

11249
3
Lej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

**CORRELACION RADIOGRAFICA, CITOLOGICA Y GASOMETRICA
EN RECIEN NACIDOS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR
ASISTIDOS CON VENTILACION MECANICA**



SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA

2000

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA

P R E S E N T A :

DR. DANIEL EDGAR BUENO SAAVEDRA

ASESOR: DR. ENRIQUE UDAETA MORA



MEXICO, D. F.

NOVIEMBRE, 1999.

**TESIS CON
FALLA DE ORDEN**

276623



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"**

**CORRELACION RADIOGRAFICA, CITOLOGICA Y GASOMETRICA
EN RECIEN NACIDOS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR
ASISTIDOS CON VENTILACION MECANICA**

**TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA**

**PRESENTA:
DR. DANIEL EDGAR BUENO SAAVEDRA**

**ASESOR:
DR. ENRIQUE UDAETA MORA**



**SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA**

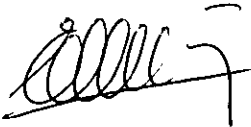
2000

MEXICO D.F.

NOVIEMBRE 1999

**CORRELACION RADIOGRAFICA, CITOLOGICA Y GASOMETRICA
EN RECIEN NACIDOS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR
ASISTIDOS CON VENTILACION MECANICA**

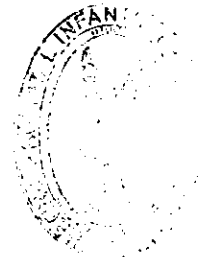
Los que abajo suscriben manifiestan estar de acuerdo y haber participado en la elaboración del presente estudio.



Dr. Enrique Udaeta Mora
Jefe del Servicio de Neonatología
Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gomez"



Dr. Daniel Edgar Bueno Saavedra
Médico Residente de Neonatología
Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gomez"



HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
"DR. FEDERICO GÓMEZ"
SECRETARÍA DE SALUD

A mis padres por su apoyo

y

a mis maestros por sus enseñanzas

INDICE

RESUMEN	2
ANTECEDENTES	3
JUSTIFICACION	9
OBJETIVOS	9
MATERIAL Y METODO	10
RESULTADOS	16
DISCUSION Y ANALISIS	18
CONCLUSIONES	21
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	22
ANEXOS	26

RESUMEN.

Bueno-Saavedra D, Udaeta-Mora E. Correlación radiográfica, citológica y gasométrica en recién nacidos con displasia broncopulmonar asistidos con ventilación mecánica. Objetivo: Establecer la correlación, sensibilidad y especificidad de la citología de aspirado bronquial, radiografía de torax y nivel de CO₂ en recién nacidos con displasia broncopulmonar asistidos con ventilación mecánica internados en la UCIN del Hospital Infantil de México.

Material y método: Se estudiaron diez y nueve niños internados en la UCIN del HIM los cuales en su mayoría fueron prematuros asistidos con ventilación mecánica por un mínimo de quince días, con seguimiento de cuatro semanas durante las cuales se tomaron muestras de gasometría, citología de aspirado bronquial y radiografía de torax. Se dividieron en dos grupos a los pacientes según criterios establecidos, 10 pacientes con displasia broncopulmonar y 9 pacientes sin la enfermedad. Se estableció análisis estadístico con medidas de tendencia central y una tabla de dos por dos para sensibilidad y especificidad.

Resultados: Se observó una sensibilidad del 100% de la citología de aspirado bronquial, pero con nula especificidad. La radiografía de tórax mostró una sensibilidad ascendente a partir de la primera semana con 60% y 100% al final de las cuatro semanas. En cambio el nivel de CO₂ mayor o igual a 46 mmHg presentó una sensibilidad baja promedio del 17% con una especificidad aceptable del 78.6% como media durante el periodo de internación. No observamos una correlación paralela entre la citología y la radiografía en los niños portadores de la enfermedad como se describe clásicamente en la literatura.

Conclusiones: La incidencia de la enfermedad en recién nacidos con factores de riesgo se incrementa del 20 al 50%. Para el diagnóstico de la enfermedad se deben considerar por lo menos dos exámenes positivos de los tres (radiografía, citología y CO₂) para alcanzar una sensibilidad del 100% y una especificidad del 49%

ANTECEDENTES.

El neonato prematuro que desarrolla Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) con manejo de ventilación mecánica convencional puede desarrollar enfermedades como Enfisema Intersticial Pulmonar (EIP), Toxicidad por Oxígeno y Enfermedad Pulmonar Crónica (EPC), éstas se pueden analizar como un espectro de complicaciones en las cuales el empleo de ventilación de volumen corriente en un pulmón no distensible y con deficiencia de surfactante es el punto central del problema (1), esto recientemente se ha llamado "Secuencia de Daño Pulmonar" (2)

La Secuencia de Daño Pulmonar comienza con las primeras respiraciones de volumen corriente (espontáneas o mecánicas), para establecer una interfase a nivel alveolar de recambio gaseoso, con un pulmón inmaduro ocasiona zonas heterogéneas de deficiencia de surfactante. La distribución del volumen corriente se condiciona por el camino que siguen las ramas bronquiales haciendo más fácil la distribución a las zonas de menor resistencia al flujo. Las unidades alveolares más distales con deficiencia de surfactante tienden al colapso aún cuando se emplee presiones de apertura altas. La consecuencia dada por el intento de abrir áreas atelectásicas es que el volumen corriente se distribuye más en la vía aérea que tiene más distensibilidad. El efecto de inspiración-espирación continuo ocasiona dilatación y estrechamiento de la vía aérea produciendo alteración de la membrana celular y fractura de las uniones intercelulares (inicio del volutrauma microscópico).

El daño a la vía aérea produce cambios citomórficos y el desarrollo de edema proteínico (microscópicamente constituida por membranas hialinas, atelectasias alveolares y sobredistensión de conductos alveolares). El edema proteínico puede inactivar el surfactante alveolar empeorando las atelectasias, lo que conlleva a mayor empleo de parámetros ventilatorios.

El incremento de la fuerza necesaria para producir la distensión alveolar puede ocasionar ruptura alveolar a nivel de las uniones de la vía aérea distal y

ocasionar ruptura (inicio del volutrauma macroscópico) con el desarrollo principalmente de Enfisema Pulmonar Intersticial y en menor frecuencia de Neumotórax o neumomediastino.

Para mantener una oxigenación adecuada es necesario emplear concentraciones altas de oxígeno, lo cual conduce a daño celular por oxidación, que se agrega a daño macro y micro por volutrauma. La respuesta de defensa del pulmón inmaduro consiste en cambiar progresivamente la arquitectura de la vía aérea y del parénquima pulmonar lo que origina anomalías en la función pulmonar crónicas.

Basados en lo anterior quedarían dos caminos que podrían prevenir la secuencia del daño pulmonar: corregir la deficiencia de surfactante (inducir madurez pulmonar, evitar asfixia y dar surfactante exógeno) y evitar la respiración de volumen corriente. Hasta el momento el empleo de surfactante exógeno no previene completamente la secuencia de daño pulmonar aunque ha mejorado la supervivencia de neonatos con SDR (3) y de cualquier manera se requiere del empleo de oxígeno a altas concentraciones. Para evitar la respiración de volumen corriente se puede emplear dos alternativas, la primera proporcionar presión positiva continua a la vía aérea junto con circulación extracorpórea (en experimentación en animales) y la segunda emplear ventilación de alta frecuencia.

El resultado de altas concentraciones de oxígeno durante la ventilación mecánica prolongada en un prematuro, es uno de los factores que desencadena daño pulmonar y fibrosis, conocida como Displasia Broncopulmonar (DBP), (4,5) la cual puede presentarse desde un 4.2% hasta en un 70% de los casos, siendo inversamente proporcional a la edad gestacional (9).

Las intervenciones nutricionales refuerzan los mecanismos de defensa del pulmón y por tanto posiblemente se prevenga la toxicidad por el oxígeno, barotrauma e infección del pulmón. El mecanismo molecular del daño en el pulmón

por la toxicidad del oxígeno aún no es clara, aunque muchos de los trabajos recientes apoyan la teoría de los radicales libres del mismo; esto es que cuando se generan productos del oxígeno altamente reactivos, existe una peroxidación de los lípidos no saturados de la membrana, una alteración del DNA, y una despolimerización de los polisacáridos celulares. Existen muchos mecanismos de defensa contra los radicales libres del oxígeno, entre los cuales existen muchos de tipo nutricional como la vitamina A y la vitamina E, en donde aún se están realizando estudios para evaluar el efecto de su suplementación. Cabe señalar que en estudios recientes se encontraron disminuidos los niveles de vitaminas E, A y C en animales prematuros.

La secuela crónica más frecuente de los neonatos sobrevivientes sometidos a ventilación mecánica la constituye la Displasia Broncopulmonar (DBP), enfermedad que altera la morfología y función del pulmón.

La DBP fue descrita inicialmente por Northway y cols en 1967 (3). Se presenta entre un 10 al 50% de los neonatos de pretérmino que sobreviven después del empleo de ventilación mecánica. La manifestación clínica de presentación en la forma severa, se caracteriza por insuficiencia respiratoria crónica con hipoxemia e hipercapnea. Las radiografías de tórax revelan áreas de sobredistensión alternando con áreas de incremento en la densidad que traducen colapso y fibrosis. Los pacientes que fallecen con esta enfermedad muestran alteración marcada en su arquitectura con enfisema, colapso, fibrosis y metaplasia del epitelio bronquial, asociándose en ocasiones hipertrofia derecha o biventricular del corazón (6).

En últimas fechas se ha observado una forma menos severa de DBP principalmente en los neonatos muy inmaduros, siendo llamada Enfermedad Pulmonar Crónica (EPC).

Los factores que se asocian con la EPC (DBP) son principalmente barotrauma y toxicidad por oxígeno, aunque se han encontrado nuevos fenómenos relacionados entre los que se incluyen Corta edad Gestacional (7), Persistencia del Conducto Arterioso (PCA) (8), inflamación (9), administración de líquidos parenterales en gran cantidad (altos) (10), obstrucción de vía aérea (11) y deficiencias nutricionales (12).

En relación al barotrauma, la ruptura alveolar, debida a la aplicación de alta presión a la vía aérea, ha sido implicada como uno de los factores principales en la forma clásica de DBP (11), situación que es menos importante en la nueva forma de EPC presentada en neonatos sin evidencia de barotrauma (como son neumotorax, enfisema etc.) o exposición a altos niveles de presión a las vías aéreas.

La toxicidad por oxígeno es el factor mas importante en la presentación clásica de DBP (14), aunque en la EPC muchos neonatos no fueron expuestos a altas concentraciones de oxígeno

El SDR en neonatos constituye un problema clínico que involucra en su patogénesis, principalmente a una falta de maduración del pulmón, síntesis de surfactante y adecuadas defensas antioxidantes, todo lo cual perpetua la lesión pulmonar (15). Dado que parte de la terapia de los neonatos con SDR es la administración de altas concentraciones de oxígeno, éste contribuye significativamente a difundir la lesión pulmonar.

El sistema de surfactante se ve afectado cuantitativamente y cualitativamente, provocando una disminución de la tensión superficial que condicionan edema alveolar y pulmonar (16), seguido de colapso alveolar, aumento de la permeabilidad capilar y mas acumulación de líquido en el espacio alveolar.

La terapia con altas concentraciones de oxígeno incrementa la toxicidad de los radicales de oxígeno, los cuales no pueden ser neutralizados por el pulmón, debido a la deficiencia de superóxido dismutasa (17). Estos radicales alteran la movilidad ciliar e incrementan la permeabilidad de la pared capilar perpetuando la lesión pulmonar (18).

Cuadro clínico: En el estadio I existe similitud con el SDR, en el II existe incremento de requerimiento de oxígeno y parámetros ventilatorios, se auscultan rales y se observa retracciones intercostales. En el estadio III la dependencia de oxígeno se prolonga, retiene bióxido de carbono, existe retracciones y se observa un tórax en barril y presenta severos episodios de broncoespasmo. Por último incrementa el diámetro anteroposterior en el estadio IV, podría existir cor pulmonar, infecciones respiratorias frecuentes, dependencia prolongada de oxígeno y falla del crecimiento.

La radiología va paralelo al cuadro: estadio I similar al SDR con imagen reticulogranular difusa, en el II existe opacificación con densidades que contienen formas irregulares radiolúcidas, en el III con patrón quístico generalizado y en el IV con bandas fibrosas, áreas quísticas, imagen cardíaca pequeña o grande, hiperinsuflación pulmonar e hiperlúcidas en las bases. (19)

Hallazgos en la citología traqueal: Existe más de una clasificación, citaremos inicialmente la de Neave & Masura: (20)

Clase I : Células bronquiales, inflamación aguda, membranas hialinas.

Clase II : Lo anterior más metaplasia, histiocitos, espirales de Curschmann y regeneración de epitelio leve a moderado.

Clase II-III : Lo anterior más: metaplasia atípica, regeneración del epitelio en todos sus grados, las células bronquiales se encuentran agrupadas con irregularidad nuclear.

Clase III : Lo anterior más atipia nuclear definitiva y regeneración moderada tardía.

Clase IV : Metaplasia, histiocitos, no atipia.

La clasificación de Merrit: Clase I con células solas bien preservadas, epitelio bronquial laminar, inflamación aguda. Clase II con células que tienen cariomegalia, cromocentros, nucleolos, metaplasia, histiocitos, espirales de Curschmann. Por último la clase III con lo anterior mas estratos o capas de células y nucleolos mas prominentes. (21)

JUSTIFICACION.

Se ha observado variación en cuanto a la concordancia radiológica-citológica de la enfermedad displásica broncopulmonar, por lo tanto se trata de demostrar la fidelidad de los métodos con respecto a la enfermedad observados en el seguimiento de pacientes neonatales sometidos a ventilación mecánica

OBJETIVOS.

Determinar la sensibilidad y la especificidad en forma individual y conjunta de los siguientes parámetros: citología, radiografía y niveles de CO₂ con respecto a la displasia broncopulmonar.

Determinar la correlación de la evolución progresiva que existe entre la citología de aspirado bronquial y la radiografía durante la evolución de la enfermedad en recién nacidos sometidos a ventilación mecánica.

Determinar la tendencia de evolución de parámetros como bióxido de carbono (CO₂) y presión media de la vía aérea (Pmva) en neonatos con displasia broncopulmonar.

Comparar dos diferentes apreciaciones de las radiografías de torax de recién nacidos con displasia broncopulmonar.

Elaborar una recomendación para el inicio oportuno del tratamiento médico conocido en una fase temprana de la enfermedad.

MATERIAL Y METODO.

1. Se identificaron recién nacidos sometidos a ventilación mecánica por un período mínimo de 15 días y se realizó un seguimiento por cuatro semanas desde su ingreso considerando muestras de citología de aspirado bronquial, gasometría y radiografía de torax.

2. La citología fué tomada con la misma técnica en todos los casos y enviada a patología para su tinción correspondiente (PAS, HE, GRAM, PAP). Estas últimas fueron clasificadas para displasia según la escala de Neave y Masura por un solo patólogo experto en desconocimiento de los datos clínicos del paciente. Del mismo modo las radiografías fueron observadas por dos expertos (un radiólogo y un neonatólogo) en forma individual y según un patron de valoración establecido por la descripción clásica de la enfermedad en desconocimiento de la evolución clínica de los pacientes.

3. Se recolectaron los datos generales y las evaluaciones de los exámenes complementarios en hojas de captura de datos elaborados especialmente para este fin en forma individual. (Anexo)

4. Se identificaron dos grupos de pacientes del total de niños incluidos en el estudio: pacientes con la enfermedad y pacientes sin la enfermedad (en base a la definición de la enfermedad y ausencia de patologías que pudieran cursar con dependencia de oxígeno: cardiopatías, afección neurológica, etc)

5. La información recogida se analizó mediante un programa de análisis descriptivo diseñado para el proyecto.

6. Los resultados obtenidos fueron presentados a través de tablas y gráficos procesados en el programa EXCEL.

Criterios de inclusión

Menor de 28 días de vida
Internado en la UCIN del HIM
Intubado y asistido con ventilación mecánica
Ambos sexos

Criterios de exclusión:

Mayor de 28 días de vida
Internado pero no intubado

Criterios de eliminación:

Falta de toma de muestra de citología mayor al 25% (mas de 1 en 4)
Falta de radiografías mayor al 25% durante la evolución (idem)
Período de intubación menor a 15 días
Ausencia de datos consignados en la hoja de recolección

Tipo de estudio:

Prospectivo
Descriptivo
Observacional

Análisis Estadístico:

Los resultados obtenidos son analizados mediante medidas de tendencia central, dispersión, tablas descriptivas y gráficos demostrativos que revelaron hallazgos significativos.

Los datos obtenidos sobre la enfermedad también son sometidos a la prueba de sensibilidad y especificidad mediante tablas dos por dos.

ANEXO
HOJA DE REPORTE DE CASOS

A. DATOS DEL NEONATO

Fecha de ingreso _____ No de registro _____
 Nombre del paciente _____ Sexo _____
 Fecha de nacimiento _____ Edad gestacional corregida _____
 Capurro _____ Peso _____ Talla _____

B. ESTADO AL INGRESO

Marque si son positivas:

SDR () , SAM () , TTRN () , Neumonía () , Sepsis () , Asfixia () , Cardiopatía ()
 ECN () , Adbomen quirúrgico () , Otros, especifique.....

Ventilación: No () Si () FiO2 _____ PMVA _____ (PMVA= PIP-PEEP. (Ti/Ti+Te)+PEEP)

Gasometría: PaO2 _____ PaCO2 _____ pH _____ Sat _____ %

Indice de oxigenación _____ Indice arterio/alveolar de O2 _____

(Indice de oxigenación = PMVA. FiO2. 100 / PaO2 postductal)

(Indice aA de oxígeno = PaO2 / PA=2) siendo PA02 = (533 . FiO2) - (PaCO2 / 0,8)

Radiología:

Reticulo granular difusa	Si ()	No ()
Broncograma aéreo	Si ()	No ()
Opacificación en campos pulmonares	Si ()	No ()
Densidades opacas granulares o alveolares	Si ()	No ()
Patrón quístico en campos pulmonares	Si ()	No ()
Fibrosis, bandas fibróticas, áreas hiperinsufladas	Si ()	No ()

Clinica:

Dificultad respiratoria	No ()	Si ()	Silverman _____
Retracción subcostal	No ()	Si ()	
Torax en barril	No ()	Si ()	
Broncoespasmo	No ()	Si ()	
Aumento anteroposterior del torax	No ()	Si ()	
Infección respiratoria actual	No ()	Si ()	
Falla del crecimiento	No ()	Si ()	Peso _____

Citología:

Clase I () II () III () IV () Fecha _____

C- ESTADO A LOS 7 DIAS

FECHA:

Ventilación: No () Si () FiO2 _____ PMVA _____ (PMVA= PIP-PEEP. (Ti/Ti+Te)+PEEP)

Gasometría: PaO2 _____ PaCO2 _____ pH _____ Sat _____ %

Indice de oxigenación _____ Indice arterio/alveolar de O2 _____

(Indice de oxigenación = PMVA. FiO2. 100 / PaO2 postductal)

(Indice aA de oxígeno = PaO2 / PA=2) siendo PA02 = (533 . FiO2) - (PaCO2 / 0,8)

Radiología:

Reticulo granular difusa	Si ()	No ()
Broncograma aéreo	Si ()	No ()
Opacificación en campos pulmonares	Si ()	No ()
Densidades opacas granulares o alveolares	Si ()	No ()

Patrón quístico en campos pulmonares Si () No ()
 Fibrosis, bandas fibróticas, áreas hiperinsufladas Si () No ()

Clinica:

Dificultad respiratoria No () Si () Silverman _____
 Retracción subcostal No () Si ()
 Torax en barril No () Si ()
 Broncoespasmo No () Si ()
 Aumento anteroposterior del torax No () Si ()
 Infección respiratoria actual No () Si ()
 Falla del crecimiento No () Si () Peso _____

Citología:

Clase I () II () III () IV () Fecha _____

D- ESTADO A LOS 14 DIAS

FECHA:

Ventilación: No () Si () FiO2 _____ PMVA _____ (PMVA= PIP-PEEP. (Ti/Ti+Te)+PEEP)

Gasometría: PaO2 _____ PaCO2 _____ pH _____ Sat _____ %

Índice de oxigenación _____ Índice arterio/alveolar de O2 _____

(Índice de oxigenación = PMVA. FiO2. 100 / PaO2 postductal)

(Índice aA de oxígeno = PaO2 / PA=2) siendo PAO2 = (533 . FiO2) - (PaCO2 / 0,8)

Radiología:

Reticulo granular difusa Si () No ()
 Broncograma aéreo Si () No ()
 Opacificación en campos pulmonares Si () No ()
 Densidades opacas granulares o alveolares Si () No ()
 Patrón quístico en campos pulmonares Si () No ()
 Fibrosis, bandas fibróticas, áreas hiperinsufladas Si () No ()

Clinica:

Dificultad respiratoria No () Si () Silverman _____
 Retracción subcostal No () Si ()
 Torax en barril No () Si ()
 Broncoespasmo No () Si ()
 Aumento anteroposterior del torax No () Si ()
 Infección respiratoria actual No () Si ()
 Falla del crecimiento No () Si () Peso _____

Citología:

Clase I () II () III () IV () Fecha _____

E- ESTADO A LOS 21 DIAS

FECHA:

Ventilación: No () Si () FiO2 _____ PMVA _____ (PMVA= PIP-PEEP. (Ti/Ti+Te)+PEEP)

Gasometría: PaO2 _____ PaCO2 _____ pH _____ Sat _____ %

Índice de oxigenación _____ Índice arterio/alveolar de O2 _____

(Índice de oxigenación = PMVA. FiO2. 100 / PaO2 postductal)

(Índice aA de oxígeno = PaO2 / PA=2) siendo PAO2 = (533 . FiO2) - (PaCO2 / 0,8)

Radiología:

Reticulo granular difusa Si () No ()
 Broncograma aéreo Si () No ()
 Opacificación en campos pulmonares Si () No ()

Densidades opacas granulares o alveolares	Si ()	No ()
Patrón quístico en campos pulmonares	Si ()	No ()
Fibrosis, bandas fibróticas, áreas hiperinsufladas	Si ()	No ()

Clinica:

Dificultad respiratoria	No ()	Si ()	Silverman _____
Retracción subcostal	No ()	Si ()	
Torax en barril	No ()	Si ()	
Broncoespasmo	No ()	Si ()	
Aumento anteroposterior del torax	No ()	Si ()	
Infección respiratoria actual	No ()	Si ()	
Falla del crecimiento	No ()	Si ()	Peso _____

Citología:

Clase I () II () III () IV () Fecha _____

F- ESTADO A LOS 28 DIAS

FECHA:

Ventilación: No () Si () FiO2 _____ PMVA _____ (PMVA= PIP-PEEP. (Ti/Ti+Te)+PEEP)

Gasometría: PaO2 _____ PaCO2 _____ pH _____ Sat _____ %

Índice de oxigenación _____ Índice arterioalveolar de O2 _____

(Índice de oxigenación = PMVA. FiO2. 100 / PaO2 postductal)

(Índice aA de oxígeno = PaO2 / PA=2) siendo PAO2 = (533 . FiO2) - (PaCO2 / 0,8)

Radiología:

Retículo granular difusa	Si ()	No ()
Broncograma aéreo	Si ()	No ()
Opacificación en campos pulmonares	Si ()	No ()
Densidades opacas granulares o alveolares	Si ()	No ()
Patrón quístico en campos pulmonares	Si ()	No ()
Fibrosis, bandas fibróticas, áreas hiperinsufladas	Si ()	No ()

Clinica:

Dificultad respiratoria	No ()	Si ()	Silverman _____
Retracción subcostal	No ()	Si ()	
Torax en barril	No ()	Si ()	
Broncoespasmo	No ()	Si ()	
Aumento anteroposterior del torax	No ()	Si ()	
Infección respiratoria actual	No ()	Si ()	
Falla del crecimiento	No ()	Si ()	Peso _____

Citología:

Clase I () II () III () IV () Fecha _____

G- INFORME SOBRE LOS SIGUIENTES DIAGNOSTICOS CONCOMITANTES EFECTUADOS DURANTE LA HOSPITALIZACION HASTA EL EGRESO, FALLECIMIENTO O 28 DIAS DE EDAD.

Persistencia del Conducto Arterioso.	No ()	Si ()	Fecha _____
Hemorragia Pulmonar	No ()	Si ()	Fecha _____
Escapes del aire Pulmonar	No ()	Si ()	Fecha _____
Neumotórax	No ()	Si ()	Fecha _____
Enfisema pulmonar Intersticial	No ()	Si ()	Fecha _____

H- ALTA HOSPITALARIA

Neonato dado de alta antes de 28 días Si () No ()
Se dió de alta al recién nacido con suministro de oxígeno.? Si () No ()

I- MORTALIDAD.

Falleció el paciente antes de los 28 días de edad? Si () No ()
Fecha de fallecimiento. _____ Se efectuó la autopsia? Si () No ()

Causa primaria del fallecimiento

Factores contribuyentes y comentarios

J- OTROS COMENTARIOS DEL INVESTIGADOR REFERENTES AL PERIODO DE ESTUDIO.

Anote la fecha de cada comentario. Fecha

RESULTADOS

Durante el período de estudio comprendido entre diciembre de 1998 a noviembre de 1999 se siguieron en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales a diez y nueve recién nacidos los cuales fueron sometidos a ventilación mecánica por un período mínimo de 15 días, se clasificaron en dos grupos: diez pacientes con la enfermedad y nueve sin ella según criterios establecidos para los grupos caso y control.

Se obtuvieron las medidas de tendencia central y dispersión para las diferentes variables (edad, peso, fracción inspirada de oxígeno, saturación, pH, presión parcial de oxígeno, presión parcial de bióxido de carbono, presión media de la vía aérea, índice de oxigenación y relación arterio-alveolar de oxígeno) en forma separada en pacientes con la enfermedad y sin ella. (ver tablas 1 y 2).

Se obtuvieron datos de sensibilidad de la citología de aspirado bronquial en forma semanal, se estableció porcentajes del 87.5 al ingreso y 100% para las siguientes cuatro semanas, la especificidad fué del 0% durante toda la evolución. (ver tabla 3)

De igual forma que el anterior se establecieron resultados de sensibilidad para la radiografía de torax mostrando estos porcentajes: 60, 90, 100, 90 y 100% para el ingreso, primera, segunda, tercera y cuarta semanas respectivamente. Del mismo modo los resultados para la especificidad fueron 55, 45, 45,45 y 43%. (ver tabla 3)

El nivel de CO₂ sanguíneo arterial mayor o igual a 46 mmHg indicó positividad para la enfermedad, la sensibilidad fué de 0%, 30, 33, 10 y 11% desde su ingreso hasta la cuarta semana de evolución. La especificidad tuvo mejores resultados: 75, 66, 66, 100 y 86% respectivamente. (ver tabla 3)

También se realizó combinación de las tres variables anteriormente citadas (citología, radiografía y CO₂), se estableció convencionalmente que cuando dos de

las tres variables eran positivas se clasificaban como verdaderos positivos para sensibilidad, del mismo modo si dos eran negativos se apuntaban como verdaderos negativos para especificidad.

Los resultados de lo anterior fueron: para sensibilidad: 50, 100, 100, 75 y 100%; para especificidad 43, 43, 28, 75 y 50% para el ingreso y las semanas primera, segunda, tercera y cuarta respectivamente. (ver tabla 4)

También se establecieron porcentajes de progresión de la enfermedad en aquellos que realmente la tuvieron, se observó que para la citología en el 10% no hubieron cambios de gravedad durante la evolución, 50% incrementaron un grado la enfermedad y el 40% de los casos incrementó dos grados en la evolución patológica de las células bronquiales a través de todo el seguimiento. (ver gráfico 1)

Para la radiografía los valores fueron 30, 10 y 60% durante las 4 semanas de evolución, considerando: sin cambios, incremento en un grado e incremento en dos grados la evolución radiológica de la enfermedad respectivamente. (ver gráfico 2)

Por último se estableció una comparación de dos apreciaciones diferentes en cuanto a la evaluación de las radiografías de torax de los pacientes que verdaderamente tuvieron la enfermedad; se identificaron dos tipos de especialistas, un radiólogo y un neonatólogo ambos expertos y se establecieron las diferencias de clasificación según parámetros clásicamente descritos en la evolución de los cambios radiológicos. Los porcentajes de diferencia se encuentran en las gráficas establecidas. (ver gráficos 3 y 4)

DISCUSION Y ANALISIS

La displasia broncopulmonar continúa siendo una enfermedad compleja por su etiopatogenia al existir distintas causas para su desarrollo (7-12). La definición de displasia broncopulmonar desde el punto de vista clínico (26), es la dependencia de oxígeno a los 28 días de vida o las 36 semanas de edad gestacional corregida en los prematuros, toda vez que se hayan descartado otros padecimientos que pudieran cursar con dependencia de oxígeno. No contamos aparte de la autopsia, con un exámen complementario o de gabinete que asegure la presencia de la enfermedad. La radiografía de torax y la citología de aspirado bronquial pretenden aproximarnos al diagnóstico (27), sin embargo, es deseable realizar un diagnóstico temprano y no esperar hasta el mes de vida o 36 semanas de edad gestacional para iniciar el tratamiento médico necesario. Es importante por ello, establecer aproximaciones estadísticas de exámenes complementarios, que nos permitan catalogar a un paciente como enfermo para inicio oportuno de su tratamiento.

La incidencia de la displasia broncopulmonar en la población general neonatal es del 20% según un estudio recientemente realizado en la UCIN de nuestro hospital (25) , sin embargo en nuestro grupo de estudio de alto riesgo (79% de prematuros y con asistencia mecánica ventilatoria) fué del 52.6%.

De las variables sometidas a medidas de tendencia central observamos que los niños con la enfermedad tienen menor peso (1714g +/- 913) que los que no la tienen (1995g +/- 969) y probablemente esté en relación a la prematuridad. De los gases sanguíneos llama la atención que los niveles de CO₂ son menores en los pacientes con displasia (36.2 mmHg +/- 2.6) que los que no tienen la enfermedad (39.8 mmHg +/- 7.9); nosotros esperábamos por las características de la enfermedad valores más elevados en el primer grupo.

Tanto la presión media de la vía aérea (8.3 +/- 2.7) como el índice de oxigenación (9.3 +/- 7.9) fueron superiores en los pacientes con displasia en comparación de

los niños sin la enfermedad: (6.7 +/- 2.7) y (6.8 +/- 4.5) respectivamente. Parece lógico que los recién nacidos con la enfermedad tengan mayor requerimiento de presión para mejorar una oxigenación afectada por la enfermedad.

Se realizó un seguimiento semanal de la tendencia de incremento o disminución porcentual del CO₂ tomando en cuenta el nivel basal a su ingreso, se observó que en la primera semana de internamiento el 70% de los pacientes que desarrollaron displasia broncopulmonar incrementaron más del 50% del CO₂ con respecto al nivel registrado al ingreso. (ver tabla 5)

Otro parámetro que se identificó fué la presión media de la vía aérea cuya tendencia fué la disminución en el 68% de los pacientes a lo largo de las cuatro semanas de evolución, el porcentaje promedio de disminución osciló entre 22% a 35% de su valor original al ingreso. Aparentemente durante la primera semana de la enfermedad la presión tiende a disminuir en forma general. (ver tabla 6)

La citología de aspirado bronquial por si sola mostró en todas las semanas de evolución el 100% de sensibilidad, sin embargo, no es específica. La radiografía como exámen complementario aislado con respecto a la enfermedad tiene una sensibilidad que incrementa progresivamente conforme pasan las semanas de evolución de la enfermedad (del 60 al 100% en la cuarta semana de evolución); su especificidad tiene un promedio de 47% durante el período de seguimiento. Por el contrario, los niveles registrados de CO₂ tienen un comportamiento inverso a lo que ocurre con la citología, mientras la sensibilidad es baja (17% promedio) durante las cuatro semanas de seguimiento, observamos que mejora la especificidad con un promedio de 78,6% en el mismo período de tiempo. Al parecer cuando se deba decidir para catalogar a un paciente con la enfermedad debemos considerar la sensibilidad de la citología y radiografía con la especificidad del CO₂ encontrado.

Por lo anteriormente considerado se elaboró un análisis de sensibilidad y especificidad en base a los tres datos obtenidos (citología, radiografía y nivel de CO₂), se tomó en cuenta como positivo para la enfermedad las tres pruebas positivas o por lo menos dos de tres; del mismo modo, para afirmar que no es compatible con la enfermedad se consideró las tres pruebas negativas o por lo menos dos de tres. De esta forma observamos que la sensibilidad es buena sobre todo a partir de la primera semana de evolución de la enfermedad con un 100% de seguridad, sin embargo la especificidad mantuvo un promedio del 49%. Esto significa que por las tres pruebas consideradas podemos decir que existe un 100% de posibilidad de que la enfermedad sea positiva, pero solamente existe un 50% de probabilidad de que cuando estas pruebas sean negativas no tengan la enfermedad.

Tomando en cuenta la evolución progresiva de la enfermedad respecto a dos de las pruebas diagnósticas; la citología no muestra progresión a clase III o IV al final de las cuatro semanas, solamente un 40% de los pacientes enfermos incrementaron dos grados la enfermedad desde el punto de vista patológico; la radiografía sin embargo mejora en sus resultados observando que el 60% de todos los pacientes enfermos incrementaron dos grados de severidad durante las cuatro semanas de evolución. Al parecer no encontramos paralelismo en la progresión de la gravedad de estas dos pruebas de diagnóstico.

Por último, observamos que existe diferencia en cuanto a la apreciación de las radiografías de tórax de los niños enfermos evaluados por dos expertos (un especialista radiólogo y un especialista neonatólogo). Las diferencias por cada semana se observan en los gráficos 3 y 4.

CONCLUSIONES

Los factores de riesgo como la prematurez y la asistencia ventilatoria en fase tres suben la incidencia de la enfermedad del 20 al 50%.

Se deben considerar estrictamente para identificar la enfermedad por medio de estas pruebas diagnósticas: la sensibilidad de la citología, la sensibilidad de la radiografía y la especificidad del nivel de CO₂.

Si combinamos los tres factores anteriormente citados, considerando solamente dos pruebas positivas de tres, podemos decir que alcanzamos una sensibilidad del 100% y una especificidad del 50% para el diagnóstico de la enfermedad en recién nacidos prematuros con asistencia ventilatoria mecánica a partir de la primera semana de internación.

No encontramos correlación entre la evolución de la citología y la radiografía de neonatos enfermos como se describe en la literatura clásicamente.

Recomendamos que se inicie tratamiento médico para displasia broncopulmonar a todo recién nacido que tenga factores de riesgo y que cuente al menos con dos pruebas positivas de tres (citología, radiografía y CO₂ en cualquiera de sus grados), sobre todo después de la primera semana de internación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Goldberg LR, Nelson KG, Koski JF. Neonatal mortality in infants born weighing 501 to 1000 g. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 608-611
- 2.- Sell JE, Vaucher EY. Growth and neurodevelopmental outcome of infants who had bronchopulmonary dysplasia. in *Bronchopulmonary Dysplasia*. Merrit TA, Northway W ed. Blackwell/Year Book Med Pub 1988 pp 403-420
- 3.- Northway WH, Roscan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hialine membrane disease: Broncopulmonary dysplasia. *New Eng J Med* 1967;276:357-368
- 4.-Koyama I, Nakamura T, Ogasawara M, Nemoto M, Yoshida T. The protective effect of taurine on the biomembrane against damage produced by the oxygen radical. En *Taurine*, ed J:B. Lombardini. Plenum Press. New York, 1992:355-359
- 5.- Kurachi M, Hongoh K, Watanabe A, Aihara H. Suppression of bronchial response to platelet activating factor following taurine administration. En *Taurine: Biological actions and clinical perspectives*, SS. Oga, L. Ahtee, P. Kontro, MK Paasonen eds AR Liss, New York 1985 pp189-197
- 6.- Tooley WH. Epidemiology of broncopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1979;95:851-858
- 7.- Boyton BR. The epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. in *Bronchopulmonary Dysplasia*. Merrit TA, Northway W ed. Blackwell/Year Book Med Pub 1988 pp 19-32

- 8.- Merrit TA, Harris JP, Roghmann K et al. Early closure of patent ductus arteriosus in very low-birthweight infants. A controlled trial. *J Pediatr* 1981;99:281-286.
- 9.- Brown ER, Stark A Sosenko I et al. Broncopulmonary dysplasia -Possible relationship to pulmonary edema. *J Pediatr* 1978; 92:982-984.
10. Van Marter LJ, Levinton A, Alfred EN et al. Hydration during the first day of life and the risk of broncopulmonary dysplasia in low birth weight infants. *J Pediatr* 1990;116:942-949.
11. Goldman SL, Gerhardt T, Sonni R et al. Early prediction of chronic lung disease by pulmonary function testing. *J Pediatr* 1983;102:613-617
12. Merrit TA, Hallman M. Interactions in immature lung: Protease-Antiprotease mechanism of lung injury. in *Bronchopulmonary Dysplasia*. Merrit TA, Northway W ed. Blackwell/Year Book Med Pub 1988 pp 117-130
13. Thibeault WD, Lang JM. Mechanism and pathobiologic effects of barotrauma. in *Bronchopulmonary Dysplasia*. Merrit TA, Northway W ed. Blackwell/Year Book Med Pub 1988 pp 79-101
14. Frank L, Sosenko IRS. Development of lung antioxidant enzyme system in late gestation: Possible implications for the prematurely born infant. *J Pediatr* 1987;110:9-14
15. Obladen M. Alterations in surfactant composition. in *Bronchopulmonary Dysplasia*. Merrit TA, Northway W ed. Blackwell/Year Book Med Pub 1988 pp 131-142

16.- Opbrodovich MH, Boynton RB. pulmonary edema in respiratory distress syndrom and bronchopulmonary dysplasia. in Bronchopulmonary Dysplasia. Merrit TA, Northway W ed. Blackwell/Year Book Med Pub 1988 pp 143-160

17.- Rosenfeld W, Sahdev S, Zavaleta I, Jhaveri R Measurement of human superoxide dismutase in neonates utilizing polyclonal antibodies. *Pediatr Res* 1986; 20: 209A

18.- Bowden DH. Alveolar response to injury. *Thorax* 1981;36:801-804

19 .- HansenT, Corbet A. Enfermedad pulmonar crónica – displasia broncopulmonar. En *Enfermedades del recién nacido* Schaffer N, Avery N. Edición Panamericana 1993 pp 551-8

20 .- Neave C, Masura V. Cytology of tracheal aspirates in newborns with respiratory distress syndrome and broncopulmonary dysplasia. Unpublished reports, Departament of Pathology, Women and Infants Hospital, Providence, IR, 1985.

21.- Merrit TA, Puccia JM, Stuart ID. Cytologic evaluation of pulmonary in neonates with respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia. *Acta Cytol* 1981; 25 (6): 631-39

22 .- Harris R, Wood B. Physiologic principles. En Goldsmith JP, Karotkin EH. *Assisted ventilation of the neonate*. Edicion Saunders 1996 pp 57-9

23.- Calva JJ, Ponce de León S, Ponce de León S, Vargas F. Como leer revistas médicas: Para aprender sobre una prueba terapéutica. *Rev Invest Clin* 1988; 40: 73-83

24 .- Weistein M, Peters M, Sadek M, Palta M. A new radiographic scoring system for bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol* 1994; 18: 284-9.

25.- Albarrán Y, Villa-Guillén M, Murguía T. Incidencia de displasia broncopulmonar en una unidad de cuidados intensivos neonatales. 1999. No publicado.

26.- Bancalari E, Abdenour GE, Feller R. Bronchopulmonary dysplasia: clinical presentation. *J Pediatr* 1979; 95: 819-23.

27.- Farrel PA, Fiascone JM. Bronchopulmoary dysplasia in the 1990s: A review for the pediatrician. *Curr Pediatr* 1997; 27: 129-72.

ANEXOS

TABLA No 1.

PROMEDIO EN PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8	Caso 9	Caso 10
	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media
Edad en días	15	14.8	15.4	15.4	16	15.4	15.4	15.4	15.4	35.4
Peso en gramos	1054	1069	3828	1862	2210	1953	1146	2200	808.75	1017
FI02	0.678	0.586	0.68	0.778	0.77	0.525	0.416	0.5	0.468	0.385
Saturación (%)	88	96	94.3	88.86	84.15	92	84.94	87.4	82	88.2
pH	7.322	7.388	7.39	7.408	7.483333	7.306	7.406	7.496	7.36	7.436
PaO2	46.4	79.8	81.4	83.6	96.66667	80.4	52.2	68.2	49.6	55.6
Pa CO2	45.34	39	33.8	35.2	33.26667	38.78	29.08	32.6	40.4	35.18
PMVA	8.36	6.68	6.866667	11.525	10.5	7.525	5.4	13.68	6.04	6.6
IO	11.68	5.34	3.2	12.55	7.2	7	4.9	30.42	5.68	5.7
IaA O2	0.174	0.378	0.53	0.16	0.32	0.312	0.386	0.208	0.258	0.296

PROMEDIO EN PACIENTES SIN DISPLASIA BRONCOPULMONAR

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8	Caso 9
	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media
Edad en días	15.4	18	24	15.4	15.4	15.4	17	15.4	15.4
Peso en gramos	3015	2567	2929	1558	1057.5	3397	1372	1073.75	992
FI02	0.33	0.716	0.38	0.416	0.366667	0.402	0.41	0.4	0.66
Saturación (%)	93.7	93.04	78.325	87.2	87.5	91.32	86.58	80.25	85.2
pH	7.445	7.378	7.46	7.382	7.4275	7.356	7.424	7.2475	7.364
PaO2	61.5	74.2	56	56	57.75	68.2	56.4	60	55.8
Pa CO2	29.4	45.86	33.9	34.4	34.85	37.8	42.66	55	44.74
PMVA	6.35	13.125	8.35	6.2	4.733333	5.28	4.44	4.925	7.04
IO	4.2	17.15	6.9	4.82	2.7	8.44	3.32	3.975	10.16
IaA O2	0.33	0.17	0.29	0.366	0.4575	0.406	0.38	0.5225	0.25

TABLA No 2.

MEDIA Y ERROR ESTANDAR TOTALES EN PACIENTES ESTUDIADOS

PACIENTES CON DISPLASIA

	Media total	EE Total
Edad en días	17.36	6.3461624
Peso en gramos	1714.775	913.46487
FiO2	0.5786	0.1421323
Saturación (%)	88.585	4.4421397
pH	7.39953333	0.0617506
PaO2	69.3866667	17.406989
Pa CO2	36.2646667	4.6630156
PMVA	8.31766667	2.7053973
IO	9.367	7.9599861
IaA O2	0.3022	0.1118509

PACIENTES SIN DISPLASIA

	Media Total	EE Total
Edad en días	16.8222222	2.8520947
Peso en gramos	1995.69444	969.42344
FiO2	0.45340741	0.1362699
Saturación (%)	87.0127778	5.2980781
pH	7.38711111	0.0639906
PaO2	60.65	6.470993
Pa CO2	39.8455556	7.9132849
PMVA	6.71592593	2.7071975
IO	6.85166667	4.5916922
IaA O2	0.35244444	0.1072093

TABLA No 3.
SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD
DE CITOLOGIA, RADIOLOGÍA Y NIVELES DE BIOXIDO DE CARBONO
EXPRESADOS EN FORMA INDIVIDUAL

	CITOLOGIA BRONQUIAL		RADIOGRAFIA DE TORAX		NIVEL DE CO2 SANGUINEO	
	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
	por ciento %	por ciento %	por ciento %	por ciento %	por ciento %	por ciento %
Al ingreso	87.5	0	60	55	0	75
1ra semana	100	0	90	45	30	66
2da semana	100	0	100	45	33	66
3ra semana	100	0	90	45	10	100
4ta semana	100	0	100	43	11	86

TABLA No 4.
SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD
DE CITOLOGIA, RADIOGRAFÍA Y NIVEL DE CO2
EXPRESADO EN FORMA COMBINADA

	SENSIBILIDAD	PACIENTES	SIN MUESTRA	ESPECIFICIDAD	PACIENTES	SIN MUESTRA
	Por ciento %	Número	Por ciento %	Por ciento %	Número	Por ciento %
Al ingreso	50	8 de 10	20	43	7 de 9	22
Semana 1	100	6 de 10	40	43	7 de 9	22
Semana 2	100	8 de 10	20	28	7 de 9	22
Semana 3	75	4 de 10	60	75	4 de 9	56
Semana 4	100	7 de 10	30	50	6 de 7	14

TABLA No 5.
CAMBIOS PORCENTUALES SEMANALES DE NIVELES DE CO2
EN PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR

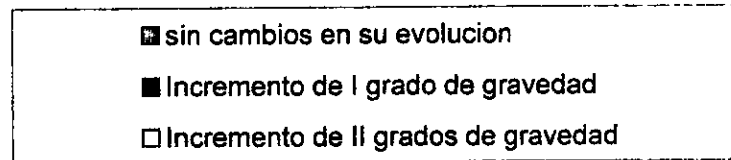
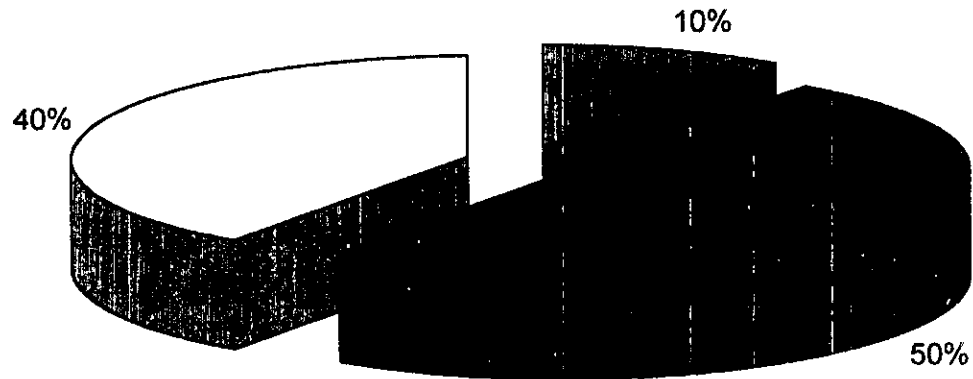
	INCREMENTO (M%)	% PACIENTES	DISMINUCIÓN (M%)	% PACIENTES
SEMANA 1	55%	70	27%	30
SEMANA 2	47%	66.5	16%	33.6
SEMANA 3	38%	50	15%	50
SEMANA 4	39%	66.5	15%	33.5

TABLA No 6.
CAMBIOS DE PRESION MEDIA DE VIA AEREA SEMANALES
EN PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR

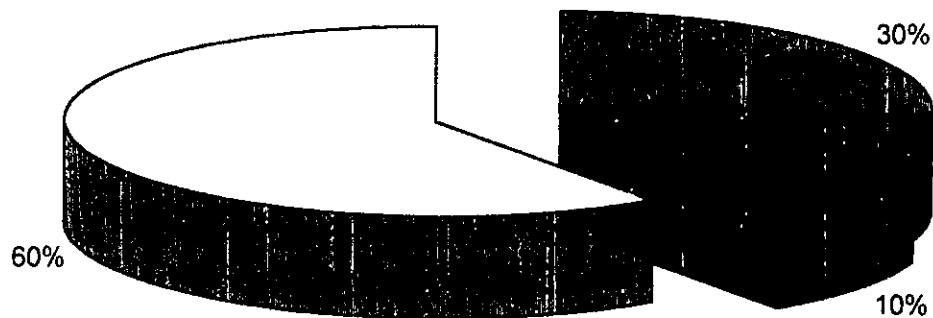
	INCREMENTO (M%)	% PACIENTES	DISMINUCIÓN (M%)	% PACIENTES
SEMANA 1	55%	30	32%	70
SEMANA 2	99%	33.5	30%	66.5
SEMANA 3	68%	29	35%	71
SEMANA 4	93%	33.5	22%	66.5

(M%) = Promedio porcentual

**PROGRESION DE LA SEVERIDAD DE LA CITOLOGIA BRONQUIAL
DURANTE LA EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD
GRAFICO 1**

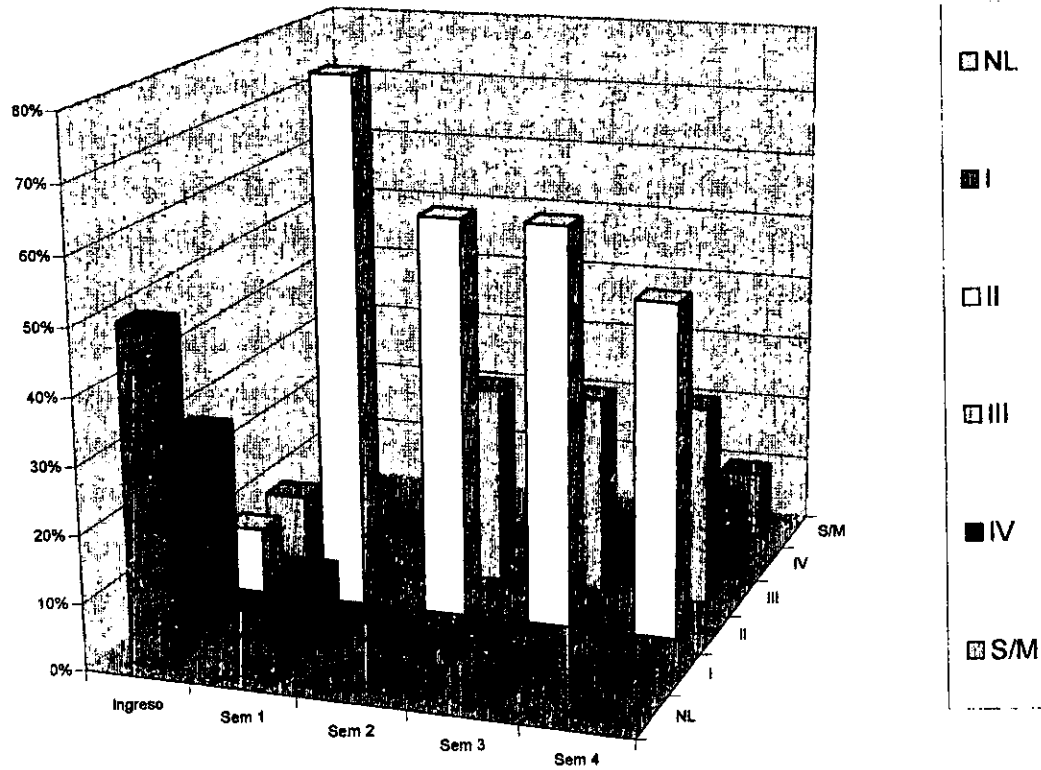


**CAMBIOS DE SEVERIDAD DE LA RADIOGRAFIA DURANTE
LA EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD
GRAFICO No 2**



- Sin cambios en la evolución
- Incremento de I grado de severidad
- Incremento de II grados de severidad

RADIOGRAFIAS VALORADAS POR EXPERTO RADIOLOGO GRAFICO No 3



VALORACION RADIOGRAFICA POR EXPERTO NEONATOLOGO GRAFICO No 4

