

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**MORBIMORTALIDAD POR DISPLASIA BRONCOPULMONAR  
ASOCIADA A HIPERTENSIÓN PULMONAR INSTITUTO NACIONAL  
MATERNO PERINATAL 2021**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGÍA**

**PRESENTADO POR**

**KARINA ESTEFANIA SABA VASQUEZ**

**ASESOR**

**CESAR JAVIER MONTOYA CARDENAS**

**LIMA- PERÚ**

**2024**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada  
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**MORBIMORTALIDAD POR DISPLASIA BRONCOPULMONAR  
ASOCIADA A  
HIPERTENSIÓN PULMONAR  
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2021**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGÍA**

**PRESENTADO POR  
KARINA ESTEFANIA SABA VASQUEZ**

**ASESOR  
DR. CESAR JAVIER MONTOYA CARDENAS**

**LIMA, PERÚ  
2024**

## Resumen

**Antecedentes:** Se sabe que la displasia broncopulmonar es una de las patologías respiratorias más comunes que se manifiestan en neonatos muy prematuros, la aparición de esta patología respiratoria de mayor cronicidad asociada a hipertensión pulmonar puede resultar en implicaciones adversas en el curso de su estadía hospitalaria o después del alta durante la primera infancia. Debido a la morbilidad en nuestro país de esta patología es necesario actualmente determinar el impacto de la hipertensión pulmonar por displasia broncopulmonar que nos permita brindar un mejor servicio en el campo de la neonatología peruana y considerar los escenarios clave dentro del manejo de estos pacientes. **Objetivo:** Identificar la morbilidad de la hipertensión pulmonar asociada a displasia broncopulmonar en el servicio de Neonatología del Instituto Nacional Materno Perinatal, desde enero a diciembre 2021. **Materiales y métodos:** El estudio presentado es de tipo cualitativo. Además de tomar un enfoque observacional, descriptivo, longitudinal de casos y controles y retrospectivo. Se utilizará Ficha de recolección de datos como instrumento. **Población:** Todos los lactantes enfermos por Displasia broncopulmonar en el Instituto Materno Perinatal durante el 2021. **Plan de análisis:** Se obtendrán los datos se hará uso del programa de estadística SPSS 21, así mismo, se utilizará en cada evento que compare la frecuencia de exposición el procedimiento estadístico de Chi-Cuadrado que ayude a evidenciar la morbilidad cuando se presenta displasia broncopulmonar e hipertensión pulmonar.

**Palabras clave:** Displasia broncopulmonar, Hipertensión pulmonar, morbilidad, prematuridad.

## Abstract

**Background:** It is known that bronchopulmonary dysplasia is one of the most common respiratory pathologies that manifest in very premature neonates; the appearance of this more chronic respiratory pathology associated with pulmonary hypertension can result in adverse implications during the course of their hospital stay or after discharge during early childhood. Due to the morbidity and mortality of this pathology in our country, it is currently necessary to determine the impact of pulmonary hypertension due to bronchopulmonary dysplasia that allows us to provide a better service in the field of Peruvian neonatology and consider the key scenarios within the management of these patients. **Objective:** To identify the morbidity and mortality of pulmonary hypertension associated with bronchopulmonary dysplasia in the Neonatology service of the National Maternal Perinatal Institute, from January to December 2021. **Materials and methods:** The study presented is qualitative. In addition to taking an observational, descriptive, longitudinal case-control and retrospective approach. Data collection form will be used as an instrument. **Population:** All infants sick with Bronchopulmonary Dysplasia at the Maternal Perinatal Institute during 2021. **Analysis plan:** The data will be obtained and the SPSS 21 statistics program will be used, likewise, it will be used in each event that compares the frequency of exposure the Chi-Square statistical procedure that helps to demonstrate morbidity and mortality when bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension occur.

**Keywords:** Bronchopulmonary dysplasia, Pulmonary hypertension, morbidity and mortality, prematurity.

NOMBRE DEL TRABAJO

MORBIMORTALIDAD POR DISPLASIA BR  
ONCOPULMONAR ASOCIADA A HIPERT  
ENSIÓN PULMONAR INSTITUTO NACIO  
NAL M

AUTOR

KARINA ESTEFANIA SABA VASQUEZ

RECuento de palabras

9875 Words

RECuento de caracteres

58850 Characters

RECuento de páginas

43 Pages

Tamaño del archivo

169.4KB

Fecha de entrega

Jan 10, 2024 12:06 PM GMT-3

Fecha del informe

Jan 10, 2024 12:06 PM GMT-3

● **9% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base

- 9% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 0% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Cross

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

## ÍNDICE

	Págs.
<b>Portada</b>	<b>i</b>
<b>Índice</b>	<b>ii</b>
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>6</b>
1.1 Descripción de la situación problemática .....	6
1.2 Formulación del problema .....	8
1.3 Objetivos.....	8
1.3.1 Objetivo general.....	8
1.3.2 Objetivos específicos.....	8
1.4 Justificación.....	8
1.4.1 Importancia.....	8
1.4.2 Viabilidad y factibilidad.....	9
1.5 Limitaciones.....	9
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>10</b>
2.1 Antecedentes.....	10
2.2 Bases teóricas .....	14
2.3 Definición de términos básicos.....	25
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	<b>27</b>
3.1 Formulación .....	27
3.2 Variables y su definición operacional .....	28
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	<b>29</b>
4.1 Diseño metodológico.....	29
4.2 Diseño muestral.....	29
4.3 Técnicas de recolección de datos.....	31
4.4 Procesamiento y análisis de datos .....	32
4.5 Aspectos éticos.....	33
<b>CRONOGRAMA</b>	<b>34</b>
<b>PRESUPUESTO</b>	<b>35</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>36</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>43</b>
1. Matriz de consistencia .....	43
2. Instrumentos de recolección de datos.....	44

## CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Descripción del problema

Es conocido que displasia broncopulmonar pertenece a las mayores patologías respiratorias que se presenta en la actualidad en neonatos pretérminos, cuyo desarrollo puede conllevar a la formación de una patología respiratoria de mayor cronicidad (1). Los recién nacidos que la desarrollan tienen una mortalidad más alta, y aquellos supervivientes progresan a expensas del incremento de la morbilidad que afecta sobre órganos principales como los pulmones, corazón y cerebro, lo que conlleva a un empeoramiento del nivel de vida y aumento del gasto de los medios económicos y humanos (2).

A nivel mundial, se ha estimado que la repercusión de displasia broncopulmonar en neonatos pre términos de menos de 32 semanas de edad gestacional representa el 30% en los Estados Unidos; el 12%, en Canadá y el 14%, en Japón, y en cuanto al peso, se ha podido observar que para prematuros entre 501 y 750 g, la incidencia se eleva a 52% en Estados Unidos y para menores de 26 semanas de gestación, llega a representar el 40% en Alemania y, en general, la incidencia de DBP es de 18% para Dinamarca y 15%, para Francia (3). En Latinoamérica, la incidencia de esta enfermedad es semejante en todos los territorios que lo conforman; en los Estados Unidos Mexicanos, en institutos perinatales de complejidad representa el 20-40% de los neonatos menores en peso de 1500 g, la cual incluso es mayor en pacientes de menos de 1000 g (40 a 60 %) (4).

Por otro lado, la hipertensión pulmonar asociada a displasia broncopulmonar como producto del remodelado vascular anormal representa aproximadamente el 25% de los prematuros con displasia moderada a grave en Estados Unidos, la cual se corresponde a una elevada morbimortalidad (6).

En algunos estudios, los hallazgos demuestran que existe un incremento de la mortalidad al segundo año de vida (48 %), de este grupo etario, con el diagnóstico de displasia más esta asociación y el metaanálisis difundido, en 2017, a cargo de AlGhanem et al., se halló que la incidencia en hipertensión pulmonar para aquellos con displasia broncopulmonar fue 17%; se observó que 4% se asocia a displasia leve en comparación con el 33% por displasia grave. Con ello, se demostró la



importancia de la relación de hipertensión pulmonar y la severidad de la displasia (7).

En Chile, representa una superior morbimortalidad para aquellos con hipertensión relacionada a displasia cuando se compara con lactantes sin asociación de esta patología (7).

La incidencia de hipertensión pulmonar oscila alrededor de los 0.4 y 6.8/1000 neonatos vivos en EE. UU. y un promedio de 0.43 a los 6 / 1000 en Reino Unido. Por otro lado, la mortalidad que engloba se aproxima al 10% para aquellos que presentan una severidad desde moderada a grave; así mismo, hay asociación con severas complicaciones crónicas, siendo así que una cifra elevada (25%) presentan una mella importante en el desarrollo neuronal para el segundo año de vida (8).

Es de suma importancia conocer sobre la asociación entre ambas dado el impacto que representa en la morbimortalidad en la primera infancia. En un trabajo de investigación, realizado en Europa (Groningen, Países bajos), la mortalidad encontrada en recién nacidos extremadamente pre términos que desarrollan hipertensión pulmonar varían del 14% al 38% y se estimó una tasa de mortalidad antes del alta del 16% y llegó a ser de un 40% a largo plazo (9); ello evidencia la relevancia de la asociación entre ambas patologías y su influencia a corto y largo plazo en este grupo etario.

A nivel nacional, la incidencia de patología en los neonatos pretérmino de menos de 1.5 kg sobrevivientes en un hospital referente de Trujillo en los años 2008 a 2015, fue 21.1 %, hallazgo similar a los resultados en otros estudios a nivel mundial y en Latinoamérica (5).

A nivel local, por último, en el Instituto Materno Perinatal, la incidencia de displasia broncopulmonar es significativa y constituye una patología que aún se puede observar, en especial, en aquellos pretérminos extremos, debido a la frecuencia de la prematuridad y diversos factores asociados a ella que requieren de oxigenoterapia avanzada como medida de soporte en la institución. De acuerdo al boletín estadístico 2020 de INMP, al año la mortalidad antes de los 28 días de vida y en lactantes menores para displasia broncopulmonar, originada en el periodo perinatal, para ese año fue de 1.36% que, aunque es baja aún representa un número significativo hoy en la actualidad (10).

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuál es el impacto de la hipertensión pulmonar en la morbilidad y mortalidad por displasia broncopulmonar en el servicio de Neonatología del Instituto Nacional Materno Perinatal, desde enero a diciembre 2021?

## **1.2 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Identificar la morbimortalidad de la hipertensión pulmonar asociada a displasia broncopulmonar en el servicio de Neonatología del Instituto Nacional Materno Perinatal, desde enero a diciembre 2021.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

Estimar la frecuencia de presentación de la Hipertensión pulmonar asociada a displasia broncopulmonar en el servicio de Neonatología-INMP.

Indicar las complicaciones tempranas y tardías presentes en Hipertensión pulmonar asociada displasia broncopulmonar en el servicio de Neonatología-INMP.

Mostrar la disparidad de la evolución en pacientes con Hipertensión pulmonar con displasia con respecto a quienes solo presentan displasia en el servicio de Neonatología-INMP.

## **1.3 Justificación**

### **1.4.1 Importancia**

Este trabajo ayudará a mejorar el enfoque del manejo en el paciente pretérmino con displasia broncopulmonar, puesto que ayudará realizar un descarte de la presencia de hipertensión arterial asociada a dicha enfermedad, así como impulsar a optar por medidas que prevengan su desarrollo o limiten su progreso y gravedad. Esto promoverá en a disminuir por lo tanto la morbimortalidad de la displasia por esta causa y no solo ello, sino que además todos los efectos a largo plazo en el paciente, asociados a la presencia de esta enfermedad y que impactan en su calidad de vida.

Conocer el impacto de la hipertensión pulmonar por displasia broncopulmonar en el país, fomenta al interés de investigación en de esta enfermedad tan frecuente en el campo de la neonatología, siendo así por la relevancia de su presentación e influencia muy necesario el conocerse su importancia, más aún si la presencia de la prematuridad es muy común en nuestro país y la susceptibilidad en este grupo a las complicaciones durante su estancia hospitalaria y tras ella.

De igual forma, en el INMP no se ha presentado en esta última década algún estudio de este tipo sobre la morbimortalidad en lactantes que tienen displasia asociada a esta complicación, lo cual es importante ya que en este periodo la sobrevivencia de los neonatos de edad gestacional menor es mayor en nuestro servicio lo que implica mayor número de casos en los que se pudiese actuar en busca de mejorar su pronóstico a corto y largo plazo.

#### **1.4.2 Viabilidad y factibilidad**

Este trabajo es viable, cuenta con el consentimiento del comité de ética e investigación del INMP, así como del departamento de Neonatología del Instituto nacional Materno Perinatal y de la jefatura de UCI Neo e intermedios para su elaboración. Por otro lado, al ser instituto de referente en Perú, no existirá mayor problema en lograr la muestra idónea con la cual se pueda contar y permita su desenvolvimiento. Además, no existen cuestiones éticas que permitan hacer dicha investigación y que comprometan su realización.

Por lo anteriormente mencionado, el presente estudio es posible, debido a que posee los medios económicos y humanos que garanticen su desarrollo sin dificultades.

#### **1.5 Limitaciones**

El presente trabajo requerirá de un especialista en el área de Neonatología que valide los instrumentos a utilizar. Así mismo, que oriente el desarrollo adecuado de la misma más allá de planteado en un proyecto de investigación.

La investigación se limitará a la complicación de hipertensión pulmonar dentro de displasia broncopulmonar y no tomará en cuenta otras causas asociadas que pudiesen adicionalmente comprometer la evolución de la enfermedad y su desenlace.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Lagatta et al., en 2018, en EE. UU., elaboraron un trabajo que valoró la mortalidad en pacientes con hipertensión pulmonar sobre agregada a displasia broncopulmonar hasta el año de edad corregida, fue una investigación de cohorte y multicéntrico donde se halló que los pacientes que desarrollaron hipertensión pulmonar tuvieron una asociación significativa con la mortalidad neonatal demostrada con un odds ratio e intervalo de confianza aceptable y mayor morbilidad al alta con necesidad de traqueostomía ( 27%), requerimiento de oxígeno suplementario (84%) y alimentación por sonda oro gástrica (80%), así como también de reingreso hospitalario (11).

Hansmann et al., en 2021, efectuaron un trabajo de investigación, sobre las estrategias diagnósticas y terapéuticas integrales para displasia e hipertensión pulmonar. En este estudio, se pudo determinar el impacto de la hipertensión pulmonar en la displasia broncopulmonar en el aumento de la mortalidad, así como que esta patología representa una carga significativa en la hospitalización pediátrica poco estudiada por lo que el diagnóstico, tratamiento y seguimiento oportuno de la enfermedad amerita un enfoque precoz e integral que salvaguarde a los recién nacidos prematuros de alto riesgo (12).

Por otro lado, Thodika et al., en 2021, llevaron a cabo una investigación que identificó el aumento mortalidad - morbilidad en bebés con displasia broncopulmonar con hipertensión pulmonar en neonatos pre términos menores de 32 semanas. Al evaluar la mortalidad (36.4%) se halló que la hipertensión pulmonar se relaciona con una mayor incidencia de muerte neonatal (10 a 38%) en especial la de aparición tardía (36%). Así, también, se mostró que el efecto ocasionado por incremento de la presión pulmonar en neonatos enfermos por displasia generó mayores costos de atención médica y mayor estancia hospitalaria (13).

Wang et al., durante 2018, realizaron un estudio retrospectivo en 191 neonatos prematuros con displasia broncopulmonar que desarrollaron hipertensión pulmonar. El estudio demostró que los bebés con hipertensión pulmonar tuvieron

una incidencia más alta de presentación de esta complicación en displasia moderada o severa y, así mismo, se relacionó a mayor duración de aporte de oxígeno suplementario, intubación prolongada en contraste con aquellos que no la tenían; de igual forma, se observó mayor incidencia de retinopatía del prematuro, retraso del crecimiento extrauterino, más tiempo de hospitalización, mayor mortalidad (88%) y mal pronóstico ( $p < 0.01$ ) (14).

Choi et al., en 2019, en Seúl, ejecutaron un estudio retrospectivo que incluyó revisión de expedientes médicos de neonatos prematuros con hipertensión pulmonar asociada a displasia broncopulmonar en la UCI neonatal que sobrevivieron así como aquellos que estuvieron en seguimiento al llegar 18 meses y 24 meses de edad; se utilizó la escala Bayley III y pruebas de detección y seguimiento para infantes de ese rango de edad. Se halló que el grupo con hipertensión pulmonar asociada una capacidad cognitiva ( $p = 0,004$ ), lenguaje ( $p = 0,040$ ) y motora ( $p = 0,010$ ) significativamente menor en comparación con aquellos que no tuvieron hipertensión pulmonar como complicación, así como de manera global se encontró retraso cognitivo a largo plazo y ganancia ponderal pobre en aquellos lactantes (15).

Reiterer et al., en 2019, hicieron en Austria un trabajo sobre bebés prematuros menores de entre 24 a 28 semanas al nacimiento que tuvieron DBP y sin ella para determinar el grado de morbilidad relacionado a la enfermedad hasta el segundo año y la etapa preescolar. Se determinó que aquellos bebés con displasia tuvieron una tasa más alta de neumonía neonatal, mayor duración de ventilación asistida y desarrollo de hipertensión pulmonar como de retinopatía de la prematuridad. Así mismo, se pudo observar que aquellos con la asociación de hipertensión pulmonar en el seguimiento a largo plazo tuvieron una morbilidad respiratoria significativamente mayor y crecimiento mucho más pobre frente quienes no tenía DBP u esta complicación asociada (16).

Gentle et al., en 2022, Alabama, en EE. UU., elaboraron un estudio retrospectivo de casos y controles en bebés prematuros con edad gestacional de 22 semanas con 28 semanas de asistencia respiratoria y con diagnóstico de hipertensión pulmonar o no asociada que habían cursado con persistencia de conducto

arterioso, se comparó ambos grupos. Se halló que en bebés muy prematuros tanto la presencia como una mayor durabilidad de la permeabilidad del conducto arterioso se asociaron a mayor desarrollo de displasia broncopulmonar relacionada a hipertensión pulmonar por lo que debería considerarse como uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de hipertensión pulmonar en displasia que habría que tener en cuenta al buscar esta asociación (17).

Van der Graaf et al., en 2019, en Estados Unidos, publicaron un trabajo multicéntrico acerca de la utilización de sildenafil para displasia broncopulmonar asociada a hipertensión pulmonar y aunque el objetivo del metanálisis fue buscar la efectividad y seguridad del uso crónico de sildenafil sobre estas patologías, se halló en resultados secundarios que la tasa de mortalidad con displasia más hipertensión pulmonar en presentación conjunta es alta y que el uso de la farmacoterapia no influye significativamente en su descenso. Los datos sugieren entonces que la agresividad de la patología es tal que no mostró ningún efecto favorecedor sobre las tasas de mortalidad y cambios a largo plazo en la resistencia vascular pulmonar como morbilidad en los lactantes del estudio (18).

Du, Y. et al., en 2021, en China, elaboraron un estudio de cohorte observacional retrospectivo que incluyó bebés de menos de 32 semanas de gestación y con displasia broncopulmonar quienes fueron diagnosticados de hipertensión pulmonar. Se halló que a mayor gravedad de la hipertensión pulmonar se asocia a con mayor mortalidad y el reingreso hospitalario durante el primer año de vida. (36)

Hwang, J. et al., en 2023, en Seúl – Corea, realizaron un estudio retrospectivo sobre prematuros de menos de 32 semanas de gestación con displasia broncopulmonar con aparición de hipertensión pulmonar y los resultados a largo plazo en estos pacientes. Se encontró que hay mayor correlación entre la rehospitalización por enfermedad respiratoria y el deterioro neurológico en pacientes prematuros con hipertensión pulmonar (37).

Sun, J. et al., en 2021, en Shanghai – China, publicaron un estudio retrospectivo sobre los factores de riesgo implicados en el desarrollo de la asociación de displasia broncopulmonar e hipertensión pulmonar, los pacientes escogidos fueron de extremadamente bajo peso al nacer con o sin hipertensión pulmonar. Se encontró

que aquellos que tuvieron displasia broncopulmonar junto a hipertensión pulmonar fueron aquellos con conducto arterioso persistente y extremadamente bajo peso al nacer por lo que estuvieron expuestos por más tiempo a oxigenoterapia y ventilación mecánica demostrándose así que estos dos factores constituyen un riesgo específico para la aparición conjunta de displasia y HTP (38).

Chen, Y et al, en 2021, en Corea del sur, elaboraron un estudio que buscó evaluar sistemáticamente los factores de riesgo asociados a neonatos que desarrollan hipertensión pulmonar en displasia broncopulmonar y el impacto sobre la morbimortalidad en este grupo etareo. En este trabajo se concluye que los factores de riesgo posibles identificados que promueven la aparición de hipertensión pulmonar severa en bebés con displasia broncopulmonar, deben tenerse en cuenta pues se relacionan con la alta morbilidad y mortalidad en estos pacientes, así mismo, sirven de detección del riesgo temprano que mejoraría el pronóstico en estos bebés (39).

Aramburú, en 2022, realizó un trabajo de investigación relacionado a los cuidados del paciente pediátrico con displasia broncopulmonar en Ayacucho. Este análisis descriptivo pudo determinar que la incidencia de esta patología es alta y que el manejo multidisciplinario adecuado ayuda a la mejoría de la recuperación y evita menor dependencia de oxígeno y evita el deterioro neurológico severo a largo plazo en estos pacientes por lo cual debería tenerse en cuenta con la finalidad de disminuir la morbimortalidad em este tipo de pacientes (19).

Sandoval A., en 2022, ejecutó un trabajo de investigación acerca de los factores predisponentes de enfermedad ósea metabólica en recién nacidos con displasia broncopulmonar en neonatos menores de 1500 en el Hospital María auxiliadora en Lima. Este estudio descriptivo y retrospectivo determinó que los pacientes prematuros con DBP con menos de 1500 gramos al nacer son aquellos que presentaron mayor morbimortalidad frente a otro grupo de neonatos prematuros como enfermedad metabólica ósea y que constituyó por lo tanto una comorbilidad asociada a displasia broncopulmonar a largo plazo importante en los lactantes que se incluyeron en el estudio (20).

## **2.2 Bases teóricas**

### **Historia de la displasia broncopulmonar**

A finales del siglo pasado, en 1967, los doctores Northway, Rosen y Porter hallaron la aparición de una enfermedad pulmonar en los recién nacidos pre términos que habían desarrollado enfermedad de membrana hialina como complicación de su prematuridad y la cual era potencialmente mortal en ese entonces. La aparición de membrana hialina conllevó al uso de la ventilación mecánica y uso de altos niveles de oxígeno suplementario que ayudarían a mejorar la supervivencia y pronóstico de estos pacientes. A pesar de ello, la supervivencia en estos neonatos era pobre incluso si era pre términos tardíos, así que aquellos que sobrevivían habían estado mucho tiempo en oxigenoterapia y habían estado por lo mismo de forma prolongada exposición del daño de la vía aérea así como del parénquima pulmonar. El conjunto de síntomas y signos relacionados a este evento fue denominada Displasia broncopulmonar tomando cuenta además aquellos hallazgos histopatológicos en las vías respiratorias de estos lactantes.

Sin embargo, ahora, en los últimos años los recién nacidos prematuros tienen mayores opciones de sobrevivir debido al uso de corticosteroides prenatales o al empleo de nuevas técnicas en la atención neonatal o el uso de equipos de asistencia respiratoria cada vez más efectivos, así como el empleo de surfactante. Por lo mismo hablar de displasia broncopulmonar es referirse a la expresión clínica remodelación, lesión y reparación del desarrollo pulmonar de los pulmones de los neonatos supervivientes (21).

Los bebés con hipertensión pulmonar y displasia presentan síntomas inespecíficos, que con frecuencia pueden relacionarse a la prematuridad de fondo o a la misma displasia. Diferenciar entre displasia sin hipertensión pulmonar de la que si esta asociada suele ser difícil en la práctica clínica pues comparten factores de riesgo similares y síntomas superpuestos, lo que dificulta su diferenciación. Además, el bebé con displasia asociada a hipertensión pulmonar puede tolerar poco el manejo del retiro de la oxigenoterapia por lo que muchos de ellos requieren de sedación intensa e intervenciones de comodidad lo que dificulta aun mas su manejo a corto y largo plazo (45).



## **Epidemiología**

Esta patología ocurre principalmente en pretérminos con menos de 2500 gramos así también con una frecuencia ligeramente incrementada en varones caucásicos. Por otro lado, se ha probado con respecto a la heredabilidad genética, ésta alcanzaría a determinar un rol fundamental en su patogenia.

Sin embargo, pese a grandes progresos en el manejo perinatal han otorgado una mejora de la supervivencia en neonatos pre términos se ha visto que aún falta lograr una disminución constante de la DBP. Aun así, en comparación a lo anterior expuesto, las prácticas de asistencia actuales influyen de forma muy importante en el impacto de la enfermedad.

Se ha determinado que en neonatos de 501 a 1.5 kilos, la incidencia en displasia broncopulmonar bajó de 47% hasta 21%, si se evitaba la intubación o al establecer y permitir nuevos niveles de saturación ideal de oxígeno, así como si se utilizaba de forma precoz ofrecer la presión adecuada en la vía aérea de forma continuada en los pacientes.

En cuanto la frecuencia en regiones europeas y de América del Norte, disminuyó de forma notable entre los años 1993 y 2006 correlacionada a un uso mayor de asistencia respiratoria no invasiva (22).

## **Prevalencia y pronóstico**

Si bien la prevalencia de hipertensión pulmonar en displasia broncopulmonar varía según la literatura, se ha informado una prevalencia de hipertensión pulmonar del 6% en bebés con displasia broncopulmonar leve, del 12% en pacientes con displasia broncopulmonar moderada y de hasta el 39% en pacientes con DBP severa.

La prevalencia de la misma es directamente proporcional al nivel de prematuridad del paciente lo que resalta que la inmadurez en si misma influye en el desarrollo vascular posterior al nacer.

También se ha observado que hay un incremento significativo tanto en la morbilidad como en la mortalidad en aquellos bebés con DBP e hipertensión pulmonar en comparación con aquellos que solo tienen displasia broncopulmonar.

En especial, la displasia broncopulmonar grave se ha visto asociada a mayores resultados adversos que influyen en el pronóstico a largo plazo que incluyen la necesidad de traqueostomía, gastrostomía, necesidad de oxígeno en el hogar, así como de reingreso hospitalario antes del primer año de vida por edad corregida, sin embargo a diferencia de otras enfermedades, la hipertensión pulmonar puede mejorar o resolverse con el tratamiento oportuno, con el tiempo y el crecimiento pulmonar (42).

### **Patología**

Establecer un intercambio de gases eficaz requiere de un área de superficie pulmonar mayor y por lo tanto de más número de alvéolos y vasos sanguíneos como de una barrera alvéolo-capilar delgada.

Los cambios necesarios se dan en las etapas sacular y alveolar del desarrollo pulmonar donde se produce la tabicación secundaria y la maduración microvascular pulmonar distal producen el incremento del área de superficie y reducen la distancia entre el aire inspirado y la sangre .

Estos procesos son sumamente importantes sin embargo en la DBP, este desarrollo pulmonar tardío se ve interrumpido, lo que origina un intercambio gaseoso ineficaz y demanda de la necesidad de soporte respiratorio de tal manera que requiere de soporte ventilatorio con presión positiva y oxigenoterapia suplementaria.

En cuanto a la forma clásica (antigua) de DBP se puede apreciar la diversidad de lesiones epiteliales graves de las vías respiratorias, como la metaplasia escamosa, hiperplasia marcada del músculo liso de las vías respiratorias, fibrosis extensa del tabique alveolar y remodelado hipertensivo de las arterias pulmonares. En relación a la DBP actual (nueva) existe una menor heterogeneidad, donde se puede hallar una gran estructura alveolar simplificada, un lecho vascular menor y estructuralmente anormal, además de raras lesiones epiteliales y discreto aumento del grosor causando hipertrofia muscular de la vía aérea (22).

## **Patogénesis**

La fisiopatología de la hipertensión pulmonar en displasia broncopulmonar se caracteriza por una disminución de la densidad de los vasos sanguíneos pulmonares, inadecuado funcionamiento de las células endoteliales y un aumento de la remodelación, así como la vaso reactividad alterada de la resistencia de las arterias pulmonares (40).

La remodelación vascular postnatal es desencadenada por hiperoxia/ hipoxia y tortuosidad de los vasos sanguíneos pulmonares, esto es conocido como detención del crecimiento vascular a este nivel. Los factores de crecimiento (TGF beta/ BMP) se expresan de forma anormal (desordenada) y la señalización de VEGF se halla más alterada en aquellos bebés que desarrollan hipertensión pulmonar en displasia broncopulmonar. Esta serie de alteraciones implica agresiones directas como inflamación y disfunción endotelial, perpetuadas a través de la hipoxia alveolar y que contribuye en bebés mayores a la insuficiencia respiratoria progresiva y al aumento de la mortalidad en estos pacientes (41).

Entonces, la lesión hiperóxica en el pulmón prematuro vulnerable produce simplificación alveolar, hiperreactividad de las vías respiratorias e hipertensión pulmonar, las cuales conforman las características distintivas del fenotipo displásico. Se ha estudiado los S- nitrosotioles, moléculas de señalización en el pulmón humano que son producidas por isoformas de óxido nítrico sintasa y otras metaloproteínas. Uno de esos compuestos pertenecientes a esa familia, es el GSNO, que actúa como relajante del músculo liso pulmonar puede no expresarse en la displasia broncopulmonar severa que desarrolla hipertensión pulmonar (43).

El género parece desempeñar un rol importante en el desarrollo pulmonar. Por eso, los efectos reguladores de displasia podrían asociarse al sexo del paciente, se ha demostrado que el surfactante aparece en los pulmones femeninos antes que los masculinos, asimismo el sexo masculino expresa mucho menos los marcadores de angiogénesis al exponerse a la hiperoxia, así como una reducción de los factores de crecimiento vascular y una activación reducida de la vía del factor nuclear en comparación con el sexo femenino. Debe ser por esta causa que la displasia

moderada o grave suele ser más significativamente común en varones que en mujeres (44).

El desarrollo de DBP es complejo y multifactorial. Los factores que originan la detención del crecimiento de los vasos y alveolos pulmonares y ayudan a la formación de displasia broncopulmonar pueden ser prenatales, natales o posnatales (22).

### **Factores de riesgo prenatales**

Entre ellos, se menciona a la predisposición genética; diversos estudios sugieren que la DBP tiene un fuerte componente genético. Siendo esto así, se halló que la incidencia de displasia de severidad mediana a grave es sumamente elevada para gemelos idénticos versus los que no son idénticos. Por lo mismo se planteó que la susceptibilidad genética ejercería un rol clave en la patogénesis del grado de severidad de moderada a grave y que por ser una enfermedad heterogénea puede ser producto de múltiples genes y vías.

Otro factor estudiado es la aparición del crecimiento deficiente intraútero encontrado que la presencia de este aumenta las probabilidades de desarrollar DBP. Esto se debe a que los mecanismos biológicos asociados como la disfunción placentaria, la deficiencia de los factores que intervienen en el crecimiento tanto de la insulina con de la vasculatura endotelial así como del receptor de VEGF que se involucran en la patogenia de la RCIU podrían asociarse a la restricción del crecimiento pulmonar.

La corioamnionitis es otro factor ampliamente discutido en relación al desarrollo de DBP dado a la inflamación del corion y el amnios, las membranas que rodean al feto causada por una infección bacteriana ya que los estudios no han podido mostrar de manera adecuada una asociación entre la corioamnionitis y la DBP. Esto es por la ausencia de criterios uniformes de diagnóstico, inclusión y exclusión y a que no se haya podido controlar los factores generantes de confusión.

Por otro lado, los trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo se relacionan a un desequilibrio entre los mediadores pro y anti angiogénicos que producirían la disminución de la angiogénesis y ocasiona la interrupción del desarrollo pulmonar. Sin embargo, también es importante considerar que diversos estudios se han podido indicar que, cuando no existe RCIU, la hipertensión materna puede no ser un factor de riesgo por si solo para que se desarrolle DBP.

El antecedente de madre de tabaquismo se relaciona también altamente con más frecuencia de parto pre término y sus consecuencias que se ha podido demostrar en diversos estudios donde se ve cambios epigenéticos, la disfunción placentaria, el metabolismo celular alveolar tipo II inadecuado y la angiogénesis desregulada que alteran la función pulmonar normal (22).

### **Factores de riesgo de nacimiento**

Se ha visto que las semanas al nacer así como su peso representan los predictores más fuertes de desarrollo de DBP y que es directamente proporcional a ambos. Por lo tanto, a menor edad gestacional mayor probabilidad que el neonato desarrolle DBP. Además, es sabido que la prematuridad condiciona al riesgo de la suplementación con oxigenoterapia en diferentes fases produciendo lesiones pulmonares que pueden agravar más el desarrollo pulmonar (22).

### **Factores de riesgo posnatal**

El estrés oxidativo causa un desequilibrio que favorece un estado pro oxidante sobre uno antioxidante lo cual originaría el desarrollo de la DBP.

Los neonatos pretérmino son más susceptibles de desarrollar estrés oxidativo por sus defensas antioxidantes inmaduras, así como a su susceptibilidad a infecciones e inflamación y exposición al hierro libre, este estrés oxidativo causa la interrupción del desarrollo pulmonar que bloquean la expresión del factor de crecimiento, el ensamblaje dentro de la matriz de la célula, la proliferación celular y que causan la apoptosis e interrumpen la vasculogénesis.

Por otro lado, la hiperoxia se da cuando el suministro de oxígeno tisular excede su demanda que provoca la producción de niveles tóxicos de radicales libres de

oxígeno provocan un daño celular al oxidarse la capa lipídica en la membrana, las proteínas estructurales, las enzimas y los ácidos nucleicos, conduciendo a la muerte celular y al daño tisular, produciendo luego la ruptura de la membrana alveolo-capilar, lo que provoca edema alveolar y afectación del intercambio gaseoso (22).

### **Morbilidad**

Varios estudios sobre la función pulmonar han hallado que en su gran parte los neonatos que desarrollaron DBP alcanzan una trayectoria de función pulmonar baja pues nunca llegan al tope del desarrollo de la vía aérea.

Por lo tanto, nacer pretérmino predispone a los neonatos a un alto riesgo de secuelas respiratorias tanto a corto como a largo plazo. Empezando, estos pacientes tienen una tasa de hospitalización de hasta el 50 % para el segundo año de vida.

Por otro lado, el virus sincitial respiratorio (VSR) y el rinovirus pueden aumentar el riesgo de ingresos hospitalarios en este grupo de edad, estos se relacionan con frecuencia y se postula precipitan exacerbaciones pulmonares debido a la inmadurez del sistema inmune y que aumenta el riesgo de enfermedades pulmonares virales graves para los 2 años de edad.

Así mismo, las infecciones y exacerbaciones respiratorias en la infancia y la niñez agravan una estructura pulmonar ya deteriorada originando tos frecuente y sibilancias recurrentes.

Además, se ha probado en recién nacidos con displasia y traqueobroncomalacia, existe comorbilidad frecuente, pues tienen mayores probabilidades de recibir ventilación mecánica al alta y de hospitalización más prolongada en comparación de quienes no desarrollan la complicación (23).

## **Hipertensión pulmonar**

La hipertensión pulmonar puede desarrollarse en pacientes con displasia broncopulmonar. Es común en bebés con displasia broncopulmonar grave y se asocia a una alta mortalidad en estos pacientes.

La hipertensión pulmonar se define hemodinámicamente como una presión arterial pulmonar media de más o igual de 20 mmHg mediante cateterismo cardiaco, sin embargo, la hipertensión pulmonar también puede detectarse indirectamente mediante ecografía estimándose la presión de la arteria pulmonar sistólica utilizando la velocidad máxima de regurgitación tricúspide y la presión auricular derecha, excluyéndose otras causas de regurgitación tricúspidea como la anemia, sepsis o cardiopatía congénita.

Existen cinco grupos que dividen la hipertensión pulmonar según el simposio Mundial sobre Hipertensión Pulmonar, se agrupan según las similitudes clínicas, hemodinámicas y patológicas: el grupo 1 es la hipertensión arterial pulmonar idiopática ; el grupo 2 es la hipertensión pulmonar asociada a una enfermedad cardiaca de lado izquierdo; el grupo 3 es aquella debido a enfermedad pulmonar o hipoxia; el grupo 4 es secundaria a la enfermedad tromboembólica crónica y otras obstrucciones de la arteria pulmonar y el grupo 5 es aquella implicada a mecanismos multifactoriales. La hipertensión pulmonar asociada a displasia se clasifica actualmente dentro del grupo tres.

## **Mortalidad asociada a hipertensión pulmonar en displasia broncopulmonar**

Se han identificado diversos factores clínicos asociados a la mortalidad en estos pacientes. Estos son: el uso de esteroides postnatales, dependencia de la presión positiva continua o de ventilación mecánica en las vías respiratorias a las 36 semanas de edad corregida, gravedad de la displasia broncopulmonar, cuadro de enterocolitis necrotizante. En pacientes que sobreviven más de 6 meses la hipertensión pulmonar puede resolverse principalmente, mostrándose una resolución a mayor edad de vida tenga el paciente, lo cual es importante para planificar el manejo tras el alta en estos pacientes.

### **Morbilidades asociadas**

Se ha observado que, en comparación, los pacientes con displasia broncopulmonar sin hipertensión pulmonar versus aquellos bebés que si presentan esta asociación estos requieren de mayor apoyo respiratorio y alimentario, así como que desarrollan los peores resultados en el neurodesarrollo y un crecimiento somático subóptimo. Dentro de las morbilidades asociadas se encuentran la traqueostomía, uso de oxígenos suplementario en casa y alimentación por sonda nasogástrica. Al año de edad corregida se asocia a una mayor incidencia de reingreso hospitalario. En años posteriores se ha visto que estos pacientes presentan puntuaciones cognitivas significativamente más bajas en comparación con aquellos bebés sin hipertensión pulmonar en displasia broncopulmonar. Así también las puntuaciones z score de peso y perímetro cefálico fueron mucho menores en comparación con aquellos sin hipertensión pulmonar asociada (43).

La hipoxemia relativa pre o posnatal da como resultado una vasoconstricción pulmonar hipóxica lo que a su vez origina una alta resistencia vascular pulmonar desarrollándose hipertensión y produciendo un bajo flujo sanguíneo pulmonar al pulmón fetal.

En algunos, la transición pulmonar puede ocurrir con un patrón normal, al elevarse posnatalmente la resistencia de los vasos pulmonares por diferentes factores puede observarse en bebés prematuros con displasia broncopulmonar (DBP).

En los bebés prematuros, la hipertensión puede iniciarse durante un período temprano, frecuentemente en la primera semana, más aún si se relaciona con el sd. de dificultad respiratoria (SDR) o puede desarrollarse más adelante durante la evolución de la displasia.

Se ha referido que aproximadamente alrededor del 50 % de los neonatos pretérminos que tienen hipertensión pulmonar pueden mostrar una respuesta ecocardiográfica aguda al tratamiento precoz y que dicha respuesta positiva se



asocia con la supervivencia, sin embargo, existen pocos estudios que evalúen recién nacidos prematuros con hipertensión pulmonar y displasia broncopulmonar. La presencia de hipertensión asociada a DBP se relaciona a una mayor mortalidad en estos pacientes además de estar asociada con la severidad en cuanto a la hipertensión pulmonar.

Esto es debido a que el aumento del tono vascular pulmonar y la reactividad aunado a la remodelación vascular, la vasculogénesis anormal y la angiogénesis que implican el desarrollo, así como de la severidad de la hipertensión en la displasia. Los factores que predisponen la elevación de la presión pulmonar en los prematuros incluyen el bajo peso al nacimiento, las semanas al nacer, la severidad de la displasia broncopulmonar, antecedente de oligohidramnios, tabaquismo materno y pre eclampsia materna.

Existen hallazgos en los ecocardiogramas en serie que muestran la evidencia temprana de la hipertensión pulmonar como el aplanamiento del tabique por eco en el día 7 de edad posnatal que puede estar relacionada con mal pronóstico, incluido a un aumento de la mortalidad.

Así mismo, se ha demostrado que el aumento del objetivo de saturación de oxígeno o el cierre de las comunicaciones interauriculares de forma temprana pueden disminuir el desarrollo de hipertensión pulmonar en los neonatos pretérminos. Debido a ello es sustancial fijar dichos objetivos terapéuticos que permitan una mejora de la transición al nacer, evitar la displasia broncopulmonar y disminuir el riesgo de hipertensión pulmonar lo que al final conducirá a adecuados resultados a largo plazo (24).

Se toma en cuenta que los criterios para el diagnóstico de hipertensión pulmonar son el hallazgo de resistencia vascular sistólica pulmonar superior a 20 mmHg o una Resistencia vascular sistólica pulmonar /presión arterial sistólica sistémica superior a 0,5 o una derivación cardíaca con flujo bidireccional o de derecha a izquierda; o si no se presenta un shunt de regurgitación tricúspidea; entonces, se podría tomar en cuenta dos de los siguientes tres criterios, que incluyen cualquier

grado de aplanamiento del tabique interventricular; dilatación del ventrículo derecho o hipertrofia ventricular derecha.

El diagnóstico por imagen es el *gold estándar* para la detección temprana de hipertensión pulmonar en DBP, por lo que es iniciar precozmente el seguimiento del posible desarrollo de esta complicación cardiovascular frecuente, en especial, en neonatos menores de 1500 gramos que es donde más se presenta (25).

La detección de hipertensión pulmonar está indicada en cualquier recién nacido pretérmino menor de 28 semanas de gestación con compromiso respiratorio grave y con diagnóstico de displasia broncopulmonar establecida pero también en aquellos pacientes antes del alta con requerimiento de oxígeno prolongado, crecimiento inadecuado y sin mejoría clínica satisfactoria.

En los últimos años, también se ha sugerido la evaluación a los 7 días de vida para identificar a los bebés en riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar junto a displasia y detectar el deterioro de la función sistólica del ventrículo derecho como parte del seguimiento y manejo integral en estos pacientes (41).

Es importante investigar las comorbilidades y tratarlas. Algunos ejemplos son la apnea obstructiva del sueño o el reflujo gastroesofágico, problemas estructurales y funcionales de las vías respiratorias como la estenosis subglótica, parálisis de cuerdas vocales o la traqueobroncomalacia.

Otro tipo de comorbilidades asociadas a investigar son las lesiones cardíacas anatómicas asociadas y que pueden provocar un aumento de la derivación de izquierda a derecha como las comunicaciones intraauriculares, intraventriculares o persistencia de ductus arterioso o las colaterales sistémicas pulmonares que no suelen ser muy bien toleradas en bebés con displasia y por lo tanto deben ser tratadas oportunamente (43).

Es importante tener en cuenta que si bien la hipertensión pulmonar es un factor de riesgo grave para una mayor mortalidad en este grupo vulnerable, se ha observado que con un crecimiento adecuado, soporte respiratorio adecuado, prevención de infecciones y manejo de condiciones comórbidas el riesgo de muerte disminuye

paulatinamente con el tiempo, ya que con el transcurrir de este se ve relacionada con el crecimiento pulmonar y vascular de los primeros años de la infancia. por lo mismo la dependencia de oxígeno y otras intervenciones relacionadas a la mantener compensada la displasia suelen disminuir conforme el bebé va creciendo (45).

### **2.3. Definición de términos básicos**

**Displasia broncopulmonar de acuerdo con la suplementación de oxígeno:** Suplemento con oxígeno ya sea al mes de edad posnatal u a las 36 sem. en edad post menstrual (26).

**DBP según consenso del NICHD 2019:** Un recién nacido pretérmino (menor de la semana 32) que tiene displasia broncopulmonar asociada a patología del pulmón que afecten el parénquima que persiste y sea confirmada por radiografía y que a la semana 36 de edad gestacional, requiere oxigenoterapia por VPP invasivo, nCPAP o CBN  $<2\text{lt}/\text{min}$  o  $>2\text{lt}/\text{min}$ , según los rangos de  $\text{FiO}_2 > 0 = 21$  (27).

**Hipertensión pulmonar:** Se refiere a la presión elevada de la arteria pulmonar (PSAP  $>30\text{mmHg}$ .; PAP media  $>20\text{ mmHg}$ ) (28).

**Terapia de oxígeno:** Se llama así a la terapia con oxígeno en mayores niveles que a la del aire ambiente, por lo tanto, más del 21%, que se utiliza como prevención y tratamiento de la hipoxia y que permite suplir los requerimientos del organismo (29).

**Angiogénesis:** Proliferación y remodelación de la estructura vascular por la formación de una nueva red capilar por medio del desplazamiento e incremento celular del endotelio (30).

**Vasculopatía hipóxica pulmonar:** Es la respuesta a la hipoxia aguda alveolar en forma de vasoconstricción de los vasos pulmonares con el fin de evitar el cortocircuito del área respiratoria mal ventilada (31).

**Remodelación vascular pulmonar:** Es el proceso mediante el cual las arterias y venas pulmonares sufren varias alteraciones estructurales, en el contexto de las alteraciones hemodinámicas estas se refieren a la elevación de la presión de la arteria pulmonar (32).

**BPD grave (clase III):** Estadiaje de la enfermedad que requiere de apoyo respiratorio que incluye ventilación mecánica y/o  $FiO_2 > 0,30$  que pueden causar lesiones pulmonares adicionales (33).

**Lecho vascular pulmonar anormal:** reducción absoluta en el tamaño y la complejidad del lecho vascular pulmonar, aumento del tono en reposo de la musculatura lisa de la pulmonar así como del aumento de la reactividad de las arterias (34).

**Lesión pulmonar inducida por ventilador:** Es una lesión pulmonar causada por la ventilación mecánica. Puede resultar de la exposición a una presión excesiva (baro trauma), estiramiento excesivo del tejido pulmonar (volutrauma), colapso cíclico de los espacios alveolares (atelectrauma) y exposición a una alta fracción de oxígeno inspirado ( $FiO_2$ ) (35).

## CAPÍTULO III: LA HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación

El presente trabajo no requiere de este ítem por ser un estudio descriptivo.

### 3.2 Operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categoría y sus valores		Medios de Verificación
Morbilidad	Relación de personas con una determinada enfermedad A lo largo del año de una población definida.	Cualitativo	Prevalencia del desarrollo de la enfermedad e incidencia de la misma en la infancia.	Nominal	Morbilidad por Displasia broncopulmonar		Historia clínica
					Morbilidad por Displasia broncopulmonar asociada a Hipertensión pulmonar.		
Mortalidad pediátrica	Muertes postnatales a partir del parto hacia antes de los 18 años luego de nacer.	Cualitativa	Tasa de mortalidad en pediatría	Nominal	Mortandad en la infancia: 1 mes – 11 meses.		H. clínica
Edad	Tiempo de vida de una persona.	Cuantitativa	Número de años.	Ordinal	Infante: 1m- 11m		H. clínicas
Sexo	Condición biológica que diferencian a los hombres y mujeres.	Cualitativa	Género	Nominal	Género	Masculino	H. clínicas
						femenino	
Peso	Medida de esta propiedad de los cuerpos.	Cuantitativa	Balanza	Ordinal	----		Historia clínica
HTP (hipertensión pulmonar)	Elevación de la presión en la A. pulmonar	Cuantitativa	Ecocardiograma	Ordinal	PSAP >30mmHg.		Historia clínica
Displasia Broncopulmonar	Recién nacido prematuro (<32 semanas) con enfermedad pulmonar parenquimatosa	Cualitativo	Escala de gravedad de DBP del consenso del NICHD /ORD WORKSHOP	Ordinal	DBP Leve	< 32 semanas (Alas 36 semanas de edad corregida o alta): Respirando a aire ambiental	Historia clínica

	persistente confirmada por radiografía que requiere de suplemento de oxígeno ya sea al mes de vida posnatal o a la semana 36 gestacional corregirla.						>= 32 semanas (>28 días, pero < 56 días de vida o alta): Respirando a aire ambiental
						DBP Moderada	< 32 semanas (semana 36 al corregirla o al alta): Necesidad de O2 < FiO2 30%
							>= 32 semanas (>28 días, pero < 56 días de vida o alta): Necesidad menor de FiO2 30%
						DBO Severa	< 32 semanas (semana 36 al corregirla o al alta): Necesidad de oxígeno > = FiO2 30%
							>= 32 semanas (>28 días, pero menos de 8 semanas o cuando al alta): Necesidad del O2 > = FiO2 30%

## **CAPITULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1. Diseño de la metodología**

El estudio presentado es de tipo cualitativo. La clase y diseño del trabajo que se presenta acorde al intervencionismo en la investigación: Observacional (no se ha realizado intervención dentro del estudio).

Por su alcance: Descriptivo, pues pretende realizar una medición y recolectar información.

Acorde al número de mediciones: Es longitudinal de casos y controles, ya que en este trabajo el objeto de estudio se seguirá lo largo de un lapso de tiempo.

Por el momento de la recolección: Retrospectivo, porque ocurre posterior al evento ocurrido y los datos se obtienen de los archivos correspondientes al servicio de neonatología del INMP mediante la revisión de historia clínicas durante el año 2021.

### **4.2 Diseño muestral**

#### **Población universo**

Todos los lactantes enfermos por Displasia broncopulmonar en el Instituto Materno Perinatal durante el 2021.

#### **Población de estudio**

Aquellos lactantes pertenecientes al servicio de Neonatología del INMP a lo largo de enero a diciembre del 2021 que satisfaga las pautas establecidas para incluir y excluir para los casos como los pertenecientes al de control.

## **Criterios de elegibilidad**

### **Grupo de casos**

#### **De inclusión**

Lactantes nacidos en INMP con diagnóstico de Displasia Broncopulmonar definida por la Escala de gravedad de DBP del consenso del NICHD /ORD WORKSHOP con asociación de hipertensión pulmonar.

Se tomarán en cuenta las historias de pacientes con letra leíble, con información completa pertenecientes al año 2021.

#### **De exclusión**

Aquellas historias incorrectamente escritas, ilegibles y/o con información no completa.

Lactantes con cardiopatías complejas u otras malformaciones mayores.

Historias clínicas de pacientes referidos al INMP.

### **Grupo control**

#### **De inclusión**

Pacientes nacidos en el INMP con diagnóstico de displasia acorde a la Escala de gravedad de DBP del consenso de la National institute of child health and human development/ office of rare diseases, donde no exista la asociación de hipertensión pulmonar.

Grupo de historias entendibles, leíbles y que además cuenten con información completa pertenecientes al año 2021.

#### **De exclusión**

Lactantes diagnosticados con displasia broncopulmonar asociada hipertensión pulmonar, cardiopatías complejas u otras malformaciones mayores.

Aquellas historias incorrectamente completadas, no legibles o con información que no sirva al propósito de la investigación.

Lactantes referidos al servicio de neonatología del Instituto Materno Perinatal.



## Muestra

Se tomó en cuenta en el cálculo de la muestra considerar que al tratarse sobre una población conocida y por ende finita, la utilidad de la siguiente fórmula, tomada de EPINFO (CDC):

$$n = \frac{N * Z^2 * P * q}{d^2 * (N - 1) + z^2 * P * q}$$

Leyenda:

n= corresponde al tamaño de la muestra que se espera.

N= correspondiente a la total de la población (número total de pacientes con DBP: 138).

z<sup>2</sup>= intervalo de confianza esperado (95%) (igual a 1.96).

P= proporción (corresponde el 5% = 0.05).

q= es 1-P (reemplazando: 1 – 0,05 = 0,95).

d= correspondiente a la precisión (el 5%= 0,05).

Al reemplazar en la fórmula los valores mencionados previamente se obtiene como resultado que se debe de tomar en cuenta 69 pacientes para considerarse una muestra significativa para un intervalo de 95% de confianza con un 1% de margen de error para el presente estudio.

## Muestreo

El tipo muestreo utilizado en el presente trabajo será probabilístico aleatorio simple, tomado de 138 pacientes con displasia broncopulmonar y procediendo a seleccionarse de forma aleatorizada a 69 lactantes.

### 4.3. Técnica y método de recolección de datos

Iniciará con una solicitud para la autorización al departamento De neonatología del INMP para la recolección de datos correspondientes, así como del documento en Excel a la jefatura de intermedios y UCIN del listado de lactantes que estuvieron hospitalizados en el servicio del INMP a lo largo del 2021 y el posterior préstamo de las historias clínicas correspondiente al listado.

Posteriormente, se empleará para la recolección de los datos una ficha elaborada acorde a los requerimientos ya descritos y necesarios para la realización de este trabajo (anexo 1), la cual deberá ser rellenada por el investigador principal.

Después, se revisará las historias clínicas y se elegirán las que obedecen los requisitos que incluyen o excluyen a los casos y controles, clasificándolos según los hallazgos.

Finalmente, se llenará la ficha elaborada inicialmente que incluye todo lo necesario para analizar del presente trabajo.

#### **4.4 Procesamiento y análisis de los datos**

##### **Revisión**

Los datos encontrados serán cotejados con la finalidad evitar sesgos en el presente estudio.

##### **Procesamiento**

La información será clasificada según el tipo de variable, luego, será introducida en una hoja Excel. Posteriormente, se hará uso del programa de estadística SPSS 21 que ayude a su proceso y su posterior análisis correspondiente.

##### **Técnica de análisis e interpretación**

##### **Análisis descriptivo**

Según el tipo de variables, serán representadas en los gráficos y tablas de información que indiquen el promedio, la media así como el número porcentual para los datos ingresados para las diferentes categorías.

##### **Análisis Inferencial**

Debido al tipo de estudio presentado, se podrá inferir de las tablas, lo correspondiente a cada evento que compare la frecuencia de exposición a la morbimortalidad de presentarse hipertensión pulmonar asociada a DBP, por lo que se empleará el procedimiento estadístico de Chi-Cuadrado y junto al OR (Odds

Ratio) indiquen una correlación con una confianza aceptable del 95% y del 5% correspondiente al margen de error de la muestra.

De tenerse resultados que tengan OR significativo que involucre más de 2 variables que comprueben que la exposición se relaciona positivamente al objetivo de la investigación, se empleará el modelo predictivo de análisis multivariante que verifique los datos encontrados.

#### **4.5 Aspectos éticos**

La investigación presentada es realizada con consentimiento de la Oficina de Docencia e Investigación del Instituto Materno Perinatal, así como del departamento de Neonatología. De las historias clínicas con las cuales se procederá a realizar el trabajo de Investigación, no se extraerá información personal que permita identificar a los pacientes asegurándose la confidencialidad de la información brindada.

## CRONOGRAMA

FASES	2023		2024		
	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo
Redacción final del proyecto de investigación	X	X			
Aprobación del Proyecto de Investigación por el asesor		X			
Carta de Declaración Jurada Simple de originalidad			X		
Aprobación del proyecto de investigación por el comité de ética de USMP			X	X	X
Aprobación del software Turnitin ( Igual o menos de 20 de porcentaje de similitud)				X	X
Aprobación del Proyecto de Investigación por el director de la Unidad de Posgrado de USMP					X

## PRESUPUESTO

CONCEPTO	IMPORTE
<b>SERVICIOS</b>	
Solicitudes	80.00
Fotocopias	20.00
Uso de internet	100.00
Impresiones	100.00
Transporte	100.00
Alimentación	100.00
<b>INSUMOS</b>	
Unidad de Disco de	180.00
Almacenamiento Externo	
Papelería	100.00
Archivadores	30.00
Laptop	2800.00
<b>RECURSO HUMANO</b>	
Analista estadístico	500.00
<b>TOTAL</b>	<b>4110.00</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Principi N, Di Pietro GM, Esposito S. Bronchopulmonary dysplasia: clinical aspects and preventive and therapeutic strategies. *Journal of translational medicine*. 16:36. [Internet]. 20 de febrero de 2018. citado 26 de noviembre de 2021. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1417-7>
2. Andrea A, Pértega S, Sáez R, Ávila A, Epidemiología y factores de riesgo asociados a displasia broncopulmonar en prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional [Internet]. 2018. citado 26 de noviembre de 2021. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403321001533>
3. Cokyaman T, Kavuncuoglu S. Bronchopulmonary dysplasia frequency and risk factors in very low birth weight infants: A 3-year retrospective study. *North Clin Istanb* [Internet]. 2019 Aug 9 [cited 2022 Feb 10];7(2):124–30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7117633/>
4. Angulo-Castellanos EG-MH, Aguirre VR-, León JCB-D, Hernández-Concha L, Uribe MJ-, del Carmen Gopar-Aguilar E, editores. Perfil epidemiológico de prematuros con displasia broncopulmonar en tercer nivel de atención. *Revista Médica MD*; Vol. 8. [Internet]. 2017. [citado 2022 Nov 24] Disponible en: [https://redib.org/Record/oai\\_articulo1262565-perfil-epidemiol%C3%B3gico-de-prematuros-con-displasia-broncopulmonar-en-tercer-nivel-de-atenci%C3%B3n/Citing#](https://redib.org/Record/oai_articulo1262565-perfil-epidemiol%C3%B3gico-de-prematuros-con-displasia-broncopulmonar-en-tercer-nivel-de-atenci%C3%B3n/Citing#)
5. Zavaleta-Gutierrez FE, Concepción-Urteaga LA, Concepción-Zavaleta MJ, Aguilar-Villanueva DA. Factores de riesgo y displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer. *Revista Cubana de Pediatría* [Internet]. 20 de diciembre de 2018 [citado 26 de noviembre de 2021];91(1). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/600>
6. Sallmon H. Pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia [Internet]. Vol. 89(3): 446-455. *Pediatric Research*; 10 de junio del 2020. [citado 2022 Nov 24]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7979539/>
7. Valenzuela D, Moya F, Luco M, Tapia JL. El rol de la hipertensión pulmonar en la displasia broncopulmonar. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2017 dic [citado 2022 Nov 24]; 88(6): 699-706. Disponible en:

[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062017000600699&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062017000600699&lng=es).<http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062017000600699>.

8. Meritano Javier RN y. J, editor. Actualización Hipertensión Pulmonar En El Recién Nacido (HTPRN) Parte 1: Fisiopatología, Diagnóstico Y Manejo Ventilatorio [Internet]. Vol. 3(5). Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá; 2020. Disponible en: [https://www.sarda.org.ar/images/2020/5\\_ACTUALIZACION.pdf](https://www.sarda.org.ar/images/2020/5_ACTUALIZACION.pdf)Arjaans
9. S, Haarman MG, Roofthoof MTR, Fries MWF, Kooi EMW, Bos AF, et al. Fate of pulmonary hypertension associated with bronchopulmonary dysplasia beyond 36 weeks postmenstrual age. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. enero de 2021;106(1):45-50.
10. Departamento de Estadística-Instituto Nacional Materno Perinatal. Boletín Estadístico 2020 [Internet]. 2020.[citado 26 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.inmp.gob.pe/institucional/boletines-estadisticos/1422371837>.
11. Lagatta JM, Hysinger EB, Zaniletti I, Wymore EM, Vyas-Read S, Yallapragada S, et al. The Impact of Pulmonary Hypertension in Preterm Infants with Severe BPD Through One Year. J Pediatr [Internet]. 2018 Dec [cited 2022 Jan 21];203:218-224.e3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6460906/>
12. 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>
13. Arattu Thodika, F. M. S., Nanjundappa, M., Dassios, T., Bell, A., & Greenough, A. (2021). Pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia: risk factors, mortality and duration of hospitalisation. Journal of perinatal medicine, 50(3), 327–333. <https://doi.org/10.1515/jpm-2021-0366>
14. Wang. Chen-Hong, Shi. Li-Ping, Ma,Xiao-Lu, Du. Li-Zhong. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics [Internet]. 2018 Nov 25 [cited 2022 Jan 21];20(11):893. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7389022/>
15. Choi EK, Shin SH, Kim E-K, Kim H-S. Developmental outcomes of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension at 18–24 months of corrected age. BMC Pediatrics [Internet]. 2019 Enero [cited

- 2022 Feb 13];19(1):26. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1400-3>
16. Reiterer F, Scheuchenegger A, Resch B, Maurer-Fellbaum U, Avian A, Urlesberger B. Bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants: Outcome up to preschool age, in a single center of Austria. *Pediatrics International* [Internet]. 2019 [cited 2022 Feb 13];61(4):381–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ped.13815>
  17. Gentle, S. J., Travers, C. P., Clark, M., Carlo, W. A., & Ambalavanan, N. (2023). Patent Ductus Arteriosus and Development of Bronchopulmonary Dysplasia-associated Pulmonary Hypertension. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 207(7), 921–928. <https://doi.org/10.1164/rccm.202203-0570OC>
  18. van der Graaf M, Rojer LA, Helbing WA, Reiss IKM, Etnel JRG, Bartelds B. Sildenafil para la displasia broncopulmonar y la hipertensión pulmonar: un metanálisis. *Pulm Circ* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2022 Feb 15];9(3):2045894019837875. Available from: <https://doi.org/10.1177/2045894019837875>
  19. Aramburu G., Fernández M., Cuidados del paciente pediátrico con displasia broncopulmonar del servicio de pediatría de un hospital nacional de Ayacucho [Internet]. 2021, Available from: [https://repositorio.upeu.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12840/5537/Gloria\\_Tra\\_bajo\\_Especialidad\\_2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.upeu.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12840/5537/Gloria_Tra_bajo_Especialidad_2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
  20. Sandoval Sáenz A. Factores de riesgo de enfermedad metabólica ósea en recién nacidos prematuros de menos de 1500 gramos con displasia broncopulmonar. *Hospital María Auxiliadora 2011-2021* [Internet]. Cybertesis. 2022. Available from: [https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/12449/sandoval\\_ab.pdf?sequence=5&isAllowed=y](https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/12449/sandoval_ab.pdf?sequence=5&isAllowed=y)
  21. Thébaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett JA, Abman SH, Steinhorn RH, et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2019 Nov 14 [cited 2022 Jan 28];5(1):1–23. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41572-019-0127-7>
  22. Hwang JS, Rehan VK. Recent Advances in Bronchopulmonary Dysplasia: Pathophysiology, Prevention, and Treatment. *Lung* [Internet]. 2018 Apr [cited



- 2022 Jan 28];196(2):129–38. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5856637/>
23. Thekkevedu RK, Guaman MC, Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: A Review of Pathogenesis and Pathophysiology. *Respir Med* [Internet]. 2017 Nov [cited 2022 Jan 28];132:170–7. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5729938/>
24. Moschino L, Bonadies L, Baraldi E. Lung growth and pulmonary function after prematurity and bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Pulmonology* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jan 28];56(11):3499–508. Available from:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ppul.25380>
25. Lakshminrusimha S. Neonatal and Postneonatal Pulmonary Hypertension. *Children* [Internet]. 2021 Feb [cited 2022 Jan 28];8(2):131. Available from:  
<https://www.mdpi.com/2227-9067/8/2/131>
26. Sun J, Weng B, Zhang X, Chu X, Cai C. Risk factors and clinical characteristics for bronchopulmonary dysplasia associated pulmonary hypertension in very-low-birth-weight infants. *BMC Cardiovascular Disorders* [Internet]. 2021 Oct 24 [cited 2022 Jan 28];21(1):514. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02330-w>
27. Displasia broncopulmonar: definición, patogénesis y características clínicas - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Feb 2]. Available from:  
[https://www.uptodate.com/contents/bronchopulmonary-dysplasia-definition-pathogenesis-and-clinical-features?search=definicion%20displasia%20broncopulmonar&source=search\\_result&selectedTitle=1~121&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/bronchopulmonary-dysplasia-definition-pathogenesis-and-clinical-features?search=definicion%20displasia%20broncopulmonar&source=search_result&selectedTitle=1~121&usage_type=default&display_rank=1)
28. Hipertensión pulmonar en niños: clasificación, evaluación y diagnóstico - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Feb 2]. Available from:  
<https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-hypertension-in-children-classification-evaluation-and->

diagnosis?search=definicion%20HIPERTENSI%C3%93N%20PULMONAR&source=search\_result&selectedTitle=1~150&usage\_type=default&display\_rank=1

29. Pírez Catalina, Peluffo Gabriel, Giachetto Gustavo, Menchaca Amanda, Pérez Walter, Machado Karina et al. Oxigenoterapia. Arch. Pediatr. Urug. [Internet]. 2020 Dic [citado 2022 Nov 24]; 91(Suppl 1): 26-28. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492020000700026&lng=es.Epub01-Dic-2020.https://doi.org/10.31134/ap.91.s1.1](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492020000700026&lng=es.Epub01-Dic-2020.https://doi.org/10.31134/ap.91.s1.1).
30. Gómez Castro G. Caracterización del componente vascular y estudio de la angiogénesis en la placenta de la gata. In 2020 [cited 2022 Feb 3]. Available from: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/114023>
31. Jesús M, Nieto R, Villar Álvarez F, Fisiopatología B, Diagnósticas G, Terapéuticas Y, et al. Fisiopatología e Histopatología De La Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) [Internet]. Available from: [https://www.neumomadrid.org/wp-content/uploads/monogxiv\\_1.\\_fisiopatologia\\_e\\_histopatologia.pdf](https://www.neumomadrid.org/wp-content/uploads/monogxiv_1._fisiopatologia_e_histopatologia.pdf)
32. Raúl J. Bevacqua SVP, editor. Manifestaciones pulmonares y sistémicas de la hipertensión arterial pulmonar Un enfoque panvascular [Internet]. Vol. 16(1):14-36. Insuficiencia Cardíaca; 2021. [citado 21 de enero 2022]; Disponible en: [http://www.insuficienciacardiaca.org/pdf/v16n1\\_21/v16n1a03.pdf](http://www.insuficienciacardiaca.org/pdf/v16n1_21/v16n1a03.pdf)
33. Stark A, Eichenwald E. Bronchopulmonary dysplasia: Management [Internet]. Martin R, editor. UpToDate. 2021 [cited 2022 Feb 3]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/bronchopulmonary-dysplasia-management?topicRef=4987&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/bronchopulmonary-dysplasia-management?topicRef=4987&source=see_link)
34. Collaco J, McGrath - Morrow S, MD, MPH, MBA. Pulmonary hypertension associated with bronchopulmonary dysplasia [Internet]. Martin R, Mallory G, editors. UpToDate. 2021 [cited 2022 Feb 3]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-hypertension-associated-with->

bronchopulmonary-  
dysplasia?search=DISPLASIA%20BRONCOPULMONAR%20%20grave%20de  
finici%C3%B3n&source=search\_result&selectedTitle=6~150&usage\_type=defa  
ult&display\_rank=6

35. Barnat N, Eicherwald E, MD. Overview of mechanical ventilation in neonates [Internet]. Martin R, editor. UpToDate. 2021 [cited 2022 Feb 3]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-mechanical-ventilation-in-neonates?search=DISPLASIA%20BRONCOPULMONAR%20%20grave%20de%20finici%C3%B3n&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=defa%20ult&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-mechanical-ventilation-in-neonates?search=DISPLASIA%20BRONCOPULMONAR%20%20grave%20de%20finici%C3%B3n&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=defa%20ult&display_rank=2)
36. Du, Y., Yuan, L., Zhou, J. G., Huang, X. Y., Lin, S. B., Yuan, M., He, Y., Mao, W. Y., Ai, D. Y., & Chen, C. (2021). Echocardiography evaluation of bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension: a retrospective observational cohort study. *Translational pediatrics*, 10(1), 73–82. <https://doi.org/10.21037/tp-20-192>
37. Hwang, J. K., Shin, S. H., Kim, E. K., Kim, S. H., & Kim, H. S. (2023). Association of newer definitions of bronchopulmonary dysplasia with pulmonary hypertension and long-term outcomes. *Frontiers in pediatrics*, 11, 1108925. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1108925>
38. Sun, J., Weng, B., Zhang, X., Chu, X., & Cai, C. (2021). Risk factors and clinical characteristics for bronchopulmonary dysplasia associated pulmonary hypertension in very-low-birth-weight infants. *BMC cardiovascular disorders*, 21(1), 514. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02330-w>
39. Chen, Y., Zhang, D., Li, Y., Yan, A., Wang, X., Hu, X., Shi, H., Du, Y., & Zhang, W. (2021). Risk Factors and Outcomes of Pulmonary Hypertension in Infants With Bronchopulmonary Dysplasia: A Meta-Analysis. *Frontiers in pediatrics*, 9, 695610. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.695610>
40. El-Saie, A., & Shivanna, B. (2020). Novel Strategies to Reduce Pulmonary Hypertension in Infants With Bronchopulmonary Dysplasia. *Frontiers in pediatrics*, 8, 201. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00201>
41. 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>
42. 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>
43. Chan, S., Brugha, R., Quyam, S., & Moledina, S. (2022). Diagnosis and management of pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia: a guide for paediatric respiratory specialists. *Breathe (Sheffield, England)*, 18(4), 220209. <https://doi.org/10.1183/20734735.0209-2022>
44. Mathew R. (2020). Signaling Pathways Involved in the Development of Bronchopulmonary Dysplasia and Pulmonary Hypertension. *Children (Basel, Switzerland)*, 7(8), 100. <https://doi.org/10.3390/children7080100>
45. Varghese, N., & Rios, D. (2019). Pulmonary Hypertension Associated with Bronchopulmonary Dysplasia: A Review. *Pediatric allergy, immunology, and pulmonology*, 32(4), 140–148. <https://doi.org/10.1089/ped.2018.0984>

## ANEXOS

### 1.- Matriz de consistencia

Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y Procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>Morbimortalidad por displasia broncopulmonar asociada a Hipertensión pulmonar - Instituto Nacional Materno Perinatal 2021</p>	<p><b>Objetivo general</b> Identificar la morbimortalidad de la hipertensión pulmonar asociada a displasia broncopulmonar en el servicio de Neonatología del Instituto Nacional Materno Perinatal, desde enero a diciembre 2021.</p> <p><b>Objetivos específicos</b> Estimar la frecuencia de presentación de la Hipertensión pulmonar asociada a displasia broncopulmonar en el servicio de Neonatología-INMP.</p> <p>Indicar las complicaciones tempranas y tardías presentes en Hipertensión pulmonar asociada a displasia broncopulmonar en el servicio de Neonatología-INMP.</p> <p>Mostrar la disparidad de la evolución en pacientes con Hipertensión pulmonar con displasia con respecto a quienes solo presentan displasia en el servicio de Neonatología-INMP.</p>	<p>Este trabajo de investigación no requiere de este ítem por ser un estudio descriptivo.</p>	<p><b>Tipo de estudio:</b></p> <p>a. Cualitativo b. Observacional c. Descriptivo d.- Longitudinal e.-Retrospectivo</p> <p><b>Diseño de estudio:</b> No experimental</p> <p><b>Diseño muestral:</b> Muestreo no probabilístico</p>	<p><b>Población de estudio</b> Aquellos lactantes pertenecientes al servicio de Neonatología del INMP a lo largo de enero a diciembre del 2021 que satisfaga las pautas establecidas para incluir y excluir para los casos como los pertenecientes al de control.</p> <p><b>Procesamiento</b> La información será clasificada según el tipo de variable, luego, será introducida en una hoja Excel. Posteriormente, se hará uso del programa de estadística SPSS 21 que ayude a su proceso y su posterior análisis correspondiente.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Historias clínicas</li> <li>- Base de datos</li> </ul>

## 2. Instrumentos de recolección de datos

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS GENERALES			
NOMBRES Y APELLIDOS:			FECHA:
DNI:	HCL:	EDAD:	SEXO:
Marque con un X y/o rellene los datos según corresponda:			
I.- ANTECEDENTES PERSONALES			
Edad gestacional al nacer:			
Peso al nacer:			
Edad gestacional corregida:			
II.- EVENTOS DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN			
Diagnóstico de displasia Broncopulmonar asociada a Hipertensión pulmonar:			
Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
El paciente también presentó:			
• Falla al retiro progresivo o completo de oxígeno suplementario			<input type="checkbox"/>
• Retraso del desarrollo psicomotor para la edad			<input type="checkbox"/>
• Presencia de retinopatía de la prematuridad			<input type="checkbox"/>
• Retraso del crecimiento extrauterino severo			<input type="checkbox"/>
• No presentó ninguna complicación			<input type="checkbox"/>
Clasificación de la gravedad de la displasia:			
DBP leve <input type="checkbox"/>		DBP moderada <input type="checkbox"/>	
		P grave <input type="checkbox"/>	
Tiempo de oxígeno suplementario recibido (días):			
Tiempo de hospitalización (días):			
III.- CONDICIÓN FINAL			
FALLECIDO:			
Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
TIEMPO DE VIDA AL MOMENTO DEL FALLECIMIENTO:			