

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

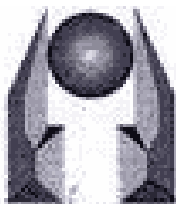
DETERMINACIÓN DEL TIEMPO DE ACELERACIÓN PULMONAR
EN PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN EL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

PRESENTA:
DR. JUAN FERNANDO FIGUEROA RODARTE
RESIDENTE DE PEDIATRIA

DR JOAQUIN VARELA LUNA
ASESOR CLINICO



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

DICIEMBRE 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Lino Cardiel Marmolejo
Jefe del servicio de Pediatría, HGM

Dr. Luis Paulino Islas Domínguez
Coordinador de Enseñanza Médica en Pediatría,
HGM

Dr. Francisco Mejía Covarrubias
Profesor Titular del Curso de Pediatría, HGM

Dr. Joaquín Varela Luna
Tutor de Tesis de Pediatría, HGM

AGRADECIMIENTOS

Sin pretender llevar un orden en particular quiero agradecer a todos aquellos que han estado conmigo no solo en la elaboración de este trabajo, sino en todo el proceso previo y, espero, en los tiempos venideros, quiero agradecer a mi Mama que me enseñó la fortaleza, la perseverancia para alcanzar las metas, así como la ternura, tolerancia, compasión y comprensión. A Pablo mi hermano un ejemplo de decisión y firmeza y sobretodo un apoyo en las buenas y malas. A mi Padre del que he aprendido más de lo que se imagina. A Gisela por su incondicional amor y apoyo en todo momento de mi vida. A toda mi familia que siempre estuvo respaldándome y animándome a seguir adelante. A mis Amigos nuevos y viejos que nunca me dejaron caer, me adoptaron y me presionaron cuando lo necesitaba y nunca me soltaron, a mis Maestros de los que aprendí no solo medicina sino las experiencias de la vida misma, por supuesto a mi Asesor por su enorme paciencia, la gran disponibilidad y orientación para la realización de este trabajo. A todos aquellos que sin querer me hicieron mas fuerte. A los niños que son los mejores maestros y la razón de nuestra existencia, a la música que me ha acompañado todo este tiempo, a Dios por permitirme tropezar sin dejarme caer y así aprender de la vida misma.

ÍNDICE

I. DATOS DE IDENTIFICACIÓN	5
II. INTRODUCCIÓN	6
III. MARCO TEORICO	8
1. DISPLASIA BRONCOPULMONAR	
a. DEFINICION	8
b. FACTORES ASOCIADOS	11
c. PAPEL DEL DUCTUS ARTERIOSO PERMEABLE	
d. LA “NUEVA DBP”	15
2. HIPERTENSION PULMONAR	
a. DEFINICION	15
b. CLASIFICACIÓN	15
3. ECOCARDIOGRAMA	18
a. TIEMPO DE ACELERACION PULMONAR	19
b. MORFOLOGIA DEL FLUJO PULMONAR	21
c. FLUJO DE LA ARTERIA PULMONAR	22
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
V. OBJETIVOS	30
VI. JUSTIFICACION	31
VII. MATERIAL Y MÉTODOS	32
VIII. RESULTADOS	33
IX. DISCUSION	40
X. CONCLUSIONES	42
XI. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	43

II. INTRODUCCIÓN

La displasia broncopulmonar (DBP) es una patología muy frecuente en nuestro medio, mas aun en una población como la nuestra en la que comúnmente nos enfrentamos a factores como la prematurez, manejo de la ventilación mecánica, con una población que cada vez reporta mayor sobrevida comparada con los años previos, siendo estos y muchos factores mas asociados o predisponentes a esta patología. Mucho se ha descrito acerca de su evolución, fisiopatología, clasificación, tratamiento, encontrándonos incluso con el término de “nueva DBP”, sin embargo al enfrentarnos a una patología primariamente pulmonar, no podemos dejar de lado al sistema cardiovascular tan estrechamente relacionado con el anterior. Pese a la intima relación de los dos sistemas se encuentra con poca información acerca de las repercusiones de la DBP al sistema cardiovascular y se deduce el efecto de los cambios hemodinámicos en el origen de la DBP y como afecta su evolución.

Debido a las variantes en la definición y clasificación de la DBP las estadísticas reportadas a nivel mundial referentes a su incidencia, clasificación, complicaciones, evolución y demás aspectos relacionados difieren unas de otras a nivel mundial, es difícil comparar los hallazgos encontrados en una población determinada, sin embargo aspectos como sus factores predisponentes, asociación a patologías como la prematurez, infecciones, cardiopatías congénitas (en la mayoría de los casos persistencia del conducto arterioso), se encuentran bien establecidos como factores de riesgo incluso como agravantes de una patología como esta.

Dentro de la clasificación de la displasia broncopulmonar no importando de la que se trate se menciona la repercusión a nivel hemodinámico como una hipertensión pulmonar en las etapas o estadíos avanzados. Sin embargo la hipertensión pulmonar no es una patología de inicio súbito, por lo menos en estos casos en que se considera secundaria a una o varias alteraciones básicas. No encontramos en la literatura referencia a la evolución, en cuanto a tiempo y modo de instalación de este aumento en la presión de la arteria pulmonar. Siendo las repercusiones de estas de considerable relevancia para el manejo, vigilancia incluso pronóstico de los pacientes llama la atención la poca información encontrada directamente relacionada. Esta es la interrogante original de la que surge este trabajo sin pretender abarcar todos los aspectos de ambas patologías originales, si se pretende abarcar su relación en un punto muy específico – la presión de la arteria pulmonar-.

La hipertensión pulmonar es una patología bien definida en la que por su misma naturaleza se presta para la realización de múltiples clasificaciones. Dentro de las más aceptadas se encuentra la que describe los diferentes tipos de clasificación de acuerdo a su etiología, dentro de esta encontramos como la principal causa de hipertensión pulmonar en población pediátrica a las enfermedades crónicas pulmonares. Y que es la displasia broncopulmonar? sino por definición una enfermedad pulmonar crónica. Ya se había mencionado que en múltiples clasificaciones de la DBP se menciona en estadíos avanzados la repercusión hemodinámica como la hipertensión pulmonar en la mayoría de los casos mencionándose como grave, por lo que nos damos a la tarea de investigar cuando se considera una hipertensión grave. Encontramos que dicha clasificación se relaciona con las cifras de la presión de la arteria pulmonar ya sea la presión sistólica

como la media y que la medición de esta es determinante en el diagnóstico de la hipertensión pulmonar.

Para determinar de manera confiable la presión de la arteria pulmonar la forma considerada como el estándar de oro es el cateterismo cardiaco, aunque desde el descubrimiento del ecocardiograma en su modalidad Doppler ha disminuido su uso por los inconvenientes que conlleva, siendo el principal ser un método invasivo con los riesgos subsiguientes de su uso, considerando a la ecocardiografía una excelente opción para este fin se decide finalmente para la realización de este trabajo utilizar la ecocardiografía por las ventajas de ser un método no invasivo, seguro, reproducible, con valores bien establecidos y estandarizados además de estar disponible en nuestro medio, con el apoyo de personal altamente capacitado para su realización.

Existen diversos métodos para la determinación de las diversas presiones relacionadas con la arteria pulmonar siendo estas algunas muy complejas (principalmente las que pretenden determinar la presión diastólica en base a mediciones complejas de los volúmenes ventriculares), y otras aparentemente más simples siendo en la actualidad las más utilizadas la determinación de la presión sistólica de la arteria pulmonar por el método de la insuficiencia tricuspídea y el tiempo de aceleración para la determinación de la presión media de la arteria pulmonar. De estos métodos el de la insuficiencia tricuspídea se considera el más exacto siendo una limitante importante que necesariamente el paciente debe contar precisamente con una insuficiencia tricuspídea de lo contrario no se podrá realizar además de una limitante adicional es que en los últimos años se ha cuestionado su eficacia al coexistir con una cardiopatía congénita por las diferencias de presión y cortocircuitos que esto supone. Por otra parte el método de determinación de la aceleración pulmonar mediante ecocardiografía Doppler cada vez ha ganado más credibilidad por sus correlaciones con el método mencionado previamente, no se ha demostrado que sea susceptible a variaciones de acuerdo a cardiopatías estructurales coexistentes.

Se considera la enfermedad pulmonar crónica más frecuente en pediatría. La frecuencia de la DBP varía de acuerdo a las definiciones utilizadas pero sobretodo a la edad gestacional al nacimiento reportada encontrándose variaciones tan importantes que van del 17 al 57% en cuanto a su incidencia considerándose un rango de supervivencia a los 12 meses entre el 50 y 30% también modificado por la edad gestacional así como las intervenciones ofrecidas durante su atención. En promedio se estima una incidencia del 30% en recién nacidos prematuros con peso menor de 1000gr y del 10% en los recién nacidos con peso mayor a 1000gr y mayores de 30 semanas de gestación (sdg) al nacimiento. Dentro de la clasificación por gravedad se considera la forma severa el 15% del total de pacientes con DBP, correspondiendo a la forma moderada 30%, a la leve 50%, el resto a la forma crónica o avanzada crónica. Es en las formas avanzada grave y crónica en las que se menciona aparecen cambios hipertensivos a nivel pulmonar sin mencionarse su frecuencia ya que se supone aunque no se cuente con el diagnóstico de certeza que se acompaña de un aumento en la presión pulmonar de acuerdo a su fisiopatología se supone que esta es concomitante aun sin establecerse su severidad, se sugiere dentro del protocolo de estudio a los pacientes con una neumopatía crónica (como lo es la DBP) la realización de un ecocardiograma dadas las repercusiones hemodinámicas que conlleva un padecimiento crónico de estas características.

III. MARCO TEÓRICO

Y qué es la DISPLASIA BRONCOPULMONAR (DBP)? En 1967 Northway y cols fueron los primeros en reportar las características clínicas, patológicas y radiológicas de la DBP. El termino displasia broncopulmonar fue escogido “para enfatizar el compromiso de todos los tejidos del pulmón”. Cuatro estadios de la enfermedad en grados determinados de severidad fueron descritos en términos del tiempo de ocurrencia, cambios titulares, anormalidades radiológicas y características cónicas¹. Estos estadios permanecen como puntos valiosos de referencia para el entendimiento de la enfermedad, incluso en sus manifestaciones actuales modificadas.

Estadio	Tiempo	Hallazgos en la patología	Hallazgos radiológicos	Características clínicas
I Leve	2-3 días	Perdida en parches de la cilia; epitelio intacto, membranas hialinas profusas	Broncograma aéreo reticulogranular difuso (igual a SDR)	Igual a SDR
II Moderada	4-10 días	Pérdida de la cilia; algunas membranas hialinas; necrosis del epitelio alveolar; regeneración del epitelio bronquial; ulceración en bronquiolos	Opacificación; coalescencia, densidades de forma irregular que contiene pequeñas vacuolas radiolúcidas	Aumento en los requerimientos de O ₂ y aumento en el soporte ventilatorio cuando se espera recuperación, crépitos retracciones
III Severa	10-20 días	Regeneración epitelial alveolar avanzada; colapso alveolar extenso, metaplasma bronquiolar y fibrosis intersticial; hipertrofia muscular bronquial	Quistes pequeños radiolúcidos en patrón generalizado	Dependencia de O ₂ prolongada; PaCO ₂ en aumento, retracciones; tórax en tonel; episodios agudos severos de broncoespasmo
IV avanzada crónica	1 mes	Bronquiolitis obliterante; proliferación epitelial activa; fibrosis	Bandas fibróticas densas; áreas quísticas generalizadas; corazón grande o	Aumento diámetro AP tórax, cor pulmonale; infección respiratoria;

		peribronquial y algo intersticial; metaplasma bronquiolar severa	pequeño; pulmones hiperlúcidos e hiperlucidez en bases	dependencia prolongada de O ₂ ; falla en crecimiento.
--	--	--	--	--

Debe considerarse su definición y la anatomía patológica subyacente. En la literatura neonatológica mundial se pone de manifiesto que incluso la definición constituye un problema^{1, 5, 6, 31, 37}.

Las secuelas sugestivas de DBP no fueron reconocidas hasta que los neonatos prematuros sobrevivían el tiempo suficiente, como resultado del amplio uso del soporte mecánico-ventilatorio. Fundamentalmente la DBP ocurre en pulmones inmaduros expuestos al trauma inducido por presión a las altas concentraciones de O₂. los neonatos que no han recibido soporte mecánico ventilatorio también están menos frecuentemente afectados⁵.

Las discrepancias en la definición no han permitido estimaciones consistentes de la incidencia y de los desenlaces. Para propósitos de estudio y evaluación, en la mayoría de los casos la definición ahora provee homogeneidad en el diagnóstico de DBP. La mayoría de los autores consideran que la necesidad de O₂ suplementario a las 36 semanas de gestación posmenstruales es una indicación razonable de DBP⁶.

DISPLASIA BRONCOPULMONAR: Daño pulmonar crónico que resulta de la ventilación mecánica agresiva en RN pretérmino con falla respiratoria severa (Northway 1967)^{3, 5, 6, 30, 36}

- ➔ Dependencia de O₂ durante más de 28 días
- ➔ Dependencia de O₂ más allá de las 36 semanas de edad post concepcional
- ➔ Imágenes anormales pulmonares crónicas en la radiografía de tórax

DEFINICIÓN DE DBP EN RNPT

< 32 SEG (NICHD Workshop on BPD, 2001)

- DBP leve: Requerimientos de O₂ en los primeros 28 días, respira aire ambiente a las 36 semanas de edad postmenstrual (EPM)
- DBP moderada: requerimientos de O₂ en los primeros 28 días, FiO₂<30% a las 36 EPM
- DBP severa: requerimientos de O₂ en los primeros 28 días; FiO₂>30%, CPAP a las 36 EPM

DEFINICIÓN DE DBP EN RNPT

> 32 SEG (NICHD Workshop on BPD, 2001)

- DBP leve: Requerimientos de O₂ en los primeros 28 días, respira aire ambiente a los 56 días de vida postnatal
- DBP moderada: requerimientos de O₂ en los primeros 28 días, FiO₂<30% a los 56 días de vida postnatal
- DBP severa: requerimientos de O₂ en los primeros 28 días; FiO₂>30%, CPAP o ARM a los 56 días de vida postnatal

‘Nueva DBP’: RN de muy bajo peso con mínima enfermedad pulmonar inicial, que desarrollan progresivamente mayores requerimientos de oxígeno. Probablemente expuestos a corioamnioítis crónica (Pediatrics 1996;103:759-765)

DIAGNÓSTICO DE DBP

- ✓ Clínico: se sospecha cuando la ARM o la dependencia de O₂ se prolongan por más de 10-14 días
- ✓ Radiológico:
 - Hiperinsuflación
 - Densidades no homogéneas (más periféricas mientras más severa es la DBP)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DBP*

- Ventilación con presión positiva en las 2 primeras semanas por lo menos 3 días
- Signos clínicos de dificultad respiratoria que persisten después de los 28 días
- Requerimiento de O₂ después de los 28 días
- Cambios radiológicos difusos característicos de DBP

*Guidelines for the care of children with chronic lung disease. Bureau of Maternal and Child Health and Resources and Development. pediatric pulmonol 1989. ^{6, 32,33}

Hallazgos radiológicos:

Estadío 1: radiológicamente indistinguible a enfermedad de membrana hialina.

Estadío 2: marcada radioopacidad pulmonar.

Estadío 3: aclaramiento de la radioopacidad con zonas redondeadas que semejan pequeñas burbujas.

Estadío 4: sobreexpansión pulmonar, líneas hiperdensas y áreas de enfisema con grado variable de cardiomegalia

FACTORES ASOCIADOS

El papel de la ventilación mecánica, el cual implica la entrega de altas concentraciones de O₂ bajo altas presiones a pulmones vulnerables, es aún un factor etiológico fundamental. La vulnerabilidad para desarrollar DBP en pulmones prematuros está en contraste con la muy reducida probabilidad de desarrollar DBP en neonatos a término o cercanos al término que, por ejemplo, necesitaron presiones inspiratorias altas para el manejo de hipertensión pulmonar persistente. Además de la prematuridad existen otros factores implicados como son: ^{1,30,31,32,35,37}

In utero:

Citocinas (infección)

Causa directa:

- Ventilación mecánica
- Toxicidad por oxígeno
- Barotrauma

Factores que contribuyen:

- Prematurez
- Enfermedad pulmonar primaria
- Raza
- Sexo
- Historia familiar
- Desnutrición
 - Vitamina A
 - Vitamina E
- Edema pulmonar
 - Conducto arterioso persistente
 - Carga hídrica excesiva
 - Síndromes de aire externo (barotrauma)
- Infección (*Ureoplasma urealyticum*)
- Hipoactividad antioxidante (radicales de oxígeno)
- Pobre inhibición de la actividad de proteasa

PAPEL DEL DUCTUS ARTERIOSO PERMEABLE

El cortocircuito de izquierda a derecha a través del ductus arterioso aumenta el flujo sanguíneo pulmonar, lo que resulta en edema pulmonar. La compliance pulmonar reducida y la resistencia de la vía aérea aumentada, crean una necesidad de soporte ventilatorio más prolongado, que posteriormente aumenta el riesgo de toxicidad por O₂ y el baro-volutrauma. El impacto del cierre temprano del ductus arterioso en reducir la incidencia o la severidad de la DBP ha sido investigado en múltiples estudios, aunque no se ha demostrado que el cierre temprano del ductus arterioso permeable disminuye la incidencia de la DBP ^{1,31,32,33 37}.

Dentro de la patogenia de la DBP se enumeran diversos cambios estructurales, observados frecuentemente desde la versión original de la DBP, siendo de interés para este estudio:

INTERSTICIO:

	Leve	Moderada	Severa	Avanzada
vascular	No cambios	Edema perivascular	Cambios hipertensivos tempranos en arterias y arteriolas, incluyendo hipertrofia medial y degeneración	Cambios severos arteriales/arteriolas, proliferación del endotelio con fibrosis de la adventicia y estrechamiento de la luz, ductus arterioso permeable, hipertrofia

			de la íntima trombos en pequeñas arteriolas; ductus permeable hipertrofia ventricular derecha, vasoespasma pulmonar	ventricular derecha severa, cor pulmonale
--	--	--	---	---

Los cambios morfológicos de la DBP comprometen la necrosis celular, el edema y la inflamación; estos cambios representan un estadio agudo que es seguido por la fibroproliferación, la intensidad de la cual determina la extensión final de la disrupción estructural. En las vías aéreas la actividad fibroproliferativa diseminada, la metaplasia escamosa de las células epiteliales, la acumulación de detritos y la hipertrofia del músculo liso resultan en una mala distribución, obstrucción y atrapamiento de aire (atelectasia y enfisema). En la vasculatura pulmonar la reparación tardía produce un estrechamiento de la luz de los vasos sanguíneos causando mala distribución del flujo sanguíneo (hipoperfusión e hipertensión pulmonar). Las consecuencias cardíacas de estas anomalías vasculares tardías incluyen hipertrofia ventricular del lado derecho y cor pulmonale¹.

La DBP severa está caracterizada por la continuación de las respuestas agudas al daño y por el aspecto diseminado de los procesos reparativos. La necrosis de las células alveolares es generalizada y los espacios alveolares previamente claros están ahora llenos de exudado fibrinoide, sobrecrecimiento del tejido conectivo, macrófagos y detritos. El colapso alveolar es más extenso, con áreas colapsadas usualmente rodeando focos esféricos de atrapamiento de aire (enfisema focal). La obstrucción de la vía aérea se acentúa debido a que la luz bronquial y bronquiolar contienen grandes cantidades de detritos, células epiteliales necróticas desnudas, células inflamatorias y moco. La mucosa de la vía aérea está francamente necrótica. La inflamación crónica activa dentro de las paredes del bronquio y de los bronquiolos algunas veces se extiende externamente a los tejidos adyacentes. La hipertrofia del músculo liso progresa hasta causar unos episodios recurrentes de broncoespasmo. El edema es prominente en el intersticio y en los espacios perivascuales, en donde la fibrosis se hace más acentuada. La alteración en la estructura de los vasos sanguíneos es un tanto más extensa, dando la apariencia de cambios hipertensivos tempranos (hipertrofia medial, íntima degenerada y trombos). El ductus arterioso está usualmente permeable y en algún grado la hipertrofia ventricular del lado derecho es casi siempre la regla en este estadio de la enfermedad^{5,6}.

La DBP avanzada es ampliamente una manifestación de la disrupción estructural extensa que se ha desarrollado durante el proceso reparativo. Los alveolos están de manera alterna enfisematosos y atelectásicos, con compromiso multilobar diseminado. La destrucción del septum alveolar resulta en enfisema buloso. El edema de las

estructuras alveolares ha desaparecido. Las vías aéreas inferiores están completamente llenas de moco y de detritus eosinofílico y de metaplasia escamosa extensa con la luz usualmente obliterada. El músculo liso bronquial y bronquiolar está severamente hipertrófico. En el intersticio los espacios peribronquial, peribronquiolar y perivascular están fibróticos. Los cambios vasculares son sustancialmente más severos. La fibrosis de la adventicia es marcada y la proliferación endotelial continua acentuando la estrechez de la luz y algunas veces la oblitera completamente. Los pulmones están severamente sobredistendidos, los diafragmas deprimidos. En el corazón la hipertrofia ventricular derecha está acentuada y en los pacientes más enfermos se desarrolla cor pulmonale. El compromiso avanzado progresa hasta la falla cardíaca y la falla pulmonar^{5,6}.

Las lesiones de la llamada “nueva DBP” están caracterizadas por una ausencia de fibrosis comparada con la “vieja versión” de la enfermedad, pero con una prevalencia casi universal del número disminuido de alveolos^{5,33}.

En el lactante mayor de un mes de edad, la DBP progresiva puede involucrar una falla cardíaca del lado derecho (cor pulmonale) como resultado de la resistencia vascular pulmonar aumentada (hipertensión pulmonar). Los cambios vistos post mortem en la íntima arteriolar y la media, reflejan la hipertensión pulmonar. Hasta cierto punto la resistencia vascular pulmonar aumentada es causada por los cambios fibróticos parenquimatosos; el desarrollo de la falla cardíaca del lado derecho se da en la medida en que progresan los cambios en la vasculatura. Incluso en ausencia de falla cardíaca, la hipertrofia ventricular derecha debido a la resistencia vascular pulmonar aumentada es virtualmente universal durante la enfermedad pulmonar crónica progresiva. Estos cambios cardiovasculares son raros en la “nueva DBP”. La cateterización cardíaca de los pacientes con DBP ha demostrado que la hipertrofia ventricular derecha está asociada con la hipertensión pulmonar como está indicado por los tiempos de inyección sistólica del lado derecho prolongados (intervalos de tiempo sistólico del lado derecho). El lecho vascular responde (resistencia disminuida) a la suplementación de O₂, las presiones de la arteria pulmonar están significativamente más bajas cuando el O₂ continuo es dado por una cánula nasal.

Por otro lado los decrementos pequeños de la FiO₂ resultan en PaO₂ disminuidos y en prolongación de los intervalos de tiempo sistólico del lado derecho. Estos datos sugieren la utilidad de una FiO₂ generosa durante la suplementación de O₂ para el tratamiento sostenido de la DBP. Los datos de la cateterización también indican la necesidad de elevar la FiO₂ cuando ocurre hipoxia ya que esto disminuye la presión arterial pulmonar⁵.

Las anomalías cardiovasculares es probable que se desarrollen durante meses de DBP progresiva y estas fueron las mayores determinantes de la severidad de la enfermedad y de muerte durante el curso de la “vieja DBP”. La disfunción cardiovascular es primariamente una consecuencia de la resistencia aumentada del flujo sanguíneo pulmonar. En el extremo, el cor pulmonale aparece como una consecuencia. La hipertensión pulmonar está acentuada por la hipoxemia crónica y recurrente. En años recientes la disfunción cardiovascular severa ha disminuido considerablemente posiblemente debido a que la enfermedad es más leve, el manejo es más efectivo o ambos³³.

Como se menciona en la definición la principal manifestación de esta patología es la dependencia del oxígeno suplementario con diversas necesidades de acuerdo a la gravedad de la enfermedad y el principal parámetro para su diagnóstico, apoyado por la

radiografía de tórax, sin dejar de tomar en cuenta la edad tanto postmenstrual como posterior al nacimiento, así como el peso al nacimiento. No se continuara en la descripción del padecimiento para dar pie a la hipertensión pulmonar, patología que también interesa para este trabajo.

Es virtualmente imposible llegar a una conclusión sin temor a equivocarse en relación al impacto de las complicaciones perinatales no pulmonares sobre el desarrollo de los desenlaces de los neonatos con DBP. Raro es el neonato que cursa con DBP y está libre de otras complicaciones perinatales. En muchos casos los hallazgos indican que el desenlace no es diferente para neonatos con DBP que el de los neonatos prematuros sin DBP.

Los cambios estructurales en la DBP en relación a la vasculatura pulmonar contribuyen a la resistencia vascular pulmonar elevada lo que nos conduce al estrechamiento del diámetro de los vasos y la disminución de la angiogénesis. Adicionalmente a estos cambios estructurales la circulación pulmonar se caracteriza por una vasorreactividad anormal lo que también incrementa la resistencia vascular. Es por esto que debemos tener en cuenta:

- La lesión a la circulación pulmonar puede llevar a la hipertensión pulmonar y cor pulmonale, lo que substancialmente contribuye a la morbilidad y mortalidad asociadas con DBP severa.
- La hipertrofia ventricular persistente o hipertensión pulmonar que no corresponde a la suplementación de oxígeno conlleva un peor pronóstico.
- La ecocardiografía es una herramienta extremadamente valiosa en confirmar estos diagnósticos y en su seguimiento.

LA “NUEVA DBP”

En años recientes, la enfermedad clínica leve (la “nueva DBP”) ha emergido, presumiblemente como una consecuencia benéfica del mejor manejo temprano. Las dificultades respiratorias tempranas varían entre la total ausencia de distres al nacimiento hasta los 7-10 días más tardíamente hasta neonatos que requieren únicamente O₂ no invasivo, y aún otros que requirieron soporte ventilatorio mecánico por períodos breves de tiempo. En esta “nueva DBP” los episodios de hipoxemia y de hiperreactividad son comunes. Las complicaciones cardiovasculares (cor pulmonale, hipertrofia de las paredes de los vasos y la oclusión parcial) son raras, en contraste con los periodos frecuentes de hipoxemia o de oxigenación marginal en curso que aumentan la presión de la arteria pulmonar, posteriormente estresando la función del corazón del lado derecho^{1,33,35,36,37}.

HIPERTENSION PULMONAR

La HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR (HAP) se define como un grupo de enfermedades caracterizadas por un incremento progresivo de la resistencia vascular pulmonar debido a la vasoconstricción, la trombosis y el remodelado estructural de las arteriolas pulmonares con la oclusión de la luz de algunos vasos^{8,9}.

La presión sistólica normal de la arteria pulmonar a nivel del mar varía entre 20-25 mmHg y la presión media (PAPm) puede oscilar entre 12 y 16 mmHg. La hipertensión pulmonar se define como el aumento persistente de la presión sistólica y la media de la arteria pulmonar sobre 35 y 25 mmHg, respectivamente^{26,28,29}.

Después del nacimiento la presión de la arteria pulmonar se aproxima a la aortica, pero disminuye rápidamente a la mitad o menos en las primeras 1-2 semanas alcanzando los niveles del adulto a las 3 semanas de vida, siendo de 10 a 25 mmHg²⁵.

Con respecto a la HAP se considera la enfermedad pulmonar como una de las causas de la hipertensión pulmonar de acuerdo a la clasificación de la OMS^{9,12,14,21,22,23,24,25}:

Clasificación de la hipertensión pulmonar de la Organización Mundial de la Salud

1 . Hipertensión pulmonar arterial

1.1 Hipertensión pulmonar primaria

- a) Esporádica
- b) Familiar

1.2 Relacionada con:

- a) Enfermedades del tejido conjuntivo
- b) Cortocircuitos sistémico-pulmonares congénitos
- c) Hipertensión portal
- d) Infección por virus de la inmunodeficiencia humana
- e) Fármacos-toxinas
- f) Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
- g) Otros

2. Hipertensión pulmonar venosa

2.1 Afectación cardíaca auricular o ventricular izquierda

2.2 Afectación cardíaca valvular izquierda

2.3 Compresión extrínseca de las venas pulmonares centrales

a) Mediastinitis fibrosante

b) Adenopatías-tumores

2.4 Enfermedad pulmonar venooclusiva

2.5 Otros

3. Hipertensión pulmonar asociada a trastornos del aparato respiratorio y/o hipoxemia

3.1 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

3.2 Enfermedad pulmonar intersticial

3.3 Trastornos del sueño

3.4 Enfermedades con hipoventilación alveolar

3.5 Exposición crónica a alta altitud

3.6 Enfermedad pulmonar neonatal

3.7 Displasia alveolar-capilar

3.8 Otros

4. Hipertensión pulmonar debida a enfermedad crónica tromboembólica y/o embólica

4.1 Obstrucción tromboembólica de las arterias pulmonares principales

4.2 Obstrucción distal de las arterias pulmonares

a) Embolismo pulmonar (trombos, tumores, huevos o parásitos, material extraño)

b) Trombosis *in situ*

c) Enfermedad de células falciformes

5. Hipertensión pulmonar debida a procesos que afectan directamente la vasculatura pulmonar

5.1 Inflamatorios

a) Esquistosomiasis

b) Sarcoidosis

c) Otros

5.2 Hemangiomas capilar pulmonar

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas y signos que a continuación se describen corresponden a los de la hipertensión pulmonar en si misma. Cuando la hipertensión es secundaria, estas manifestaciones generalmente se sobreponen a las de la enfermedad causal^{27, 28}.

Hipertensión pulmonar leve. Se define por presiones sistólicas de arteria pulmonar (PAPs) entre 40-50 mmHg y medias de 25 a 40 mmHg. Es generalmente asintomática.

Hipertensión pulmonar moderada. La PAPs oscila entre 50-60 mmHg y la PAPm entre 40 y 55 mmHg. Puede existir disnea de esfuerzos y fatigabilidad fácil. En el examen físico puede encontrarse un latido impulsivo paraesternal derecho, un soplo sistólico en el foco pulmonar, una acentuación del componente pulmonar del segundo ruido y un cuarto ruido ventricular derecho auscultable en la parte inferior del borde esternal derecho.

Hipertensión pulmonar grave. En este caso la presión sistólica de arteria pulmonar es mayor a 60 mmHg y la media superior a 55 mmHg. Las manifestaciones clínicas son más frecuentes en estas circunstancias, pudiendo existir taquipnea, dolor retroesternal opresivo durante el esfuerzo, síncope, y rara vez muerte súbita. En estos casos puede verse un tercer ruido derecho, soplos de regurgitación tricuspídea o pulmonar y signos de insuficiencia cardíaca derecha (hepatomegalia, edema periférico y ascitis).

La técnica no invasiva de utilización más difundida, la ecocardiografía, es un excelente examen tanto para el diagnóstico como la monitorización de los pacientes con sospecha de HAP o HAP establecida, pero adolece de diversas limitaciones. En primer lugar, se basa en «presunciones geométricas» difíciles de adaptar a la compleja morfología del VD, en caso de querer determinar por este método las presiones sistólica-diastólica-media de la arteria pulmonar. La estrategia tridimensional es más prometedora; no obstante, no siempre garantiza una visualización adecuada del VD completo. En segundo lugar, la ecocardiografía depende de diversas variables como la presencia de una regurgitación tricúspide detectable (también en caso de que se decide utilizar este método), la complexión corporal, una neuropatía coexistente, la frecuencia cardíaca, la postura y el grado de hidratación.

Un punto importante en la realización de este trabajo es la determinación por ECOCARDIOGRAMA

La ecocardiografía es el uso del ultrasonido en la evaluación diagnóstica del corazón. Se desarrolló hace aproximadamente 30 años y ocupa un lugar primordial en la

cardiología clínica actual. Luego de la radiografía de tórax, la ecocardiografía es el método más utilizado en el diagnóstico cardiovascular por imágenes^{22,24}.

En 1954, Edler y Herzt, fueron los primeros científicos en visualizar una válvula mitral reumática utilizando ultrasonido en modo A. Este descubrimiento llevó al desarrollo de la ecocardiografía en modo M a mediados de los años 60, el cual constituye un método de valoración del tamaño y modificación de las cavidades cardiacas, grosor de las paredes y movimientos valvulares^{23,24,25}.

Posteriormente el desarrollo de la ecocardiografía bidimensional, a mediados de los años 70, permitió el estudio espacial de las estructuras cardiacas, lográndose una definición más exacta de la anatomía cardiaca, incluso en cardiopatías congénitas muy complejas. La ecocardiografía es un método no invasivo, relativamente portátil y económico frente a otros estudios por imágenes. Tiene como desventajas que la calidad y la precisión de las imágenes dependen de la experiencia del ecocardiografista, de la cooperación del hábito corporal del paciente así como de la calidad del equipo²².

La realización de estudios ecocardiográficos en los recién nacidos es fundamental para el estudio de malformaciones cardiacas congénitas.

Mediante la ecografía en sus modalidades M y 2D, se pueden obtener datos directos e indirectos de hipertensión pulmonar, sospechar su presencia, estudiar su repercusión sobre válvulas y cámaras cardiacas derechas y evaluar múltiples causas de hipertensión pulmonar secundaria. El plano paraesternal transversal a nivel de los grandes vasos sirve para observar y medir el diámetro de la arteria pulmonar y su relación con la aorta. El plano apical de cuatro cámaras es la proyección que proporciona mejor información y sobre la que con mayor facilidad se puede realizar mediciones tanto de aurícula como de ventrículo derecho, a partir de la imagen ecocardiográfica bidimensional^{22,25}.

Sin embargo la Ecocardiografía Doppler es la que informa de la presencia de hipertensión pulmonar por varios métodos, puede proporcionar una estimación de la presión sistólica pulmonar, útil para valorar de forma no invasiva la respuesta al tratamiento. Se recomienda determinar los siguientes parámetros^{23,24,25}:

1. Velocidad pico de la insuficiencia tricúspide.
2. Tiempo de aceleración del flujo pulmonar.
3. Período eyectivo del ventrículo derecho (VD).
4. Dimensiones y volúmenes del VD.
5. Tiempo de desaceleración mesosistólica del período eyectivo del VD.

TIEMPO DE ACELERACIÓN (TAC) PULMONAR. Es el intervalo comprendido entre el inicio del flujo pulmonar y la velocidad máxima alcanzada. Mantiene una relación inversa con el grado de hipertensión pulmonar. Así, un TA > 100 ms se asocia a una presión normal y un TA < 80 ms a hipertensión severa. El estudio se efectúa en plano paraesternal de eje corto a nivel de grandes vasos con el volumen de muestra lo más centrado en arteria pulmonar ^{19,20,23,24,25,28,29,30}.

Hipertensión pulmonar leve. Se define por presiones sistólicas de arteria pulmonar (PAPs) entre 40-50 mmHg y medias de 25 a 40 mmHg. Es generalmente asintomática.

Hipertensión pulmonar moderada. La PAPs oscila entre 50-60 mmHg y la PAPm entre 40 y 55 mmHg. Puede existir disnea de esfuerzos y fatigabilidad fácil. En el examen físico puede encontrarse uncuello, un latido impulsivo paraesternal derecho, un soplo sistólico en el foco pulmonar, una acentuación del componente pulmonar del segundo ruido y un cuarto ruido ventricular derecho auscultable en la parte inferior del borde esternal derecho.

Hipertensión pulmonar grave. En este caso la presión sistólica de arteria pulmonar es mayor a 60 mmHg y la media superior a 55 mmHg. Las manifestaciones clínicas son más frecuentes en estas circunstancias, pudiendo existir taquipnea, dolor retroesternal opresivo durante el esfuerzo, síncope, y rara vez muerte súbita. En estos casos puede verse, un tercer ruido derecho, soplos de regurgitación tricuspídea o pulmonar y signos de insuficiencia cardíaca derecha (hepatomegalia, edema periférico y ascitis).

MÉTODO PARA EL CÁLCULO DE LA PRESIÓN MEDIA DE LA ARTERIA PULMONAR (PMAP)

TIEMPO DE ACELERACIÓN: Se utiliza el eje corto parasternal a nivel de grandes vasos, colocando la muestra de volumen del Doppler pulsado en la vía de salida del ventrículo derecho inmediatamente por arriba de la válvula pulmonar. El TA no es un método preciso, pero ayuda a separar a los pacientes con presión pulmonar normal de los pacientes con HAP (PMAP > 20 mmHg). La fórmula que se utiliza en este método es:

PMAD = 90 - (0.62 x TA), donde TA es el tiempo de aceleración en mseg. y se mide desde el inicio del periodo expulsivo hasta el pico máximo del mismo ²⁴

A medida que disminuye el tiempo de aceleración disminuye la sensibilidad, pero incrementa la especificidad para la detección de HAP:

TA < 120 mseg.	Sensibilidad = 91%	Especificidad = 63%
TA < 110 mseg.	Sensibilidad = 87%	Especificidad = 88 %
TA < 100 mseg.	Sensibilidad = 78%	Especificidad = 100 %

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica el TA < de 100 mseg. indica HAP en reposo con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 97%. También la relación PPE/TA = 1 indica HAP en reposo y la sensibilidad es del 86% y la especificidad del 95%. Otra forma de inferir HAP en estos pacientes es la relación PPE/PE = 0.3, aunque la sensibilidad y especificidad de este método es menor (85% y 75%, respectivamente) a los mencionados ^{anteriormente}22, 23,24,25,26.

Las condiciones que limitan la determinación de la PSAP. Son las siguientes:

Estenosis Tricuspídea
Estenosis pulmonar
Anomalía de Ebstein
Bloqueos intraventriculares.

Análisis de la morfología del flujo pulmonar.

En condiciones normales se acelera gradualmente con un pico en el centro de la sístole, seguido de un lento descenso que termina justo antes del cierre valvular (Tipo I). En presencia de hipertensión pulmonar el flujo manifiesta un aumento inmediato de velocidad tras apertura de la válvula, con pico precoz y rápida disminución de velocidad, frecuentemente sin flujo en la sístole tardía (Tipo II). La presencia de una incisura mesosistólica es un signo de hipertensión pulmonar severa (Tipo III). Aunque estas técnicas no cuantifican la presión arterial pulmonar, permiten separar grupos de enfermos con presión elevada y normal.

De manera análoga se puede calcular la presión diastólica de arteria pulmonar, utilizando la velocidad telediastólica de la insuficiencia pulmonar:

$$PAPd = 4 VIp^2 + PAD$$

FLUJO DE LA ARTERIA PULMONAR.

El flujo de la arteria pulmonar es uno de los pocos modelos normales de flujo que se pueden obtener con un registro Doppler desde la vista paraesternal. La arteria pulmonar suele visualizarse con la vista bidimensional en el eje menor, con la muestra Doppler colocada en la arteria pulmonar o el tracto de salida del ventrículo derecho. Para convertir el registro Doppler en flujo pulmonar se requiere conocer el diámetro y la sección transversal de la arteria pulmonar. Con frecuencia los límites son vagos lo que hace muy difícil las mediciones precisas de su diámetro. Por esto se ha destinado a niños.

Algunos estudios han indicado una relación del tamaño de la AP y su flujo sanguíneo. El tamaño de la AP se puede determinar por exámenes modo M o bidimensionales en la horquilla supraesternal. Esta medición suele realizarse para determinar el flujo en pacientes con cardiopatía congénita^{3,4,7, 18,20}.

El flujo de salida del ventrículo derecho se extiende de la crista supraventricularis a la bifurcación de la arteria pulmonar principal, emerge del margen antero-superior del ventrículo derecho y cruza por la izquierda y arriba del borde anterior de la aorta, después de cruzar la aorta continua en un arco posterior por el lado izquierdo de la aorta bifurcándose en las arterias pulmonares derecha e izquierda. Comprende tres estructuras principales:

- a) La válvula pulmonar
- b) El cono arterioso subvalvular o infundibulum y
- c) la arteria pulmonar principal

HIPERTENSION PULMONAR

Se sugieren varias aproximaciones en la valoración no invasiva de la presión de la arteria pulmonar, estas incluyen:

- 1) gradientes derivados del Doppler
- 2) cambios en el movimiento valvular pulmonar y medición del flujo arterial pulmonar
- 3) medición del tiempo de relajación iso-volumétrico del ventrículo derecho.

GRADIENTES DE PRESIÓN DERIVADOS DEL Doppler^{22,23,24,25,26}

Las presiones de la arteria pulmonar pueden ser estimadas por:

- (1) el gradiente de presión VD-AD en pacientes con regurgitación tricuspídea.
- (2) El gradiente de presión VI-VD en pacientes con un defecto septal ventricular
- (3) El gradiente Ao-Ap en pacientes con conexiones aorto-pulmonares
- (4) Del gradiente de la Ap-VD en pacientes con regurgitación pulmonar

Cuando existe una conexión sistémica a la arteria pulmonar (Pej DAP) la presión pulmonar será igual a la presión menos el gradiente. La diferencia de presiones durante estos cortocircuitos cuando se relaciona a la presión sanguínea da información acerca de ambas presiones sistólicas y diastólicas en la arteria pulmonar. El eco o mapeo de flujo a

color es necesaria para caracterizar el tipo y localización del cortocircuito. Se utiliza Doppler usualmente para medir la velocidad pico. La incapacidad para medir la velocidad pico a través de los cortocircuitos lleva a sobreestimar la presión de la arteria pulmonar. Pese a estos potenciales problemas se reporta una excelente correlación entre el Doppler y los gradientes por cateterización, han sido reportados.

La aproximación más común es estimar la presión sistólica pulmonar de la presión del VD determinado como la suma de la presión del VD AD. También se ha demostrado que tiene una relación directa al gradiente de presión tricuspideo y esto puede ser derivado del gradiente de presión solo utilizando la ecuación de regresión. (PSAP= $1.23 \times \text{gradiente} - 0.09$)

Clásicamente se ha considerado el cateterismo cardiaco como el método de elección para la medición de la presión pulmonar, pero al ser un procedimiento invasivo no está exento de riesgos y no puede repetirse con frecuencia. Ha sido la introducción de la técnica Doppler lo que ha cambiado de forma radical el diagnóstico de cualquier paciente con sospecha de hipertensión pulmonar. La evaluación del grado de hipertensión pulmonar que proporciona el Doppler sirve para realizar un análisis longitudinal de la hipertensión pulmonar.

I. Parámetros derivados del estudio del flujo pulmonar.

Las características del flujo pulmonar se estudian adecuadamente en el eje corto paraesternal a nivel de los grandes vasos al obtener una buena orientación del haz de ultrasonidos con la dirección del flujo. Para el análisis con Doppler pulsado el volumen de muestra puede colocarse tanto en el área pulmonar como en el tracto de salida del ventrículo derecho. Cuando se quiere mediciones hay que ser meticulosos en la obtención de una señal de velocidad con la menor dispersión posible en el análisis espectral lo que permite obtener datos reproducibles.

1. Morfología pulmonar.

La presencia de hipertensión pulmonar trae consigo unas modificaciones características en la morfología del flujo pulmonar. Se ha demostrado que en seres humanos por cada mmHg de aumento de presión existe un cambio proporcional en el diámetro de la arteria pulmonar. Sin embargo, cuando las presiones pulmonares alcanzaban un determinado valor, los sucesivos aumentos de presión iban produciendo incrementos cada vez menores en el diámetro pulmonar. Las alteraciones en la distensibilidad vascular son secundarias al aumento de presión y no de flujo. Se cuenta con cuatro patrones de flujo

El tipo I consiste en un patrón redondeado con un aumento gradual de las velocidades, que alcanzan su pico en la porción media de la curva de flujo. Este es el patrón de individuos normales.

El tipo II presenta un rápido incremento de las velocidades en protosístole, que alcanzan su máximo precozmente. Por lo tanto la configuración es triangular asimétrica, con una pendientes de ascenso mas rápida que la de descenso. Esta patrón es típico de hipertensión pulmonar.

El tipo III es un patrón triangular asimétrico, similar al tipo anterior, pero con la presencia de una muesca en la rama descendente de la curva de velocidades, que ocasionalmente se manifiesta como una reacceleración de las velocidades en telesístole, aunque estas son menores que las iniciales.

El patrón IV se caracteriza por una inversión de las velocidades de flujo en mesotelesístole.

2. Medición de los intervalos sistólicos.

Existen distintos parámetros empleados para cuantificar la alteración de la morfología de la curva de velocidades del flujo pulmonar.

- A) Período preeyectivo (PPE). Existe una buena correlación tanto de la presión pulmonar sistólico como con la media, con mejores resultados cuando se corrige para la frecuencia cardiaca (dividiendo por la raíz cuadrada de R-R). la separación de los pacientes con y sin hipertensión pulmonar es muy deficiente con una sensibilidad del 31%.
- B) Período eyectivo (PE). Su estudio muestra una gran superposición de valores, sin que se observen diferencias significativas entre los pacientes con y sin hipertensión pulmonar.
- C) PPE/PE. El cociente se calcula mejor con Doppler , en los casos en que existe hipertensión pulmonar el PPE tiende a alargarse y se necesita más tiempo para que la presión ventricular derecha supere a la pulmonar y abra la válvula. Este retraso en la apertura de la válvula pulmonar unido a un cierre precoz de la misma en sístole acorta el PE. El resultado es un aumento del cociente de ambos valores. La presencia de insuficiencia tricuspídea, de comunicación interventricular pueden dificultar el estudio.
- D) Tiempo de aceleración (TA). Es más reproducible que los anteriores y se considera una aportación propia del Doppler. Los valores normales se sitúan alrededor de 140 mseg y se produce un acortamiento progresivo al elevarse la presión pulmonar y las resistencias pulmonares totales. Tiene buena correlación con la presión media de la arteria pulmonar. Aunque la presencia de insuficiencia tricuspídea al proporcionar una vía alternativa a la eyección podría acortar el TA del flujo pulmonar. Cuando se compararon las rectas de regresión de los pacientes con y sin insuficiencia tricuspídea no se observaron diferencias significativas por lo que su presencia no invalida el método.. un dato importante es que el tiempo de aceleración puede variar según la localización de la muestra de volumen. Un TA inferior a 80 mseg separa las hipertensiones pulmonares sin especificar el grado. Por el contrario entre 80 y 120mseg existe una gran dispersión de las medidas y estos valores no permiten inferir la presencia de hipertensión arterial o de presiones normales. La correlación empeora cuando las presiones pulmonares van aumentando. En estos casos el acortamiento que se

produce en el tiempo del pico de velocidad no es tan progresivo y hay una mayor dispersión de los valores.

- E) Índice de tiempo de aceleración (ITA). El cociente entre el tiempo al pico de velocidad y el tiempo de eyección ventricular han proporcionado mejores resultados aunque aun no hay unanimidad.

II. Estudio de los intervalos diastólicos.

El Doppler también se ha utilizado para calcular la hipertensión pulmonar a partir del tiempo de relajación isovolumétrica. Se identifica el grado de hipertensión pulmonar midiendo el intervalo entre el cierre de la válvula pulmonar y la apertura de la tricúspide. Este intervalo se prolonga cuando existe hipertensión pulmonar. A mayor presión ventricular derecha en el momento del cierre de la válvula pulmonar (que se adelanta en caso de hipertensión pulmonar), más tiempo se necesita para que descienda por debajo de la presión auricular derecha y se abra la tricúspide. Hay que tener presente que el tiempo de relajación isovolumétrica se altera por otros motivos diferentes a la elevación de la presión pulmonar. Estos factores se deben tener presentes a la hora de hacer una valoración correcta de los resultados. Presión sistólica pulmonar, fibrilación auricular, incremento de la presión de la AD, alteraciones de la relajación del VD, insuficiencia tricuspídea, estenosis tricuspídea, pericarditis constrictiva.

III. Medición de la presión pulmonar con Doppler continuo.

Cuenta con mejores correlaciones cuando mide las velocidades máximas en casos de insuficiencia tricuspídea, comunicación interventricular o insuficiencia pulmonar. Para ellos se utiliza la ecuación modificada del teorema de Bernouilli ($P_1 - P_2 = 4 V^2$).

A) Insuficiencia tricuspídea.

La presencia de hipertensión pulmonar con independencia de su etiología, es la causa más frecuente de insuficiencia tricuspídea. Además el Doppler es el mejor método del que se dispone en la actualidad para el estudio de la insuficiencia tricuspídea.

El término insuficiencia tricuspídea funcional se ha utilizado para describir aquella que se debe enteramente a hipertensión pulmonar secundaria. La presencia de insuficiencia tricuspídea no solo se relaciona con el grado de hipertensión pulmonar sino con la rapidez de instauración de la hipertensión. Se debe tener en cuenta que la presión en la arteria pulmonar no es estática, sino que presenta variaciones dinámicas de hasta un 30% en 24 hrs en respuesta a diversos factores. Esto determina que las correlaciones sean mejores cuando los estudios se hacen simultáneamente al final de la espiración.

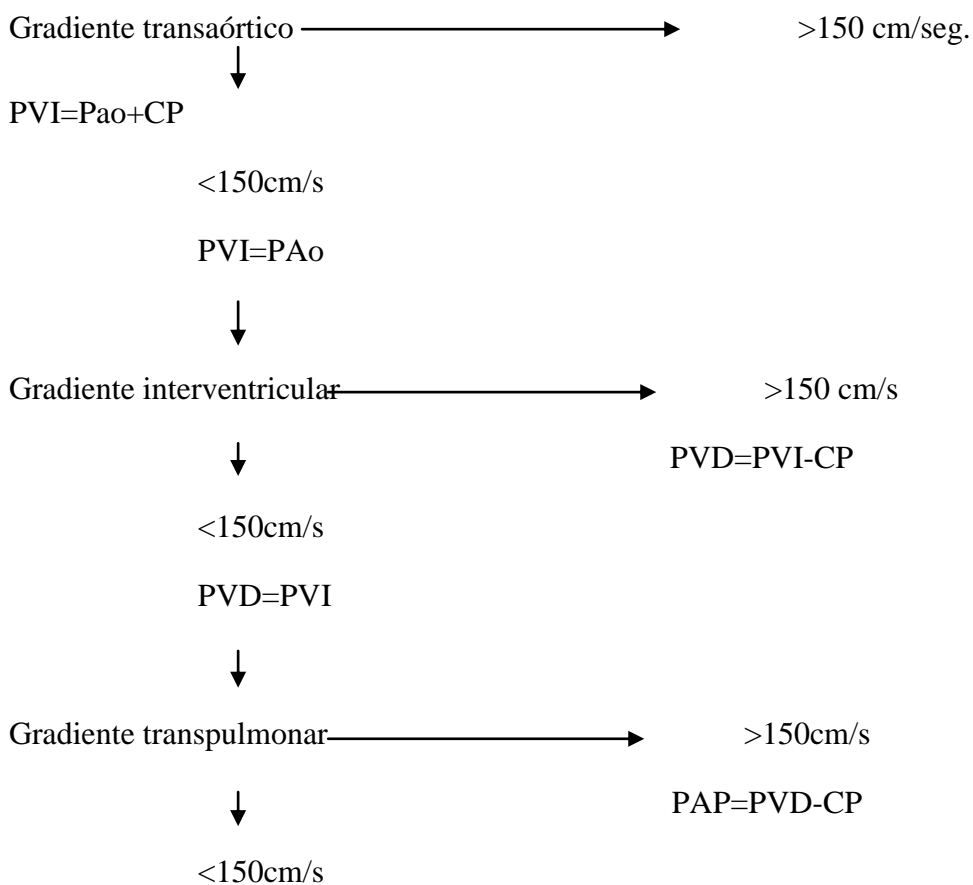
La determinación de la presión sistólica ventricular mediante Doppler continuo se basa en que ésta equivale a la presión auricular más el gradiente encontrado entre el VD y la AD durante la sístole, siempre y cuando no exista gradiente transvalvular .

$PSP = \text{gradiente sistólico (VD-AD)} + PAD$

Probablemente el aspecto más debatido haya sido la utilidad real de añadir la presión auricular determinada clínicamente al gradiente medido con Doppler. La determinación clínica de la presión auricular derecha se mide haciendo presión yugular en centímetros con el paciente a 45° y añadiendo luego 5 cm de H₂O. dividido luego entre 1.3 se obtiene la presión auricular derecha en mmHg. Además es necesario el cálculo clínico de la presión auricular media ya que en caso contrario se mide la onda V. la consecuencia de ello es que el gradiente tricuspídeo sobrevalora la presión sistólica del VD.

B) Gradiente en las comunicaciones interventriculares

En los pacientes que presentan una comunicación interventricular la presión sistólica del VD puede determinarse restando de la presión arterial sistémica (medida con esfigmomanómetro) el gradiente interventricular obtenido por Doppler continuo. Cuando se descarta una estenosis aortica supravalvular o una coartación de la aorta con salida aberrante de la arteria subclavia derecha, la presión arterial, tomada en el brazo derecho, puede considerarse similar a la presión en la Ao ascendente. En la población pediaátrica, donde tiene esta técnica su mayor utilidad, es importante descartar la existencia de gradientes tanto a nivel aórtico como pulmonar y sus respectivos tractos de salida. Se estudiaron sistemáticamente la existencia de velocidades superiores a 150 cm/seg en dichas localizaciones y propone un algoritmo para su aplicación sistemática en el cálculo de la presión pulmonar.



$$PAP=PVD$$

Adaptado de Marx y cols. Referencia ()

Pao= presión aórtica. PVI= presión sistólica del ventrículo izquierdo. PVD=presión sistólica de ventrículo derecho. PAP= presión sistólica de la arteria pulmonar. CP= incremento de presión

Si la velocidad de la comunicación interventricular era menor de 150 cm/seg se consideraba que el defecto no era restrictivo y no existía diferencia de presión entre ambos ventrículos. En caso de existir un gradiente a nivel del tracto de salida derecho, éste se restaba de la presión entre ambos ventrículos. En caso de existir un gradiente a nivel del tracto de salida derecho, este se restará de la presión sistólica ventricular derecha para obtener la sistólica pulmonar.

C) Cálculo de la presión diastólica

La presencia de insuficiencia pulmonar aunque sea leve, es frecuente en los pacientes con hipertensión pulmonar. En estos casos la velocidad del jet de regurgitación refleja la diferencia de presiones entre la arteria pulmonar y el VD en diástole y por lo tanto se relaciona directamente con la presión pulmonar diastólica. Si se conocen o suponen las presiones telediastólicas del VD se puede calcular el valor de la presión arterial pulmonar diastólica. Además en pacientes con hipertensión pulmonar el componente máximo de velocidades de la insuficiencia pulmonar se mantiene elevado a lo largo de toda la diástole, al contrario que en los casos de hipertensión pulmonar, en los que la duración de la turbulencia diastólica es menor. La fórmula utilizada sería:

$$PADP=4(V_{TDIP})^2+PTDVD$$

Siendo V_{TDIP} la velocidad máxima de la regurgitación en telediástole y $PTDVD$ la presión telediastólica del ventrículo derecho, que será igual a la presión de la aurícula derecha. Se ha postulado que cuando la presión diastólica y la del ventrículo derecho se igualan en el momento de apertura de la válvula pulmonar, el gradiente medido en la curva de flujo tricuspídeo ($4V^2$) debe ser similar a la presión de la aurícula. El tiempo de apertura de la válvula pulmonar se calcula desde el QRS hasta el inicio del flujo de la válvula pulmonar (periodo preeyectivo). Este intervalo es utilizado para determinar la velocidad en la curva de la insuficiencia tricúspide en el momento de la apertura pulmonar. Esta velocidad nos permite mediante el teorema de Bernouilli ($4V^2$) calcular la presión en este punto que corresponderá a la presión diastólica. La correlación con procedimientos invasivos es excelente.

En este estudio se decidió enfocarse en el tiempo de aceleración pulmonar ya que la resistencia vascular pulmonar esta usualmente incrementada en pacientes con una velocidad de regurgitación y anatomía cardíaca normal. En los neonatos la presencia de un ductus arterioso persistente no restrictivo precede cualquier posibilidad de que la velocidad de la regurgitación de la válvula tricúspide pueda ser usada para identificar pacientes con resistencia vascular pulmonar incrementada. Las presiones ventriculares derechas y la arterial pulmonar sistólica deben equiparar la presión sistólica sistémica, dondequiera que el paciente tenga un corto circuito derecha-izquierda, bidireccional o izquierda derecha. Como sea los recién nacidos con enfermedad pulmonar frecuentemente tienen un ductus arterioso permeable no restrictivo.

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha mencionado que la displasia pulmonar es una patología propia de la edad pediátrica, principalmente de lactantes con antecedentes de prematurez, peso bajo al nacimiento, con enfermedades concomitantes propias de su nacimiento prematuro como son las infecciones, conducto arterioso permeable, enfermedad de membrana hialina, necesidad de ventilación mecánica en sus distintas modalidades, con repercusiones a nivel hemodinámico variables dentro de estas encontramos a la hipertensión pulmonar como una de las que se presentan en etapas avanzadas sin embargo es poco descrita su estrecha relación, por lo que esta tesis surge de las preguntas:

1. ¿Cuál es la presión de la art pulmonar esperada en pacientes con DBP?
2. ¿Es igual a la de los pacientes de similar edad, peso, raza, sexo?
3. ¿Como se relaciona el tiempo de aceleración con la presión de la arteria pulmonar? y
4. ¿Cómo se encuentra en pacientes con displasia broncopulmonar?

Por necesidades de tiempo y recursos se decide determinar el tiempo de aceleración pulmonar para la detección de la presión media de la arteria pulmonar mediante ecocardiografía Doppler por ser un método con alta especificidad y sensibilidad además de otras ventajas, siendo aplicado a los pacientes con displasia broncopulmonar captados en el Hospital General de México tanto en las áreas de neonatología como de pediatría.

I. OBJETIVOS

1. Realizar ecocardiografías en pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar
2. Determinar mediante el método de tiempo de aceleración pulmonar la presión pulmonar media
3. Clasificar de acuerdo a lo reportado en la literatura en los diferentes grados de hipertensión pulmonar
4. Comparar los valores de estas con los reportados en la literatura.
5. Comparar estos valores con los obtenidos de pacientes de similar edad, sexo, raza, peso reportados en la literatura

II. JUSTIFICACION

La DBP es una patología muy frecuente en nuestro medio, mas aun en una población como la nuestra en la que comúnmente nos enfrentamos a factores como la prematurez, manejo de la ventilación mecánica, con una población que cada vez reporta mayor sobrevida comparada con los años previos, siendo estos y muchos factores mas asociados o predisponentes a esta patología. Mucho se ha descrito acerca de su evolución, fisiopatología, clasificación, tratamiento, encontrándonos incluso con el término de “nueva DBP”, sin embargo al enfrentarnos a una patología primariamente pulmonar, no podemos dejar de lado al sistema cardiovascular tan estrechamente relacionado con el anterior. Pese a la intima relación de los dos sistemas se encuentra con poca información acerca de las repercusiones de la DBP al sistema cardiovascular y se deduce el efecto de los cambios hemodinámicos en el origen de la DBP y como afecta su evolución.

En este trabajo no se pretende abarcar todas las repercusiones hemodinámicas de la DBP, nos enfocamos en el tiempo de aceleración y su evolución durante el curso de la displasia broncopulmonar, así como se pretende compararla con pacientes similares sin DBP y en un esfuerzo mas ambicioso determinar la presión de salida de la arteria pulmonar normal y sus variaciones en la DBP, con la ayuda de la ecocardiografía. De todos los recursos con los que contamos se determinó la ecocardiografía como el método para determinar la presión de la arteria pulmonar al ser un método ya estandarizado para la medición de la PSAP, no ser invasivo y su relativamente fácil acceso en nuestro medio.

Consideramos este estudio tiene trascendencia en la población en estudio por la detección oportuna de patología como lo es la hipertensión pulmonar como un agravante en la morbi-mortalidad de cualquier paciente, aun mas agregado a una patología de base como lo es la displasia broncopulmonar y con esto tomar medidas preventivas en beneficio del propio paciente. Además de ser un método de estudio reproducible en la mayoría de centros hospitalarios que atienden este tipo de pacientes.

I. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizaron en modo M, bidimensional y Doppler ecocardiografías a pacientes del Hospital General de México O.D. con diagnóstico de displasia broncopulmonar sin importar edad o sexo en el periodo comprendido entre julio – noviembre del 2007

Se determinó mediante ecocardiografía las siguientes mediciones: en modo Doppler: tiempo de aceleración pulmonar, en caso de ser factible, medición de la presión sistólica de la arteria pulmonar por el método de la insuficiencia tricuspídea, en modo M y bidimensional búsqueda de cardiopatías estructurales.

Los criterios de inclusión fueron:

→ Pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar de acuerdo a los criterios de NICHD Workshop on BPD, 2001

→ Menores de 1 año de edad

Los criterios de exclusión fueron:

→ Edad menor de 36 semanas postmenstruales

→ Sin ventilación con presión positiva en las primeras 2 semanas de vida

→ Tratamiento previo que modifique la presión de la arteria pulmonar

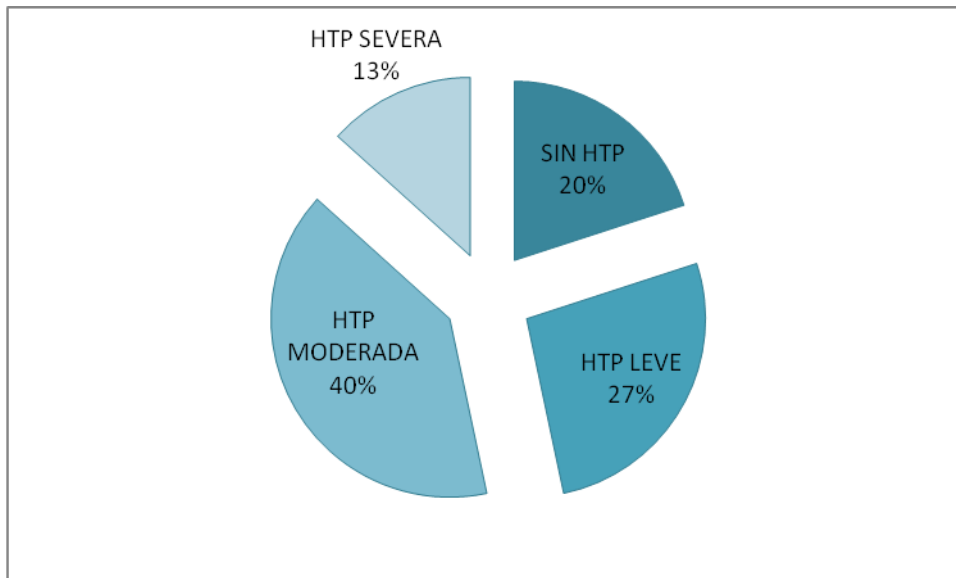
Los ecocardiogramas fueron realizados en el servicio de Cardiología del Hospital General de México O.D. por un mismo observador, con el paciente en posición supina y en reposo. Se siguieron las recomendaciones en relación a los planos de corte y a las mediciones de modo M. en el modo bidimensional se busco intencionadamente la presencia de defectos septales, persistencia del conducto arterioso u otras malformaciones. Se realizó mediante ecocardiografía Doppler la determinación del tiempo de aceleración y en caso de contar con insuficiencia tricuspídea la determinación de la presión sistólica de la arteria pulmonar por este método.

Todos los pacientes fueron revisados clínicamente por especialistas en pediatría y/o neonatología y posteriormente revalorados por un especialista en cardiología pediátrica. Los diagnósticos clínicos fueron confirmados por estudios de ecocardiografía bidimensional, con Doppler color, utilizando un equipo TOSHIBA SONOLAYER SSH-160^a, con transductor de 3.5 MHz, con Doppler pulsado y continuo a color bidimensional. Dichos estudios fueron realizados por un Cardiólogo Pediatra con maestría en ecocardiografía.

I. RESULTADOS

Se realizó el estudio por limitaciones de tiempo con un total de 15 pacientes quienes cubrieron el requisito de ser portadores de displasia broncopulmonar, todos ellos fueron sometidos a ventilación mecánica asistida dadas sus condiciones ventilatorias dentro de las primeras 2 semanas de vida. De estos pacientes 10 se reportan con edad gestacional de pretermino (menor de 37 semanas de gestación) y el resto de termino. Actualmente todos ellos superan las 36 semanas de edad gestacional corregida. Dentro de los pacientes captados se detectó en 2 de ellos miocardiopatía dilatada, siendo estos pacientes hijos de madres diabéticas con estigmas de fetopatía diabética se considera propio de la misma y no relacionado de manera directa por lo menos a la DBP aunque sí en casos aislados se menciona como causa de HTP.

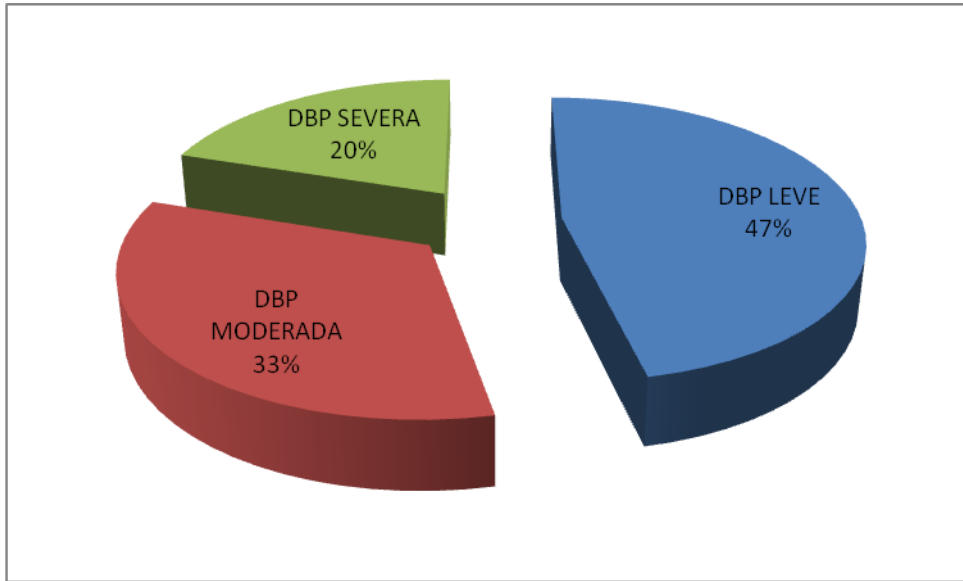
Se encuentra en esta grafica 1 la distribución de acuerdo al grado de hipertensión pulmonar:



Llama la atención la mayor prevalencia de hipertensión pulmonar moderada con respecto a las demás, así como el bajo porcentaje de pacientes sin hipertensión pulmonar (13%) aunque cabría mencionar que muchos de los reportados con HTP moderada se encuentran con cifras limítrofes entre el reporte de leve y moderada.

Con respecto a la distribución en cuanto a la severidad de la displasia broncopulmonar de acuerdo a los criterios tomados en cuenta la distribución de los pacientes es como sigue:

Gráfico 2. Distribución de la severidad de la displasia broncopulmonar



De acuerdo a los criterios tomados en cuenta la displasia broncopulmonar mas frecuente es la de tipo leve

En el grafico 3, 4 y 5 se aprecia la distribución de los pacientes captados con DBP leve moderada y severa:

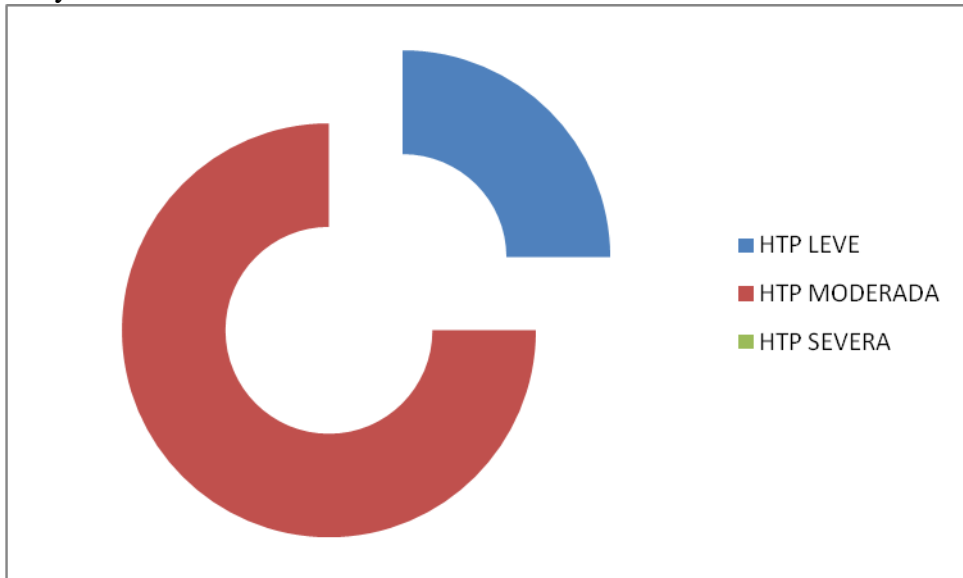


Grafico 3 DBP leve

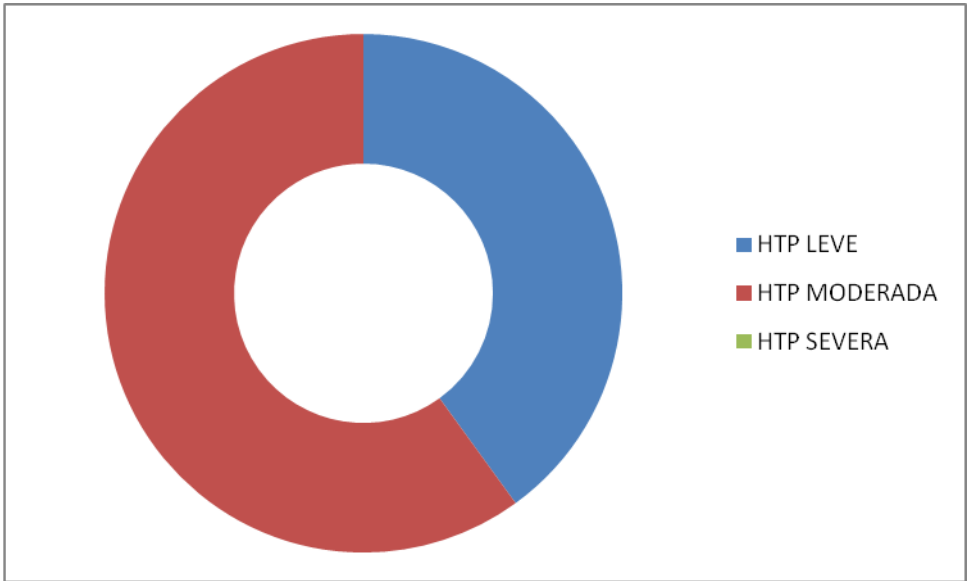


Grafico 4 DBP moderada

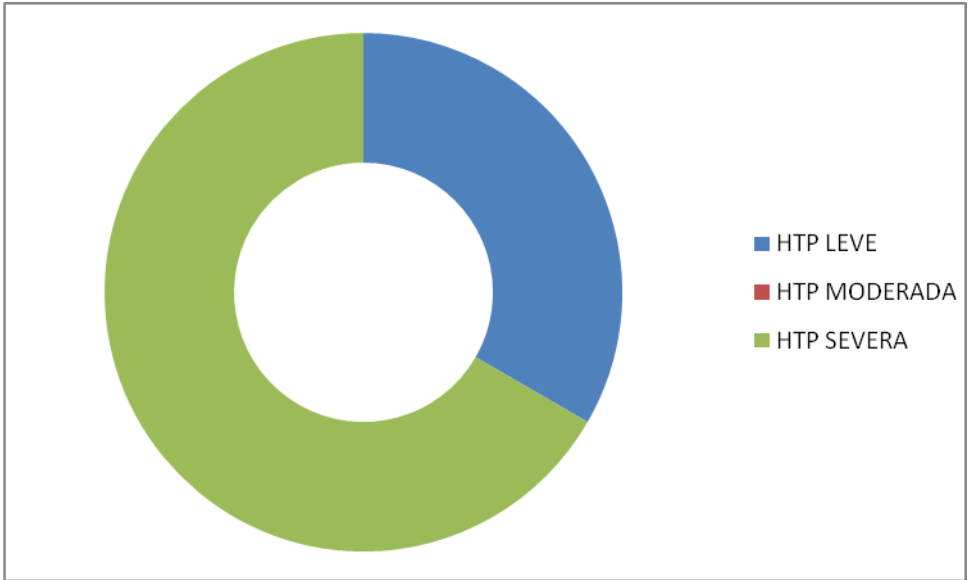
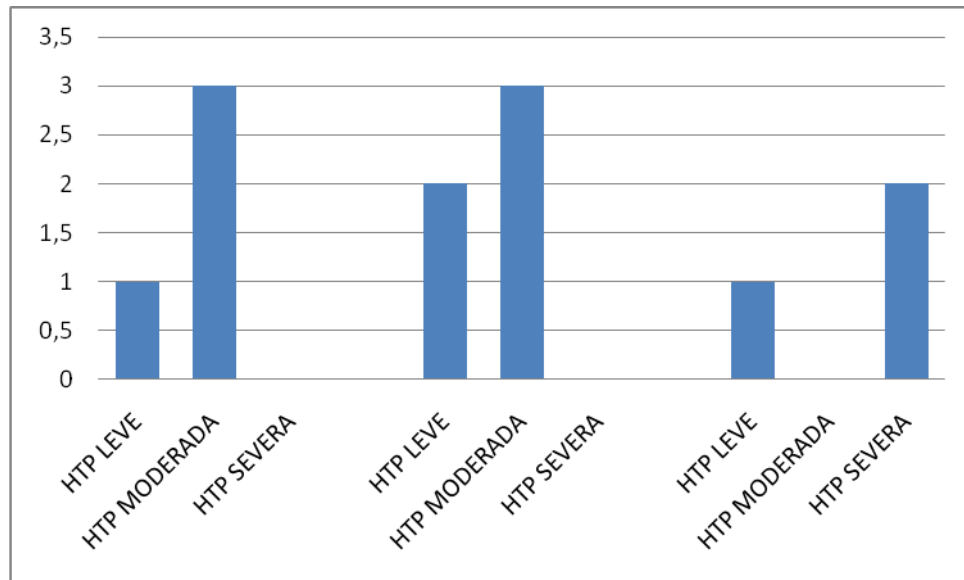
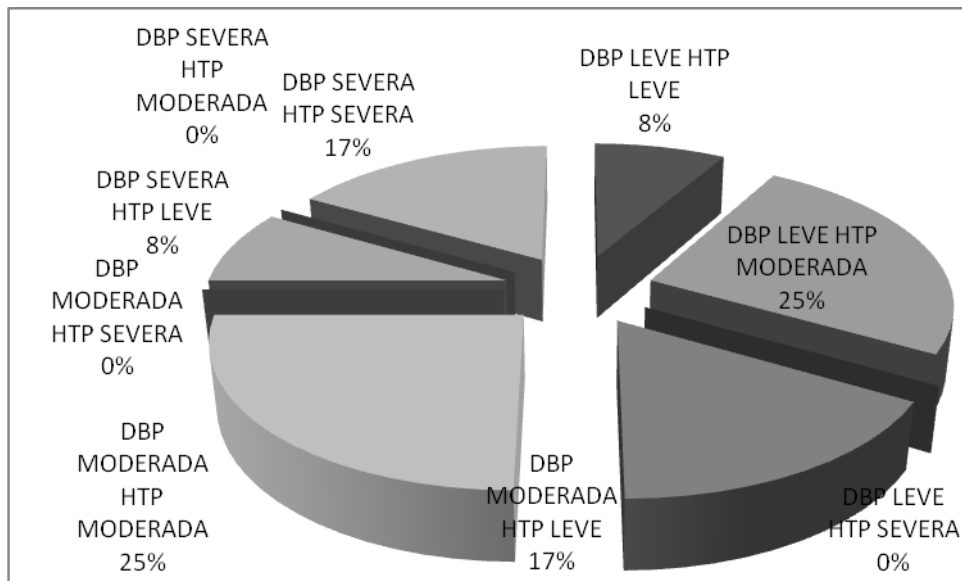


Grafico 5 DBP severa

Quedando como sigue la distribución de nuestros pacientes:

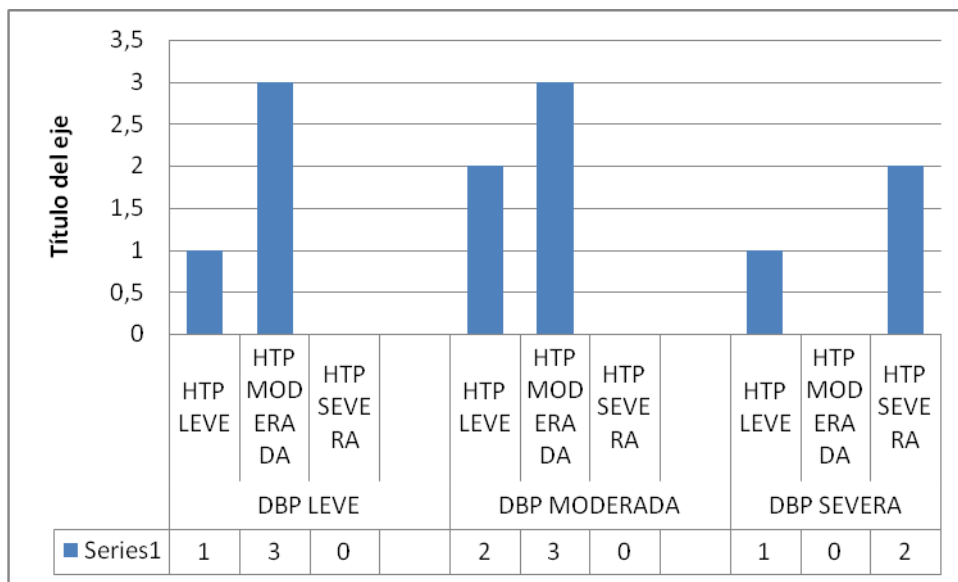
DBP LEVE	HTP LEVE	1
	HTP MODERADA	3
	HTP SEVERA	0
DBP MODERADA	HTP LEVE	2
	HTP MODERADA	3
	HTP SEVERA	0
DBP SEVERA	HTP LEVE	1
	HTP MODERADA	0
	HTP SEVERA	2





En estas graficas podemos apreciar tanto en numero como en porcentajes como es que se relaciona la DBP en sus diferentes divisiones con la HTP también dividida de acuerdo a su severidad, un resultado lógico es que a mayor grado de DBP la HTP es de mayor gravedad (con DBP severa la HTP severa se encuentra en 2 casos 17%) con una relación directamente proporcional.

Quedando en resumen:



Llama la atención el hallazgo que la mayor frecuencia (25%) se encuentra en el rubro de DBP moderada con HTP moderada, así como un caso aislado de hipertensión pulmonar leve concomitante con DBP severa. Sin embargo con HTP severa únicamente se reporta con DBP severa como se muestra a continuación:

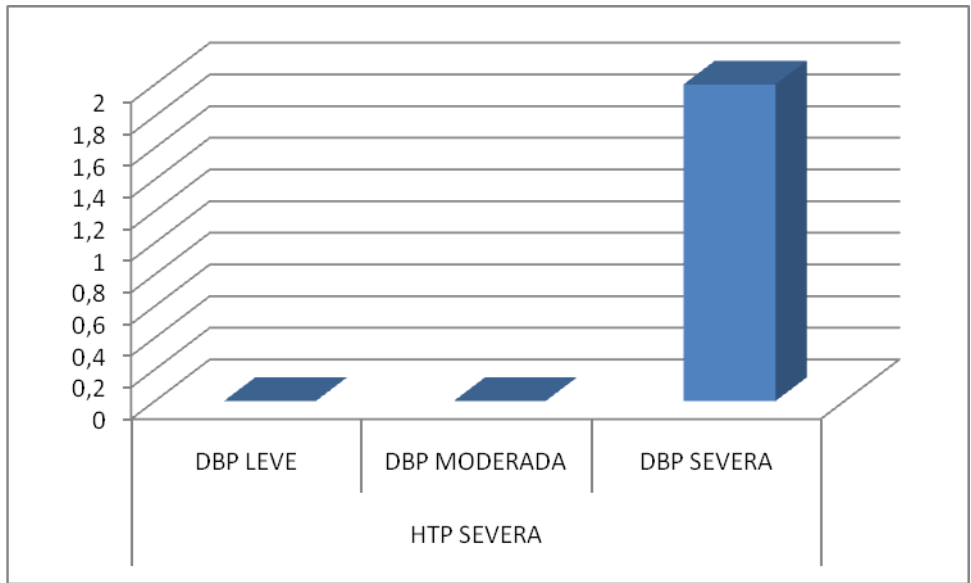


Grafico 8 distribución de la DBP dentro de la HTP severa

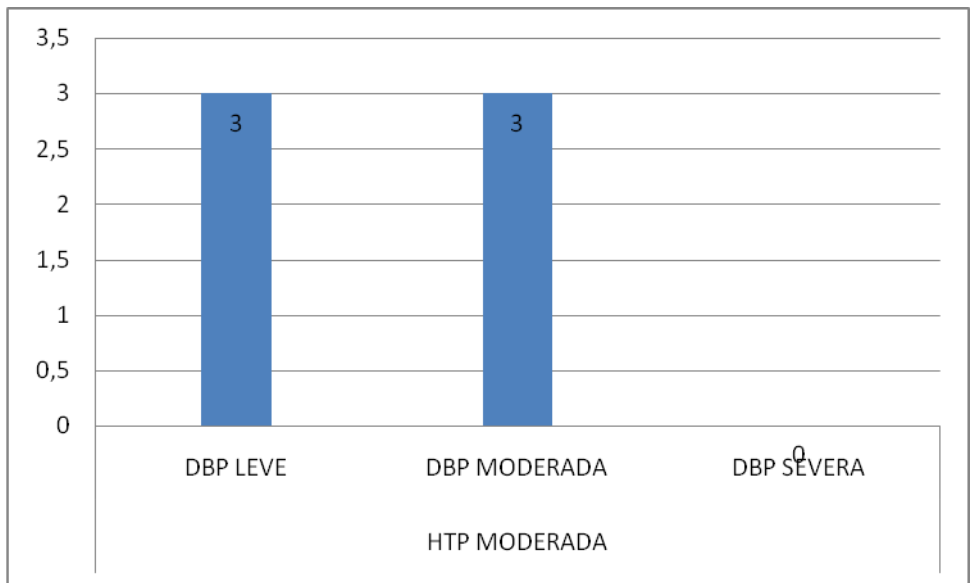


Grafico 9 distribución de DBP dentro de la HTP moderada

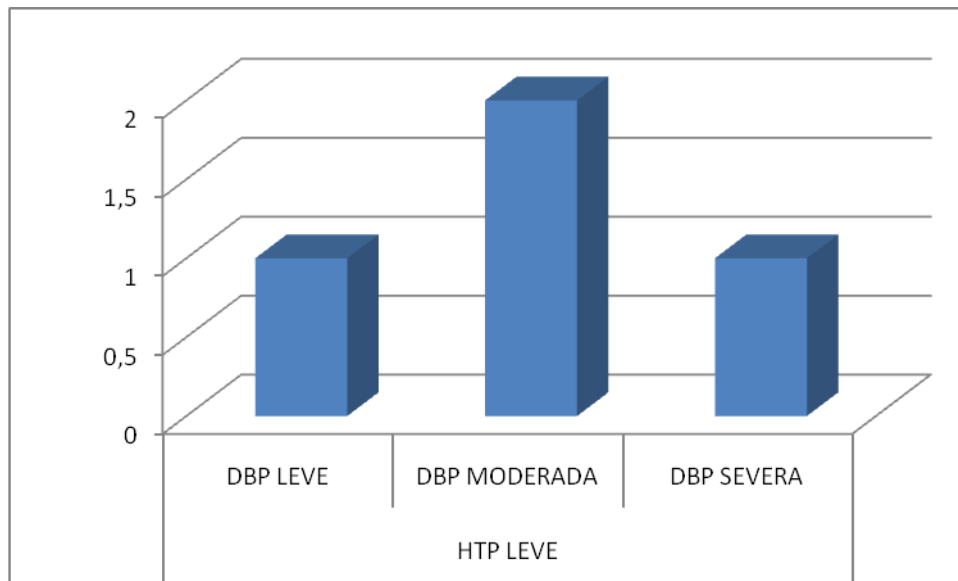


Grafico 10 distribución de DBP dentro de la HTP leve.

No se separó a la población estudiada de acuerdo al sexo ya que no se reporta diferencia significativa entre la frecuencia de las patologías aquí tratadas.

Dentro de este estudio no se identificaron patologías estructurales asociadas que pudiesen relacionarse con la hipertensión pulmonar.

II. DISCUSION

La displasia broncopulmonar es una patología con la que cada vez más nos enfrentamos en la práctica diaria y que por lo mismo cada vez más se conoce y a la vez cada vez más interrogantes surgen^{1, 3, 11, 32, 35, 36}, siendo su definición uno de los primeros puntos a tratar ya que desde su original descripción hace 50 años mucho se ha discutido al respecto, pese a esto se encuentra en la literatura que compara diversas definiciones⁶ y nos demuestran que poco difieren unas con otras. Una de las que mayor aceptación tiene es la descrita por NICHD Workshop on BPD, 2001^{7,6} al ser la que estrictamente describe la definición, así como los criterios para su diagnóstico no únicamente basados en mediciones o apreciaciones subjetivas como lo es la interpretación de una radiografía. Asimismo establece diferencias en cuanto a su diagnóstico y clasificación de acuerdo a la edad gestacional, desgraciadamente como se ha venido mencionando las limitantes de tiempo no permitieron continuar con la captación de los

pacientes y no se encontró en este breve lapso de tiempo pacientes de menos de 32 semanas de gestación que pudieran tener una sobrevida mayor a los días establecidos y con esto determinar las presiones ya tan mencionadas.

Otra patología que se menciona en este trabajo es la hipertensión pulmonar de gran importancia por sus repercusiones en la sobrevida, morbi-mortalidad del paciente, que en este caso únicamente se tiene en mente la que es secundaria a patología pulmonar crónica como lo describe la clasificación de la OMS^{8, 13, 27, 28, 29}, así mismo se define como la elevación de la presión tanto sistólica como media y diastólica de la arteria pulmonar y sus valores en los pacientes pediátricos son los mismos que en el adulto después de las 3 semanas de vida, lo que coincide con el tiempo mínimo indispensable para el desarrollo de la DBP incrementándose progresivamente, para establecerse como una consecuencia y complicación de esta patología en particular.

Esta asociación de patologías se ha descrito en numerosas ocasiones, sin embargo no se cuenta con cifras precisas en cuanto a su relación directa como dos entidades coexistentes, menos aun con la relación de los diversos grados de estas durante su evolución. Por esta razón es que es difícil comparar los pobres resultados obtenidos con lo reportado a nivel mundial.

Se ha reportado incidencia de la hipertensión pulmonar grave con un grado de displasia broncopulmonar severo hasta en un 57%^{32, 33,1, 3} aunque en otras publicaciones se reporta de un 17% lo cual coincide con nuestro estudio, siendo los criterios de selección de pacientes así como las definiciones muy similares. Asimismo encontramos como el tipo de HTP más frecuente al moderado, lo que no concuerda con las publicaciones revisadas^{2, 3, 4, 12, 18} en las que se menciona como el tipo más frecuente a la HTP leve o en su defecto con un muy bajo porcentaje de esta patología a la asociada a las neumopatías crónicas, incluso poniendo en tela de juicio su relación directa.

Autores de diversos países consideran a la prematurez como el disparador u origen de todas las demás patologías asociadas como la enfermedad de membrana hialina, que dentro de su tratamiento requiere la utilización de ventilación mecánica, aunado a procesos infecciosos altamente relacionados con el prematuro, y la VM tan mencionada como el principal factor de riesgo para el desarrollo de la DBP. Aunado a la prematurez la presencia del conducto arterioso permeable, estrechamente relacionados se considera un agravante más para el desarrollo de la HTP al avanzar la enfermedad, ya que supone en caso de no contar con manejo

oportuno un relativo aumento de presión en el circuito menor y un relativo edema pulmonar que favorece la hipoxia tisular y los cambios en las diversas capas vasculares que finalmente al presentar remodelación terminan por desencadenar una HTP.

Se optó por la determinación de la presión pulmonar por medio de la ecocardiografía ya que es ampliamente aceptado como un método confiable, reproducible y seguro, sin riesgo complicaciones para este tipo de mediciones, además de decidirse por el método de la aceleración pulmonar que cada vez ha tenido más auge en la medición de la presión media de la arteria pulmonar por su relativa facilidad, sensibilidad y especificidad aceptables, así como por ser un método no invasivo a diferencia de la instalación de un catéter a nivel pulmonar para la determinación de las diferentes presiones^{7, 8, 9, 10, 12, 14, 21}.

Una limitante importante en la realización de este estudio es la muestra tan pequeña, sin embargo se considera por las características de captación y medición de los pacientes pudiera ser reproducible a futuro. Al ser un estudio descriptivo, transversal no contamos con el problema de la falta de seguimiento, así como la deserción.

I. CONCLUSIONES

La primera conclusión es que se subdiagnostica la hipertensión pulmonar en pacientes con DBP en estadios iniciales o leves, y que de acuerdo a esto se podría tener en consideración para el seguimiento y en algunos casos el tratamiento adecuado del paciente.

La displasia broncopulmonar es una patología propia del lactante menor con severas repercusiones en todos los ámbitos, en esta ocasión se enfoca en lo hemodinámico particularmente en la presión de la arteria pulmonar que se concluye se ve afectada no importando la severidad de la DBP.

De acuerdo a los resultados obtenidos en esta pequeña muestra nos encontramos con que en algunos rubros como la incidencia de HTP en estadios avanzados coincide con algunas literaturas a nivel mundial, no así con otras que consideran la prevalencia es mucho mayor. Esta diferencia de resultados probablemente se deba a la discrepancia en la definición de los pacientes con DBP, aun mas en los que cuentan con HTP asociada.

Una conclusión que consideramos importante es la imperiosa necesidad de contar con una definición aceptada mayoritariamente para que a partir de esta podamos relacionar las co-morbilidades que tanto afectan a esta patología y contar con estadísticas en estudios multicéntricos con muestras considerables de pacientes. Asimismo no es de sorprenderse la poca relativa información con la que se cuenta ya que son patologías relativamente nuevas que año con año incrementan su frecuencia al encontrarnos con un porcentaje de sobrevivencia cada vez más alto en su mayoría relacionado al mejor entendimiento de la fisiopatología de cada una así como a los avances tecnológicos que nos brindan una valiosa ayuda en el diagnóstico y tratamiento de nuestros pacientes. Sin dejar pasar la oportunidad de mencionar la importancia de no cruzar esa delgada línea que nos divide de la utilización de la tecnología como herramienta y no como un todo en la atención de los niños.

La última conclusión que nos deja este estudio es la de que se ha despertado la inquietud de continuar con el mismo en una población más numerosa y en mayor intervalo de tiempo al ser totalmente reproducible y factible de su realización. Así como de continuar con la búsqueda de más información al respecto este trabajo concluye en la concordancia con lo reportado a nivel mundial pero más importante aún es un trabajo que despierta más incógnitas, requisito indispensable en la búsqueda del conocimiento

I. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Goldsmith J, Karotkin E., Ventilación Asistida Neonatal. Ed Distribuna. 2005 509-540, 585-592, 593-598.
2. Ayuela A J M., González V F, analisis por ecocardiografía de la funcion ventricular derecha. hipertension de la arteria pulmonar. Servicio de Medicina intensiva, sección de cardiología. Hospital general Yagüe. Burgos. España. Tomado de <http://www.uninet.edu/cimc99/cursos/ecocardio/ayuela/index.html>
3. Maskary, Speer, Katkin, et al. Preterm Infants With Congenital Heart Disease and Bronchopulmonary Dysplasia: Postoperative Course and Outcome After Cardiac Surgery *Pediatrics* 2005;116;423-430 DOI: 10.1542/peds.2004-2168
4. Robert M.R. Tulloh. Cardiopatía congénita en relación a hipertensión pulmonar en Pediatría., Bristol Royal Hospital for Children, Upper Maudlin Street, Bristol BS2 8BJ, UK *Paediatric Respiratory Reviews* (2005) 6, 174–180
5. Lenney W. Neumopatía crónica/displasia broncopulmonar en el lactante: ¿cuál es el tratamiento? *An Pediatr (Barc)* 2004;60(2):113-6
6. Richard A., Ehrenkranz, Michele C., Walsh. Validation of the National Institutes of Health Consensus Definition of Bronchopulmonary Dysplasia for the National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network *Pediatrics* 2005;116;1353-1360 DOI: 10.1542/peds.2005-0249
7. Adam L. Dorfman, Jami C. Levine, Steven D. Colan and Tal Geva Accuracy of Echocardiography in Low Birth Weight Infants With Congenital Heart Disease DOI: 10.1542/peds.2004-0147 *Pediatrics* 2005;115;102-107
8. Julio Sandoval Zarate Pulmonary arterial hipertensión *Arch. Cardiol. Méx.* vol.76 suppl.2 México Apr.June 2006
9. Sáenz de la Calzada, Sánchez, et al Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en tromboembolismo e hipertensión pulmonar. *Revista Española de Cardiología* (2001; 54: 194 - 210) Ultima actualizacion: 6 de Julio de 2004
10. Medina. Hallazgos ecocardiográficos en recién nacidos de madres preeclámpticas normales. modos M Y B **Revista Peruana de Cardiología** : Mayo - Agosto 1996 *
11. P. Ewert. Challenges Encountered During Closure of Patent Ductus Arteriosus. *Pediatr Cardiol* 26:224–229, 2005 DOI: 10.1007/s00246-005-1010-8
12. R.W. Day Evaluation of Neonatal Pulmonary Hypertension by Doppler Echocardiography.. *Pediatr Cardiol* 19:439, 1998
13. Breuer, A. Georgaraki, L. Sieverding, W. Baden, J. Aplitz Increased Turnover of Serotonin in Children with Pulmonary Hypertension Secondary to Congenital Heart Disease *J. Pediatr Cardiol* 17:214–219, 1996
14. A. Moreno Galdó Hipertensión pulmonar primaria (*An Esp Pediatr* 2002; 56 [Supl 2]: 36-43)
15. T. Yasuda, N. Tauchi, R. Baba, K. Nishibata, T. et al. Inhalation of Low-Dose Nitric Oxide to Evaluate Pulmonary Vascular Reactivity in Children with Congenital Heart Disease *Pediatr Cardiol* 20:278–282, 1999

16. Constantinos Pamboucas y Petros Nihoyannopoulos. Papel de la resonancia magnética cardiovascular en el diagnóstico y evaluación de la hipertensión arterial pulmonar Rev Esp Cardiol. 2006;59(8):755-60
17. MÉTODO PARA EL CÁLCULO DE LA PRESIÓN MEDIA DE LA ARTERIA PULMONAR. **Revista Peruana de Cardiología** : Vol. XXVII - N.º 3 Setiembre - Diciembre 2001
18. Jarolin J., Avances en el manejo quirúrgico de las cardiopatías congénitas complejas, Revista de la Sociedad Paraguaya de Cardiología. Vol. 1, Nº 2. Agosto 2003 217-223
19. José Marin-Garcia, James H. Moller and David M. Mirvis. The pulmonic valve echogram in the assessment of pulmonary hypertension in children. [Pediatric Cardiology Volume 4, Number 3 / July, 1983](#) 0172-0643 (Print) 1432-1971 (Online) 10.1007/BF02242257 pages 209-214 November 16, 2005
20. Narayan Bahadur Basne, Shoichi Awa, Toshio Hishi, Masayoshi Yanagisawa Pulmonary arterial compliance in children with atrial and ventricular septal defect. [Volume 15, Number 2 / diciembre de 2000. Heart and Vessels](#). Pages 61-69
21. Jose Mann-Garcia, James H . Moller, and David M . Mirvis The Pulmonic Valve Echogram in the Assessment of Pulmonary Hypertension in Children. Ped Cardiol 4 :209-214, 1983
22. Weyman Arthur E PRINCIPLES AND PRACTICE OF ECHOCARDIOGRAPHY.. 1994. 2nd Lea & Febiger. U.S.A. Vol 2 p863-900.
23. Feigerbaum. Eco-cardiografía. 1987 Ed medica panamericana s a . Argentina. 212-215
24. M.A. Garcia Fernandez. Principios y Práctica del Doppler cardiaco. ED INTERAMERICANA-McGRAW HILL, 1995 MADRID
25. J. Vargas-Barron. Ecocardiografía de Modo M, Bidimensional y Doppler. Ed Salvat 1985 MEXICO D.F.
26. Nadas´ pediatric cardiology. Henley & Belfus Mosby 1992 EE UU
27. Sonia Hernández-Díaz, Linda J. Van Marter, Martha M. Werler, Carol Louik and Allen A. Mitchell Risk Factors for Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn DOI: 10.1542/peds.2006-3037 *Pediatrics* 2007;120:e272-e282
28. Gutierrez-Lairaya F., Mendoza A. Síndrome de Eisenmenger y tratamiento médico de la hipertensión pulmonar en pediatría. Instituto pediátrico del corazón. Hospital Universitario 12 de octubre. Madrid
29. Myung K. Park. Cardiología pediátrica. Elsevier Ed. 2003.
30. Bronchopulmonary Dysplasia William Driscoll. E-medicine Article Last Updated: Apr 23, 2007
31. Jobe AH. Antenatal associations with lung maturation and infection. *J Perinatol*. May 2005; 25 Suppl 2:S31-5. [\[Medline\]](#).
32. Hakulinen AL, Heinonen K, Lansimies E, Kiekara O. Pulmonary function and respiratory morbidity in school-age children born prematurely and ventilated for neonatal respiratory insufficiency. *Pediatr Pulmonol*. 1990;8(4):226-32. [\[Medline\]](#).
33. Gonzalez A, Sosenko IR, Chandar J, et al. Influence of infection on patent ductus arteriosus and chronic lung disease in premature infants weighing 1000 grams or less. *J Pediatr*. Apr 1996;128(4):470-8. [\[Medline\]](#).
34. Sidi D. Cardiología Pediátrica en los países en vías de desarrollo. *Cardiología pediátrica: Anales Nestle* 1999: 31-41
35. Sánchez A. Cardiología Pediátrica. Clínica y Cirugía. Salvat Ed. 1986. I Pp3-239
36. Kuel K, et al. Failure to Diagnose Congenital Heart Disease in Infancy. *Pediatrics*. 1999; 103: 743-7.
37. Jobe AH, Bancalari E "Bronchopulmonary dysplasia" Am Rev Resp. Critic Care Med 2001