

Transposición de grandes arterias e hipertensión pulmonar: Tratamiento con óxido nítrico inhalado y corrección anatómica precoz

D. Albert Brotons¹, J. Girona Comas¹, J. Casaldàliga Ferrer¹, J. Roqueta Más², J. Perapoch López³, M. Murtra Ferre⁴

Resumen. *Objetivo:* Presentar nuestra experiencia inicial en el tratamiento mediante óxido nítrico inhalado de la hipertensión arterial pulmonar, en dos recién nacidos afectados de transposición de grandes arterias con septo íntegro y la utilidad del Doppler en la valoración de la hipertensión pulmonar. *Método:* Revisión de los parámetros de evaluación de la hipoxia, en función de las actuaciones terapéuticas realizadas, y valoración de los procedimientos diagnósticos en ambos casos. *Resultado:* Mediante el óxido nítrico inhalado se obtuvo una evidente mejoría de la hipoxia y la estabilización hemodinámica de los pacientes, lo que permitió realizar la corrección anatómica quirúrgica en óptimas condiciones. El examen por Doppler del flujo a nivel del conducto arterioso permitió establecer el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar. *Conclusiones:* El óxido nítrico inhalado debe considerarse un recurso terapéutico muy útil en el tratamiento urgente de este tipo de pacientes; y el Doppler permite valorar la presencia de hipertensión arterial pulmonar.

An Esp Pediatr 1997;47:633-635.

Palabras clave: Óxido nítrico; Hipertensión arterial pulmonar; Transposición de grandes arterias.

TRANSPOSITION OF THE GREAT ARTERIES AND PULMONARY HYPERTENSION: INHALED NITRIC OXIDE AS A THERAPY AND SURGICAL CORRECTION

Abstract. *Objective:* The objective of this study is to present our preliminary experience with pulmonary hypertension inhaled nitric oxide therapy with two newborns presenting with transposition of the great arteries, as well as the usefulness of the Doppler in pulmonary hypertension diagnosis.

Patients and methods: Revision of the variations of the hypoxic parameters according to the therapy and revision of the diagnostic procedures in both cases was carried out.

Results: Nitric oxide therapy was followed by an evident improvement of the hypoxia and the patient's hemodynamic stabilization, which allowed surgical correction in optimal conditions. The ductal flow pattern allowed recognition of the presence of pulmonary hypertension.

Conclusions: Inhaled nitric oxide must be taken into account as a very useful option in the treatment of this kind of patient and the

Doppler examination allows the evaluation of the presence of pulmonary hypertension.

Key words: Nitric oxide; Pulmonary hypertension; Transposition of the great arteries.

Introducción

La hipertensión arterial pulmonar (HTP), relacionada con la persistencia de la circulación fetal (PCF), en los pacientes afectados de transposición de grandes arterias con septo íntegro (TGA/SI), es una asociación infrecuente que agrava la hipoxia propia de la transposición y tiene una evolución fatal en la mayoría de los casos⁽¹⁾. Conseguir un cortocircuito bidireccional entre las circulaciones sistémica y pulmonar es el objetivo básico en la TGA/SI con el fin de obtener un grado de oxigenación suficiente, durante el período de tiempo previo a la cirugía. Esto se logra manteniendo permeable el conducto arterioso con la infusión continua de prostaglandinas E1 (PGE1) y mediante la septostomía auricular con balón, si la permeabilidad del conducto arterioso no se consigue o si, a pesar de conseguirlo, ésta no es suficiente. Cuando coexiste HTP la hipoxia suele persistir a pesar de las medidas citadas, por lo que debe actuarse farmacológicamente sobre ella y disminuir las demandas de oxígeno mediante la curarización, intubación y ventilación mecánica. Recientemente, el óxido nítrico inhalado (NOi) ha demostrado ser eficaz en algunas formas de HTP.

Presentamos nuestra experiencia inicial con el uso de NOi en dos recién nacidos (RN) con TGA/SI e HTP en los que, a pesar de obtenerse una amplia apertura del conducto arterioso con la infusión precoz de PGE1 y de la creación de una amplia comunicación interauricular (CIA) tras la septostomía auricular, persistía una cianosis intensa, demostrándose por ecocardiografía un shunt derecha-izquierda a través del conducto arterioso, demostrativo de HTP. La administración de NOi condujo a la mejoría de la hipoxia y a la estabilización hemodinámica en ambos casos, lo que permitió realizar la corrección anatómica, a los pocos días.

Observaciones clínicas

Caso n°1: Se trata de un RN que presentó cianosis intensa al nacimiento por lo que se procedió a intubación y ventilación

¹Unidad de Cardiología Pediátrica. ²Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

³Servicio de Neonatología. ⁴Servicio de Cirugía Cardíaca.

Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebrón. Barcelona.

Correspondencia: Dra Dimpna Albert Brotons. Unidad Cardiología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebrón. Pº Vall d'Hebrón 119. 08035 Barcelona.

Recibido: Noviembre 1996

Aceptado: Junio 1997

mecánica en sala de partos. Con la sospecha de cardiopatía cianotante se inició perfusión de PGE1 (0,2 µg/kg/min) y se trasladó a nuestro hospital. Llegó a nuestra Unidad de Cuidados Intensivos neonatal a las 4 horas de vida, con cianosis intensa (SatHb=45%). El ECO-2D/Doppler demostró una TGA/SI y un amplio conducto arterioso con shunt derecha-izquierda, indicativo de HTP. Ante esta situación se realizó, bajo control ecocardiográfico, una septostomía auricular con balón urgente vía umbilical consiguiéndose crear una amplia CIA.

A pesar de la amplia CIA y de la permeabilidad del conducto arterioso persistía la hipoxia ($\text{PaO}_2 < 25 \text{ mmHg}$) y la inestabilidad hemodinámica, por lo que a las 24 horas de vida, sin variar las condiciones ventilatorias, se inició la administración de NOi a dosis de 20 ppm, incrementándose ésta progresivamente hasta alcanzarse un efecto óptimo con 50 ppm, reflejado en un aumento de la Sat Hb superior al 75% ($\text{PaO}_2=30 \text{ mmHg}$) (Figura 1). Esta dosis se mantuvo durante las 24 horas siguientes, disminuyéndose progresivamente, dejándola en 5 ppm hasta la intervención.

Se utilizó un analizador de quimioluminiscencia (SERES-air liquide NOX-4000) para la medición de NO y NO₂, no excediendo el nivel de NO₂ de 5 ppm. La metahemoglobinemia, medida cada 48 horas, nunca rebasó el 2%.

La corrección anatómica se demoró hasta los 12 días por sospecha de infección, realizándose sin incidencias intraoperatorias. El postoperatorio fue prolongado a causa de presentar un quilotórax bilateral y displasia broncopulmonar. A los 3 meses fue dado de alta del hospital, encontrándose asintomático, con buen desarrollo ponderoestatural a los 12 meses de vida.

Caso nº2: Se trata de otro RN que llegó a nuestra Unidad de Neonatología procedente de otro centro, con ventilación mecánica e infusión de PGE1 (0,2 µg/kg/min) por sospecha de transposición, con 4 horas de vida.

El ECO-2D/Doppler confirmó el diagnóstico de TGA/SI y demostró la existencia de un amplio conducto arterioso con shunt derecha-izquierda, indicativo de HTP. Se realizó rápidamente septostomía auricular con balón, vía umbilical, bajo control ecocardiográfico sin obtenerse una mejoría suficiente de la hipoxia (Sat Hb ≤ 65%) por lo que, con 6 horas de vida, se administró NOi; la estabilización (sat Hb > 75%) se consiguió con una dosis máxima de 40 ppm. Las mediciones de NO₂ y de metahemoglobinemia se mantuvieron dentro de límites correctos. Posteriormente, se disminuyó progresivamente el tratamiento hasta suspenderse a las 72 horas de su inicio, dada la mejoría gaseométrica, y se procedió a la corrección anatómica al quinto día de vida.

En el postoperatorio presentó un quilotórax derecho y una parálisis diafragmática derecha. A los 2 meses fue dado de alta del hospital, encontrándose asintomático, con buen desarrollo ponderoestatural a los 11 meses de vida.

Discusión

De todos los casos de TGA/SI, cerca del 2% presentan HTP secundaria a PCF⁽¹⁾. Esta combinación anatómica y fisiopatoló-

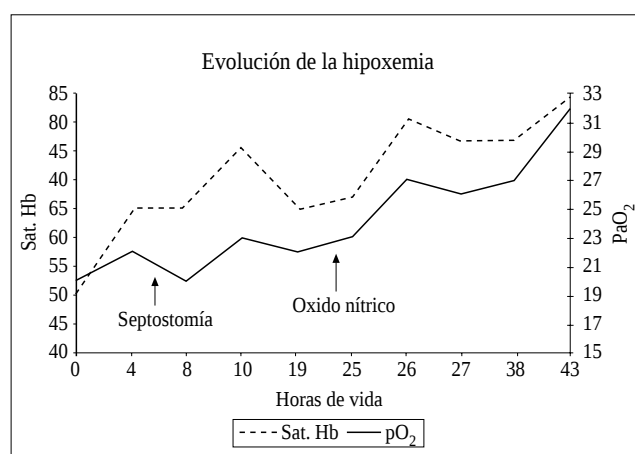


Figura 1. Gráfica correspondiente a las variaciones de la Sat de Hb y de la PaO₂ durante las primeras 43 horas de vida en el paciente nº 1. Se objetiva el ascenso y mantenimiento de ambos parámetros durante la administración de óxido nítrico.

gica es fatal; la TGA/SI precisa para la supervivencia de la existencia de un cortocircuito bidireccional entre la circulación sistémica y la pulmonar, que debe producirse a nivel del foramen oval permeable y que se incrementa en presencia de un conducto arterioso permeable.

La HTP ocasiona una disminución de este cortocircuito al dificultar el flujo pulmonar, lo que se traduce en una situación de hipoxia severa, a pesar de haberse creado una amplia CIA mediante la septostomía auricular con balón y de mantenerse permeable el conducto arterioso con la PGE1. En estos casos existe una reducción del flujo pulmonar, por la vasoconstricción arteriolar pulmonar, que condiciona una disminución del retorno de sangre oxigenada a la aurícula izquierda. Sólo el precoz reconocimiento y tratamiento de la HTP permiten mejorar la hipoxia⁽²⁾ y situar a estos RN en condiciones de ser intervenidos con éxito.

Entre las causas de la HTP en el RN relacionadas con la PCF se ha sugerido, aunque la fisiopatología es compleja⁽³⁾, que la hipoxia intrauterina puede estar relacionada con un aumento de la muscularidad arteriolar pulmonar distal, pudiendo contribuir a ello el cierre precoz antenatal del conducto arterioso.

El diagnóstico de HTP, ante un RN con TGA/SI, debe sospecharse ante una intensa cianosis a pesar de la apertura del ductus con PGE1 y de la creación de una amplia CIA mediante septostomía auricular con balón, y puede confirmarse mediante Doppler al demostrarse un cortocircuito derecha-izquierda a nivel del ductus. En aquellos casos en que el conducto arterioso no responda a la infusión de PGE1, permaneciendo cerrado, la situación de HTP es más difícil de verificar, debiéndose recurrir al estudio hemodinámico.

En cuanto al tratamiento, la realización de múltiples septostomías auriculares con balón e incluso de septostomías quirúrgicas, ha sido un procedimiento empleado frecuentemente, con escasa respuesta y elevada mortalidad⁽⁴⁾. Chang et al.⁽²⁾ reco-

mendaban la realización de la septostomía auricular, la ventilación mecánica precoz con sedación y curarización como primeras medidas para mejorar el estado hemodinámico, por la disminución del consumo de oxígeno de los tejidos, y el control de las resistencias pulmonares mediante la alcalinización (hiperventilación e infusión de bicarbonato sódico) o la infusión de vasodilatadores pulmonares; a pesar de ello, los dos RN presentados en su publicación continuaron con crisis de desaturación e hipotensión hasta el momento de la cirugía.

Tras el descubrimiento del NO como factor relajante de las células musculares del endotelio vascular, se ha reconocido su acción como mediador en la fisiopatología del organismo humano, y han incrementado progresivamente sus indicaciones terapéuticas. A nivel pulmonar el NO parece ser el principal regulador de la vasoreactividad siendo esencial para mantener un bajo tono vascular pulmonar⁽⁵⁾.

La administración del NOi presenta unas características que le convierten en un excelente vasodilatador pulmonar: es un mediador endógeno de la vasodilatación fisiológica de la circulación pulmonar; es de fácil administración, con una vida muy corta - lo que permite monitorizar su efecto terapéutico y la respuesta a las variaciones de la dosis administrada-, y no tiene repercusión sistémica, ya que su actividad desaparece rápidamente⁽⁶⁾. Su administración, no obstante, no está exenta de ciertos riesgos, debiendo tenerse en cuenta su posible toxicidad por el NO₂ o por la aparición de metahemoglobinemia; por ello deben efectuarse mediciones de ambos componentes y mantenerlos por debajo de 5 ppm y del 5% respectivamente.

Su efecto vasodilatador pulmonar lo ha convertido en un eficaz medio terapéutico en la HTP del RN y también en el control pre y postoperatorio de la HTP secundaria a determinadas cardiopatías congénitas^(7,8).

En los dos RN que presentamos con TGA/SI observamos cómo el uso de NOi supuso un adecuado soporte preoperatorio al controlar la HTP secundaria a la PCF y situar a los pacientes en condición óptima para que la corrección anatómica pudiera realizarse con mejores garantías de éxito. Luciani et al.⁽⁹⁾, en una reciente publicación, presentan también dos neonatos con TGA/SI e HTP que responden eficazmente a la terapia del NOi y proponen la utilización del ECMO como medida terapéutica pre y

postoperatoria en este tipo de pacientes, cuando existe disfunción ventricular severa añadida.

Como conclusiones consideramos que: la HTP debida a PCF en RN con TGA/SI debe ser sospechada ante persistencia de la cianosis, a pesar de la infusión de PGE1 y de la realización de septostomía auricular con balón eficaz; el diagnóstico de HTP puede ser confirmado mediante ECO-2D/Doppler al demostrarse la presencia de un cortocircuito derecha-izquierda a nivel del conducto arterioso; y recomendamos el uso de NOi en el manejo preoperatorio de estos pacientes, como paso previo a la corrección anatómica precoz.

Bibliografía

- 1 Wernovsky G, Mayer JE, Jonas RA, Hanley FL, Blackstone EH, Kirklin JW, Castaneda AR. Factors influencing early and late outcome of arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; **109**:289-302.
- 2 Chang AC, Wernovsky G, Kulik TJ, Jonas RA, Wessel DL. Management of the neonate with transposition of the great arteries and persistent pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1991; **68**:1253-1255.
- 3 Kumar A, Taylor GP, Sandor GG, Patterson MW. Pulmonary vascular disease in neonates with transposition of the great arteries and intact ventricular septum. *Br Heart J* 1993; **69**:442-445.
- 4 Dick M, Heidelberg K, Crowley D. Quantitative morphometric analysis of the pulmonary arteries in two patients with d-transposition of the great arteries and persistent fetal circulation. *Pediatr Res* 1981; **15**:1397-1401.
- 5 Cooper CJ, Landzberg MJ, Anderson TJ, Charbonneau F, Creager MA, Ganz P, Selwyn AP. Role of nitric oxide in the local regulation of pulmonary vascular resistance in humans. *Circulation* 1996; **93**:266-271.
- 6 López-Herce J, Carrillo A, Alcaraz A. Óxido nítrico: alteraciones en patología humana y utilidad terapéutica en el tratamiento de la enfermedad pulmonar en la infancia. *An Esp Pediatr* 1994; **41**:293-308.
- 7 Roberts JD, Lang P, Bigatello LM, Vlahakes GJ, Zapol WM. Inhaled nitric oxide in congenital heart disease. *Circulation* 1993; **87**:447-453.
- 8 Joumois D, Pouard P, Mauriat P, Malhère T, Vohé P, Safran D. Inhaled nitric oxide as a therapy for pulmonary hypertension after operations for congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; **107**:1129-1135.
- 9 Luciani GB, Chang AC, Starnes VA. Surgical repair of transposition of the great arteries in neonates with persistent pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg* 1996; **61**:800-805.