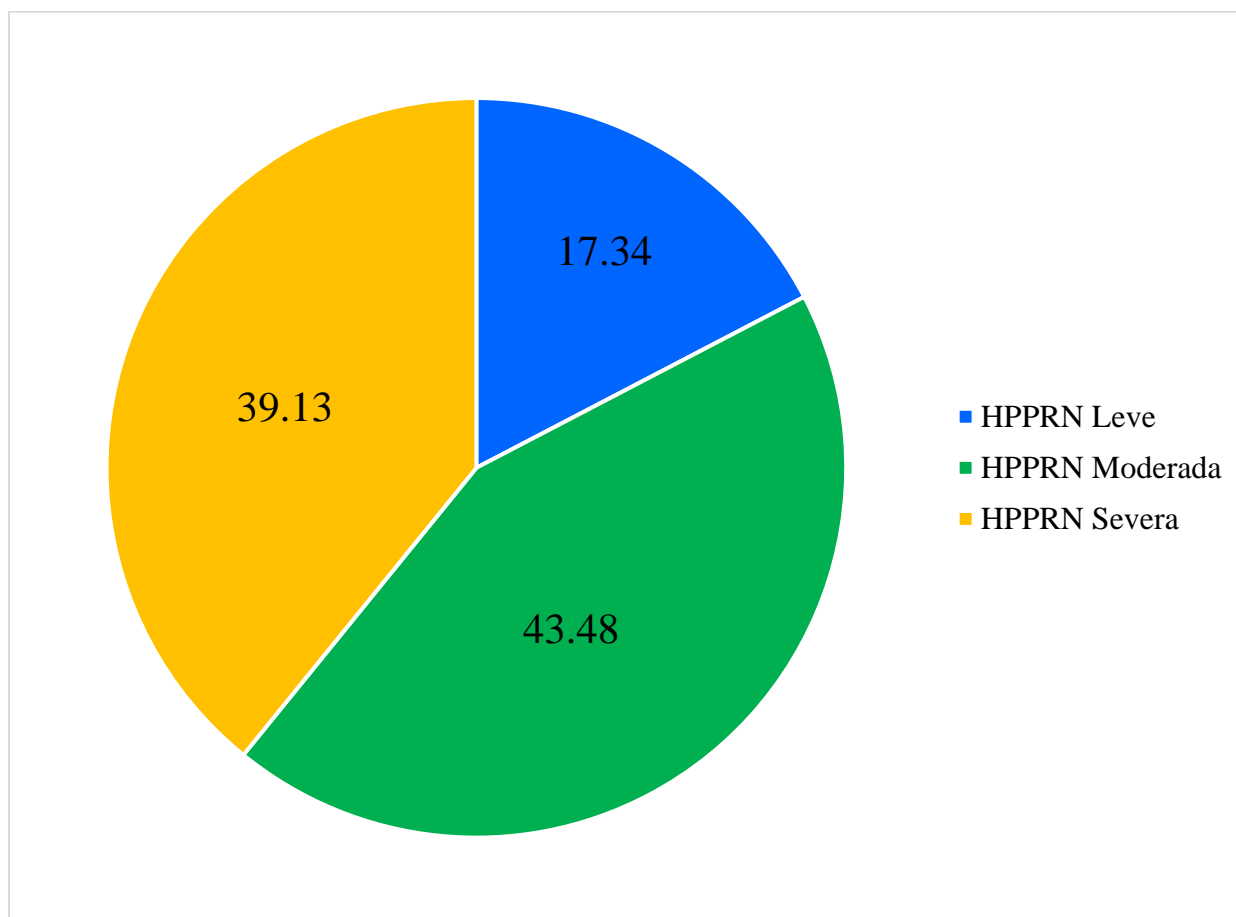


Fuente: Tabla C5



**Objetivo 3. Señalar el nivel de severidad de la hipertensión pulmonar persistente en la población estudiada**

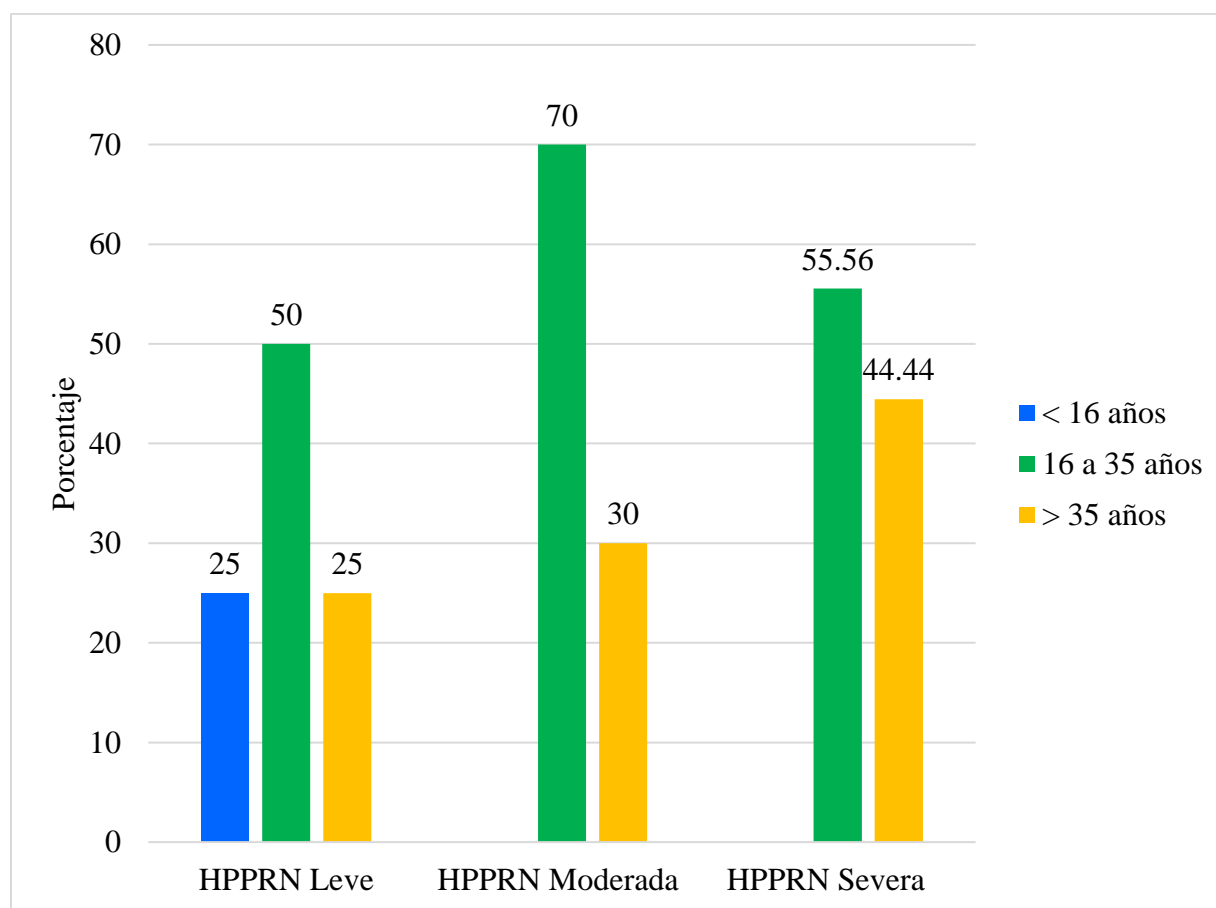
**Gráfica D19.** Nivel de severidad de HPPRN. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



Fuente: Tabla C6

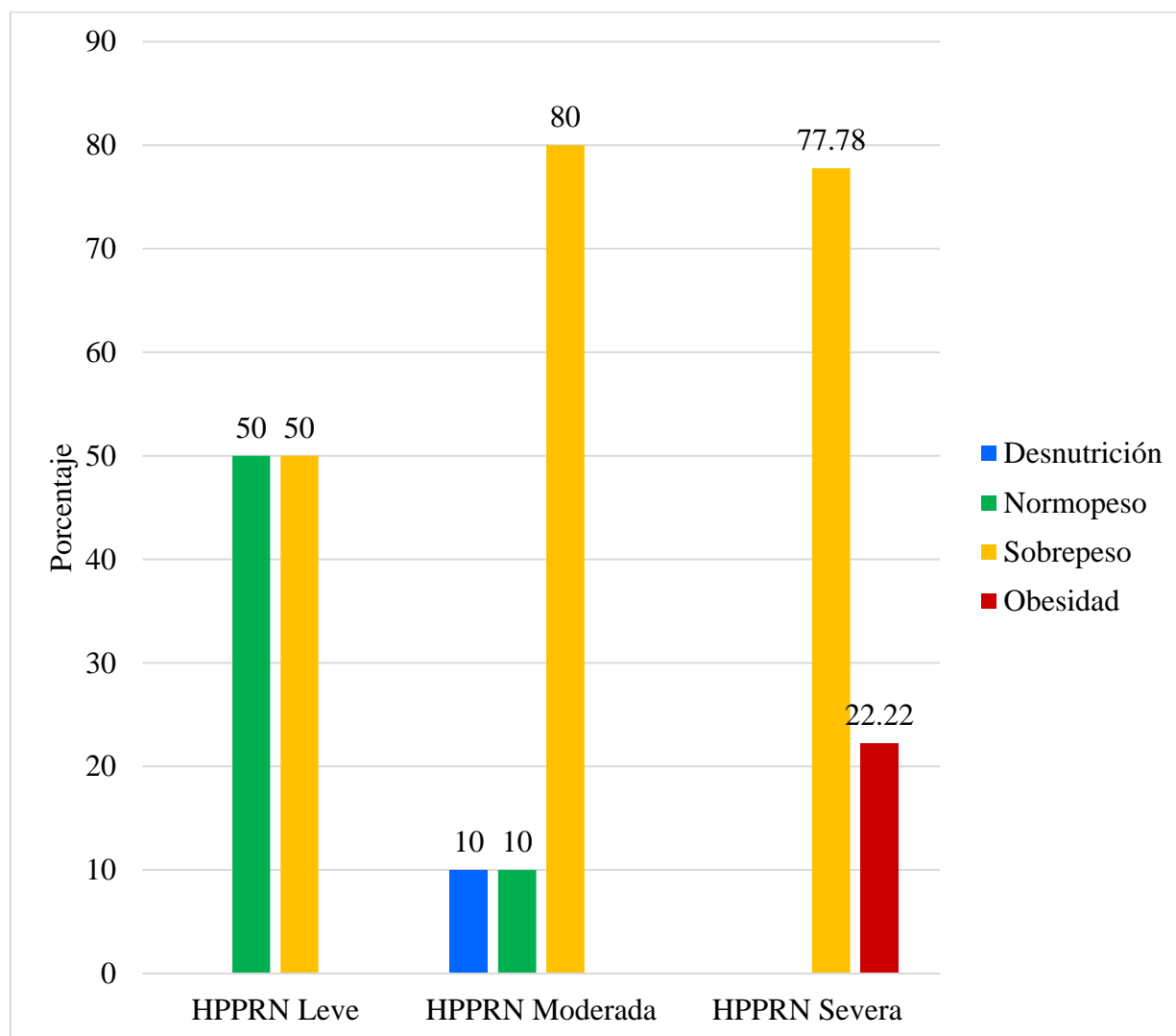
**Objetivo 4. Establecer la relación entre los factores de riesgo maternos y fetales con el nivel de severidad de hipertensión pulmonar en los pacientes estudiados.**

**Gráfica D20.** Edad materna/ HPPRN leve, moderada y severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



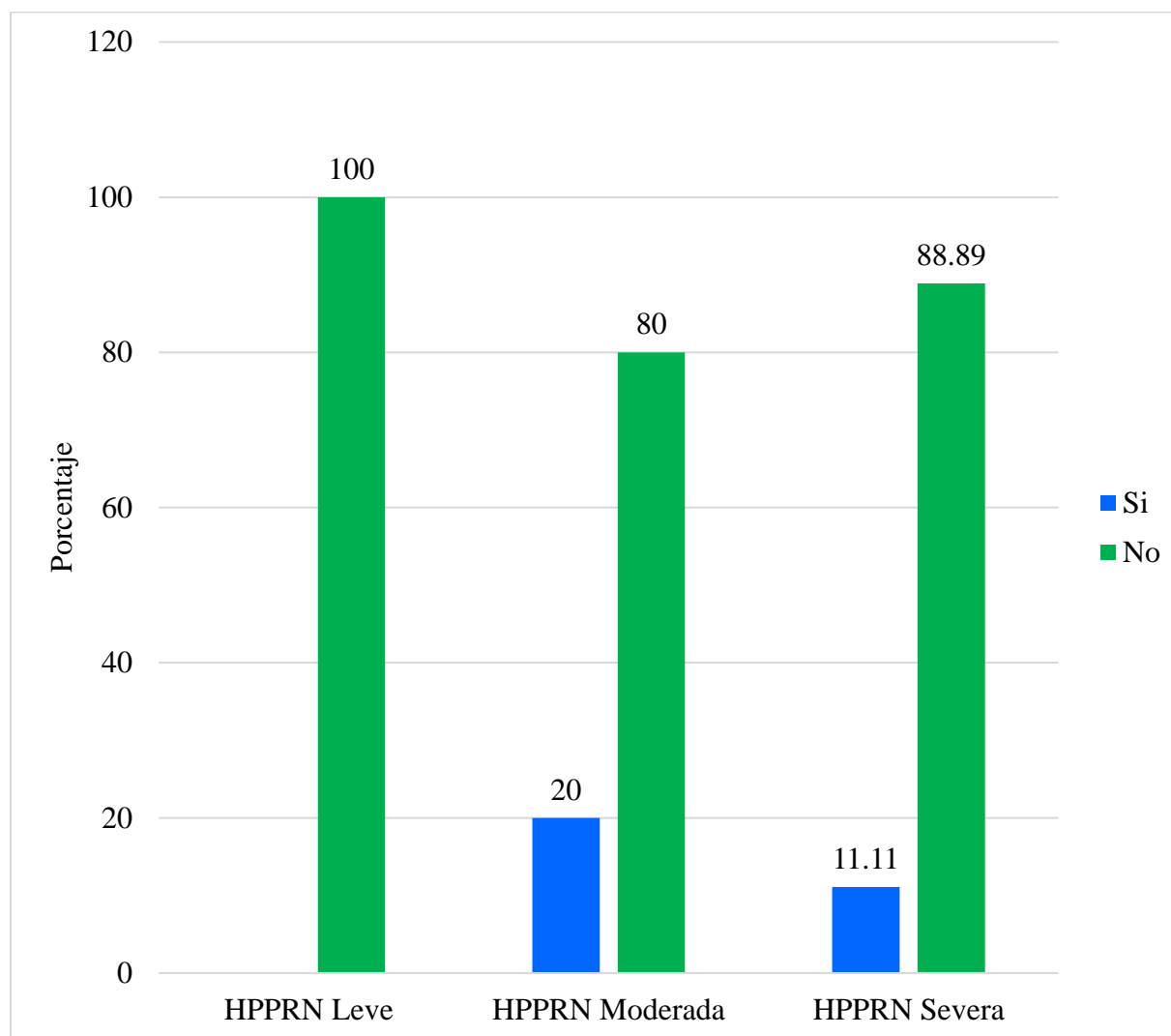
Fuente: Tablas C7, C12, C17

**Gráfica D21.** Estado nutricional/ HPPRN leve, moderada y severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



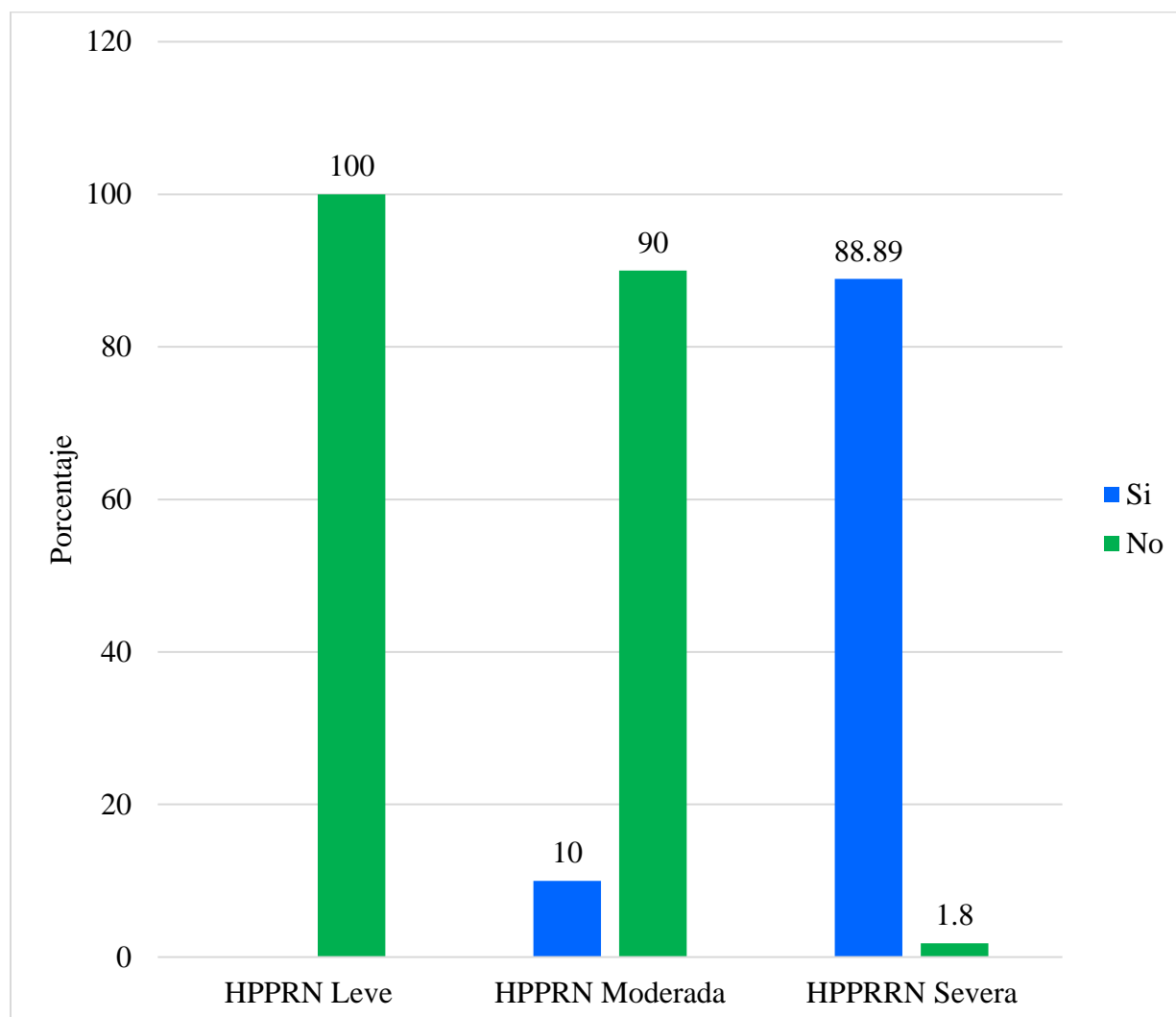
Fuente: Tablas C7, C12, C17

**Gráfica D22.** Humo prenatal/ HPPRN leve, moderada y severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



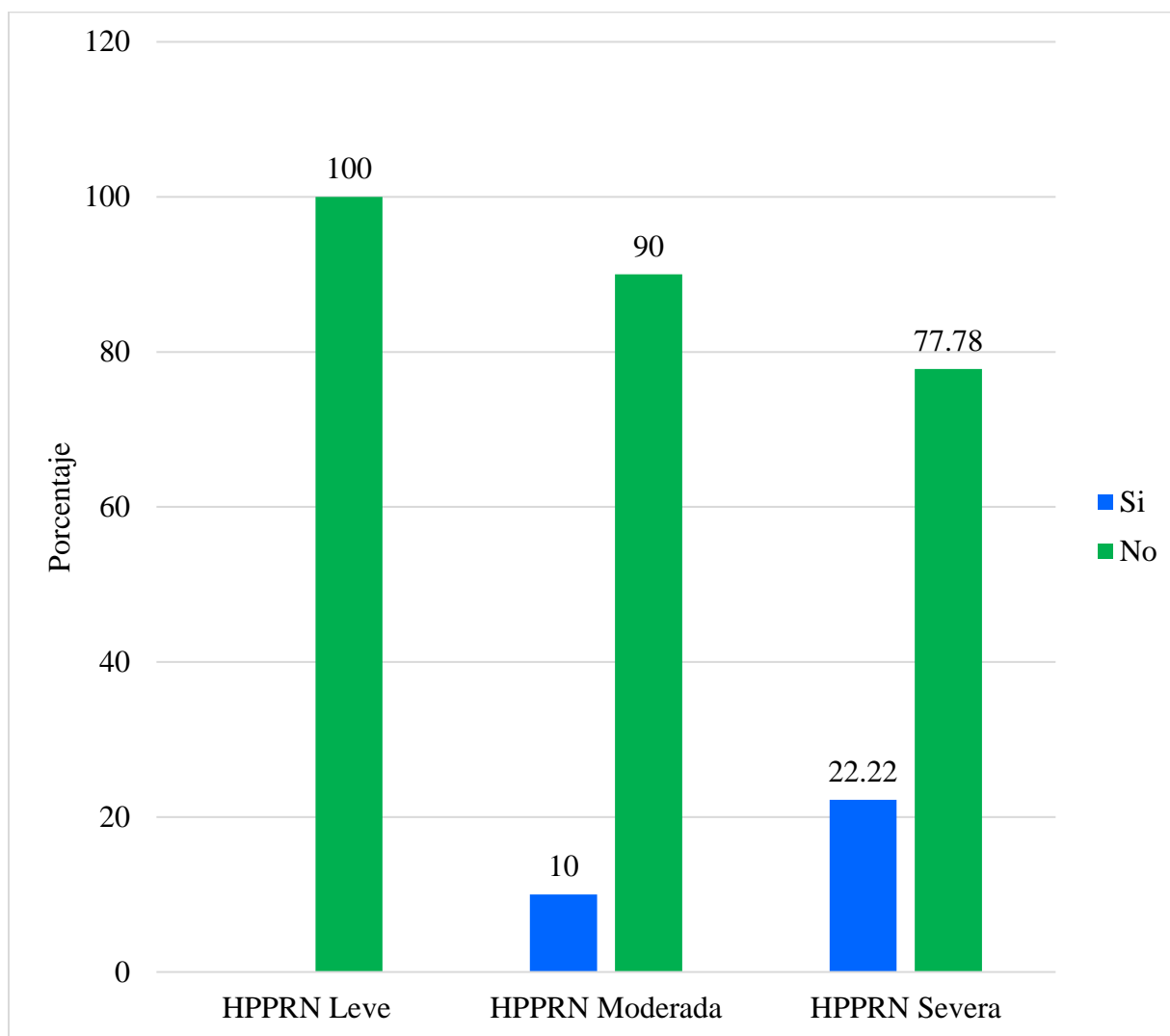
Fuente: Tablas C7, C12, C17

**Gráfica D23.** Diabetes gestacional/ HPPRN leve, moderada y severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



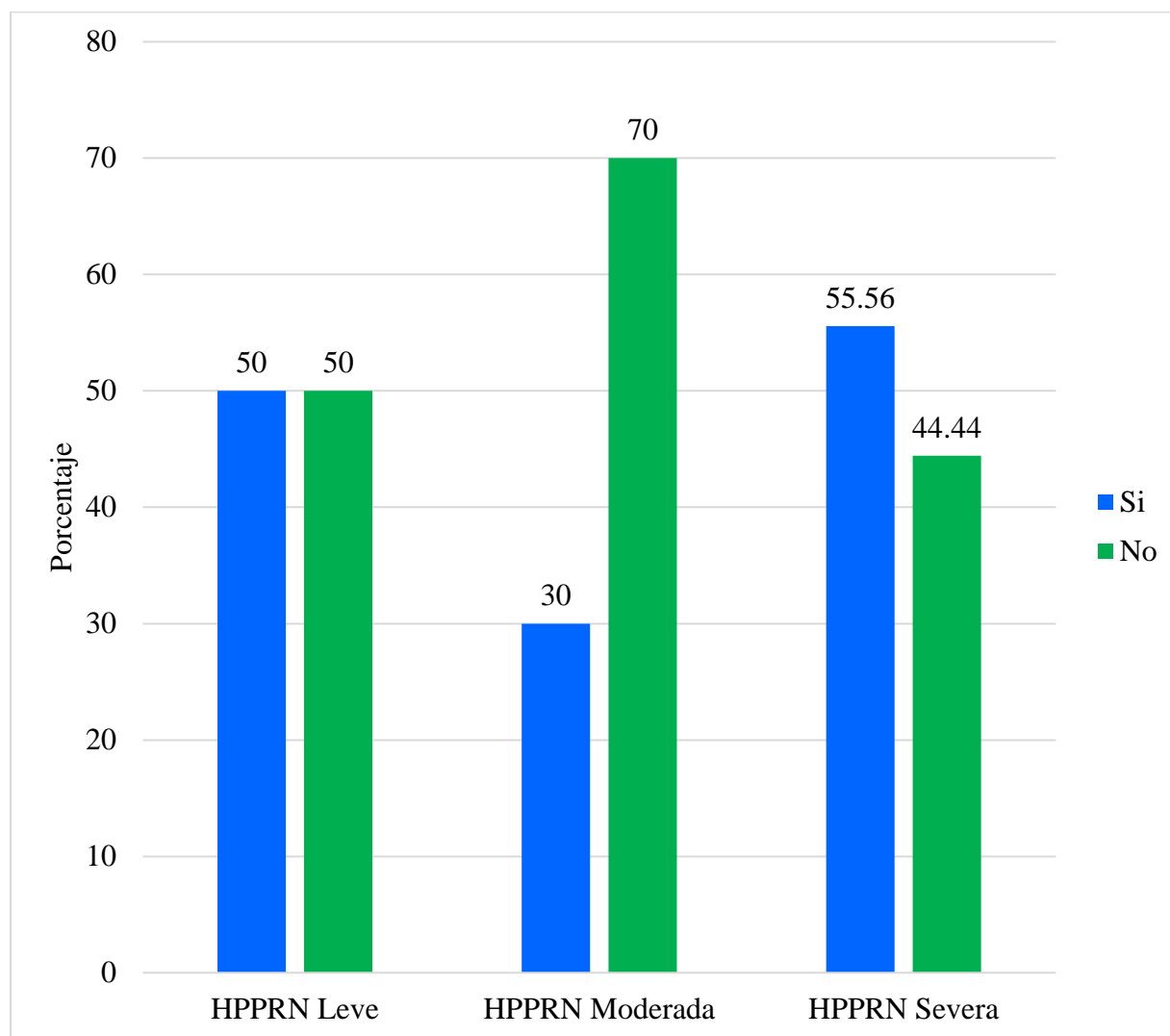
Fuente: Tablas C8, C13, C18

**Gráfica D24.** Preeclampsia/ HPPRN leve, moderada y severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



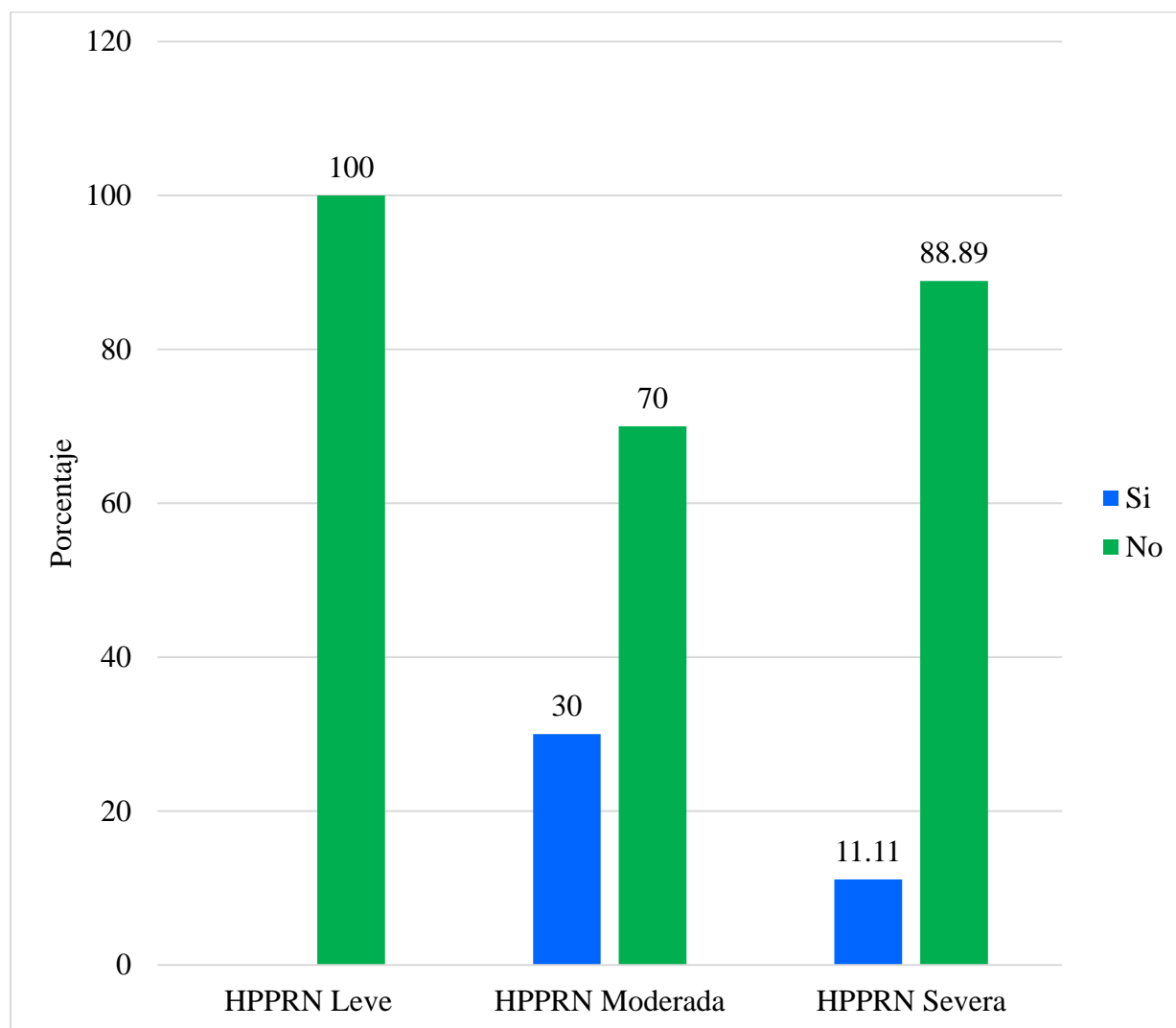
Fuente: Tablas C8, C13, C18

**Gráfica D25.** RPM/ HPPRN leve, moderada y severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



Fuente: Tablas C8, C13, C18

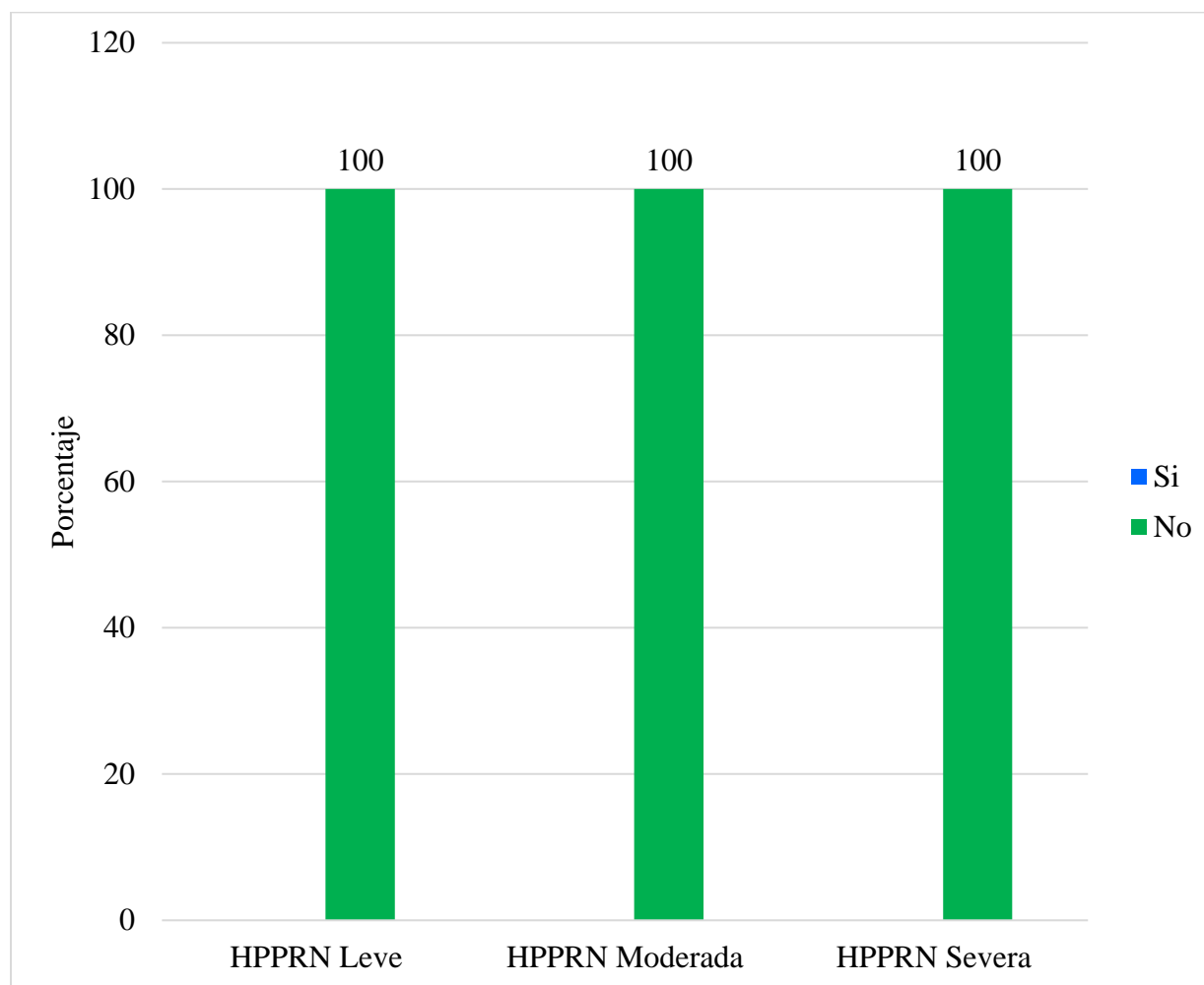
**Gráfica D26.** Asma/ HPPRN leve, moderada y severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



Fuente: Tablas C8, C13, C18

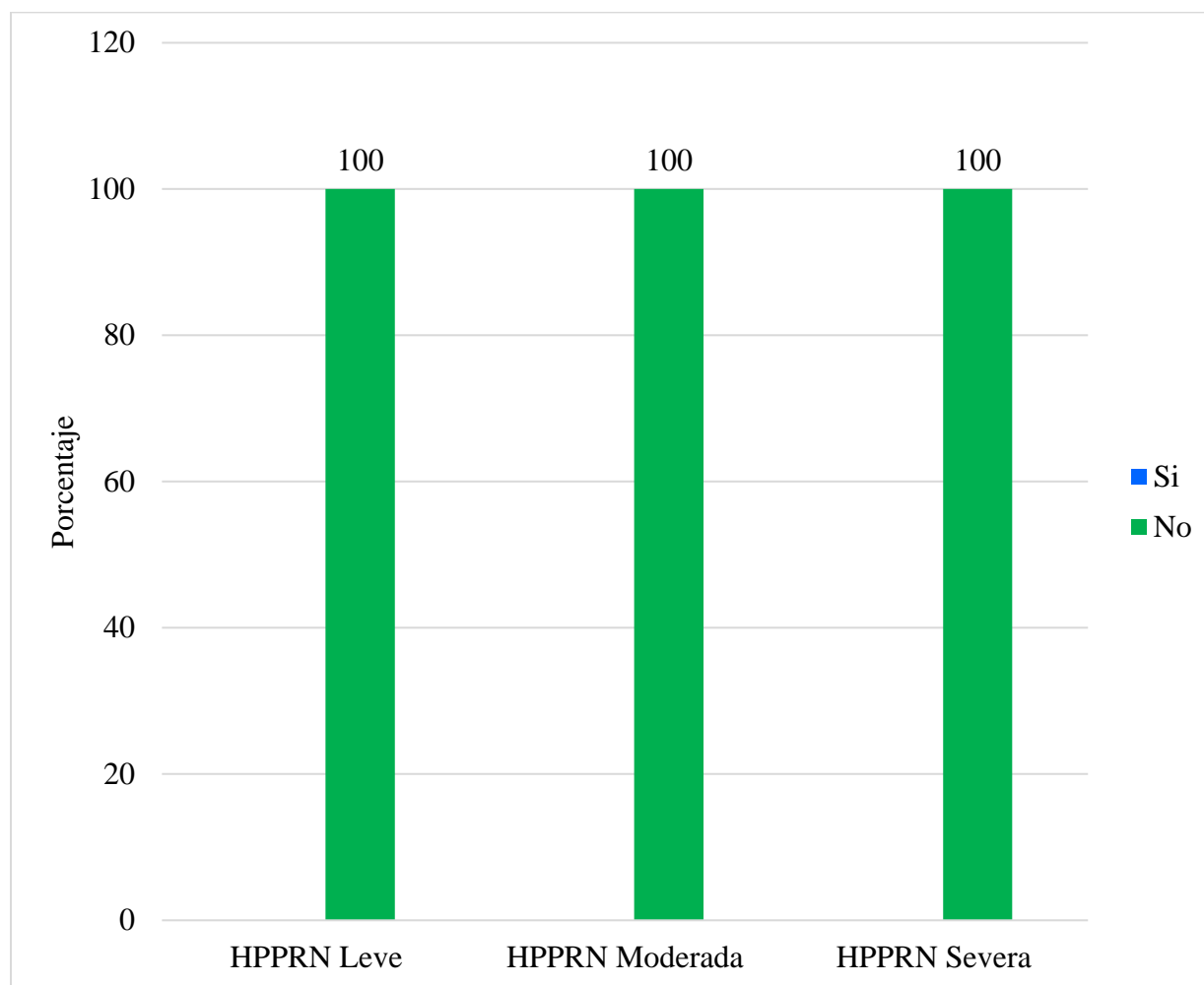


**Gráfica D27.** Consumo de ibuprofeno/ HPPRN leve, moderada y severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



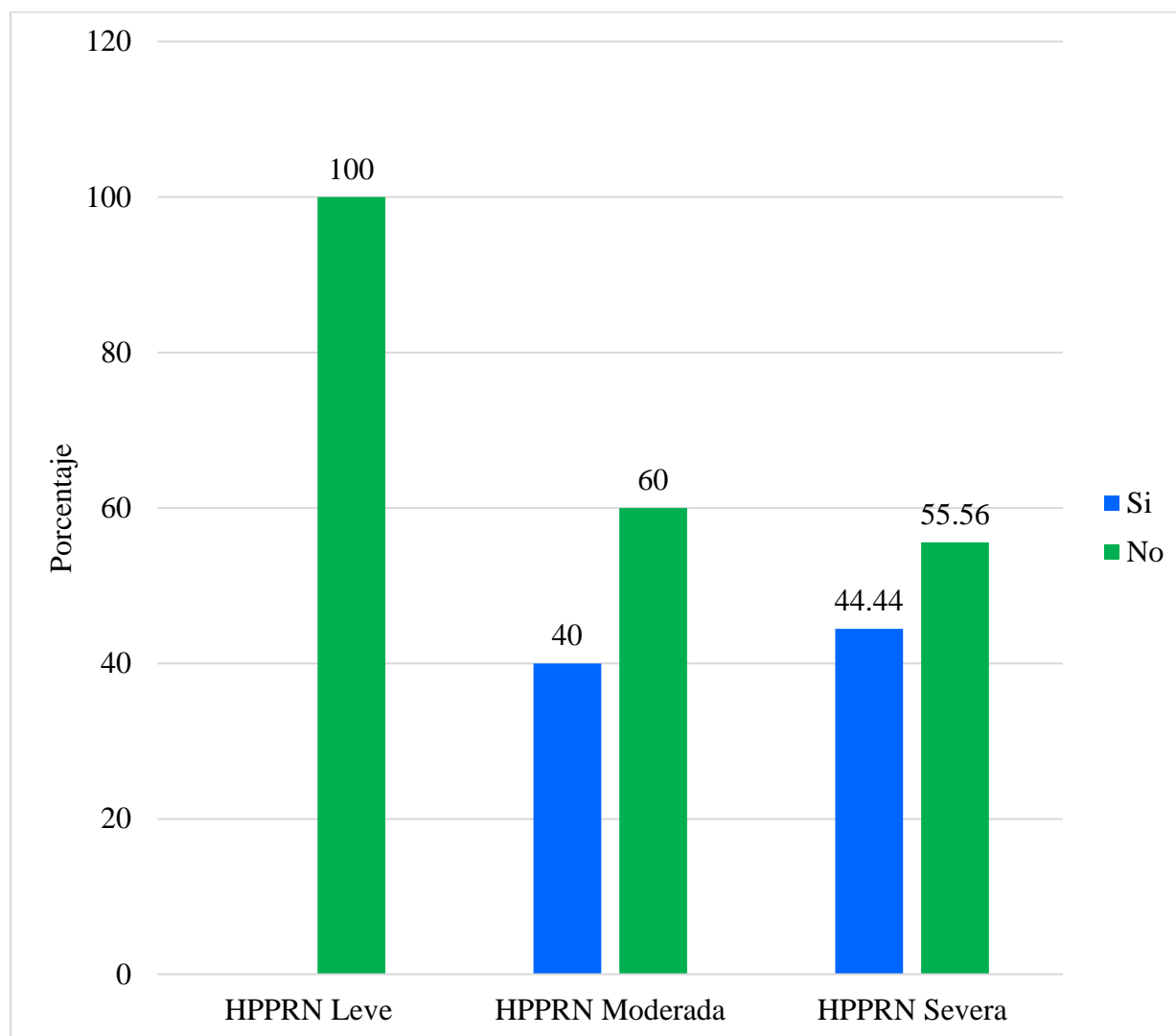
Fuente: Tablas C9, C14, C19

**Gráfica D28.** Consumo de indometacina/ HPPRN leve, moderada y severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



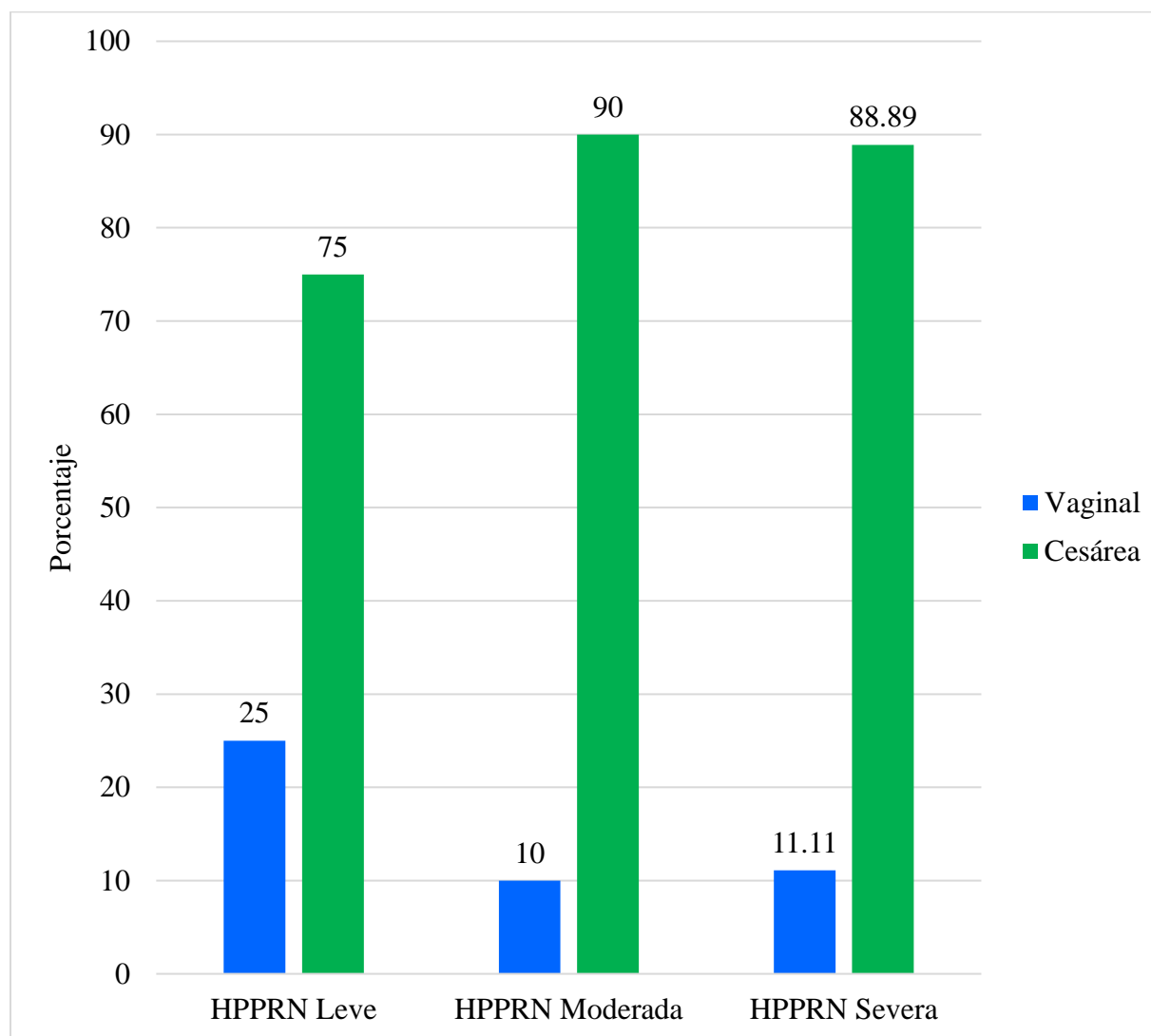
Fuente: Tablas C9, C14, C19

**Gráfica D29.** Consumo de aspirina/ HPPRN leve, moderada y severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



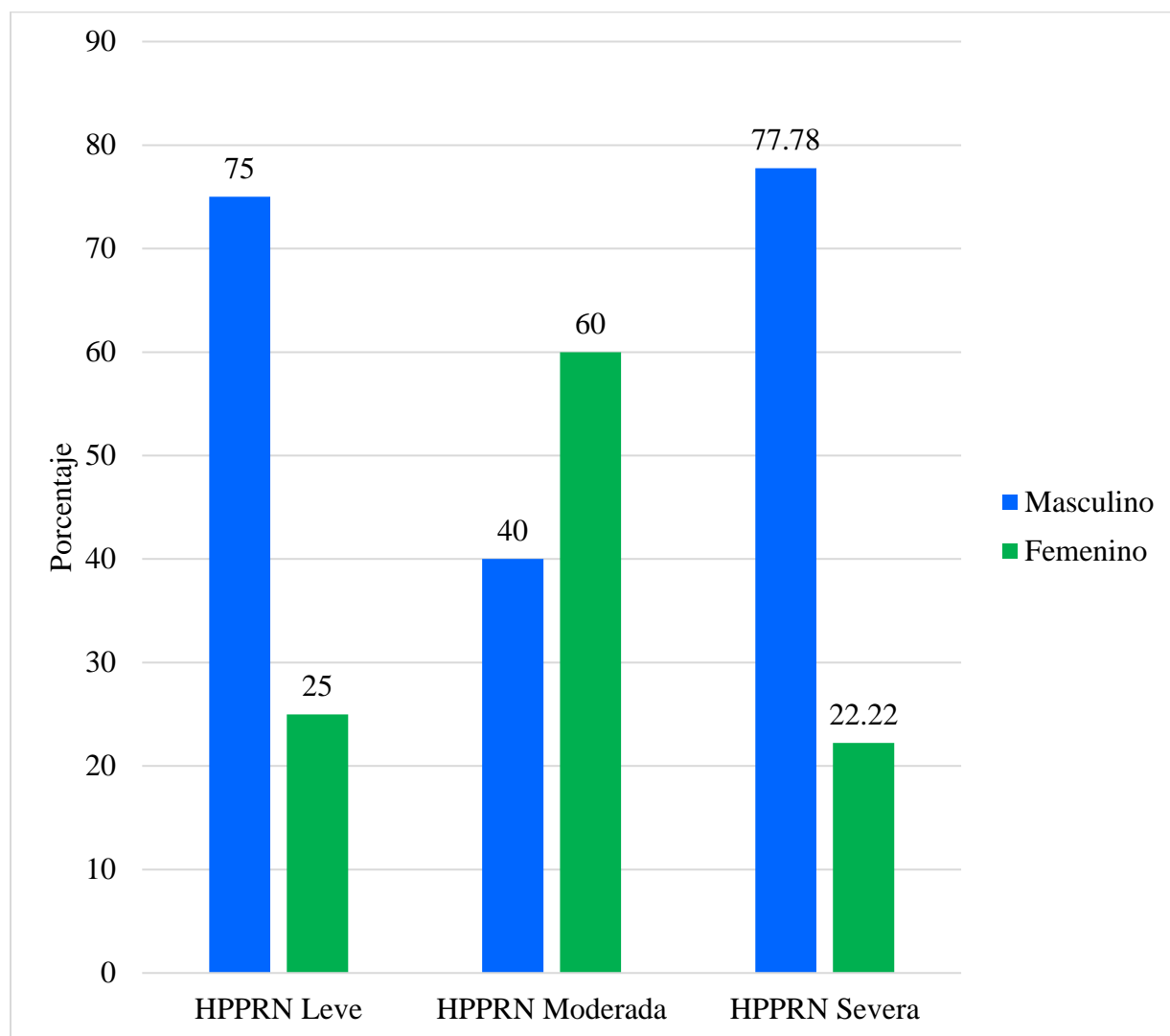
Fuente: Tablas C9, C14, C19

**Gráfica D30.** Vía de nacimiento/ HPPRN leve, moderada y severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



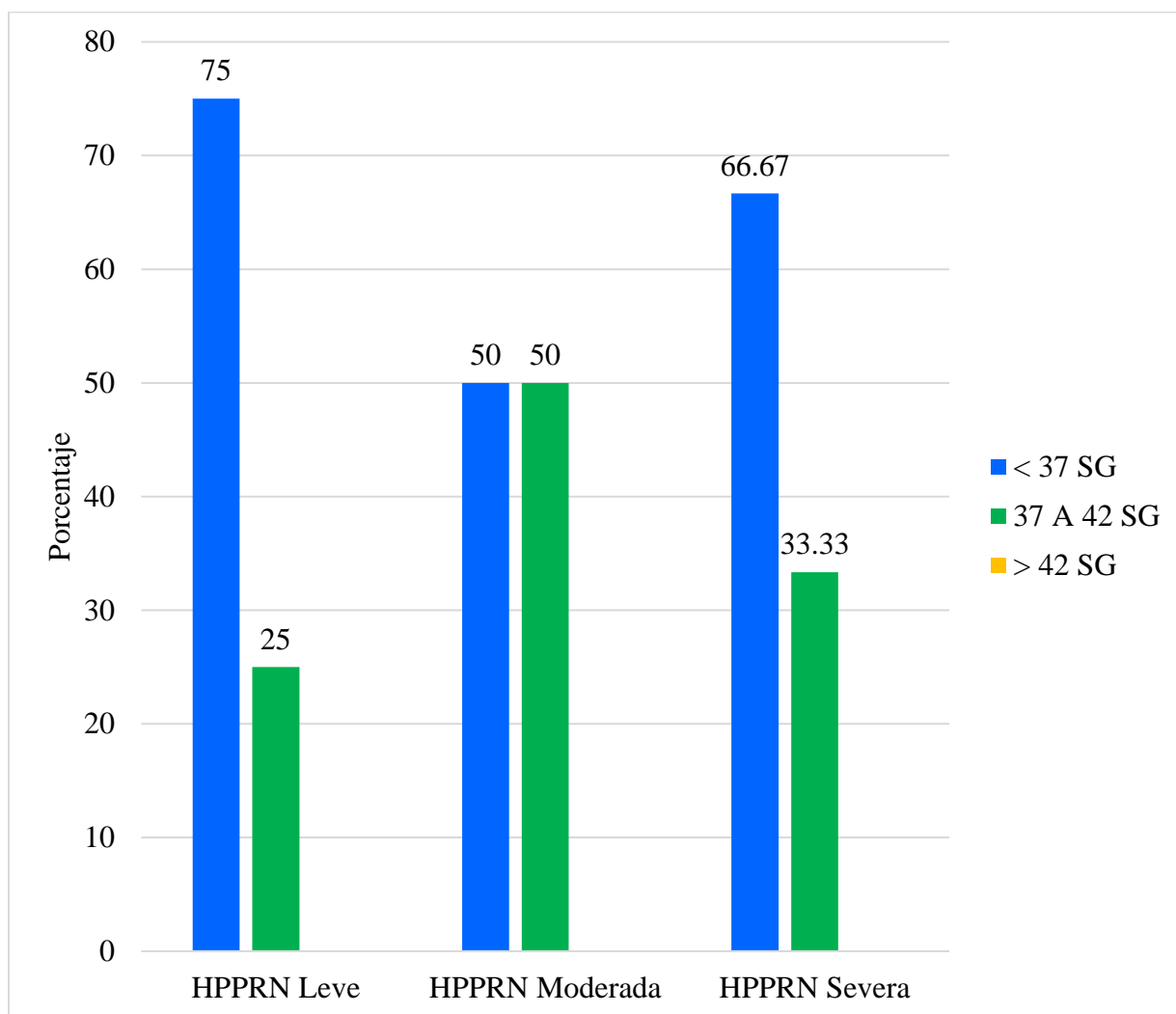
Fuente: Tablas C10, C15, C20

**Gráfica D31.** Sexo/ HPPRN leve, moderada y severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



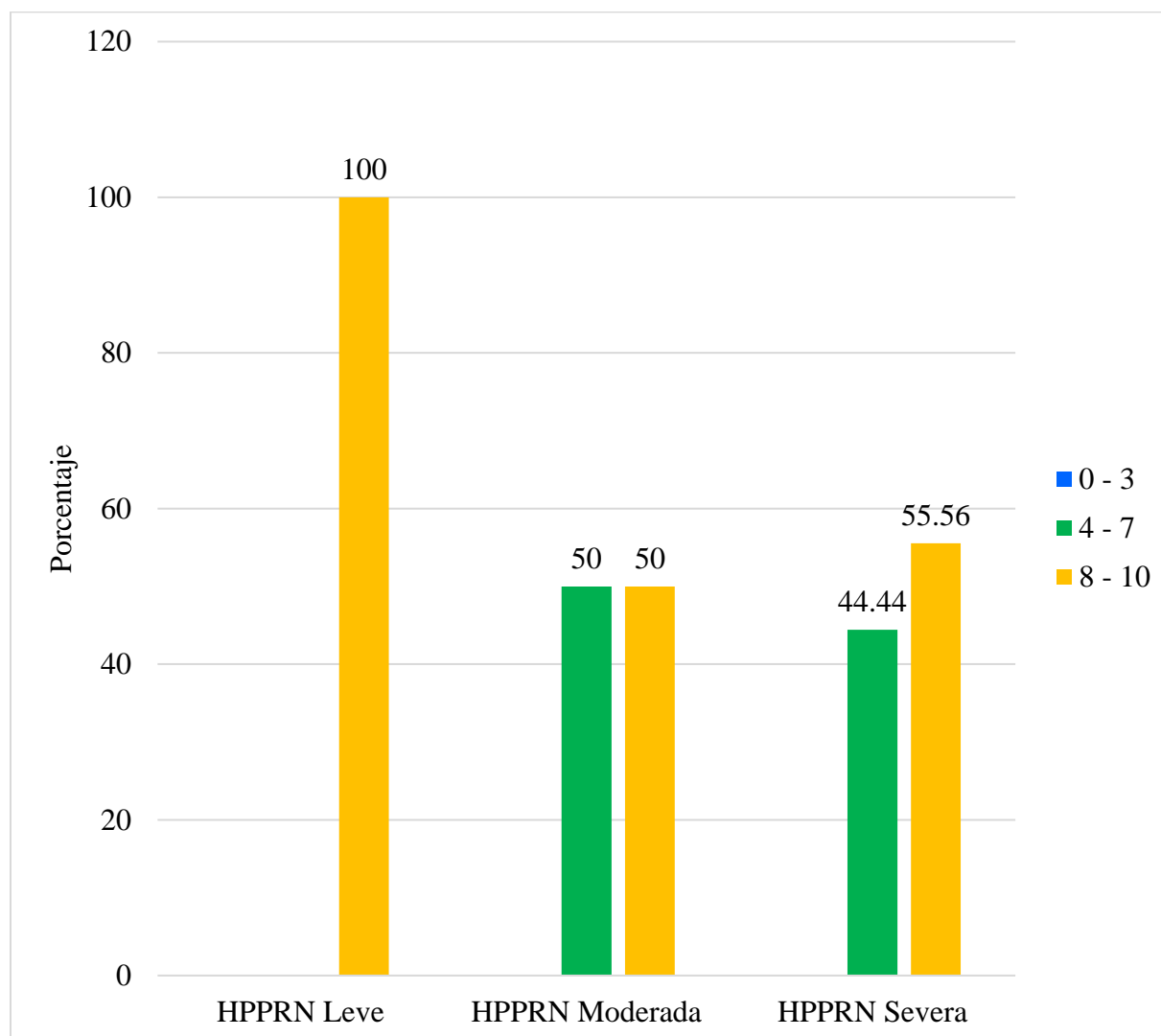
Fuente: Tablas C10, C15, C20

**Gráfica D32.** Edad gestacional/ HPPRN leve, moderada y severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



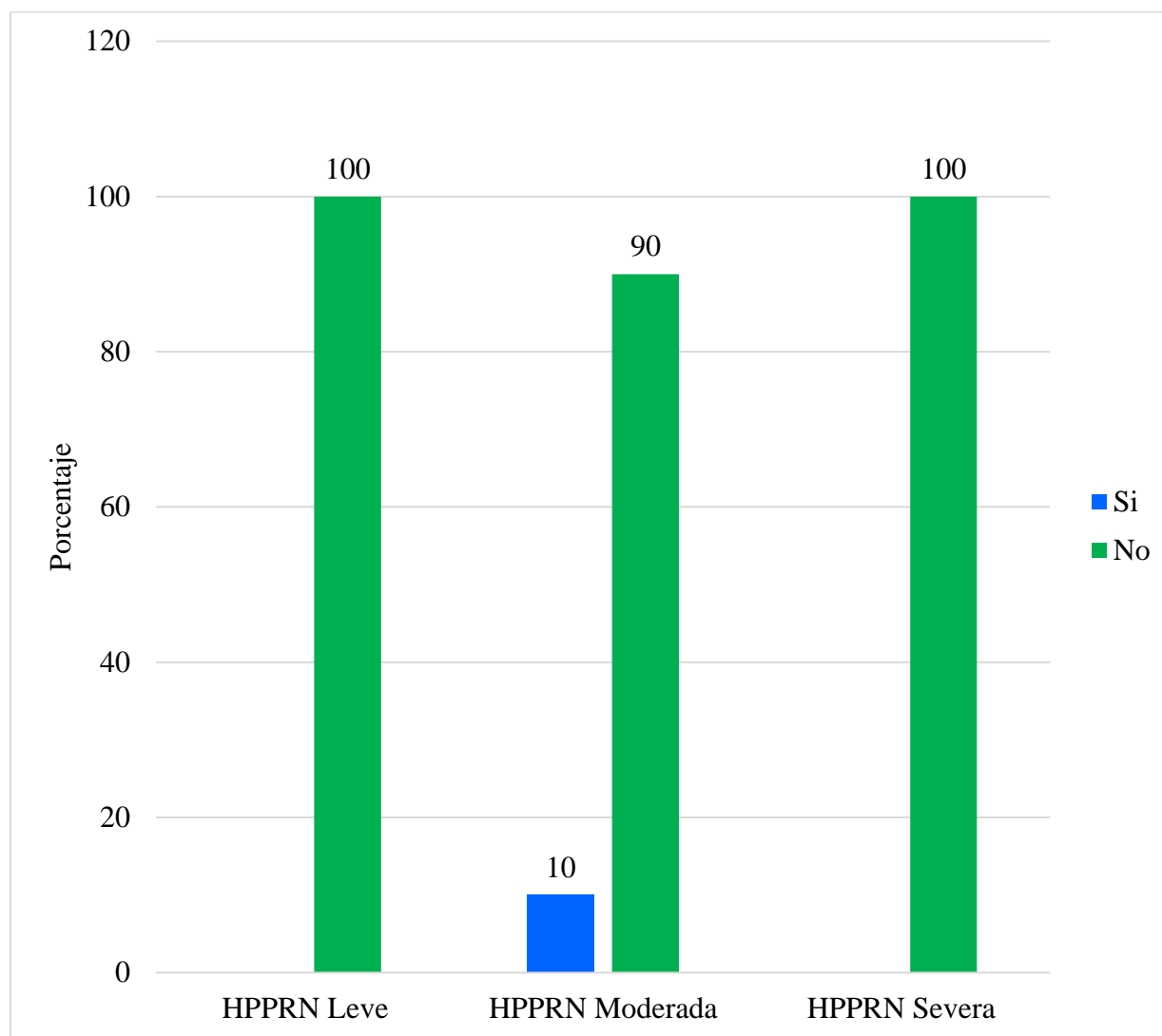
Fuente: Tablas C10, C15, C20

**Gráfica D33.** Apgar/ HPPRN leve, moderada y severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



Fuente: Tablas C10, C15, C20

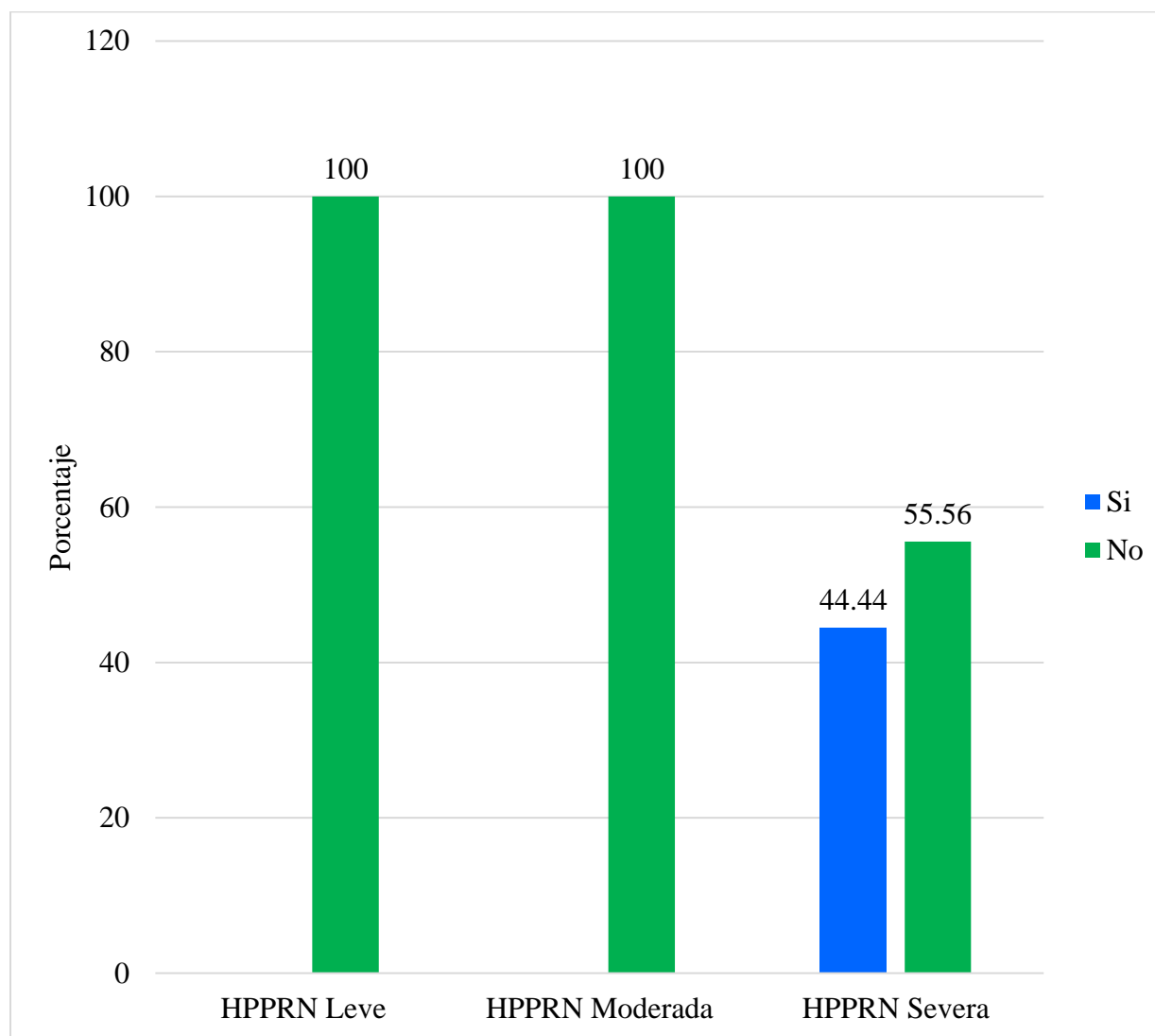
**Gráfica D34.** SAM/ HPPRN leve, moderada y severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



Fuente: Tablas C11, C16, C21

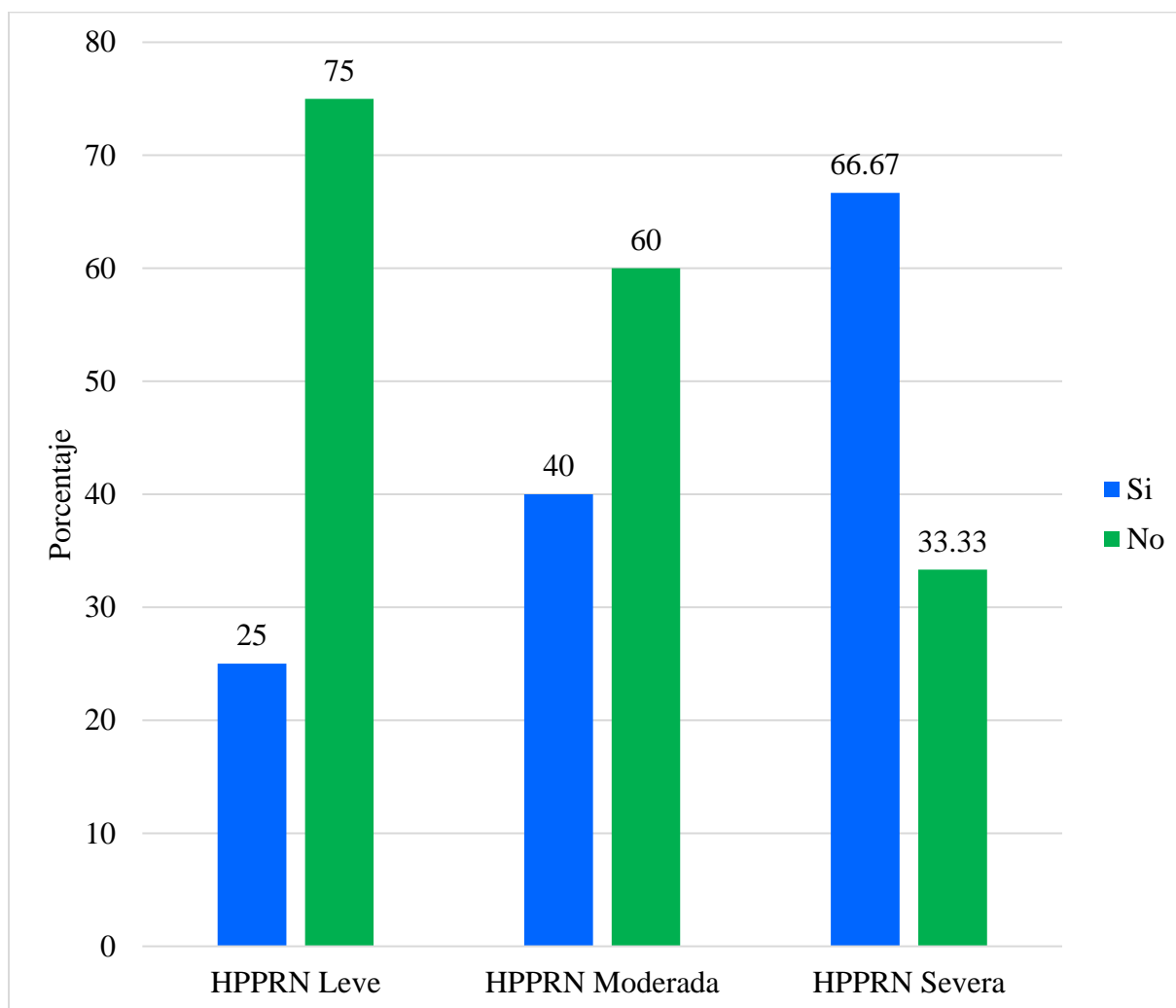


**Gráfica D35.** Neumonía/ HPPRN leve, moderada y severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



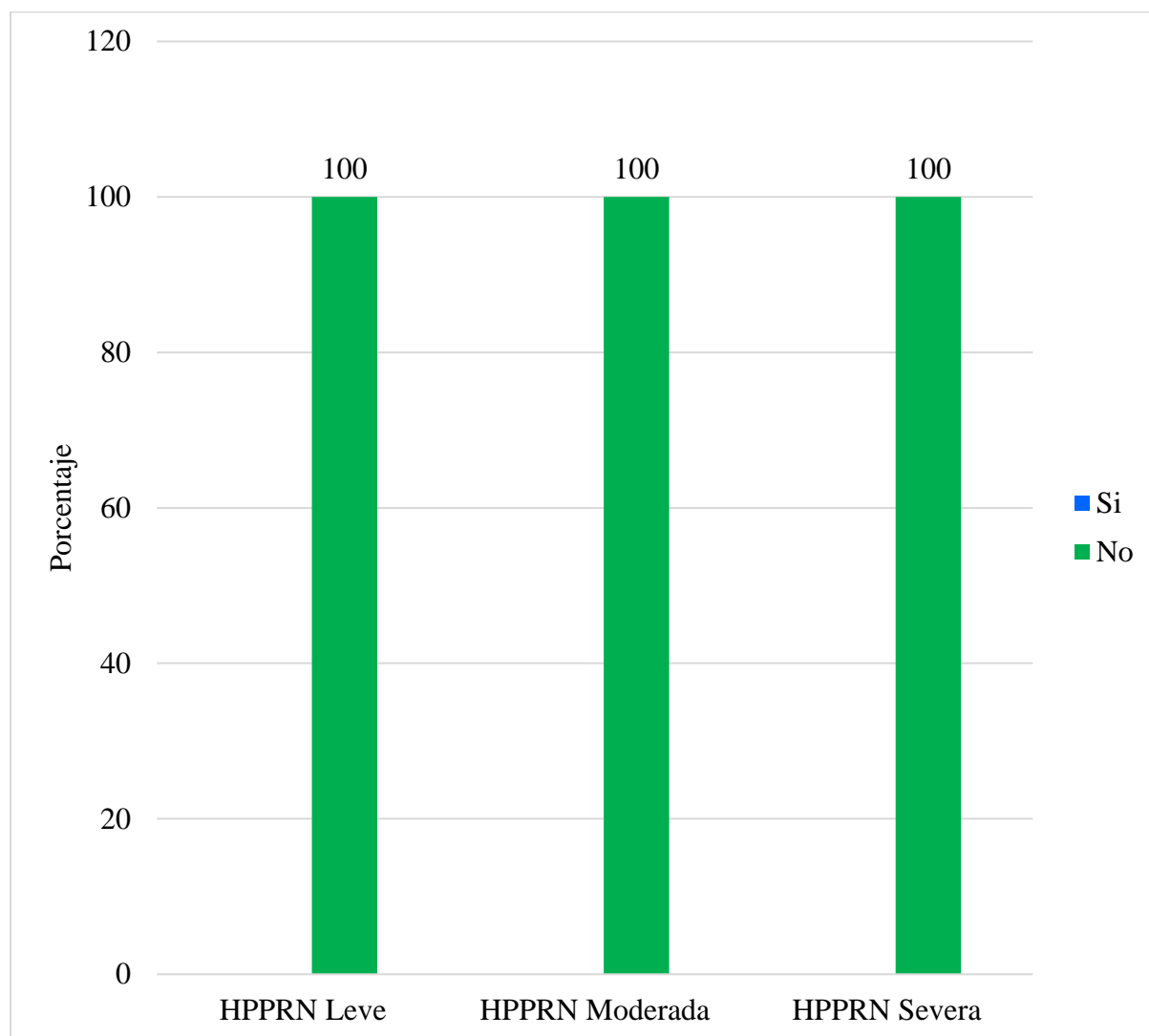
Fuente: Tablas C11, C16, C21

**Gráfica D36.** Sepsis neonatal/ HPPRN leve, moderada y severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



Fuente: Tablas C11, C16, C21

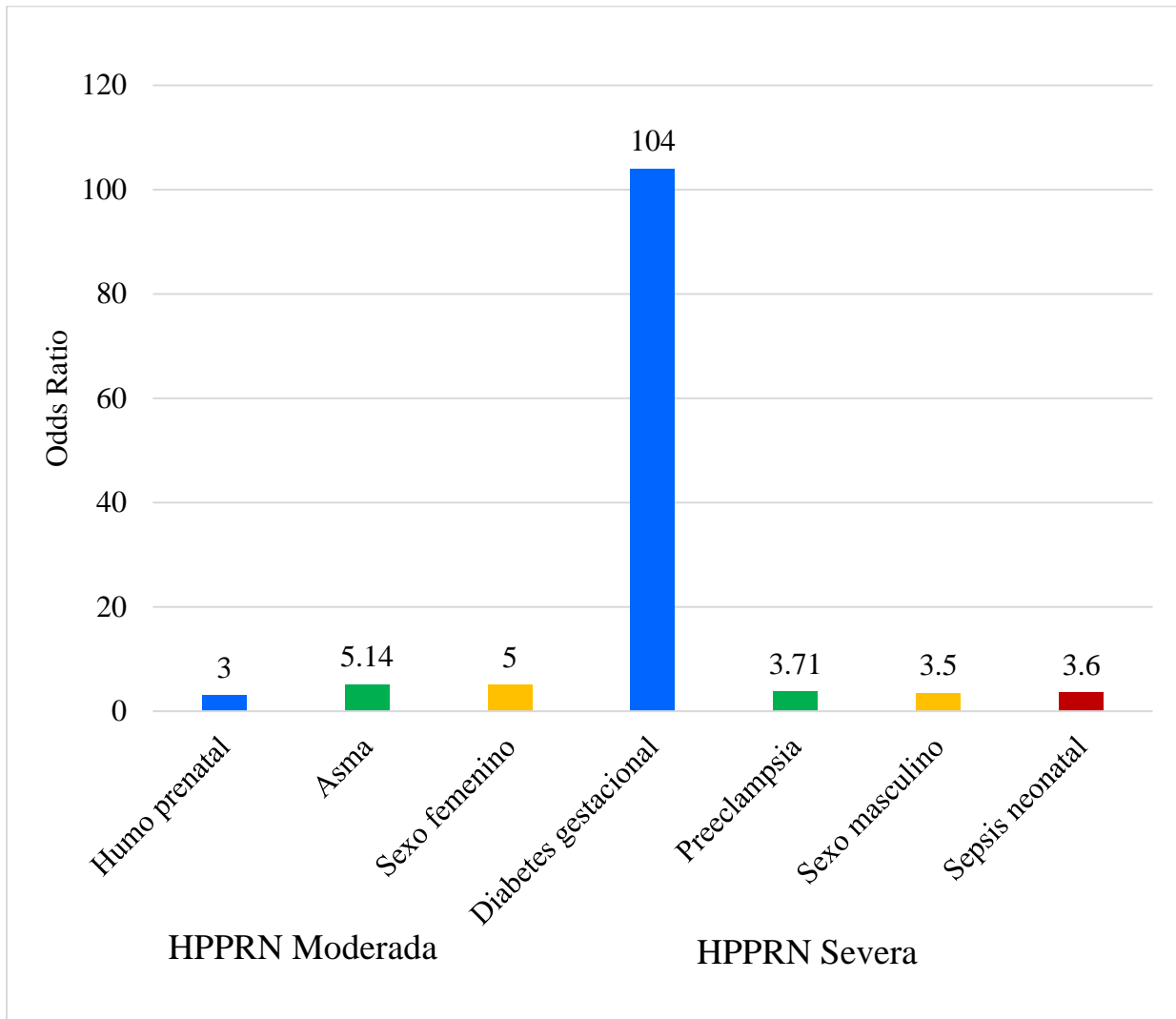
**Gráfica D37.** SDR/ HPPRN leve, moderada y severa. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



Fuente: Tablas C11, C16, C21

**Gráfica D38.** Principales factores de riesgo asociados al nivel de severidad de HPPRN.

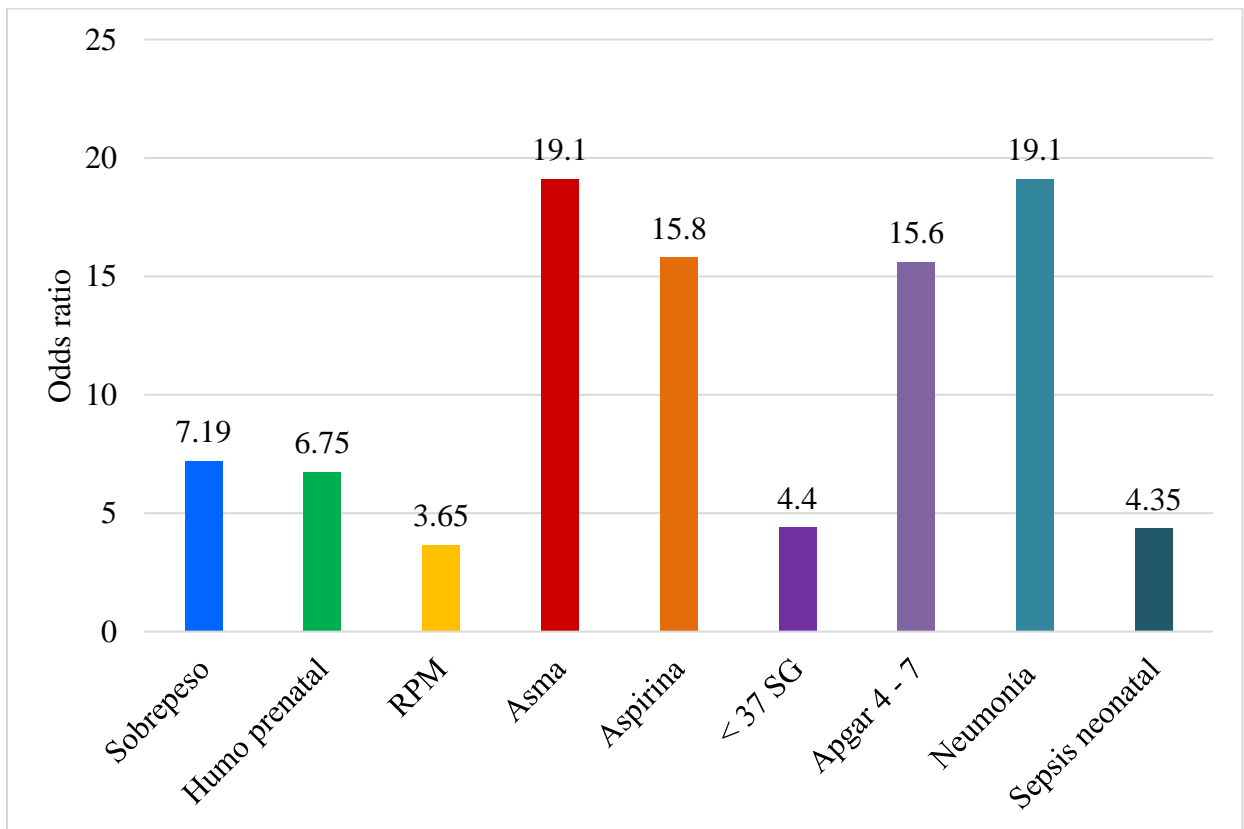
Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (n=23).



Fuente: Tabla C22

**Objetivo 5. Reflejar los principales factores de riesgo que se asocian a la hipertensión pulmonar persistente en la población de interés.**

**Gráfica D39.** Principales factores de riesgo que se asocian a la HPPRN. Factores de Riesgo Asociados al Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Persistente, en Recién Nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo 2017 a 2021. (Casos=23; Controles=92).



Fuente: Tabla C23

## **Anexo E.**

# **Carta de autorización para la recolección de datos.**



# UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS

3 de enero de 2022

Dra. Martha Morales  
Directora Médica de Calidad  
Hospital Salud Integral  
Su despacho

Respetable Dra. Morales:

Es un gusto saludarle de parte de Universidad Ciencias Médicas (UCM) y el mío propio. Deseándole abundantes bendiciones en sus actividades diarias en este nuevo año.

Por este medio, le solicito a usted, autorización para la recolección de datos en expedientes clínicos por parte del bachiller **Engels Samuel González Larios** a fin de realizar informe final Tesis para optar al título de Médico y Cirujano General, bajo tutoría científica de Dr. César Augusto Arguello Ulloa y tutoría metodológica del Dr. Victor Méndez Dussán. A continuación, los detalles generales del mismo.

"Factores de riesgo asociados al diagnóstico de Hipertensión Pulmonar persistente en recién nacidos atendidos en el Hospital Privado Salud Integral, durante el periodo comprendido entre el año 2017-2021."

Sin más que agregar agradecemos su valioso tiempo en leer esta misiva, su siempre apoyo.

Atentamente,



Dra. Susana Téllez Parajón  
Coordinadora de Carreras UCM  
[tellezparajons@gmail.com](mailto:tellezparajons@gmail.com)  
22667060/58131201



CC. Archivo

*Martha Morales*  
3/01/2022