



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ


Características ultrasonograficas de
pacientes egresados con Displasia
broncopulmonar con y sin
hipertension pulmonar

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

NEONATOLOGIA

P R E S E N T A :

 Dra. Janneth Cristina Sánchez
Becerra

TUTORES:

Dr. Daniel Ibarra Rios
Dr. Horacio Marquez Gonzalez



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2023





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.

DEDICATORIA

Dedico este proyecto y todos estos años de esfuerzo a mis padres por su apoyo incondicional desde el primer día de inicio de esta gran etapa. A mi tutor de tesis por su total disposición y entrega para este trabajo. A mis maestros, familiares y amigos; por su apoyo ilimitado en todos estos años. Mi agradecimiento es infinito.

Janneth Cristina Sánchez Becerra

Contenido

RESUMEN	3
ANTECEDENTES	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
PREGUNTA DE INVESTIGACION	13
JUSTIFICACION	14
HIPOTESIS	14
METODOLOGIA	16
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	17
TAMAÑO DE LA MUESTRA	18
DEFINICIÓN DE VARIABLES	19
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	24
ASPECTOS ÉTICOS	25
FACTIBILIDAD	26
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	27
RESULTADOS	28
DISCUSIÓN	34
CONCLUSIONES	37
BIBLIOGRAFIA	38

RESUMEN

Antecedentes: La displasia broncopulmonar conlleva daño alveolar y crecimiento vascular pulmonar contribuyendo a Hipertensión pulmonar crónica (HPc). Debido a la alta mortalidad asociada a HPc se propone cribados ecocardiográficos a las 36 semanas de gestación corregidas. Baczynski M et al, proponen un algoritmo estandarizado de uso de diuréticos en pacientes con HTPc concluyendo mejoría sintomática, estabilización de la enfermedad, utilizando con umbral terapéutico la dilatación de VD. Desde el 2018 se toma ultrasonido pulmonar con metodología transtorácica. Con esta metodología el Dr. Luigi Catarrosi describió hallazgos en DBP: línea pleural engrosada (≥ 0.5 mm) e irregular, con un patrón no homogéneo con áreas de Líneas B coalescentes alterando con áreas respetadas, así como consolidaciones subpleurales. **Objetivos:** Objetivo principal: Determinar características ecocardiográficas y por ultrasonido pulmonar de pacientes con displasia broncopulmonar. Objetivos específicos: Establecer la respuesta clínica en pacientes con displasia broncopulmonar con HTPc con uso de diuréticos. Determinar las características por ecocardiografía de pacientes con DBP para detección de HTPc. **Materiales y métodos:** Estudio Descriptivo: observacional, transversal, retrospectivo. Población de estudio: Pacientes con displasia broncopulmonar del área de Unidad de cuidados intensivos neonatales desde el 2018 al 2021 del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Criterios de inclusión: Pacientes con displasia broncopulmonar con ecocardiografía funcional desde el año 2018-2021. **Resultados:** Se identificaron 72 pacientes, 41 pacientes con DBP sin HPc, 22 con DBP e HPc (30.5%), 9 con HPc por hiperflujo pulmonar (2 con comunicación intra-ventricular y 7 con comunicación interauricular). El patrón pulmonar encontrado fue un patrón intersticial neumogénico (PIn): línea pleural engrosada (RIC) de 0.87 (0.8-0.9) mm y 29% presentaron PIn y consolidaciones, en 12 se integró un proceso infeccioso.

Dentro de los pacientes con HPc a quienes se indicó diurético como primera línea se documenta descenso en el soporte ventilatorio en 62%, descenso en la frecuencia respiratoria (p 0.01, IC95%), descenso del gasto cardiaco derecho (p 0.005, IC95%), mediana de 272 antes y 259 después, incremento del tiempo de aceleración de la arteria pulmonar (p 0.001, IC95%) e incremento en el Índice de Resistencias Vasculares Pulmonares (p 0.005, IC95%). **Conclusiones:** Se confirma que un tercio de los pacientes con displasia broncopulmonar presentan hipertensión crónica pulmonar. EL US pulmonar ayuda a diagnóstico diferencial en estos pacientes. Por tamizaje ecocardiografico en DBP se evidencia dilatación ventricular en HTPc. No existe una terapia establecida para la HPc asociada a DBP, no impide el empleo de estrategias fisiológicamente apropiadas que puedan modificar el curso de la enfermedad: como el uso de diuréticos, como estrategias efectivas de mejora de congestión del VD para mejoría clínica, y ecocardiografica. Estrategias a estandarizarse en pacientes con DBP

ANTECEDENTES

La comprensión de la displasia broncopulmonar (DBP), su patogenia, diagnóstico y tratamiento ha evolucionado durante los últimos 50 años, al igual que su definición.

Se define como una enfermedad pulmonar crónica, consecuencia de factores asociados a la inmadurez de la vía aérea del recién nacido, disminución del crecimiento pulmonar tanto de la vía aérea como de la vasculatura pulmonar, dando lugar a una limitación en la función respiratoria de grado variable¹. Se considera que los recién nacidos prematuros presentan DBP si precisan oxígeno suplementario mayor al 21% durante 28 días o más².

Northway la describe por primera vez en 1967 como la secuela final del síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido tratado con ventilación mecánica³. En 1975 Kraus introduce el término insuficiencia respiratoria crónica de la prematuridad, a pacientes con necesidad de oxígeno hasta el mes de vida posnatal junto con cambios radiológicos, para 1988 Sherman y colaboradores sugirieron como la necesidad de oxígeno a las 36 semanas de edad posmenstrual en menores de 32 semanas⁴.

Los NICHD (National Institute of Child Health and Human Development), en el año 2000 consensuó a aquellos recién nacidos que habían necesitado tratamiento con oxígeno durante más de 28 días, aun cuando no lo necesitaran ya a las 36 semanas posmenstruales, se diferenciaron 2 grupos para el diagnóstico según la edad gestacional: los nacidos con menos de 32 SDG y más de 32SDG En todos ellos, el común denominador era la necesidad de $FiO_2 > 21\%$ durante al menos 28 días, siendo el momento del diagnóstico para los menores de 32 semanas de gestación las 36 semanas posmenstruales, y para los de 32 semanas de gestación o mayores, los 56 días de vida posnatal o el alta, lo que ocurriese antes. Asimismo, se definieron tres grupos de severidad: Leve: aquellas que tras 28 días de necesitar oxígeno suplementario este ya no es necesario a las 36 semanas de edad posmenstrual o al alta. Moderado: aquellas en las que en este momento el paciente necesita $FiO_2 < 30\%$. Graves: cuando es

necesario una $FiO_2 > 30\%$ y/o necesitan presión positiva continua (CPAP nasal o ventilación mecánica)⁵.

La Red de Investigación Neonatal del Instituto Nacional Eunice Kennedy Sirve, y los miembros de la División de Neonatología de CHOP dirigieron un estudio reciente que desarrolló una nueva definición de DBP basada en una cohorte de 2677 bebés prematuros, y estudió la precisión de 18 definiciones potenciales de DBP, evidenciando que ni el uso de oxígeno suplementario durante al menos 28 días, ni la evaluación del nivel de oxígeno suplementario mejoraron la precisión del pronóstico, una vez que la gravedad de la enfermedad se clasificó según el modo de soporte respiratorio prescrito a las 36 semanas. Esta nueva definición propone que a los pacientes con soporte respiratorio invasivo a las 36 semanas se clasifiquen como en riesgo o graves con 3 a 5 veces más probabilidades de someterse a una traqueostomía, utilizar oxígeno suplementario durante los primeros 2 años de vida y experimentar déficits significativos y duraderos en la función motora⁶.

La DBP involucra la interacción de múltiples factores que incluye radicales libres tóxicos del oxígeno, daño pulmonar inducido por el ventilador y liberación de citoquinas y enzimas citotóxicas inflamatorias tales como elastasas y proteasas. El daño en un estado del desarrollo temprano lleva a una detención del crecimiento alveolar y vascular. Se puede decir que la fisiopatología de esta condición abarca tres aspectos fundamentales^{7,8}:

Función Respiratoria: reducción de la distensibilidad, fibrosis intersticial, edema, aumento de la resistencia de las vías aéreas, observado desde la primera semana de vida. En etapas tempranas el volumen pulmonar funcional frecuentemente está reducido, conllevando a las últimas etapas a atrapamiento aéreo.

Circulación Pulmonar: La lesión pulmonar aguda por hiperoxia e inflamación alteran el crecimiento, la estructura y la función de la circulación pulmonar. La lámina media de las arterias pulmonares pequeñas sufre cambios importantes que incluye la proliferación de células musculares lisas y la incorporación de los

fibroblastos en la pared de los vasos, angiogénesis disminuida, elevación de la resistencia vascular pulmonar y vaso reactividad anormal evidenciada por una respuesta vasoconstrictora marcada a la hipoxia predisponiendo a hipertensión pulmonar⁹.

Anormalidades Cardiovasculares: Además de las enfermedades vasculares pulmonares y de la hipertrofia ventricular derecha otras anomalías cardiovasculares asociadas a la DBP incluyen hipertrofia ventricular izquierda, hipertensión sistémica y el desarrollo de vasos colaterales pulmonares. Los vasos colaterales han sido asociados a una mortalidad importante en paciente con DBP severa y con hipertensión pulmonar⁶. La presión incrementada de la arteria pulmonar aumenta la postcarga en el ventrículo derecho (VD) inmaduro, en consecuencia, remodelación ventricular, dilatación y disfunción ventricular, gasto cardíaco deficiente y morbimortalidad significativas¹⁰.

Mussolino A y colaboradores establecieron una definición fisiológica de DBP, aplicando una prueba de reducción de oxígeno al llegar a la semana 36 posmenstrual para aquellos pacientes que necesitan oxígeno suplementario, pero con una $FiO_2 < 30\%$ para mantener una $SaO_2 > 90\%$, y para aquellos otros que, necesitando una $FiO_2 > 30\%$, tienen una $SaO_2 > 96\%$ ¹¹.

El test de reducción de oxígeno fue descrito en 2003 y posteriormente validado en 2004, no obstante, aquellos bebés que entre las 35 y 37 semanas de edad posmenstrual que dependen de $FiO_2 > 30\%$ y/o presión positiva para mantener una SaO_2 , entre el 90 y el 96% se diagnostica de DBP sin necesidad de realizar ningún test: el test de reducción de oxígeno, incluye la reducción de la FiO_2 , reduciéndose en un 2% cada vez hasta aire ambiente o descensos de 20% hasta alcanzar el 21% de FiO_2 ².

Un tercio de los neonatos con displasia broncopulmonar moderada a grave existirá Hipertensión pulmonar crónica (HPc)¹².

En el 2017, Valenzuela y colaboradores, estudiaron el rol de la HPc en la displasia pulmonar mencionando que el crecimiento anormal de la circulación

pulmonar se caracteriza por una disminución de la ramificación vascular, un patrón alterado de la distribución vascular en el intersticio y anastomosis venosas intrapulmonares persistentes¹³. Por lo tanto, además del daño alveolar, el crecimiento vascular pulmonar contribuye al desarrollo de enfermedad vascular pulmonar, pudiendo llegar a su expresión más severa: la HPc¹².

Bancalari y colaboradores, en un estudio para tamiz de HPc en prematuros extremos menciona el aumento de mortalidad al 33-48% a los 2 años de diagnóstico y esta es mayor cuanto mayor sea la hipertensión pulmonar¹⁴.

La Hipertensión Pulmonar (HP) es un desorden cardiopulmonar grave caracterizado por una presión media de la arteria pulmonar elevada y una exposición prolongada del VD a una poscarga elevada¹⁵. Se define en mayores de 3 meses como la presencia de presión arterial pulmonar medida en reposo mayor a 20mmHg por cateterismo, a nivel del mar, según la asociación americana del corazón. No se cuenta con una definición neonatal bien validada.

Hansmann G, menciona que, en comparación con la DBP sin HPc, la DBP con HPc se asocia con un crecimiento somático y un resultado del desarrollo neurológico subóptimos, y tasas más altas de traqueostomía, mayor uso de oxígeno suplementario, problemas de alimentación y hospitalizaciones frecuentes¹⁶.

Debido a la alta mortalidad asociada a hipertensión pulmonar en pacientes displasicos es recomendable el cribado de esta en pacientes con: Insuficiencia respiratoria hipoxemia severa a pesar del manejo óptimo de la enfermedad pulmonar subyacente, necesidad continua de asistencia ventilatoria en el día 7 postnatal, como la evidencia ecocardiográfica de HP en el día 7 sugiere un alto riesgo para DBP y puede alterar la terapia. Necesidad sostenida de soporte respiratorio significativo y al diagnóstico de DBP¹⁷.

Al momento del diagnóstico clínico de DBP, existen estrategias por imagen para diagnóstico temprano; cobrando importancia el ultrasonido en la cama del paciente. Mientras se producen los cambios específicos de la DBP en

radiografía de tórax convencional (combinaciones variables atelectasias migratorias, marcas intersticiales lineales, imágenes quísticas, cambios enfisematosos e hiperinflación pulmonar);¹⁸ Berkelhamer S y colaboradores proponen iniciar la evaluación de sospecha de hipertensión pulmonar con finalidad de medir de forma indirecta la presión de la arteria pulmonar, realizar una evaluación completa de la anatomía cardiovascular (que podría afectar el pronóstico y tratamiento), confirmar la elevación de la presión del ventrículo derecho, determinando el grado de severidad y provee las pautas para el tratamiento¹⁹.

Thomas L. et al están realizando un estudio prospectivo multicéntrico observacional para evaluar la utilidad de los índices ecocardiograficos cuantitativos relevantes para identificar hipertensión pulmonar crónica en recién nacidos prematuros en el curso posnatal temprano para desarrollar una prueba diagnóstica al reclutar 350 recién nacidos menores de 27 semanas de gestación o menores de 1000 gramos, realizando ecocardiograma como evaluaciones de diagnóstico temprano en la tercera semana postnatal y a las 32 semanas de gestación corregidas, además de la evaluación diagnóstica estándar para hipertensión pulmonar a las 36 semanas de gestación corregidas. Creando un sistema de puntuación para identificar a los recién nacidos que posteriormente cumplan con el resultado primario de hipertensión pulmonar crónica²⁰.

Soham Dasgupta y colaboradores, en un artículo de revisión, sugieren que todos los recién nacido pre término deben de ser examinados antes de las 36 semanas pos menstruales por ecocardiograma funcional para detectar HPC asociada a DBP²¹.

Arvid Sehgal y colaboradores describe los parámetros cardíacos en 20 recién nacidos prematuros con DBP grave contra 10 recién nacido prematuros sin DBP y 20 recién nacidos sanos a término, observando hipertensión pulmonar en 5 (25%), describe además la fisiología post capilar encontrada generando diferentes fenotipos cardiacos²².

Collin T. Erickson y colaboradores, estudio prospectivo con 80 recién nacidos pre término de menos de 29 semanas de gestación encontró las medidas de función del ventrículo derecho más bajas en comparación con recién nacidos de término, exhibiendo funcionamiento anormal del VD con remodelación a las 32 semanas de edad postmenstrual²³.

Gabriel Altit y colaboradores concluyen en un análisis retrospectivo la gravedad de la hipertensión pulmonar y la disfunción subyacente del VD se asocian con alta mortalidad en pacientes con DBP²⁴.

Philip T. Levy y colaboradores describe el análisis ecocardiográfico en estos pacientes y lo divide en 3 categorías: En primer lugar, la evaluación cualitativa indirecta de la postcarga elevada de VD, en segundo lugar, la estimación de la hemodinámica pulmonar y la presión sistólica del VD y por último la evaluación cualitativa de la morfología y función de VD. Además, menciona que existe un mayor riesgo de diagnóstico posterior de hipertensión pulmonar crónica a las 36 semanas de edad posmenstrual (riesgo relativo 2,85; IC del 95%, 1,28-6,33) al contar con evidencia ecocardiográfica temprana de enfermedad vascular pulmonar desarrollando subsecuentemente hipertensión pulmonar crónica²⁵.

Sallmon H. et al evaluaron a prematuros extremos entre 23-25 semanas de gestación, mediante estudio de cohorte observacional prospectivo, hipertensión pulmonar asociada a displasia broncopulmonar mediante marcadores ecocardiográficos y niveles séricos de péptido natriurético tipo B a los 3 y 12 meses de edad, analizando también eficacia del tratamiento farmacológico, encontrando mejoras hemodinámicas a los 12 meses en pacientes que recibieron farmacoterapia dirigida a la hipertensión pulmonar²⁶.

En Holanda, Sanne Arjaans y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo donde mediante encuestas al personal en las UCIN, observo que, a pesar de la alta prevalencia de hipertensión pulmonar en recién nacidos prematuros extremos, faltan guías estandarizadas internacionales sobre la detección y seguimiento de hipertensión pulmonar en bebés extremadamente prematuros²⁷.

Nawaytu y colaboradores en estudio retrospectivo de centro único de 29 bebés nacidos ≤ 29 semanas de edad gestacional con displasia broncopulmonar que se sometieron a cateterismo cardíaco y ecocardiografía, encontró que la sensibilidad del ultrasonido (comparado con el cateterismo) para la detección de hipertensión pulmonar fue de 72%, especificidad de 90.5% y precisión de 76%, como consecuencia los autores concluyen que la ecocardiografía funciona bien en la detección de HP en bebés con BPD y puede ser diagnóstica en ausencia de una derivación de válvula tricúspide posterior²⁸.

Baczynski M et al, proponen un algoritmo estandarizado de uso de diuréticos como terapia de primera línea. Mediante un estudio de cohorte retrospectivo mediante ecografía en bebés con displasia broncopulmonar a las 36 semanas de gestación postmenstrual, obteniendo 128 pacientes, de los cuales 48 (38%) tenían hipertensión pulmonar crónica, de los cuales 29 (60%) recibieron diuréticos, reportando mejoría en el 90% una semana posterior, concluyendo mejoría sintomática, estabilización de la enfermedad en pacientes con displasia broncopulmonar con hipertensión pulmonar crónica al que fueron tratados con diuréticos utilizando con umbral terapéutico la dilatación de VD²⁹.

Desde el 2018 se toma siempre un ultrasonido pulmonar con metodología transtorácica. Con esta metodología transtorácica el Dr. Luigi Catarrosi en 2013 describió los hallazgos en DBP como: línea pleural engrosada (generalmente ≥ 0.5 mm) e irregular, con un patrón no homogéneo con áreas de Líneas B coalescentes alterando con áreas respetadas, así como consolidaciones subpleurales de tamaño variable³⁰.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar del uso de esteroides prenatales, surfactante y estrategias ventilatorias sigue siendo la complicación más común la displasia broncopulmonar en la prematuridad. Con riesgo de presentar enfermedad vascular e hipertensión pulmonar crónica, complicando su evolución.

Debido a la falta de consenso con respecto a la detección, comprensión de factores de riesgo, morbilidad y mortalidad sensible al tiempo de evolución, hace necesario desarrollar pautas de detección; cobrando importancia el estudio por ultrasonido pulmonar y ecocardiografía funcional. A la fecha sigue existiendo un retraso en la incorporación del mismo en el manejo del paciente prematuro en las unidades neonatales en nuestro medio; en este hospital se realiza el protocolo de detección desde el 2017 para identificar hipertensión pulmonar en pacientes con DBP³¹. De acuerdo con un algoritmo estandarizado se utiliza como primera línea de tratamiento diurético si se detecta HPc definida como un septo plano en sístole en eje corto, vista de los músculos papilares y dilatación del VD³².

Se ha propuesto que el ultrasonido pulmonar (UP) tiene un papel importante al hacer diferenciación entre las causas de dependencia de oxígeno. El Dr. Jing Liu estudió 50 prematuros diagnosticados clínicamente como DBP encontrando 9 casos de atelectasia, 4 de neumonía, 2 de edema pulmonar severo y 3 de edema y consolidaciones coexistiendo con DBP³³.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son las características por ultrasonido pulmonar y ecocardiografía funcional en pacientes con displasia broncopulmonar con y sin hipertensión pulmonar?

JUSTIFICACION

A la fecha el nivel de evidencia de la implementación de ultrasonido pulmonar lo vuelve como recomendación para evaluación en la población con enfermedad pulmonar crónica, marcándose como un score predictivo de daño. La hipertensión pulmonar ha sido cada vez más reconocida en pacientes con displasia broncopulmonar. La comprensión de los factores de riesgo y la historia natural de hipertensión pulmonar crónica en pacientes con displasia broncopulmonar continúa creciendo tanto por su morbilidad a corto como a largo plazo, incluyendo la necesidad de ventilación, duración de la oxigenoterapia, tiempo de hospitalización y enfermedades respiratorias tardías durante la primera infancia.

Por ello la importancia de la evaluación temprana y seguimiento de los pacientes con displasia broncopulmonar por Ultrasonido pulmonar, así como por ecocardiografía. La necesidad de aportar mayor evidencia científica para promover su uso es lo que ha motivado esta investigación. El detallar esta información será de importancia para un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

HIPOTESIS

La evaluación por eco cardiográfica y ultrasonido pulmonar en pacientes con enfermedad pulmonar crónica, permite describir la función cardíaca y el grado de hipertensión pulmonar, así como el daño pulmonar y su asociación según su evolución clínica.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar características ecocardiográficas y por ultrasonido pulmonar de pacientes con displasia broncopulmonar

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Establecer la respuesta clínica en pacientes con displasia broncopulmonar con HTPc con uso de diuréticos.
- Determinar las características por ecocardiografía de pacientes con DBP para detección de HTPc

METODOLOGIA

- **Diseño del estudio:** Estudio Descriptivo

Observacional, transversal, retrospectivo.

- **Universo de estudio:** Pacientes que cumplen criterios de displasia broncopulmonar ingresados en el área de Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN).

- **LUGAR DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO:**

UCIN del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes con displasia broncopulmonar con ecocardiografía funcional desde el año 2018-2021

Criterios de exclusión

- Pacientes con egreso por defunción o traslado previo al diagnóstico
- Malformaciones congénitas mayores
- Pacientes sin revaloración ultrasonográfica.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Se identificó a través de revisión de expediente clínico durante periodo 2018 a 2021 a todo paciente que cumpla criterios de displasia broncopulmonar con POCUS de control al diagnóstico.
2. Aquellos pacientes que cumplieron con este criterio, se revisó el expediente clínico datos generales:
 - a. Edad gestacional al ingreso
 - b. Diagnóstico de ingreso
 - c. Condiciones ventilatorias durante su estancia hospitalaria
3. Se identificó la condición clínica de evolución durante sus días de estancia y al egreso hospitalario.
4. Se determinó mediante recopilación de estudios las características por ultrasonido pulmonar de los pacientes durante su estancia.
5. Se identificó evaluaciones por ecocardiografía funcional durante su evolución.
6. Los pacientes con septo plano en sístole y dilatación del VD (Figura 1) se utilizó diurético como primera modalidad terapéutica. Se documentaron las variables ecocardiográficas basales y de seguimiento post diurético.
7. Se organizó la evolución de modalidad ventilatoria y clínica de respuesta a diurético en estos pacientes.

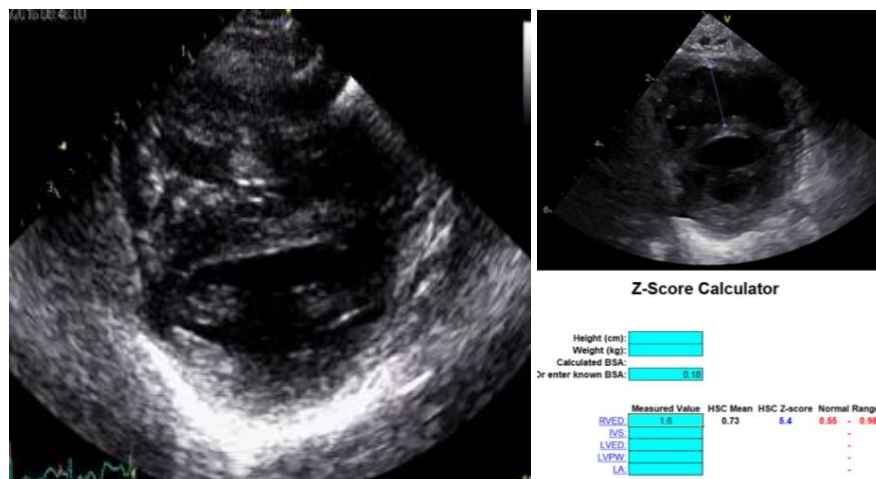


Figura 1. Septo interventricular plano y dilatación del ventrículo derecho, corroborado en una calculadora de Score Z.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Universo completo de pacientes con displasia broncopulmonar con control de ecografía funcional desde el año 2018 al 2021.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

- Edad materna
- Semanas de gestación
- Sexo
- Uso de Esteroides prenatales
- Peso
- Apgar a los 5 minutos
- Uso de Surfactante
- Sepsis Neonatal Temprana
- Infección asociada a los cuidados de la salud
- Persistencia de conducto arterioso
- Cierre quirúrgico de conducto arterioso
- Uso de Vasopresores
- Hemorragia intraventricular Grado 3-4
- Enterocolitis Necrosante
- Uso de Esteroides postnatales
- Días de oxígeno
- Días VAFO
- Días Ventilación mecánica
- Días de CPAP
- Días de Alto Flujo
- Días de Puntas convencionales
- Días de Oxígeno indirecto
- Signos vitales: Presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria.
- Gasto cardíaco derecho
- TAPSE
- Cambio fraccional del área del VD
- Fracción acortamiento
- Índice de resistencias pulmonares
- Gasto cardíaco izquierdo
- Simpson
- Diámetro diastólico de VD

Variable	Definición conceptual	Escala de medición	Tipo de variable
Edad de valoración	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de valoración	Días	Cuantitativa discreta
Semanas de gestación	Duración del embarazo desde el primer día de la última menstruación hasta el nacimiento	Semanas	Cuantitativa discreta
Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Masculino Femenino	Cualitativa nominal
Esteroides prenatales	Medicamento administrado en el embarazo para maduración pulmonar	Si/ No	Cualitativa dicotómica
Peso	Fuerza que genera la gravedad sobre el cuerpo humano	Gramos	Cuantitativa continua
Apgar	Método de evaluación de adaptación y vitalidad del recién nacido tras el nacimiento	Puntuación	Cuantitativa discreta
Sepsis temprana	Síndrome clínico en un nacido de menos de 7 días de vida, que se manifiesta por signos sistémicos de infección venosa y aislamiento de patógeno bacteriano.	Si/ No	Cualitativa dicotómica
Infecciones asociada a los cuidados de la salud	Síndrome clínico que se manifiesta por signos sistémicos de infección obtenido durante su internamiento hospitalario	Si/ No	Cualitativa dicotómica
Vasopresores	Agente aminérgico	Si/ No	Cualitativa dicotómica

Persistencia del conducto arterioso	Permeabilidad de estructura vascular que conecta la arteria pulmonar con la aorta descendente medido por ecocardiografía	Si/ No	Cualitativa dicotómica
CIA	Malformación del septum interauricular mayor 4mm	Si/ No	Cualitativa dicotómica
CIV	Defecto en el tabique interventricular mayor 5mm	Si/ No	Cualitativa dicotómica
Enterocolitis necrosante	Enfermedad gastrointestinal que ocasiona necrosis isquémica e inflamatoria del intestino	Si/ No	Cualitativa dicotómica
Hemorragia intraventricular	Sangrado de la matriz germinal que se extiende a los ventrículos laterales y espacio subaracnoideo en diversa magnitud	Si/ No	Cualitativa dicotómica
Esteroides posnatales	Esquema de administración de esteroides durante en los pacientes dependientes de ventilación.	Si/ No	Cualitativa dicotómica
Días de VAFO	Tiempo de permanencia en ventilación de alta frecuencia	Días	Cuantitativa discreta
Días de oxígeno	Tiempo de permanencia con oxígeno suplementario	Días	Cuantitativa discreta
Días de ventilación mecánica	Tiempo de permanencia con ventilación asistida	Días	Cuantitativa discreta
Días de CPAP	Tiempo de permanencia con ventilación no invasiva	Días	Cuantitativa discreta
Días de alto flujo	Tiempo de permanencia con sistema de flujo de oxígeno, por encima del flujo inspiratorio	Días	Cuantitativa discreta

Días de puntas nasales convencionales	Tiempo de permanencia con sistema de bajo flujo tipo cánula nasal.	Días	Cuantitativa discreta
Días de oxígeno indirecto	Tiempo de permanencia con sistema de bajo flujo tipo indirecto.	Días	Cuantitativa discreta
Frecuencia cardiaca	Número de veces que late el corazón por minuto, determinado por el equipo de monitorización de signos vitales	Latidos por minuto	Cuantitativa discreta
Presión arterial sistólica	Es el máximo de presión arterial en sístole	Presión arterial sistólica en milímetros de mercurio	Cuantitativa discreta
Presión arterial diastólica	Es el valor mínimo de la presión arterial cuando el corazón está en diástole	Presión arterial diastólica en milímetros de mercurio	Cuantitativa discreta
Gasto cardiaco izquierdo	Volumen latido del ventrículo izquierdo. Medida sacando el área de la válvula aortica de punto de inserción de la valva dividido entre dos y multiplicando X radio ² por frecuencia cardiaca por área bajo la curva de tres latidos promediados dividido entre el peso.	ml/kg/min	Cuantitativa continua
Simpson	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo por método biplano	%	Cuantitativa discreta
Fracción de acortamiento	Fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo por planimetría	%	Cuantitativa discreta
Gasto cardiaco derecho	Volumen latido del VD. Medida sacando el área de la válvula pulmonar de punto de inserción de la valva a punto de inserción de la	ml/kg/min	Cuantitativa continua

	valva dividido entre dos y multiplicando X frecuencia cardiaca X integral velocidad tiempo (área bajo la curva de tres latidos promediados)		
TAPSE	Excursión sistólica del anillo tricúspide	mm	Cuantitativa continua
Cambio fraccional de área del VD	Cambio fraccional de área del VD	%	Cuantitativa discreta
Tiempo de eyección pulmonar (TEVP)	Medición en milisegundos del inicio al final del latido en un doppler pulsado de la arteria pulmonar a nivel de las valvas, inversamente relacionada a la distensibilidad de la arteria pulmonar	ms	Cuantitativa discreta
Tiempo de aceleración de la arteria pulmonar (TAAP)	Tiempo en milisegundos del inicio del latido a la aceleración máxima observada en un latido haciendo un doppler pulsado de la arteria pulmonar a nivel de las valvas. Correlación inversa con resistencias vasculares pulmonares y presión media de la AP	ms	Cuantitativa discreta
IRP	Tiempo de aceleración de la pulmonar indizado con el tiempo de eyección obtiene dividiendo TEAP/ TAAP. Directamente relacionado con las resistencias vasculares pulmonares	-	Cuantitativa discreta
DIVd	Diámetro diastólico del VD	-	Cuantitativa discreta

ANALISIS ESTADISTICO

Análisis descriptivo

Se utilizó medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo con la escala de medición de las variables.

ASPECTOS ÉTICOS

Riesgo de la investigación: De acuerdo con lo establecido en el Reglamento y conforme a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Título II, Capítulo I, Artículo 17: Al constituir un estudio ambilectivo, en el cual no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta; la investigación no tiene riesgo.

Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad: Al definir las características por ultrasonido de pacientes prematuros con displasia broncopulmonar, brindara información necesaria para pautar valores de predicción temprana.

Confidencialidad: Para conservar la privacidad y confidencialidad de los pacientes, la información se manejó en una base de datos, solo los investigadores tuvieron acceso a esta información. En caso que los resultados del estudio sean publicados, los nombres de las participantes no serán divulgados.

Aprobación del protocolo de investigación: El protocolo se sometió a evaluación y aprobación por parte del Comité Local de Investigación y Ética en Salud del Hospital Infantil de México.

FACTIBILIDAD

Recursos humanos

Revisión de expediente clínico de pacientes hospitalizados UCIN

Infraestructura

El Hospital Infantil de México cuenta con la infraestructura necesaria para la medición de las variables consideradas

Recursos materiales

- a. Papelería para hojas de recolección de datos
- b. Papelería para la impresión del proyecto y empastado

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril
Selección de tema								
Búsqueda de artículos								
Selección de referencias								
Elaboración del marco teórico								
Elaboración de instrumentos de recolección de datos								
Propuesta de protocolo a Comité								
Recolección de los datos								
Análisis e interpretación de datos								
Presentación de resultados								
Conclusiones								
Recomendaciones								
Elaboración del informe								

RESULTADOS

Durante el estudio comprendido desde enero de 2018 a diciembre de 2021 en la UCIN del HIMFG se identificaron 72 pacientes con criterio de DBP, que contaban con valoración ecocardiografía en el punto de atención, con una mediana de 2 estudios por paciente. Se diagnosticaron 41 pacientes con DBP sin HPc, 22 pacientes con DBP e HPc (30.5%), y 9 pacientes con HPc por hiperflujo pulmonar (2 con comunicación intraventricular y 7 con comunicación interauricular). El patrón pulmonar encontrado fue un patrón intersticial neumogénico (PIn): con una línea pleural engrosada con una media (RIC) de 0.87 (0.8-0.9) mm, siendo lo normal ser ≤ 0.5 mm en 71% y 29% presentaron PIn y consolidaciones. Figura 2.

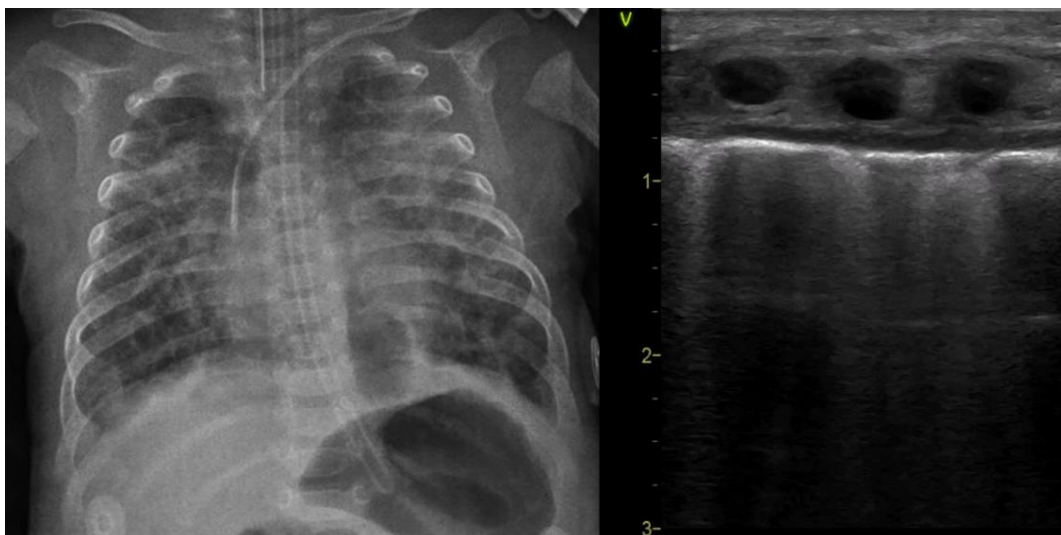


Figura 2. Placa de tórax y ultrasonido pulmonar de paciente con DBP severa. Se muestra engrosamiento de la línea pleural, línea pleural irregular y síndrome intersticial, así como broncograma de colapso.

Todos los pacientes con HPc se manejaron con diurético y seguimiento. Los pacientes con CIA/CIV se enviaron a seguimiento por Cardiología Pediátrica. Dos pacientes se progresó el manejo a sidelnafil de los cuales uno falleció y el otro se logró egreso a domicilio. Dentro de los pacientes estudiados con consolidaciones en 12 se integró un proceso infeccioso agregado. De los cuales 56 se dieron alta con oxígeno, 9 egresaron sin oxígeno suplementario y 7 fallecieron. (Figura 3).

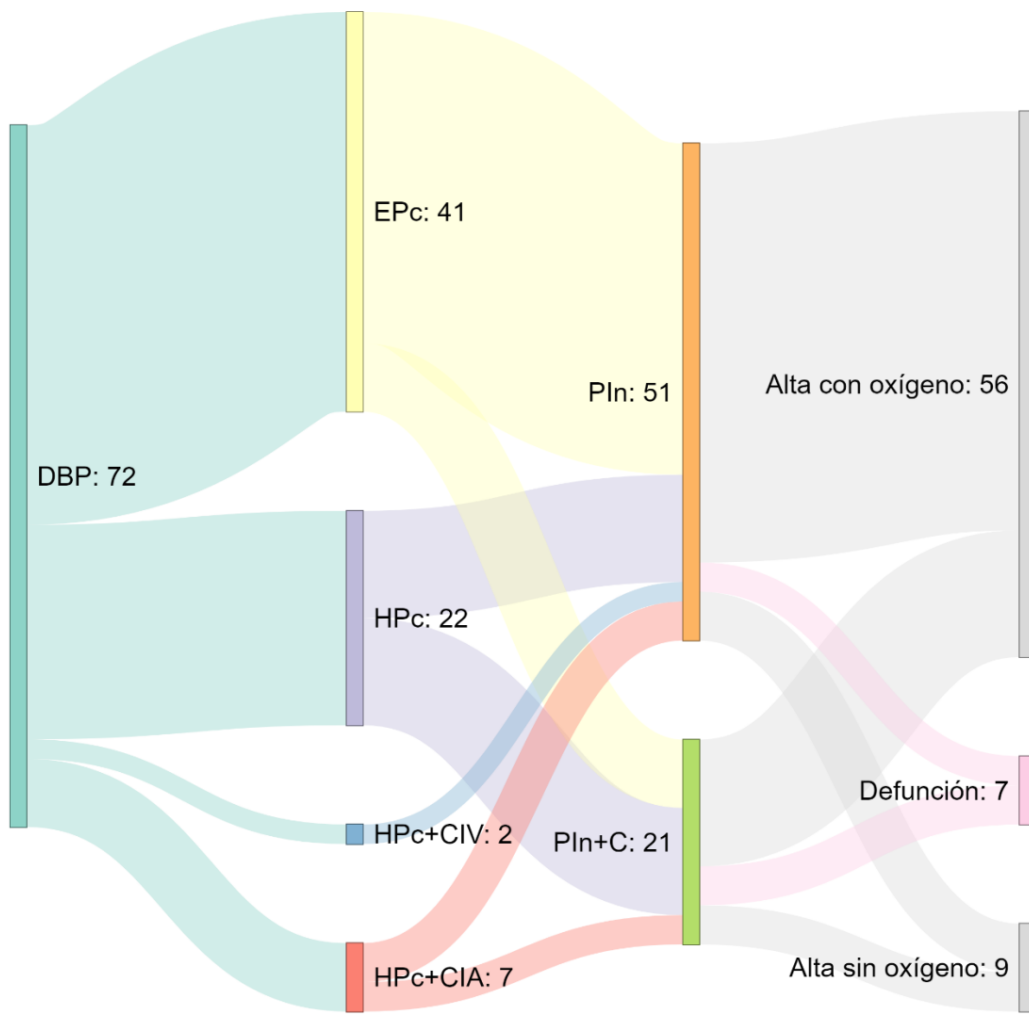


Figura 3. Evolución clínica de 72 pacientes con DBP. DBP: Displasia broncopulmonar, EPC: Enfermedad pulmonar crónica, HPc: hipertensión pulmonar crónica, PIn: Patrón intersticial neumogénico, PIn+C: Patrón intersticial neumogénico y consolidaciones.

Descripción de características generales

De los 72 pacientes incluidos en el presente estudio. La mediana de edad materna fue de 26 años. Hubo predominio de recién nacidos género femenino (n=34, 54%). Predomino pacientes prematuros, con una mediana de 29 (27-31) semanas de gestación, valorados a las 36 (36-38) semanas corregidas. Un 35% de pacientes recibieron esteroides prenatales, con una mediana de peso al nacer de 1043 (930-1246) gramos y una mediana de una puntuación 8 de Apgar a los 5 minutos. Gran parte de estos pacientes recibieron surfactante (n=45, 62%). 37 paciente cursaron durante su evolución con sepsis neonatal temprana (51%), y 32 pacientes presentaron infecciones asociadas a los cuidados de la salud (44%). Ver Tabla 1

Tabla 1. Características generales de 72 pacientes con displasia broncopulmonar en el Hospital Infantil de México Federico

Gómez	
N= 72	
Frecuencia %	
Edad materna*	26 (21-31)
Semanas de gestación*	29 (27-31)
Femenino	39 (54)
Esteroides prenatales	25 (35)
Peso*	1043 (930-1246)
Apgar 5*	8 (7-8)
Surfactante	45 (62)
Sepsis Temprana	37 (51)
Infecciones asociadas a los cuidados de la salud	32 (44)

*Mediana (RIC)

Durante su evolución 44% de estos pacientes (n=32) se diagnosticaron por control de ultrasonido con persistencia de conducto arterioso, de los cuales a un 10% se realizó cierre quirúrgico. 18 paciente recibieron terapia vasopresora (25%). 13 pacientes presentaron enterocolitis necrosante (18%) y 13 pacientes presentaron hemorragia intraventricular severa (10%). Se utilizaron esteroides posnatales en 52 paciente (72%). Ver Tabla 2.

Tabla 2. Factores de riesgo de 72 pacientes con displasia broncopulmonar en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

N= 72	
Frecuencia %	
PCA	32 (44)
Cierre quirúrgico	7 (10)
Vasopresores	18 (25)
HIV 3-4	13 (18)
Enterocolitis	13 (18)
Esteroides postnatales	52 (72)

Se documentó la necesidad de oxígeno durante su estancia hospitalaria en estos pacientes, obteniendo una mediana de 62 días de oxígeno. Con una mediana de 6 días con ventilación de alta frecuencia, 16 días con ventilación mecánica convencencia, 15 días con modalidad no invasiva, 9 días con sistema de alto flujo, y 18 días con puntas nasales convencionales, así como 11 días con oxígeno indirecto. Ver Tabla 3.

Tabla 3. Necesidad de oxígeno de 72 pacientes con displasia broncopulmonar en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

N= 72	
Mediana (RIC)	
Días de oxígeno	61 (50-76)
Días con VAFO	6 (3-8)
Días con Ventilación mecánica convencional	16 (7-29)
Días con CPAP	15 (10-21)
Días con sistema alto flujo	9 (4-16)
Días con Puntas nasales convencionales	18 (12-23)
Días con oxígeno indirecto	11 (7-20)

Dentro de los pacientes con HPc quienes se indicó diurético como primera línea de tratamiento se pudo documentar mejoría clínica (descenso en el soporte ventilatorio) en 62%. De 3 pacientes con ventilación mecánica, 2 permanecieron igual, y 1 se progresó a CPAP. De 6 pacientes con CPAP 1 progreso a alto flujo, y 3 a bajo flujo, y 1 permitió suspender aportes de oxígeno. De 2 pacientes con alto flujo se progresó 1 a puntas nasales y otro a oxígeno indirecto; y aquellos pacientes que permanecían en puntas nasales convencionales se logró progresión en 3 de ellos a oxígeno indirecto y 2 de ellos se suspendió aportes. Ver Figura 4.

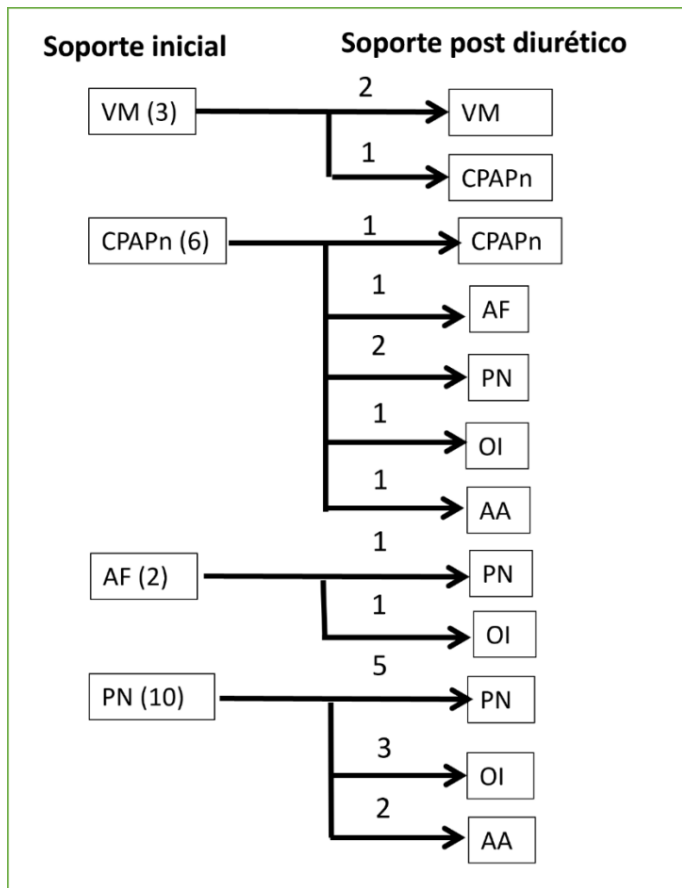


Figura 4. Progresión de soporte respiratorio posterior a diurético en 21 pacientes con HPc tratados con diuréticos. VM: ventilación mecánica, CPAPn: Presión Continua de las Vías Aéreas nasal, AF: Alto flujo, PN: puntas nasales, OI: oxígeno indirecto, AA: aire ambiente.

Durante el seguimiento ecocardiográfico se observó clínicamente un descenso en la frecuencia respiratoria y en el ecocardiograma un descenso del gasto cardiaco derecho, con una mediana de 272 (228-379) antes y 259 (221-283) después así como un incremento en el tiempo de aceleración de la arteria pulmonar (TAAP) con una mediana de 50 (48-54) antes y de 57 (49-69) posterior, así como un incremento en el Índice de Resistencias Vasculares Pulmonares con una mediana pre diurético de 0.28 (0.23-0.39) y posterior con una mediana de 0.29 (0.26-0.37). Aumentaron también las velocidades diastólicas de la pared libre del ventrículo derecho e izquierdo.

Tabla 4. Características ecocardiográficas antes y después del manejo con diurético.

	Antes		Después		Wilcoxon
	Mediana	Percentil 25, 75	Mediana	Percentil 25, 75	
PAS mmHg	66	61,72	74	67, 83	0.6
PAD mmHg	37	34, 42	45	37. 48	0.9
FC lpm	158	140, 168	154	143, 163	0.2
FR rpm	68	60,88	62	60,68	0.01
GCD mlkgmin	272	228, 379	259	221, 283	0.005
TAPSE mm	8.3	7.6, 8.8	9.3	8.54, 10.2	0.7
CFAVD %	50	48, 54	46.6	39. 50	0.5
TEVP ms	190	182, 198	186	175, 200	0.09
TAAP ms	50	45, 75	57	49, 69	0.001
IRP	0.28	0.23, 0.39	0.29	0.26, 0.37	0.005
GCI mlkgmin	223	184, 242	210	177, 265	0.1
Simpson %	65	61, 68	63	60, 66	0.8
DIVDd mm	11.9	10.6, 12.51	10.7	9.25, 13.3	0.7
SIVE mm/s	51	34, 56	65	63, 73	0.4
SIVA mm/s	57	46, 61	65	52, 79	0.9
SIVS mm/s	45	36, 48	45	44, 50	0.3
VIE mm/s	62	45, 80	78	72, 99	0.01
VIA mm/s	84	70, 94	97	90, 99	0.04
VIS mm/s	57	47, 64	65	56, 72	0.3
VDE mm/s	76	64, 102	107	79, 157	0.018
VDA mm/s	99	86, 107	104	94, 135	0.01
VDS mm/s	68	56, 73	73	72, 87	0.5

DISCUSION

En nuestro estudio al tamizar a los pacientes con diagnóstico de Displasia broncopulmonar encontramos que 30% de ellos padecían hipertensión pulmonar crónica, lo que corresponde con lo reportado en la literatura internacional, en el cual se ha reportado que un tercio de los pacientes con diagnóstico de DBP moderada a grave¹¹. Konduri y colaboradores reporto una incidencia de 43%¹², frente a Ramachandra en el año 2021 que reporta una incidencia de 18%³⁴, Arvid de igual forma describe 20 recién nacidos prematuros con displasia broncopulmonar grave, encontrando en hipertensión pulmonar en 5 de ellos (25%)³⁵ Ha sido señalada por otros investigadores que la prevalencia de hipertensión pulmonar crónica en las series de casos y estudios transversales pueden estar sesgados hacia su identificación por ausencia de tamizajes en las Unidades de Salud; aún se desconoce la prevalencia general de hipertensión pulmonar en sobrevivientes de prematuridad extrema que tienen DBP⁹

No existen pautas claras para la evaluación y el seguimiento; ya que la mayoría de pacientes con DBP e hipertensión pulmonar se identificaron con dilatación ventricular derecha, por lo que puede ser silenciosa inicialmente. He aquí la importancia del inicio temprano de tamizaje en estos pacientes, correspondiendo a una de las limitaciones de nuestro estudio que, aunque el ecocardiograma inicial se realizó como una prueba de detección, la ecocardiografía posterior se realizó por petición de valoración del médico tratante, lo que puede subestimar la verdadera incidencia de hipertensión pulmonar debido a formas leves de aparición tardía de hipertensión pulmonar y su evolución. Es posible que se haya pasado por alto que pacientes con enfermedad pulmonar crónica hayan desarrollado hipertensión.

En nuestro estudio se identifico la Hipertensión pulmonar crónica con base en un septo aplanado y dilatación del ventrículo derecho como lo propuso Jain y colaboradores en donde mediante un enfoque alternativo para identificar a los pacientes con HTPc sintomática se utiliza la evidencia de congestión del ventrículo derecho³²

Conforme mencionan otros investigadores la misma propuesta Nawaytou H establece signos indirectos como: fluttering septal, dilatación o hipertrofia del ventrículo derecho ²⁸ Otros autores mencionan HTPc por la estimación de presión pulmonar mediante regurgitación tricuspídea sin embargo no se encuentra en la mayoría de los pacientes²².

El abordar a los pacientes de esta manera da como resultado el uso de tratamiento diurético, que conforman la dilatación del VD como umbral terapéutico, asociándose con mejoría sintomática, estabilización de la enfermedad y resultados posteriores al alta comparables a pacientes sin tratamiento de acuerdo a lo publicado por Baczyński y colaboradores¹⁰.

Se documentó mejoría ecocardiográfica en gasto cardíaco derecho, índice de resistencias pulmonares, y mejoría de diámetro ventricular derecho. Así también se pudo evidenciar una mejoría en las condiciones clínicas con una mejoría en la frecuencia respiratoria, cobrando importancia al permitir una disminución del soporte respiratorio, concordante con Baczyński con mejoría en días de estancia hospitalaria, menor oxígeno a domicilio, y disminución de días de ventilación no invasiva. ¹⁰

El ultrasonido pulmonar ayuda a hacer diagnóstico diferencial en estos pacientes. Berkelhamer y colaboradores refiere cambios específicos en la displasia broncopulmonar en el US pulmonar como atelectasias migratorias, marcas intersticiales, imágenes quísticas, cambios enfisematosos e hiperinsuflación pulmonar. ¹⁷ De las consolidaciones encontradas se abordaron, y en 12 pacientes se integró un proceso infeccioso agregado. En las consolidaciones que corresponden a colapso se informa al equipo tratante quienes pueden iniciar fisioterapia, cambios de posición, etc. ³³

De acuerdo a lo encontrado todos los pacientes con DBP tenían un patrón intersticial neumogénico, se encontró la línea pleural engrosada en gran parte de ellos, correspondiendo con Almudena y colaboradores. ³⁴

En base a los resultados obtenidos, y su efecto sobre la morbilidad y mortalidad asociada. Se hace necesario formar un consenso para protocolo de manejo de pacientes con DBP, incluyendo la detección ecocardiográfica de recién nacidos

en riesgo de enfermedad pulmonar crónica, para incorporar a la misma un tamizaje ecocardiográfico temprano en las primeras 2 semanas de nacimiento, así como a las 36 semanas de gestación posnatales, para diagnóstico oportuno; además de brindar opciones de tratamiento. Cabe mencionar que se hizo evidente que los pacientes que egresaron con diurético no contaron con control ecocardiográfico, el retiro se hizo por mejoría clínica, por tanto, se pudo subestimar la respuesta al mismo en el universo de la población.

La integración de una Clínica de Displasia broncopulmonar es un área de oportunidad en el manejo integral de estos pacientes para protocolizar su seguimiento clínico, ecocardiografico, rehabilitación y derivación temprana

CONCLUSIONES

Se confirma que aproximadamente un tercio de los pacientes con displasia broncopulmonar presentan hipertensión crónica pulmonar.

Durante el seguimiento y evaluación oportuna de pacientes con DBP, los pacientes con HTPc por tamizaje ecocardiografico se evidencia dilatación ventricular.

Estamos de acuerdo en que actualmente no existe una terapia establecida para la HPc asociada a DBP. No impide el empleo de estrategias fisiológicamente apropiadas que puedan modificar el curso de la enfermedad: una de ellas es el uso de diuréticos, como estrategias efectivas de mejora de congestión del VD para mejoría de la HTPc; que permita mejoría tanto clínica, como progresión de soporte ventilatorio, así como modificación de la dilatación ventricular. Estrategias a estandarizarse en pacientes con DBP.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Sucasas Alonso, A., Pértega Díaz, S., Sáez Soto, R., & Ávila-Álvarez, A. (2021). Epidemiología y factores de riesgo asociados a displasia broncopulmonar en prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional. *Anales de Pediatría (English Edition)*, 96(3), 242–251. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.03.002>
- ² Bancalari E, Deepak Jain D. Bronchopulmonary Dysplasia: 50 Years after the Original Description. *Neonatology* 2019;115:384–391
- ³ Northway, W. H., Jr, Rosan, R. C., & Porter, D. Y. (1967). Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia: Bronchopulmonary dysplasia. *The New England Journal of Medicine*, 276(7), 357–368. <https://doi.org/10.1056/NEJM196702162760701>
- ⁴ Ibrahim, J., & Bhandari, V. (2018). The definition of bronchopulmonary dysplasia: an evolving dilemma. *Pediatric research*, 84(5), 586–588. <https://doi.org/10.1038/s41390-018-0167-9>
- ⁵ Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, et al. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *J Pediatr*. 2018;197:300-308. doi:10.1016/j.jpeds.2018.01.043
- ⁶ Kim, F., Bateman, D. A., Goldshtrom, N., Sahni, R., Wung, J. T., & Wallman-Stokes, A. (2021). Revisiting the definition of bronchopulmonary dysplasia in premature infants at a single center quaternary neonatal intensive care unit. *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*, 41(4), 756–763. <https://doi.org/10.1038/s41372-021-00980-4>
- ⁷ Jobe, A. H., & Bancalari, E. (2001). Bronchopulmonary dysplasia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 163(7), 1723–1729. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.7.2011060>
- ⁸ Gonzalez, A. R., & Guerrero, H. C. (2010). Displasia broncopulmonar: Conceptos básicos. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica*, 67(594), 357–361. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=27842>
- ⁹ Mourani, P. M., Sontag, M. K., Younoszai, A., Miller, J. I., Kinsella, J. P., Baker, C. D., Poindexter, B. B., Ingram, D. A., & Abman, S. H. (2015). Early pulmonary

vascular disease in preterm infants at risk for bronchopulmonary dysplasia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 191(1), 87–95. <https://doi.org/10.1164/rccm.201409-1594OC>

¹⁰ Baczynski, M., Kelly, E., McNamara, P. J., Shah, P. S., & Jain, A. (2021). Short and long-term outcomes of chronic pulmonary hypertension in preterm infants managed using a standardized algorithm. *Pediatric Pulmonology*, 56(5), 1155–1164. <https://doi.org/10.1002/ppul.25200>

¹¹ Musolino, A. M., Tomà, P., De Rose, C., Pitaro, E., Boccuzzi, E., De Santis, R., Morello, R., Supino, M. C., Villani, A., Valentini, P., & Buonsenso, D. (2021). Ten years of pediatric lung ultrasound: A narrative review. *Frontiers in Physiology*, 12, 721951. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.721951>

¹² Konduri, G. G., & Kim, U. O. (2009). Advances in the diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatric Clinics of North America*, 56(3), 579–600, Table of Contents. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2009.04.004>

¹³ Valenzuela, D., Moya, F., Luco, M., & Tapia, J. L. (2017). El rol de la hipertensión pulmonar en la displasia broncopulmonar. *Revista Chilena de Pediatría*, 88(6), 699–706. <https://doi.org/10.4067/s0370-41062017000600699>

¹⁴ Young, K. C., & Bancalari, E. (2018). Should all extremely premature infants be screened for pulmonary hypertension? *Neonatology*, 113(1), 89–91. <https://doi.org/10.1159/000481526>

¹⁵ Jain, A., & McNamara, P. J. (2015). Persistent pulmonary hypertension of the newborn: Advances in diagnosis and treatment. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 20(4), 262–271. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.03.001>

¹⁶ Hansmann, G., Sallmon, H., Roehr, C. C., Kourembanas, S., Austin, E. D., Koestenberger, M., & European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network (EPPVDN) (2021). Pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric research*, 89(3), 446–455. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0993-4>

¹⁷ Krishman U, Feinstein J, Adatia I, Austin E, et al. Evaluation and Management of Pulmonary Hypertension in Children with Bronchopulmonary Dysplasia. *J of Pediatr* 2017; 188: 24-35.

¹⁸ Sánchez Luna, M., Moreno Hernando, J., Botet Mussons, F., Fernández Lorenzo, J. R., Herranz Carrillo, G., Rite Gracia, S., Salguero García, E., Echaniz

Urcelay, I., & Comisión de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología. (2013). Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. *Anales de pediatria* (Barcelona, Spain: 2003), 79(4), 262.e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.02.003>

¹⁹ Berkelhamer, S. K., Mestan, K. K., & Steinhorn, R. (2018). An update on the diagnosis and management of bronchopulmonary dysplasia (BPD)-associated pulmonary hypertension. *Seminars in Perinatology*, 42(7), 432–443. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.09.005>

²⁰ Thomas, L., Baczynski, M., Deshpande, P., Kharrat, A., Joye, S., Zhu, F., Ibarra-Rios, D., Shah, P. S., Mertens, L., Jankov, R. P., Ye, X. Y., Neary, E., Ting, J., Castaldo, M., Levy, P., Smith, A., El-Khuffash, A. F., Giesinger, R. E., McNamara, P. J., Weisz, D. E., ... Jain, A. (2021). Multicentre prospective observational study exploring the predictive value of functional echocardiographic indices for early identification of preterm neonates at risk of developing chronic pulmonary hypertension secondary to chronic neonatal lung disease. *BMJ open*, 11(3), e044924. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-044924>

²¹ Dasgupta, S., Richardson, J. C., Aly, A. M., & Jain, S. K. (2022). Role of functional echocardiographic parameters in the diagnosis of bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension. *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*, 42(1), 19–30. <https://doi.org/10.1038/s41372-021-01009-6>

²² Sehgal A, Malikiwi A, A new look at bronchopulmonary dysplasia: postcapillary pathophysiology and cardiac dysfunction. *Pulmonary Circulation* 2016; 6(4):508-51.

²³ Erickson CT, Patel MD, Choudhry S, Bisselou KS, Sekarski T, Craft M, Li L, Khuffash AE, Hamvas A, Kutty S, Singh GK, and Levy PT (2019) Persistence of right ventricular dysfunction and altered morphometry in asymptomatic preterm Infants through one year of age: Cardiac phenotype of prematurity. *Cardiology in the Young* 29: 945–953.

²⁴ Seo, Y. H., & Choi, H. J. (2017). Clinical Utility of Echocardiography for Early and Late Pulmonary Hypertension in Preterm Infants: Relation with Bronchopulmonary Dysplasia. *Journal of cardiovascular ultrasound*, 25(4), 124–130. <https://doi.org/10.4250/jcu.2017.25.4.124>

²⁵ Levy, P. T., Jain, A., Nawaytou, H., Teitel, D., Keller, R., Fineman, J., Steinhorn, R., Abman, S. H., McNamara, P. J., & Pediatric Pulmonary Hypertension Network (PPHNet) (2020). Risk Assessment and Monitoring of Chronic Pulmonary Hypertension in Premature Infants. *The Journal of pediatrics*, 217, 199–209.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.10.034>

²⁶ Ehrmann, D. E., Mourani, P. M., Abman, S. H., Poindexter, B. B., Morrow, L. A., Wagner, B. D., & Di Maria, M. V. (2018). Echocardiographic Measurements of Right Ventricular Mechanics in Infants with Bronchopulmonary Dysplasia at 36 Weeks Postmenstrual Age. *The Journal of pediatrics*, 203, 210–217.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.08.005>

²⁷ Malloy, K. W., & Austin, E. D. (2021). Pulmonary hypertension in the child with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric pulmonology*, 56(11), 3546–3556. <https://doi.org/10.1002/ppul.25602>

²⁸ Nawaytou, H., Steurer, M. A., Zhao, Y., Guslits, E., Teitel, D., Fineman, J. R., & Keller, R. L. (2020). Clinical Utility of Echocardiography in Former Preterm Infants with Bronchopulmonary Dysplasia. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*, 33(3), 378–388.e1. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.10.012>

²⁹ Abman, S. H., Hansmann, G., Archer, S. L., Ivy, D. D., Adatia, I., Chung, W. K., Hanna, B. D., Rosenzweig, E. B., Raj, J. U., Cornfield, D., Stenmark, K. R., Steinhorn, R., Thébaud, B., Fineman, J. R., Kuehne, T., Feinstein, J. A., Friedberg, M. K., Earing, M., Barst, R. J., Keller, R. L., ... American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and the American Thoracic Society (2015). Pediatric Pulmonary Hypertension: Guidelines from the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation*, 132(21), 2037–2099. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000329>

³⁰ Cattarossi L. Lung ultrasound: its role in neonatology and pediatrics. *Early Hum Dev*. 2013;89 Suppl 1:S17-S19. doi:10.1016/S0378-3782(13)70006-9

³¹ Ibarra-Ríos, D., Márquez-González, H., Quiroga-Valdés, A., Guzmán-Arce, A. E., Villanueva-García, D., & Villegas-Silva, R. (2020). Analysis of the results of

the neonatal functional echocardiography program in a third-level pediatric hospital. Análisis de los resultados del programa de ecocardiografía funcional neonatal en un hospital pediátrico de tercer nivel. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 77(4), 178–185. <https://doi.org/10.24875/BMHIM.20000036>

³² Neary E, Jain A. Right ventricular congestion in preterm neonates with chronic pulmonary hypertension. *J Perinatol*. 2018;38(12):1708-1710. doi:10.1038/s41372-018-0241-5

³³ Liu J, Chen SW, Liu F, et al. BPD, Not BPD, or iatrogenic BPD: findings of lung ultrasound examinations. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(23):e133. doi:10.1097/MD.0000000000000133

³⁴ Alonso-Ojembarrena, A., Lechuga-Sancho, A. M., Ruiz-González, E., González-Haba-Martínez, B., & Lubián-López, S. P. (2020). Pleural line thickness reference values for preterm and term newborns. *Pediatric pulmonology*, 55(9), 2296–2301. <https://doi.org/10.1002/ppul.24920>

³⁵ Al-Ghanem G, Shah P, Thomas S, Banfield L, El Helou S, Fusch C, Mukerji A. Bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension: a meta-analysis. *J Perinatol*. 2017 Apr;37(4):414-419. doi: 10.1038/jp.2016.250. Epub 2017 Jan 12. PMID: 28079864.