



Hipertensiunea pulmonară persistentă la nou-născuți

A. Partea introductivă

A.1.	Diagnostic	Hipertensiunea pulmonară persistentă la nou-născuți
A.2.	Codul bolii (CIM 1)	P29.2
A.3.	Utilizatorii	Secțiile de reanimare și terapie intensivă neonatală
A.4.	Scopul protocolului	Sporirea calității managementului nou-născuților cu hipertensiune pulmonară persistentă în secțiile de reanimare și terapie intensivă neonatală
A.5.	Data elaborării	2021
A.6.	Data revizuirii	2026
A.7.	Definiția	• Hipertensiunea pulmonară este un sindrom complex, caracterizat prin creșterea rezistenței vasculare pulmonare, conducând la hipoxemie severă secundară șuntului dreapta-stînga prin canalele fetale persistente, în absența unei boli cardiace structurale • La multi nou-nascuti sunturile majore au loc la nivel intrapulmonar.
A.7.1	Puncte cheie	• Rezistența vasculară pulmonară mai mare față de cea sistemică duce la șunt dreapta-stînga și la hipoxemie. • Ecocardiografia este componentă esențială în evaluare. • Oxidul nitric inhalat este o terapie bazată pe dovezi. • Folosirea vasopresoarelor selective evită agravarea rezistenței vasculare pulmonare.
A.8.	Clasificare	Este important de diferențiat: - HP primară (tranzitorie) - HP secundară (persistentă)
A.9.	Fiziologie	A. Remodelarea vasculară pulmonară este patognomonică pentru HTP idiopatică, aceasta fiind raportată la n-n cu HTP fatală. Apariția anormală a fibrelor musculare la nivelul arterelor intraacinare care în mod normal sunt nonmusculare în îngroșarea mediei arterelor musculare mai mari duce la o suprafață de secțiune scăzută a patului vascular precum și la creșterea rezistenței vasculare pulmonare. B. Hipoplazia pulmonară afectează atât dezvoltarea alveolară cât și pe cea vasculară. Poate apărea fie ca anomalie izolată, sau asociată cu hernia diafragmatică congenitală, sindromul de oligohidramnios, agenezia renală, fie ca remodelare sau vasoconstricție cauzată de respirațiile fetale necorespunzătoare. C. Vasospamul pulmonar reversibil este mecanismul fiziopatologic cel mai probabil al HTP nonfetale. Boala de bază, afecțiunile asociate și stadiul de dezvoltare al gazdei, par să moduleze răspunsul fiziopatologic.

		Hipoxia induce vasoconstricție pulmonară excesivă, agravată uneori de acidoză. D. Disfuncția miocardică asociată cu rezistența vasculară pulmonară crescută: disfuncția ventriculară dreaptă poate fi produsă de constricția intrauterină a ductului arterial, ce duce la hemodinamica fetală alterată, hipertensiune pulmonară postnatală, insuficiență ventriculară dreaptă și sunt atrial dreapta-stînga. E. Factorii mecanici care influențează rezistența vasculară pulmonară includ debitul cardiac și viscozitatea singelui. Debit cardiac scăzut recrutează mai puține canale arteriole pulmonare și crește rezistența prin efectul sau primar de a scădea concentrația de oxigen mixat în vene. Hiperviscozitatea asociată cu policitemie reduce perfuzia microvasculară pulmonară.
A.10.	Incidența	• 1 la 1500 de nașteri-2% din numărul total de internări în secția de reanimare a nou-născuților. • Mortalitatea, de regulă, nu depășește 10%, dar poate ajunge la 30-50%. • Poate fi primară (primitivă, idiopatică) sau secundară.
Diferențierea hipertensiunii primară (tranzitorie) și secundară (persistentă).		
A.11.	primară (tranzitorie)	-apare îndată după naștere cu semne clinice tipice de hipoxemie și plămîni radiologic normali -se instalează, probabil, ca rezultat a disfuncției primare a mecanismelor vasodilatatoare a endoteliului pulmonar
A.12.	secundară (persistentă).	-este o formă care se dezvoltă secundar, ca complicație a patologiei parenchimului pulmonar. -Un număr majoritar de nou-născuți cu patologie pulmonară vor prezenta o presiune în artera pulmonară mai mare decât cea normală. În cazurile mai grave. (cînd indexul oxigenării > 25 pentru maturi și > 15 pentru prematuri), presiunea pulmonară va fi aceeași sau aproape aceeași cu presiunea sistemică. La acești copii vasoconstricția pulmonară se dezvoltă secundar hipoxiei, acidozei și presiunii de ventilare înalte.
B. Partea generală		
B.1. Cauzele hipertensiunii pulmonare tranzitorii (HPT):		
1. stres masiv puerperal (doloric)	3. hipotermia (inclusiv administrarea amestecului de oxigen rece în timpul VAP)	4. policitemia 5. (RDIU, transfuzie feto-fetală, diabet zaharat la mamă) 6. hipoglicemia
2. hipoxia cu/fără acidoză		
B.2. Cauzele hipertensiunii pulmonare persistente (HPP)		

I.Spasmul activ al vaselor pulmonare ca rezultat al: — sindromului aspirației de meconiu sau apelor fetale — infecției — asfiei perinatale, -hipoxiei și acidozei — microtrombozelor vaselor pulmonare — hipotermiei — dereglărilor metabolice (hipoglicemie, hipocalcemie, hipomagne-ziemie)	II.Anomalia vaselor pulmonare — hipetrofia stratului muscular al arterelor pulmonare — muscularizarea normală a arterelor intraacinale nemusculare fenomen caracteristic copiilor ce au suportat hipoxie cronică intrauterină poate și o stare idiopatică sau condiționată de obturarea precoce a ductului arterial (intrauterină) (folosirea înainte de naștere a salicilatelor sau indometacinei) — hidropsul fetal — hipertensiunea sistemică la făt — hernie diafragmatică, hipolazia pulmonară, chisturi pulmonare, stenoza și alte vicii de dezvoltare ale arterelor periferice (micșorarea suprafeței transversale a patului vascular pulmonar). Dacă cauza cea mai frecventă a HPT este hipoxia, atunci cauza HPP este hipoxia intrauterină cronică. HPP se întâlnește mai frecvent la copiii prematuri
B.3. Clinica	
- De obicei HPP apare la copiii născuți la termen sau supramaturi (uneori la prematurii septici), dar se poate dezvolta și la prematuri. - Tahipnee, detresă respiratorie, de la forma ușoară până la cea gravă. - Cianoză cu variații considerabile ale PaO₂ sau ale saturației O₂ la stimulare minimă.	- Accent al zgomotului II cardiac; bombare precordială (soc cardiac); semne ale hiperactivității ventriculului drept. - Poate fi prezentă patologia de bază, de exemplu – sepsis, asfixie - Diferența de gradient mai mare de 10% între saturația de oxigen gazelor sangvine arteriale și cea a oxigenului transcutanat (SaO₂) măsurate preductal (mina dreaptă) și postductal (membru inferior) poate decela un șunt hemodinamic dreapta-stinga prin intermediul ductului arterial
Indicatori evoluției clinice HTPP ✓ GAA (gradientul de oxigen alveolar/arterial) Formula de calcul - GAA – (7*FiO₂)-(PCO₂+PO₂) HTPP gradul I – GAA < 250 HTPP gradul II – GAA 250-500 HTPP gradul III – GAA 500-625 HTPP gradul IV – GAA > 625 NB! GAA > 610 – 620 pentru 8-12 ore – risc crescut de deces ✓ Indicele de oxigenare (IO) - Valoarea IO - 40 la 3-5 analize a BAB în sângele arterial cu interval de 30-60 minute indică un risc crescut de deces; pe când IO - 25 indică necesitatea terapiei cu NO. Formula de calcul: IO = MAP*FiO₂*100 / PaO₂ MAP= presiunea medie în căile respiratorii, FiO₂; = fracția oxigenului inspirat PaO₂ = P02 arterial. • Agravare acută atunci când la FiO₂ = 100%, PaO₂ < 30-40 mmHg sau când în decurs de 4 ore PaO₂ < 50 mmHg.	
C. Diagnostic:	
C.1 -Anamneza -Alte cauze	(HPT - diabetul matern, hipertensiune maternă, gestație prelungită și indometacina maternă, policitemie, anemie fetală, închiderea prematură a ductului; - aspirație meconială, pneumo-nia, maladia severă a membranelor hialine

	si hernia diafragmatică si alte forme de hipoplazie pulmonară.
- Testul la hiperoxie	- Administrarea O2 100% timp de 10 minute - Dacă PaO2 nu crește la administrarea oxigenului de 100%, se confirmă șuntul dreapta-stînga
- Examenul Roentgen - ECG: - Ecografia cordului - Excludeți VCC	- al cutiei toracice – norma / patologie / creșterea în dimensiuni a cordului. - norma / hipertrofia ventriculului drept. - duct arterial patent, prezența orificiului oval, regurgitație tricuspida, deviația septului interatrial în stînga în timpul diastolei (nu putem exclude o reîntoarcere venoasă anormală). - Determinați presiunea în artera pulmonară > 30-35 mmHg, utilizînd incompetența tricuspidelor sau viteza de suntare prin ductul arterial. - Determinați prezența, gradul si direcția duntului prin fosa ovală si ductul arterial - Determinați debitul cardiac
C.2. Conduita: Variantele de PaO2 la nou-născuți:	1. Îngrijirea la pat a copilului: atmosferă linistită, iluminatie slabă. Vorbiți încet, de preferință la distanță de pacient. Reduceți la mini-mum episoadele de hipoxemie. 2. Efectuați sanarea numai după indicații. Reduceți la minimum manoperele, deoarece orice mani-pulare cu un copil grav bolnav duce la scăderea PaO2. 3. Beneficiul îngrijirii standarde așa ca schimbarea scutecelor, cîntărirea, sanarea si aprecierea funcțiilor vitale trebuie să fie superioare riscului hipoxiei iatrogene. În stare de liniste. ± 15 mmHg ca o variantă În caz de țipăt PaO2 la, maximum, 50 mmHg. În timpul îngrijirii standarde. PaO2 la, maximum, 30 mmHg.
C.3.	Tratamentul afecțiunii de bază.
1. Normalizarea volumului sangvin cu ajutorul volumelor expander 2. Administrarea bicarbonatului de natriu 3. Administrarea remediilor inotrope	- Menținerea hematocritului ~45. - Menținerea PVC în limitele 3-10mm. - (dizolvat 1:1 sau 1:2) cu scopul obținerii alcalozei metabolice (pH > 7,55, dar < 7,7), viteza 0,5-1 mgkv/kg/oră. - De verificat conținutul natriului în se-rul sangvin la fiecare 6-8 ore. - Dacă este > 150 mEkv trebuie sistată administrarea bicarbonatului de natriu. Aceasta, de obicei, are loc după aproximativ 24 ore de la începutul tratamentului. - Monitorizarea nivelului calciului ionizat si menținerea lui la limita superioară a normei pentru a evita tetania, care însoțește alcaloza. – Dopaminum sau Dobutaminum* – pentru cresterea tensiunii arteriale si ejecției cardiace. Doza de start – 10 mcg/kg/min. Pot fi necesare transfuzii de plasmă proaspăt congelată / plasmanat pentru menținerea volumului de sînge circu-lant. La copiii născuți la termen deseori se încearcă de a menține TAM la 50-60 mmHg.

4. Remedii sedative:	Sarcina este de a creste tensiunea sistemică si de a micsora suferinta dreapta-stînga.		
	-mai des se recomandă Phenobarbitalum doza de atac 10-20 mg/kg maximal 40 mg/kg, doza de întreținere 5 mg/kg divizată în 2 prize, în special dacă HPP s-a dezvoltat ca rezultat al unui ictus pe fond de asfixie.		
	- La fel se utilizează si Fentanylum 2 mcg/kg în bolus lent, doza poate fi repetată peste 2-4 ore		
5. Vasodilatația pulmonară: Azotum oxidum*	-este vasodilatatorul electiv la copiii născuți la termen cu HPP		
	Studiile randomizate la copiii născuți la termen cu HPP primar și secundar au demonstrat că:— NO semnificativ îmbunătățește oxigenarea		
	— NO reduce semnificativ utilizarea ECMO		
6. Magnesii sulfas 25%:	— În HP primar se observă efect pozitiv după administrarea de NO		
	— În HP secundar este necesar de ajustat administrarea de NO cuHFVO		
	Indicatii pentru oxid nitric — la copiii cu dereglări respiratorii hipoxice severe, ce nu mențin pO2		
6. Magnesii sulfas 25%:	>80 mmHg în ciuda unui VAP cu parametrii maximali.— la copii ce necesită FiO2>50% și cu semne ecocardiografice de hiper-tensiune pulmonară, în special dacă există evidență de debut cardiacsărac (<150 ml/kg/min)		
	Doza		
	Nou-născuți la termen: start 10 ppm cu mărirea ulterioară la 40 ppm în funcție de răspuns.		
6. Magnesii sulfas 25%:	Nou-născuți prematuri: start 2 ppm cu mărirea ulterioară maximumla 10 ppm în funcție de răspuns.		
	Doza inițială - 250 mg/kg în soluție de Glucoză de 5%. Durata infuziei 30 minute.		
	Nu infuzați cu viteza mai mare de 150 mg/minute.		
6. Magnesii sulfas 25%:	Se continua infuzia cu doza 25-75 mg/kg/ora cu soluție de Glucozum 5%.		
	NB! MgSO4 produce hipotonie arterială, în special la nivelul mușchilor!		
C.4.	Oxigenarea și ventilația convențională		
Hiperventilația artificială:	Nivel tinta sugerate sunt SaO2 94-97%, PaCO2 40-50 mmHg si ph 7.30-7.40		
	Luați în considerație problemele legate de barotraumă, micșorarea fosforului în serul sangvin, hipokaliemia, tetania provocată de hipocalcemie, dilatarea vaselor mari, deviația curbei de disociere aoxigenului în stînga.		
	Astfel de nou-născuți sunt deosebit de labili. Scăderea inițială aFiO2 (~1-2%) si modificarea parametrilor instalațiilor respira-torii trebuie să se facă treptat, chiar dacă analiza componentei gazoase a sîngelui indică o ameliorare considerabilă.		
C.5. Consecințe:	Rețineți: pH-ul alcalin contribuie la reducerea spasmului vaselor pulmonare.		
	- Deces 40%.		
	- Displazie bronho-pulmonară / afecțiune cronică pulmonară.		
C.5. Consecințe:	- Infarct cerebral: 40-50% pe fond de ictus hipoxico-ischemic.		
Abrevierile folosite în document			
HPP	Hipertensiune pulmonara persistenta	PCA	Persistența canalului arterial

TVM	Transpoziția de vase magistrale	DSV	Defect septal arterial
TSPV	Tahicardie supraventriculară	BAV	Bloc atrio-ventricular
MCC	Malformații cardiace congenitale	ICT	Indicele cardio-toracic
TA	Tensiunea arterială	HTA	Hipertensiune arterială
Elaborat de către	Larisa Crivceanscaia , dr.hab.șt.med., profesor universitar USMF „N.Testemițanu” Marcela Șoitu , dr.șt.med., conferențiar universitar USMF „N.Testemițanu” Olga Vidaico , medic-neonatolog IMSP IMȘIC		

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale nr. 326 din 15.04.2021, „Cu privire la aprobarea Protocoalelor clinic standardizate pentru medicii neonatologi din secțiile de reanimare și terapie intensivă

Bibliografie:

1. Stratulat P., Stamatina M. Manual ”Urgențe neonatale,, Chișinău, 2009
2. Clak SJ, Yoxall CW, Sibhevecarer NV. Right ventricular performance in hypotensive neonate treated with dopamine. Pediatric cardiology 2002; 23:167-172
3. Wandhawan R, Padbury JF. Inotropic agents in neonatal intensive care. NeonatResp Dis. 2001 11:1
4. Michael Artman. Lynn Mahony. David F. Teitel. “Neonatal Cardiology”- 2nd. Ed. 2011
5. Ghid practic de Neonatologie Oxford / Grenville Fox, Nicholas Hoque, Timothy Watts; coord. ed. în lb. română: Maria Stamatina, Andreea Avasiloaiei. – Ed. a 2-a. – București: Hipocrate, 2018
6. Alapati D, Jassar R, Shaffer TH. Management of Supplemental Oxygen for Infants with Persistent Pulmonary Hypertension of Newborn: A Survey. Am J Perinatol. 2017 Feb;34(3):276-282. doi: 10.1055/s-0036-1586754. Epub 2016 Aug 4.