

**HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL  
DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGÍA**

**PROTOCOLO DE MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR  
PERSISTENTE NEONATAL (HTPPN)**

1. AUTORES
2. REVISORES
3. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES DE LOS AUTORES /  
REVISORES
4. JUSTIFICACIÓN
5. ALCANCE Y PROPÓSITO
6. OBJETIVOS
7. ANTECEDENTES LOCALES DEL COMPORTAMIENTO DE LA  
ENFERMEDAD
8. DEFINICIÓN
9. EPIDEMIOLOGÍA
10. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS
11. CRITERIOS DE INGRESO
12. MANEJO
13. EVOLUCIÓN
14. PRONÓSTICO Y EGRESO
15. PERSPECTIVAS FUTURAS
16. BIBLIOGRAFIA

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b> Departamento de Neonatología	<b>CÓDIGO: PR-20-01</b>	Página 2 de 11
	Título: Protocolo de manejo de la hipertensión pulmonar persistente neonatal (HTPPN)	<b>Edición:</b> abril 2017	
	<b>Elaborado:</b> Dr. Jean Villegas W., Dr. Luis Barrios S. - Neonatólogos	<b>Revisión N°: 1 octubre 2021</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

## 1. AUTORES

Dr. Jean Villegas W., Dr. Luis Barrios S. Pediatras neonatólogos.

## 2. REVISORES

Dr. Alberto Bissot, Dr. David Ellis, Dra. Hortensia Solano, Departamento de Neonatología. Oficina de Calidad y Seguridad del Paciente.

## 3. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES DE LOS AUTORES / REVISORES

Todos los autores y revisores implicados en la elaboración de este documento declaran que no existen conflictos de intereses que puedan influir en el contenido.

## 4. JUSTIFICACIÓN

Aunque esta patología se presenta con poca frecuencia en la Unidad de Neonatología, invariablemente involucra un neonato en condiciones graves, lo que amerita su ingreso a los cuidados intensivos y que en la mayoría de los casos requiere una ingente cantidad de recursos para su recuperación.

Además, la literatura reporta una mortalidad elevada en los casos de HTPPN grave, por lo que es indispensable su diagnóstico precoz y el inicio inmediato de las intervenciones necesarias para evitar sus complicaciones o el empeoramiento del cuadro.

De igual forma, en los casos de neonatos atendidos en el primer o segundo nivel de complejidad, donde se sospeche HTPPN, una estabilización y traslado tempranos permiten reducir el impacto en la sobrevivencia y posibles secuelas de los bebés que padecen esta entidad.

Finalmente, las consecuencias en el neurodesarrollo de los neonatos con HTPPN van desde bebés libres de secuelas hasta los casos más graves de parálisis cerebral y enfermedad pulmonar crónica. Lo que también refuerza la idea de un diagnóstico y manejo óptimos lo más temprano posible.

## 5. ALCANCE Y PROPÓSITO

### Alcance

La población diana de este protocolo de atención son los pacientes afectados por el HTPPN. Los usuarios del protocolo de atención son todos aquellos profesionales de la salud que intervienen en la atención de los pacientes diagnosticados con HTPPN.

### Propósito

Elaborar e implementar un protocolo de atención que nos permita atender de una manera uniforme a todos los pacientes con HTPPN en el Hospital Del Niño Dr. José Renán Esquivel.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b> Departamento de Neonatología	<b>CÓDIGO: PR-20-01</b>	Página 3 de 11
	Título: Protocolo de manejo de la hipertensión pulmonar persistente neonatal (HTPPN)	<b>Edición:</b> abril 2017	
	<b>Elaborado:</b> Dr. Jean Villegas W., Dr. Luis Barrios S. - Neonatólogos	<b>Revisión N°: 1 octubre 2021</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

## 6. OBJETIVOS

### Objetivo General

Establecer un protocolo de diagnóstico y tratamiento para HTPPN.

### Objetivos Específicos

- Capacitar al personal médico en el adecuado diagnóstico y manejo de la enfermedad.
- Elevar la calidad de la atención médica de los pacientes con HTPPN.
- Definir los factores de riesgo para padecer la enfermedad para dirigir el diagnóstico temprano y adecuado de esta patología.

## 7. ANTECEDENTES LOCALES DEL COMPORTAMIENTO DE LA ENFERMEDAD

Actualmente carecemos de un registro del comportamiento local de esta enfermedad.

## 8. DEFINICIÓN Código: P29.3

Síndrome caracterizado por la elevación persistente de la presión de la resistencia vascular pulmonar con cortocircuitos de derecha a izquierda a través del foramen oval y/o conducto arterioso con la subsecuente hipoxemia.

El síndrome de hipertensión pulmonar persistente neonatal (HTPPN) es una entidad clínica del recién nacido caracterizado por hipoxemia acentuada y cianosis generalizada, debido a la existencia de cortocircuito de derecha a izquierda a través del foramen oval y/o del conducto arterioso que condicionan un insuficiente flujo sanguíneo pulmonar por persistencia de presiones de la arteria pulmonar anormalmente elevada, en un corazón estructuralmente normal. Se presenta en forma primaria o secundaria, complicando la evolución de un Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR), Síndrome de Aspiración de Meconio (SAM), neumonía, o Hernia Diafragmática.

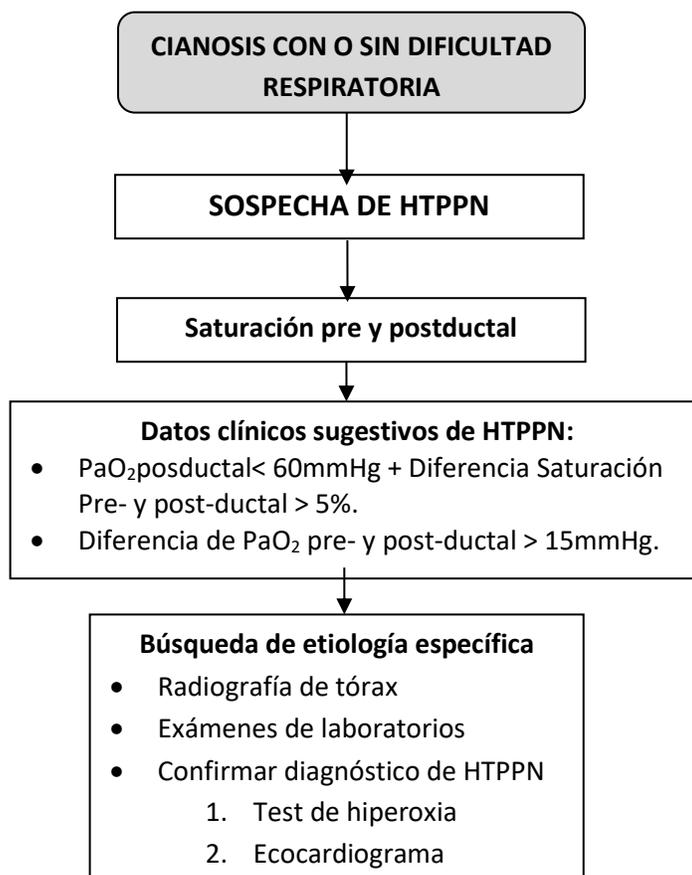
## 9. EPIDEMIOLOGÍA

Afecta a 1 – 2 RNT por cada 1000 nacidos vivos. El 50% de los casos es secundario a otras patologías, mientras que el otro 50% es de origen idiopático. Es más común en recién nacidos de término y post-término. En bebés prematuros la HTPPN se puede presentar como complicación de patologías pulmonares propias de la prematuridad como la enfermedad por deficiencia de surfactante o al igual que en los otros grupos de neonatos, de forma secundaria como complicación de una neumonía o una sepsis.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b> Departamento de Neonatología	<b>CÓDIGO: PR-20-01</b>	Página 4 de 11
	Título: Protocolo de manejo de la hipertensión pulmonar persistente neonatal (HTPPN)	<b>Edición:</b> abril 2017	
	<b>Elaborado:</b> Dr. Jean Villegas W., Dr. Luis Barrios S. - Neonatólogos	<b>Revisión N°: 1 octubre 2021</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

## 10. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Abordaje diagnóstico del recién nacido pretérmino tardío o a término con cianosis:



### Test de Hiperoxia:

Procedimiento:

Tomar gasometría arterial preductal y colocar oxímetro de pulso preductal (anotar).

*Colocar al neonato en O<sub>2</sub> al 100% durante al menos 10 minutos.*

Tomar una gasometría preductal y anotar SatO<sub>2</sub>. Comparar resultados y valorar según la tabla 1:

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b> Departamento de Neonatología	<b>CÓDIGO: PR-20-01</b>	Página 5 de 11
	Título: Protocolo de manejo de la hipertensión pulmonar persistente neonatal (HTPPN)	<b>Edición:</b> abril 2017	
	<b>Elaborado:</b> Dr. Jean Villegas W., Dr. Luis Barrios S. - Neonatólogos	<b>Revisión N°: 1 octubre 2021</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

**Tabla 1. Valoración de los resultados del Test de hiperoxia.**

Hallazgos	Considerar
<b>Aumento en la PaO<sub>2</sub> ≥ 20-30 mmHg (valor típico PaO<sub>2</sub> en gasometría arterial mayor 150 mmHg) o incremento de 10% en la SaO<sub>2</sub>.</b>	Enfermedad Parénquima Pulmonar
<b>Aumento en la PaO<sub>2</sub> ≤ 20 mmHg sobre el valor previo o incremento &lt; 10% en la SaO<sub>2</sub>.</b>	<b>HTPPN</b>
<b>No incremento en la SatO<sub>2</sub> ni en la PaO<sub>2</sub>.</b>	Cardiopatía Congénita Cianógena.

*Tomado de: Guidelines for acute care of the neonate. Edición 22. 2014-2015, p10.*

### **Ecocardiograma.**

Confirma el diagnóstico. Permite descartar la presencia de cardiopatía congénita. Puede evaluar la severidad de la hipertensión pulmonar mediante el cálculo del flujo de regurgitación en la válvula tricúspide o a través del conducto arterioso.

La evidencia actual incluye al estudio ecocardiográfico dentro de los métodos con mejor sensibilidad, aunque con una especificidad modesta, para confirmar el diagnóstico de HTPPN.

En ocasiones las mediciones de la presión en la arteria pulmonar no se correlacionan con la severidad del compromiso de la oxigenación en el paciente, por lo que siempre deben valorarse en conjunto con otros indicadores de severidad.

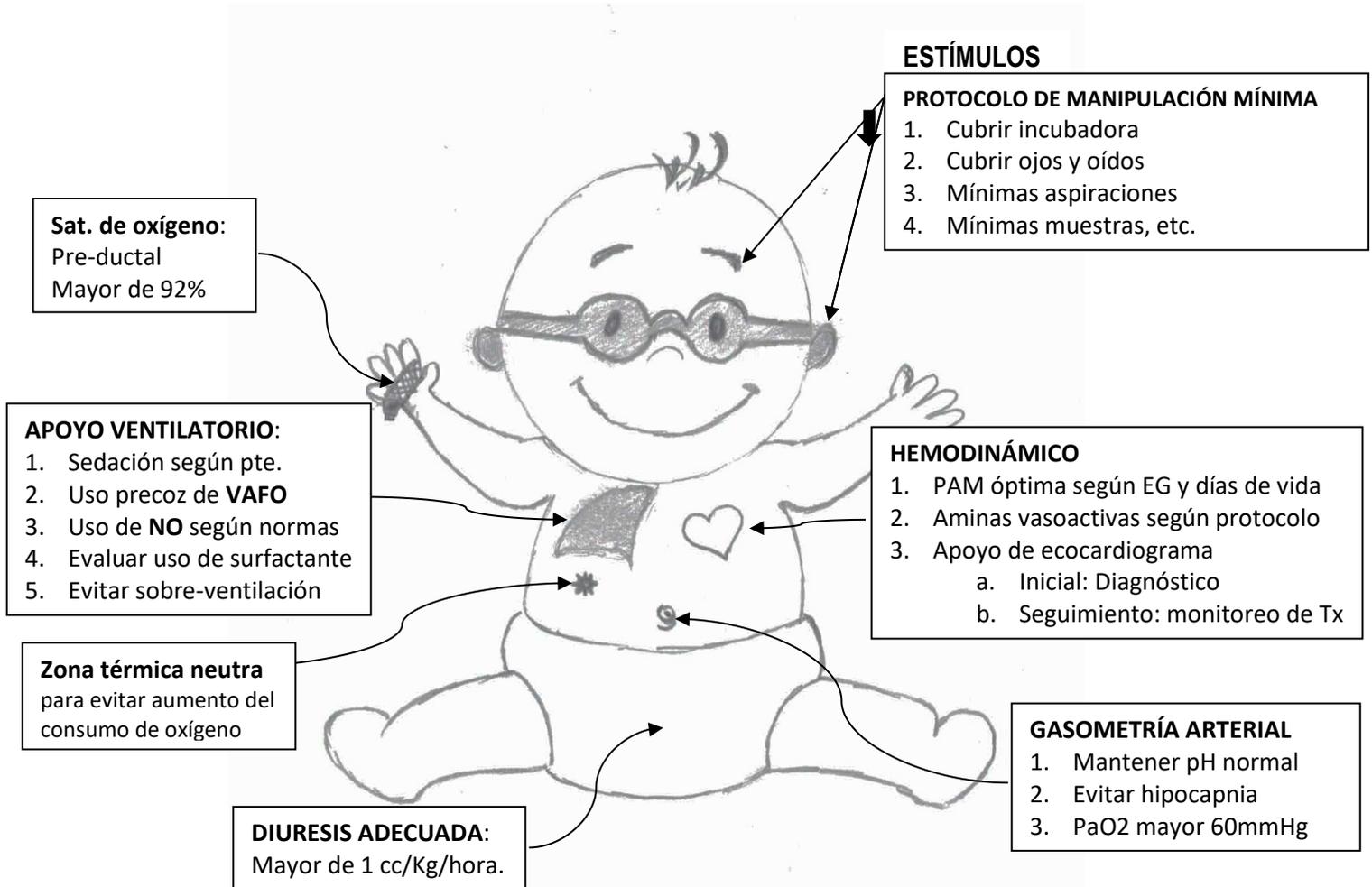
Sin embargo, contar con el recurso de un ecocardiograma control (o varios dependiendo del caso) ha demostrado ser de gran ayuda para las decisiones terapéuticas que tiene que tomar el neonatólogo.

### **11. Criterios de Ingreso.**

Ante un paciente con la sospecha de HTPPN se debe admitir a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) para confirmación diagnóstica y realizar manejo. Si no se dispone de la UCIN en el nivel de atención donde nace el paciente debe ser estabilizado y trasladado lo antes posible.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b> Departamento de Neonatología	<b>CÓDIGO: PR-20-01</b>	Página 6 de 11
	Título: Protocolo de manejo de la hipertensión pulmonar persistente neonatal (HTPPN)	<b>Edición:</b> abril 2017	
	<b>Elaborado:</b> Dr. Jean Villegas W., Dr. Luis Barrios S. - Neonatólogos	<b>Revisión N°: 1 octubre 2021</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

## 12. MANEJO



**Dibujo 1. Resumen de intervenciones para el manejo de HTPPN.**

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b> Departamento de Neonatología	<b>CÓDIGO: PR-20-01</b>	Página 7 de 11
	Título: Protocolo de manejo de la hipertensión pulmonar persistente neonatal (HTPPN)	<b>Edición:</b> abril 2017	
	<b>Elaborado:</b> Dr. Jean Villegas W., Dr. Luis Barrios S. - Neonatólogos	<b>Revisión N°: 1 octubre 2021</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

**Tabla 2. Guías para el manejo de HTPPN**

Intervención	Detalles
<b>Protocolo de manipulación mínima.</b> (En todos los niveles de atención)	Entrene a su personal para: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminuir el ruido y la iluminación ambiental.</li> <li>• Cubrir ojos y oídos.</li> <li>• Evitar aspiración de rutina, realizarla solo si es necesario.</li> <li>• Programar un horario para realizar todas las manipulaciones necesarias. Evite estar tocando innecesariamente al bebé.</li> <li>• Minimizar las extracciones de sangre.</li> </ul>
<b>Nutrición óptima.</b> (En los niveles de atención que dispongan de NP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ayuno solo por inestabilidad hemodinámica.</li> <li>• Usar accesos venosos centrales.</li> <li>• Aporte de macronutrientes y micronutrientes adecuado.</li> <li>• Utilizar Nutrición Parenteral Precoz.</li> <li>• Enfatizar el aporte de Calcio (50 – 300 mg/Kg/día) y glucosa (6 – 8 mg/Kg/min.) adecuados.</li> </ul>
<b>Sedación y analgesia.</b>	La necesaria para mantener al paciente sincronizado en caso de ventilación asistida. Fármacos para utilizar: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Narcóticos opioides: citrato de <b>fentanilo</b> o morfina.</li> <li>• Benzodiacepinas: <b>midazolam</b> (precaución de uso por efecto hipotensor que empeora la HTPPN).</li> <li>• Otros Sedantes: clorhidrato de <b>Ketamina</b> (FDA advierte que su uso continuo puede afectar el neurodesarrollo).</li> </ul> <b>Evitar el uso de agentes paralizantes.</b>
<b>Ambiente térmico neutro.</b>	Vigile y mantenga la temperatura central del paciente entre 36.5°C a 37.5°C.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b> Departamento de Neonatología	<b>CÓDIGO: PR-20-01</b>	Página 8 de 11
	Título: Protocolo de manejo de la hipertensión pulmonar persistente neonatal (HTPPN)	<b>Edición:</b> abril 2017	
	<b>Elaborado:</b> Dr. Jean Villegas W., Dr. Luis Barrios S. - Neonatólogos	<b>Revisión N°: 1 octubre 2021</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

<b>Alteraciones metabólicas</b>	<p>Monitorizar y corregir cualquier alteración hidroelectrolítica, enfatizar en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hipoglicemia</b> (glicemia menor 50mg/dL). Glicemia capilar c /4 a 6 horas inicialmente y luego según evolución.</li> <li>• <b>Hipocalcemia</b> (Calcio sérico menor 8 mg/dl y Calcio iónico menor de 1mmol/L). Mida diariamente.</li> <li>• <b>Acidosis.</b> Evite pH&lt;7.25. Se asocia a mayor vasoconstricción pulmonar.</li> <li>• <b>Policitemia.</b> Evitar hematocritos mayores a 65%.</li> <li>• <b>Anemia.</b> Utilice los criterios transfusionales de los protocolos vigentes en la UCIN.</li> </ul>
<b>Estado hemodinámico</b>	<p>Monitoree la presión arterial:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Use las tablas según edad gestacional.</li> <li>• Prefiera la medición invasiva para disminuir los estímulos externos.</li> <li>• De no contar con medición invasiva arterial, usar medición externa cada 4 a 6 horas.</li> </ul> <p>De presentar hipotensión:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Use 1 a 2 bolos de 10 cc/kg/dosis SSN o L/R.</li> <li>• Si persiste la hipotensión inicie inotrópicos: Dopamina, Dobutamina o Adrenalina. <b>Recuerde que no son selectivos y que hay riesgo de mayor vasoconstricción pulmonar a dosis altas.</b></li> </ul>
<b>Oxigenación óptima</b>	<p>Mantenga SaO<sub>2</sub> preductal entre 90 a 97%.</p> <p>Mantenga PaO<sub>2</sub> preductal entre 55 a 80 mmHg.</p> <p>Evite la hiperoxemia (produce vasoconstricción pulmonar, inactiva el óxido nítrico, genera especies reactivas de oxígeno y nitrógeno).</p>
<b>Ventilación asistida</b> (Evidencia Nivel IIa. Recomendación Grado B)	<p>Utilice la ventilación mecánica convencional (VMC) o de alta frecuencia (VAFO en nuestro medio).</p> <p>Valores según el tipo y severidad del problema de base sospechado.</p> <p>En enfermedad parenquimatosa pulmonar se sugiere los siguientes parámetros iniciales:</p> <p><b>VMC:</b> PIP 25 a 28 cmH<sub>2</sub>O. FR inicial 40 x' PEEP 4 a 5cmH<sub>2</sub>O.</p> <p><b>VAFO:</b> Paw: 13 a 17. A: 30 a 40. Fr: 7 a 10 Hz y Ti: 0.33</p> <p>Mantenga una ventilación gentil con PaCO<sub>2</sub> entre 45 a 60 mmHg).</p>

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b> Departamento de Neonatología	<b>CÓDIGO: PR-20-01</b>	Página 9 de 11
	Título: Protocolo de manejo de la hipertensión pulmonar persistente neonatal (HTPPN)	<b>Edición:</b> abril 2017	
	<b>Elaborado:</b> Dr. Jean Villegas W., Dr. Luis Barrios S. - Neonatólogos	<b>Revisión N°: 1 octubre 2021</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

	El último parámetro para el destete debe ser FiO <sub>2</sub> (iniciar siempre al 100%).
<b>Surfactante exógeno</b> (Evidencia Nivel IIa. Recomendación Grado A)	Utilícelo en enfermedades parenquimatosas pulmonares (SAM, neumonía, SDR).
<b>Óxido Nítrico inhalado (NOi).</b> (Evidencia Nivel I. Recomendación Grado A)	Uso de óxido nítrico según protocolo de la sala de neonatología del Hospital del Niño: Neonato pretérmino tardío y a término en las primeras dos semanas de vida con evidencia ecocardiográfica de cortocircuito extrapulmonar de derecha a izquierda e índice de oxigenación (IO) > 15 después de un <b>efectivo</b> reclutamiento pulmonar o IO > 25 sin evidencia de cortocircuito extrapulmonar de derecha a izquierda. Iniciar a 20 ppm.
<b>Sildenafil</b> (Evidencia Nivel III. Recomendación Grado C)	Actualmente restringido por advertencia del MINSA a través de la Dirección de Farmacias y Drogas, debido a carencia de evidencia de su utilidad a largo plazo y reportes de efectos adversos serios en algunos pacientes.
<b>Milrinone</b> (Evidencia Nivel III. Recomendación Grado B)	Pacientes que no responden al iNO se puede valorar su uso. Dosis de carga de 50 mcg/kg seguida de una dosis de mantenimiento de 0.33 a 1 mcg/kg/min.
<b>Hiperventilación</b>	No recomendada actualmente.
<b>Uso de álcalis</b> (Evidencia Nivel III. Recomendación Grado C)	El uso de bicarbonato no está recomendado en lugares donde existen otras modalidades de tratamiento (iNO, ECMO).  <b>NOTA:</b> En casos seleccionados, donde no existe posibilidad de iNO y por la severidad de la hipertensión pulmonar se podrá ensayar un bolo de bicarbonato de 1 a 2 mEq/kg en 1 hora. De responder considerar dosis de mantenimiento (0.5 a 2 mEq/kg/hr) manteniendo pH entre 7.25 y 7.45.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b> Departamento de Neonatología	<b>CÓDIGO: PR-20-01</b>	Página 10 de 11
	Título: Protocolo de manejo de la hipertensión pulmonar persistente neonatal (HTPPN)	<b>Edición:</b> abril 2017	
	<b>Elaborado:</b> Dr. Jean Villegas W., Dr. Luis Barrios S. - Neonatólogos	<b>Revisión N°: 1 octubre 2021</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

### 13. EVOLUCIÓN

Al haber datos clínicos de mejoría se debe realizar un ecocardiograma control.

#### Datos clínicos de mejoría:

- Sin labilidad de la oxigenación.
- SatO<sub>2</sub>/PaO<sub>2</sub> normal con disminución de la FiO<sub>2</sub>.
- Ausencia de datos de cortocircuito extrapulmonar.
- Mejoría de la patología de fondo.

### 14. PRONÓSTICO Y EGRESO

El pronóstico de la HTPPN es bueno en la mayoría de los casos leves y moderados. Dependiendo de la severidad, un pequeño grupo de pacientes desarrollará una enfermedad pulmonar crónica, mientras que un porcentaje aún menor tendrá algún grado de dependencia permanente al oxígeno suplementario o padecerán hipertensión pulmonar residual.

Para valorar el egreso debe haber resuelto la patología de fondo. Previo al alta se le realizarán evaluaciones por Fisiatría, Fonoaudiología (emisiones otoacústicas), Neurología y Oftalmología.

Por ser un paciente de alto riesgo de padecer a largo plazo alteraciones del neurodesarrollo, cognitivos y de déficit auditivo, se refiere a la consulta de alto riesgo neonatal y al seguimiento multidisciplinario.

### 15. PERSPECTIVAS FUTURAS

El uso de ECMO ha permitido rescatar hasta un 40 a 50% de los neonatos que no mejoraron con las terapias anteriores, incluido el óxido nítrico. Reduciendo la mortalidad a menos de un 10% de los casos en centros donde se encuentra disponible. Con la evidencia actual disponible tiene un **nivel I** y un **grado de recomendación A** de su utilidad en esta patología.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b> Departamento de Neonatología	<b>CÓDIGO: PR-20-01</b>	Página 11 de 11
	Título: Protocolo de manejo de la hipertensión pulmonar persistente neonatal (HTPPN)	<b>Edición:</b> abril 2017	
	<b>Elaborado:</b> Dr. Jean Villegas W., Dr. Luis Barrios S. - Neonatólogos	<b>Revisión N°: 1 octubre 2021</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

## REFERENCIAS

1. *Gleason, Christine; Devaskar, Sherin.* Avery's Disease of the Newborn. 9na Edición. Editorial Elsevier Saunders. 2012, p732-740.
2. *Goldsmith JP, Karotkin EH.* Assisted Ventilation of the Neonate. 5<sup>th</sup> Edition. Elsevier Saunders. Chapter 14, 249-264. 2011.
3. *Abrams, S.A., Adams, J.M., Anderson, D.M., Fernandes, C.J., Gannon, M.C., Garcia-Prats, J.A., Gest, A.L., Harris, L.L., Lee, T.C., McKee-Garrett, T.M., Premkumar, M.H., Rhee, C.J., Speer, M.E.* Guidelines for acute care of the neonate. Edición 22. 2014-2015, p10.
4. *Solano H.* Hipertensión Pulmonar Persistente. En: Normas sobre cuidados del recién nacido. 4ta Edición. Editora Sibauste S.A. 135-144.
5. *Nair, Jayasree; Lakshminrushimha, Satyan.* Update of PPNH: mechanism and treatment. Seminars in Perinatology. 38 (2014). P78-91.
6. *Faranoff, Avroy; Faranoff, Jonathan.* Care of High-Risk Neonate. 6ta edición. Editorial Elsevier Saunders. 2013, p254-256.
7. *Schumacher R, Donn S.* Hipertensión pulmonary persistente del recién nacido. En: Manual de asistencia respiratoria en Neonatología. Segunda edición. 2008. p 343-349.
8. *Mukti S, Karthik R, Shankar N, Lokesh C.* Persistent pulmonary hypertension of the newborn: a review. MJAFI 2011;67:348-353.
9. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal (2009) 30, 2493-2537.
10. *Finer NN, Barrington KJ.* Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. Cochrane Database Syst Rev. 2006.
11. *Baquero H, Soliz A, Neira F, et al.* Oral sildenafil in infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a pilot randomized blinded study. Pediatrics. 2006 Apr; 117(4):1077-83.
12. *Bassler D, Choong K, McNamara P, Kirpalani H.* Neonatal persistent pulmonary hypertension treated with milrinone: four case reports. Biol Neonate. 2006; 89(1):1-5.
13. *Steinhorn R.* Neonatal Pulmonary Hypertension. Pediatr Crit Care Med. 2010 March; 11(2 Suppl): S79-S84.