

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"
HOSPITAL DE PEDIATRÍA**

**El tratamiento ambulatorio en pacientes con
Displasia Broncopulmonar en el Hospital de
Pediatria del Centro Médico Nacional Siglo
XXI**

**Tesis para obtener el Diploma de Especialista en Pediatría
Médica presenta**

Dra. Angélica Ruiz Palacios

Tutor:

Dr. Héctor J. González Cabello

OCTUBRE 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CONTENIDO
PÁGINA

1. Índice	1
2. Resumen	2
3. Antecedentes	3-17
4. Justificación	18
5. Planteamiento del problema	19
6. Hipótesis	20
7. Objetivos	21
8. Material y Métodos	22-23
9. Variables	24-25
10. Tamaño de la muestra	26
11. Resultados	27-34
12. Discusión	35-39
13. Conclusión	40
14. Bibliografía	41-45
15. Anexo I	46
16. Anexo II (Hoja de recolección de datos)	47-48

RESUMEN

Título. Tratamiento ambulatorio de pacientes con Displasia Broncopulmonar en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Introducción. En pacientes con DBP el tratamiento ambulatorio es motivo de discusiones diversas donde se persiguen los siguientes objetivos: Prevenir la hipoxemia, minimizar la dificultad respiratoria y permitir un crecimiento óptimo.

Planteamiento del problema. ¿Cuáles son las variantes de tratamiento empleadas en el control y vigilancia de pacientes con Displasia Broncopulmonar atendidos en el HP CMN SXXI en su primer año de vida?

Objetivo. Determinar las variantes de tratamiento empleados en el control y vigilancia de pacientes con Displasia Broncopulmonar atendidos en el HP CMN SXXI en su primer año de vida.

Diseño. Estudio observacional, descriptivo, ambispectivo, transversal.

Material y Métodos. Estudio realizado de agosto del 2005 a julio del 2006 en el HP CMN SXXI, que es una Unidad Médica de Alta especialidad. Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que cumplieron con los criterios establecidos, con DBP egresados del servicio de UCIN, menores de un año de edad, en seguimiento en el servicio de Neumología del HPCM N Siglo XXI y/o hospitalizados en el servicio de lactantes. Se obtuvieron datos sobre el tratamiento y seguimiento de acuerdo a la hoja de concentración de datos.

Resultados. Cumplieron criterios de inclusión 56 pacientes con diagnóstico de DBP, se excluyeron cuatro por cardiopatía compleja y cuatro por expediente incompleto (14%). De estos pacientes 66% del sexo masculino y 33% del sexo femenino, con una relación F: M 1:1.9, la mediana de edad gestacional fue de 30.5, el peso al nacimiento presentó una mediana de 1325 g. Presentaron desnutrición el 100%, 10.7% con desnutrición grado I, 10.7% desnutrición grado II y 78.5% con desnutrición grado III. Se ablactaron 42.6% de los cuales 37% cumplieron con requerimientos calóricos. El 10% cuenta con esquema de inmunizaciones completo para su edad.

En cuanto a las modalidades de tratamiento se presentaron 14 diferentes grupos de tratamiento, el más utilizado correspondió al grupo de O_2^+ Diurético con 17.9%, con niveles de Saturación arterial periférica de oxígeno ($SpaO_2$) entre 91-100%. Los pacientes en tratamiento con beclometasona sin oxígeno 14.3%, presentaban $SpaO_2$ entre 86-90%. Continúan tratamiento con oxígeno 67.8%, la probabilidad de mantenerse con oxígeno en los primeros tres meses es muy alta y el mayor porcentaje de retiro de oxígeno se encontró a los 180 días, La mediana de adecuada saturación de oxígeno corresponde a 42.

Como principales patologías agregadas se encontró la desnutrición en el 100%. El motivo más frecuente de hospitalización fue la infección respiratoria baja con dificultad respiratoria en 42%.

Conclusión. La desnutrición se presentó en el 100% de los pacientes. La cobertura del esquema universal de inmunizaciones es muy baja, no se cumple con lo establecido por la norma oficial mexicana. La hipertensión arterial pulmonar es la patología asociada más frecuentemente encontrada e incide en la morbilidad. Se deberá ser más estricto en la vigilancia de la de $SpaO_2$.

III. ANTECEDENTES

El término de displasia broncopulmonar (DBP) fue acuñado por Northway y colaboradores en 1967, para denominar así a un síndrome pulmonar crónico asociado con el uso de ventilación mecánica y altas concentraciones de oxígeno inspirado en recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria⁽¹⁾. El mismo autor notó una progresión ordenada de cambios clínicos, patológicos y radiográficos desde los hallazgos tempranos indistinguibles del síndrome de dificultad respiratoria grave (estadio 1) hasta una enfermedad pulmonar crónica grave (estadio 4), que es definida como dificultad respiratoria manifestada por todo aquel paciente con requerimientos de ventilación mecánica de al menos 7 días de duración, persistencia de requerimientos de oxígeno y alteraciones radiológicas a los 28 días de vida, en el que se produce afección pulmonar manifestada por inflamación, fibrosis e hipertrofia de la músculo liso de la vía aérea pequeña⁽²⁾

Varios autores han planteado clasificaciones para la DBP, Bancalari describió la evolución pulmonar patológica relacionada a la magnitud de O₂ suplementario empleado⁽³⁾; el NHLBI (National Institute of Child Health and Human Development, Lung and Blood Institute) propuso una definición que relaciona la edad gestacional (menor y mayor de 32 semanas), con los requerimientos de oxígeno y el apoyo ventilatorio, para clasificarla en leve, moderada y severa en menores de 32 semanas de edad gestacional (SDG). Leve: oxigenoterapia a los 28 días postnatales pero menor de 36 semanas de gestación. Moderada: oxigenoterapia a una concentración <30% a los 28 días a las 36 semanas de gestación. Severa: oxigenoterapia >30% a los 28 días o apoyo ventilatorio a las 36 semanas de gestación⁽⁴⁻⁵⁾

Con relación a su etiología se han considerado como los principales factores, a los radicales de oxígeno liberados que causan daño celular directo y perpetúan la reacción inflamatoria, los prematuros tienen menores niveles de enzimas antioxidantes: catalasa, superóxido dismutasa y peroxidasa lo que produce mayor

susceptibilidad en la alveolarización ⁽⁶⁾, lo anterior contribuyen al daño pulmonar. Varios estudios histológicos y citoquímicos en pacientes con DBP revelan importantes cambios inflamatorios. ⁽⁷⁾ En el estudio de aspirado traqueal de recién nacidos prematuros ventilados se muestra desde los primeros días de vida un aumento en la actividad inflamatoria broncoalveolar en pacientes que posteriormente desarrollan DBP, evidenciada por la presencia de polimorfonucleares, mediadores de inflamación como interleucina -6, interleucina-8, interleucina-11, factor de necrosis tumoral alfa, leucotrieno B4, mieloperoxidasa, xantina oxidasa, albúmina y un desequilibrio en la relación elastasa-a1-inhibidor de proteasa, el cual se ha asociado a destrucción del tejido conectivo y a cambios fibróticos, además de elevación de fibronectina que estimula el desarrollo de fibroblastos y eventualmente fibrosis ⁽⁸⁾. La destrucción de fibras de elastina, que proveen la estructura de soporte para el desarrollo septal alveolar, va a causar severas consecuencias en el desarrollo pulmonar ⁽⁹⁾.

El riesgo de desarrollar DBP depende en gran medida del peso al nacimiento y edad gestacional, el que varía desde el 50% en los menores de 1000 g a menos del 10% en los mayores de 1500 g ⁽¹⁰⁾. Y por lo tanto es la secuela crónica más frecuente en los recién nacidos de muy bajo peso que sobreviven el período neonatal, con una prevalencia de alrededor del 23% ⁽¹¹⁾

EVOLUCIÓN. Los lactantes con DBP presentan en forma concomitante problemas neurológicos y del neurodesarrollo, relacionados con el grado de prematuridad y de complicaciones en el período neonatal. Desde el punto de vista del crecimiento y nutrición, se ha descrito compromiso ponderoestatural que está en estrecha relación con el daño pulmonar, y que mejora al existir normalización de los síntomas respiratorios. Además se ha reportado una elevada incidencia de reflujo gastroesofágico ⁽¹²⁾ así como alteraciones cardiovasculares, entre las que se incluyen: hipertensión pulmonar, *cor pulmonale*, hipertrofia biventricular en especial de ventrículo derecho ⁽¹³⁾.

Las infecciones respiratorias agudas contribuyen en forma importante a las causas de ingreso al hospital durante los dos primeros años de vida. Posterior a esta edad, hasta un 25% de los pacientes con DBP en la adolescencia y la etapa de adulto joven pueden presentar sintomatología respiratoria que incluye episodios de sibilancias, neumonía y mayor uso de medicamentos antiinflamatorios⁽¹⁴⁾. La presencia de obstrucción bronquial, hiperinsuflación y aumento de la reactividad bronquial son habituales en el niño y adolescente⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

La evidencia radiológica de DBP a las 36 semanas de edad gestacional predice la rehospitalización a la edad de 0 y 1 año de edad, la necesidad de medicamentos contra el asma, y la presencia de sibilancias hasta la edad de 8 años.⁽¹⁸⁾

SOBREVIDA. Los índices de sobrevida informados de la DBP (estadios III y IV) varían desde 30 al 50%. Algunos lactantes en estadios I o II no se reconocen clínicamente y no se incluyen en estas cifras. La insuficiencia respiratoria, el cor pulmonar progresivo o los eventos catastróficos, como sepsis o hemorragia del SNC, son las causas más frecuentes de muerte tardía por DBP.⁽¹⁹⁾

Variantes de tratamiento empleadas y validadas

El tratamiento de los niños egresados a su domicilio con DBP es motivo de discusiones diversas, aunque en todas se persiguen los siguientes objetivos⁽²⁰⁾:

1. Prevenir la hipoxemia,
2. Minimizar la dificultad respiratoria
3. Permitir un crecimiento óptimo

Para lograr estas metas se han recomendado diversas alternativas, y que a continuación y para estandarizar la información, dichas opciones se describen en los siguientes párrafos y/o tablas, en las que se incluye la calificación del nivel de evidencia, de acuerdo a la clasificación descrita en el anexo I.

OXIGENOTERAPIA EN DOMICILIO. (Nivel de evidencia II)

El objetivo de la oxigenoterapia es promover el crecimiento y por tanto la reparación del pulmón en desarrollo y disminuir la hipertensión arterial pulmonar. El consenso es aportar oxígeno a través de puntas nasales, para mantener saturación arterial periférica de O₂ (SpaO₂) entre 92 y 95% a través de la medición de oximetría de pulso, tanto en estado de sueño como en vigilia; pero si existe evidencia ecocardiográfica de hipertensión pulmonar, se sugiere que la SpaO₂ se encuentre entre 95-96%.⁽²¹⁾ Sin embargo existe controversia sobre el nivel de SpaO₂ en estos pacientes⁽²²⁾. El estudio STOP-ROP realizado en 649 lactantes estudiados durante 5 años, reportó que aquellos que presentaban SpaO₂ del 96-99% vs 89-94% no tuvieron diferencia en la progresión de la retinopatía pero si un riesgo mayor de eventos pulmonares adversos en el grupo de saturación más alto⁽²³⁾. El estudio BOOST realizado en 358 niños con DBP DE 32 semanas de edad gestacional, demostró que un rango de SpaO₂ alto en 95-98% no confirió beneficio significativo respecto al crecimiento y desarrollo.⁽²⁴⁾ La duración de la oxigenoterapia en domicilio va a depender de cada paciente, en general oscila entre 2 y 4 meses⁽²⁵⁾; se inicia su retiro paulatino en el día y una vez que durante el día el paciente sea capaz de mantener SpaO₂ 94% en forma estable, se considerará evaluar el retiro durante el sueño, período en que normalmente la SpaO₂ es menor, debido al efecto de la posición corporal, menor frecuencia y profundidad de la respiración entre otras. No es necesario aumentar en forma transitoria el aporte de oxígeno, en presencia de períodos cortos de desaturación ocasional (como los asociados a llanto y alimentación)⁽²⁶⁾.

APOYO NUTRICIONAL (Nivel de evidencia I)

La nutrición tiene un papel clave en el proceso de desarrollo normal pulmonar y en la maduración. Sosenko demostró que el déficit proteico incrementa la vulnerabilidad de los niños pretérmino, al daño producido por los antioxidantes, los bajos niveles de glutatión y la desnutrición proteica interfiere en el crecimiento

y en la síntesis de DNA.⁽²⁷⁾

La vitamina A es un nutrimento importante para el crecimiento celular y la diferenciación del epitelio alveolar, en un ensayo clínico, doble ciego, controlado, multicéntrico la suplementación con vitamina A causó una pequeña reducción en DBP⁽²⁸⁾

Los pacientes con DBP están en riesgo de desnutrición y retraso de crecimiento, cuyas causas son la disminución en la ingesta alimentaria, por aumento en los requerimientos energéticos (aumento en el trabajo ventilatorio, aumento del gasto energético en reposo e infecciones coexistentes) o disminución en la utilización (por hipoxemia y aumento en el metabolismo anaerobio). El aporte calórico y proteico debe ser suficiente para mantener un aumento ponderal entre 15-30 gr/día, alcanzando aportes de 110-150 cal/kg/día.⁽²⁹⁾ La administración de ácidos grasos poliinsaturados tiene efectos protectores en el daño pulmonar, sin embargo su uso se encuentra limitado por la presencia de peróxido. Las fórmulas deben ser las habituales, con la excepción de los pacientes con retención significativa de CO₂ en que se restringe el aporte de carbohidratos. Si el paciente no logra mantener este aumento de peso y no presenta enfermedades infecciosas recurrentes, se deben investigar condiciones clínicas que puedan explicar este problema, dentro de los que se cuentan: hipoxemia intermitente no diagnosticada, anemia, reflujo gastroesofágico, cardiopatía congénita, traqueomalasia, o aspiración de contenido gástrico⁽³⁰⁾.

DIURETICOS.(Nivel de evidencia I)

El uso de diuréticos por períodos breves de tiempo ha demostrado su utilidad en pacientes con DBP establecida y sobrecarga de volumen de tipo aguda. La eficacia de la terapia con diuréticos a largo plazo no ha sido probada, existiendo dudas en relación a los mecanismos mediante los cuales los diuréticos mejoran la función pulmonar⁽³¹⁾. El más usado ha sido furosemida oral, existen evidencias acerca de que las tiazidas o

espironolactona presenten un efecto adicional ⁽³²⁾. En la medida que el intercambio gaseoso mejora en el paciente con DBP, se debe reducir la terapia diurética a días alternos, durante un período de 2-4 semanas y luego suspenderla. No ha sido demostrada la utilidad de la furosemida por nebulización. El uso prolongado de diuréticos puede inducir importantes problemas: hipokalemia, alcalosis metabólica, hipoventilación, hipercalciuria y nefrocalcinosis ⁽³³⁾. Considerado las evidencias de su efecto, y los riesgos, existe consenso de que la mayoría de los pacientes con DBP no requieren el uso prolongado de diuréticos.

Los estudios han demostrado que la administración de tiazidas disminuye la mortalidad, la dependencia de oxígeno y ventilación, la estancia intrahospitalaria, y a larga plazo la exposición a corticoesteroides y broncodilatadores, sin embargo la adición de espironolactona además de tiazidas o metazolona y furosemide no proporciona ningún efecto benéfico extra ^(34,35).

Dentro de los factores involucrados en la presencia de edema pulmonar en pacientes con DBP se encuentran: el aumento de la permeabilidad capilar condicionado por daño pulmonar, la congestión cardíaca debido a la presencia de conducto arterioso permeable y la sobrecarga de líquidos ^(36,37). El edema reduce la distensibilidad pulmonar (mediante el volumen corriente el cual se puede encontrar limitado por el uso de ventilación mediante presión) además de incrementar las resistencias de la vía aérea por la estrechez de la vía aérea terminal. ⁽³⁸⁾

Cuando se administra un diurético de manera constante durante varios días, se produce una adaptación hormonal y renal que puede eventualmente limitar la respuesta al tratamiento, sin embargo al sumar otro diurético que actué a nivel de otro segmento de la nefrona se observa una mejor respuesta al tratamiento. ⁽³⁹⁾

En el siguiente cuadro se sintetiza la información reportada sobre el uso de diuréticos en pacientes con DBP, se señala el nivel de recomendación.

Diuréticos	Efecto en la Evolución clínica	Nivel de recomendación	Bibliografía
Clorotiazida	Clorotiazida inhibe la reabsorción de sodio y cloro a nivel del túbulo distal	A	34-35
Espironolactona	Disminuye la actividad de la bomba sodio-K a nivel de túbulo distal, disminuye la reabsorción de sodio y excreción de K. Disminuye la mortalidad, dependencia de oxígeno y ventilación, la estancia intrahospitalaria, y a largo plazo la exposición a corticoesteroides y broncodilatadores. Mejoran la distensibilidad pulmonar posterior a 4 semanas de tratamiento, disminuyen la resistencia de la vía aérea e incrementan la expansibilidad pulmonar.	A	37-38
Furosemide	Inhibe la reabsorción de sodio y cloro a nivel del asa ascendente gruesa de Henle. Aceleran la reabsorción y mejoran la función pulmonar de manera inmediata, y tardíamente incrementan el flujo urinario. Lo anterior mejora la distensibilidad y disminuyen las resistencias pulmonares e incrementan el flujo espiratorio.	A	39-40

BRONCODILADORES (Nivel de evidencia I y II)

Los lactantes que han sido prematuros responden a estímulos que producen broncoconstricción, e independiente de que presenten DBP, se ha demostrado que presentan hipertrofia de la musculatura lisa bronquial e hiperreactividad de la vía aérea. El uso de beta agonistas en pacientes con DBP disminuye las sibilancias recurrentes, su uso esta justificado, en especial durante los episodios de obstrucción bronquial comprobada y aguda ^(41- 2).

La siguiente tabla muestra la información reportada sobre el uso de broncodilatadores en pacientes con DBP.

Broncodilatador	Efectos en la evolución clínica	Nivel de recomendación	Bibliografía
Agentes anticolinérgicos: Bromuro de ipatropio	En enfermedad pulmonar crónica moderada a severa. Efecto broncodilatador más débil e inicio de acción más lento que los B-agonistas, mejora el tono broncomotor colinérgico, disminuyen el edema de mucosa y secreciones. Con la adición de múltiples dosis de anticolinérgicos se observa mejoría en las pruebas de función pulmonar y reducción en 25% del riesgo de admisión al hospital y 19% la necesidad de broncodilatador adicional.	B	43-45
Beta agonistas (Isoproterenol, metaproterenol, terbutalina, albuterol, Salbutamol)	Pueden producir cambios agudos en la función pulmonar (incremento de la capacidad vital y disminución de la resistencia de la vía aérea), reducen el broncoespasmo. Están indicados en pacientes con enfermedad pulmonar crónica moderada a severa. La terapia en aerosol es la forma de administración más eficaz, es el medio más efectivo para revertir la obstrucción del flujo de aire .	A	46- 53
Metilxantina (Teofilina)	Revierte el broncoespasmo y mejora la función pulmonar en pacientes con enfermedad pulmonar crónica, además de incrementar la contractilidad diafragmática.	B	54-55

CORTICOIDES INHALADOS (Nivel de evidencia I)

El uso de esta terapia antiinflamatoria por vía inhalatoria es controvertido. Se han encontrado alteraciones en niveles de citoquinas de lavado broncoalveolar en pacientes con DBP, lo que confirma que la inflamación juega un rol importante en la patogénesis de la DBP.⁽⁵⁶⁾

Actualmente la indicación de corticoides inhalatorios se reserva para los pacientes con historia familiar de asma y atopia, los que han presentado episodios de sibilancias recurrentes en los primeros meses y los que han tenido infección por virus respiratorio sincicial con hiperreactividad bronquial clínica posterior, no se recomienda el uso rutinario de este tipo de medicamentos en todos los pacientes con DBP⁽⁵⁷⁾.

La siguiente tabla muestra la información reportada sobre el uso de corticoides inhalada en pacientes con DBP.

<i>Esteroides</i>	<i>Efectos en la evolución clínica</i>	<i>Nivel de recomendación</i>	<i>Bibliografía</i>
<i>Dexametasona</i>	Facilita la extubación en el período neonatal, disminuye la inflamación, edema y fibrosis, incrementa la distensibilidad pulmonar. El uso temprano de esteroide sistémico (7-28 días) puede disminuir la duración de la ventilación mecánica y dependencia de oxígeno; sin embargo, no se ha visto un efecto significativo en la disminución de morbi-mortalidad.	A	58-62
<i>Budesonide</i>	Disminuye los requerimientos de oxígeno. Mejoran las pruebas de función pulmonar, incrementan la distensibilidad y disminuyen hasta un 65% los requerimientos de oxígeno.	C	63
<i>Beclometasona</i>	Mejora la función pulmonar posterior 4 semanas de uso, administrado mediante nebulizador, se ha asociado con reducción paradójica de la función pulmonar.	A	64-67

AGENTES ANTIINFLAMATORIOS (nivel de evidencia I)

La siguiente tabla muestra la información reportada sobre el uso de agentes antiinflamatorios.

<i>Antiinflamatorios</i>	<i>Efectos en la evolución clínica</i>	<i>Nivel de recomendación</i>	<i>Bibliografía</i>
Cromoglicato	Mejora la función pulmonar y reduce los requerimientos de ventilación.	A	68

MEDICAMENTOS CARDIOVASCULARES (nivel de evidencia III)

Los cambios en el lecho vascular pulmonar ocurren sobre todo en la DBP grave. El incremento de la resistencia vascular pulmonar elevará la presión en la arteria pulmonar, y en consecuencia la DBP grave puede asociarse a un cor pulmonale que será un signo de mal pronóstico y está asociado a altas cifras de mortalidad. Es importante considerarlo en pacientes con evolución desfavorable. Estos niños tienen a veces hipertensión arterial sistémica su inicio suele ocurrir entre el 2º y 4º mes tras el alta y generalmente es leve, con adecuada respuesta al tratamiento⁽⁶⁹⁾. En el siguiente cuadro se sintetiza la información reportada sobre el uso de medicamentos cardiovasculares en pacientes con DBP, se señala el nivel de recomendación.

Cardiovasculares	Efectos en la evolución clínica	Nivel de recomendación	Bibliografía
Nifedipina Diltiazem Hidralazina	Disminución del tono vasomotor asociado a hipertrofia de las arterias pulmonares y la posibilidad de reducir la cantidad de oxígeno suplementario con la finalidad de disminuir la presión pulmonar. Existe un limitado número de reportes referente a su uso, son agentes vasodilatadores no selectivos y pueden producir hipotensión sistémica, taquicardia. Los calcio antagonistas pueden producir efecto inotrópico negativo, no existen suficientes estudios en cuanto a la farmacocinética en niños	C	70- 73
Antihipertensivos Propanolol Hidralazina Isoproterenol	Los pacientes con hipertensión arterial sistémica deben ser tratados para prevenir accidentes vasculares cerebrales. Pueden utilizarse en el manejo durante aproximadamente 7.7 meses (rango de 2 a 11 meses)	B	74-76

PREVENCIÓN DE INFECCIONES VIRALES. (Nivel de evidencia II)

En el siguiente cuadro se muestra la información reportada sobre el uso de inmunizaciones en pacientes con DBP.

<i>Inmunización</i>	<i>Efectos en la evolución clínica</i>	<i>Nivel de recomendación</i>	<i>Bibliografía</i>
<i>Heptavalente Neumococo- conjugada7- Nc7</i>	Vacuna contra el neumococo (<i>Streptococcus pneumoniae</i>) elaborada con los 7 serotipos más frecuentemente involucrados en enfermedad invasiva (meningoencefalitis, neumonías) conjugada con la proteína diftérica CRM197 con el fin de lograr respuesta inmune en <1 año. Indicación: Niños con alto riesgo de enfermedad invasiva, con enfermedad crónica pulmonar.	A,B	77
<i>Palivizumab (anticuerpo monoclonal contra el virus Sincicial respiratorio)</i>	La recomendación actual de la Academia Americana de Pediatría es que los prematuros <6 meses de edad con DBP reciban palivizumab, anticuerpo monoclonal contra el virus sincicial respiratorio. En dosis de 15 mg/kg IM, en forma mensual. Los estudios realizados hasta la fecha demuestran una reducción en un 55% en las hospitalizaciones y un 42% en los días de estancia intrahospitalaria. Previene contra bronquiolitis severa por virus sincicial respiratorio en pacientes prematuros <6 meses de edad, con DBP	D	(78-82).
<i>Influenza (trivalente inactivada)</i>	Vacuna contra los virus A y B de la influenza, indicada en lactantes con DBP 6 a 35 meses, en otoño de cada año, con la finalidad de conferir protección contra influenza dado el gran riesgo de morbilidad y mortalidad posterior a dicha infección	D	(83)

Guías de tratamiento Displasia broncopulmonar. ⁽⁸⁴⁾

Otra forma de indicar un seguimiento o tratamiento ambulatorios, en los pacientes con DBP, en el uso de guías diagnóstico terapéuticas recomendadas internacionalmente, todas con un nivel de recomendación IV de las guías recomendadas en pacientes con DBP:

- Oxigenoterapia
- Nutrición adecuada
- Farmacoterapia (diuréticos, corticoides, broncodilatadores)
- Tratamiento de las agudizaciones
- Prevención/inmunización de las infecciones de vías respiratorias

Controles clínicos y visitas de seguimientos

- Primera visita a las 2-4 semanas tras el alta • Cada 3-4 meses el primer año
- Cada 6 meses entre el 1º y 2º años • Una vez al año hasta los 6 años

Primera visita evaluar: • Situación clínica/respiratoria del niño • Alimentación (técnica, cantidad) • Normas higiénico-ambientales • Asegurar una adecuada actitud paterna ante la situación • Contactar con el pediatra de atención primaria • Programas o iniciar profilaxis frente a infecciones respiratorias por VRS

Visitas posteriores

- Situación respiratoria: clínica, funcional, Radiografía de tórax • Curva de crecimiento (valoración nutricional) • Vacunación antigripal en otoño • Calendario vacunal • Exámenes complementarios opcionales (Radiografía de tórax, Tomografía Axial Computarizada pulmonar, función pulmonar, estudio inmunoalérgico, etc.)

Guía de Tratamiento de Displasia broncopulmonar⁽⁸⁵⁾:

1.- Oxigenoterapia: por puntas nasales a niveles suficientes para conservar $PaO^2 > 55$ mmHg o $SapO^2$ 92-94%, mientras el paciente este despierto, dormido o se alimente. En general bigotera a fracción inspirada de O^2 30% con flujo de 0,75-1 lpm. Si existe evidencia de hipertensión arterial pulmonar, la $SapO^2$ debe mantenerse entre 95-96%.

2.- Farmacoterapia: diuréticos, corticoides y broncodilatadores solo muestran efectos benéficos en la etapa aguda, sin cambiar el pronóstico de la enfermedad

Diuréticos: furosemide, hidroclorotiazida, espironolactona.

- Furosemide: 2 mg/kg/dosis cada 12 hrs por períodos cortos (72 horas)
- Hidroclorotiazida (1-2 mg/kg/dosis cada 12 hrs. V.O.) y Espironolactona o Aldactona (1-3 mg/kg/día cada 12-24 hrs) si se requiere diurético por tiempo más prolongado. Se utilizan también en el tratamiento del *Cor pulmonale*.

Corticoides :

- Dexametasona Endovenosa: se administra desde los 15 días de vida.
 - Inicio: 0.5-0.6 mg/kg/día iv cada 6-8-12 horas según el caso por 3 días. Continuar con 0.3 mg/kg/día iv por 3 días. Disminuir dosis 10-20% c/3 días.
- Corticoides inhaloterapia: al suspender los esteroides por vía general.

3) Nutrición para lograr incremento ponderal adecuado.

En resumen, a la fecha se recomienda el tratamiento con oxigenoterapia, apoyo nutricional, inmunizaciones, uso restringido de diuréticos, broncodilatadores y corticoides inhalados en un grupo seleccionado de pacientes con DBP. Debido a que los lactantes que sobreviven con DBP son significativamente más inmaduros hoy que en el pasado, el pronóstico de esta población puede no ser similar a lo publicado hasta la fecha; de esta forma estos pacientes pueden comenzar a presentar alteraciones más severas en la adolescencia y edad adulta, que puede significar un cambio en la terapia en los próximos años.

En el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI (HP CMN SXXI) se cuenta con una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) donde se atienden recién nacidos prematuros y en asistencia mecánica de la ventilación, y algunos de ellos desarrollan DBP, pacientes que una vez egresados a su domicilio, reciben varias modalidades de tratamiento; por otra parte en un reporte de pacientes con DBP en este hospital, se determinaron las causas de rehospitalización de niños con DBP, entre ellas descompensación cardiaca, infección agregada y además de desnutrición de grado variable, circunstancia que obliga a indagar el tipo de tratamiento o asociaciones que se indican, y determinar si estas inciden en su evolución ⁽⁸⁶⁾.

En el HP CMN SXXI la frecuencia de DBP es del 40%, la rehospitalización del 76.7%. La mayor frecuencia de hospitalización es en la edad de 24 a 35 meses ⁽⁸⁶⁾.

En niños < 4 años con DBP, el 76.5% tienen algún grado de desnutrición y casi el 50% es de grado II o mayor ⁽⁸⁶⁾

En el HP CMN SXXI, a todo niño que se egresa con diagnóstico de DBP se le incluye en un grupo de vigilancia, se le evalúa cada mes, se hace el seguimiento de la función pulmonar, la necesidad de oxígeno y se revisan otros aspectos generales ⁽⁸⁷⁾.

III. JUSTIFICACIÓN

Existen autores que recomiendan formas de seguimiento y de tratamiento de DBP, pero no reportan el impacto en la evolución, por lo que es necesario conocer cuales son las variantes de tratamiento y tipo de seguimiento empleados en el HP CMN SXXI y su influencia en la evolución durante el primer año de seguimiento.

La DBP es una complicación frecuente en los neonatos prematuros sometidos a asistencia mecánica de la ventilación, favorecidos por múltiples factores. Una vez dados de alta de su primer internamiento en la UCIN, en forma frecuente desarrollan problemas respiratorios que en ocasiones obligan al internamiento. La etiología de dichos procesos no queda clara y puede de ser de etiología infecciosa o bien a descompensación de su DBP. Es un fenómeno de observación en el que hay controversia y variantes de tratamiento de DBP, por lo que es necesario conocer cuáles son las variantes de tratamiento empleadas en pacientes con DBP del HP CMN SXXI durante su primer año de seguimiento.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el HP CMN SXXI se atienden recién nacidos prematuros que desarrollan DBP, y requieren tratamiento farmacológico, nutricional y de oxígeno, y aunque existen guías generales con mejores niveles de evidencia, existe controversia, por lo que se plantea la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las variantes de tratamiento empleados en el control y vigilancia de pacientes con Displasia Broncopulmonar atendidos en el HP CMN SXXI en su primer año de vida?

IV. HIPOTESIS

1. El tratamiento con oxigenoterapia, en asociación con diuréticos, broncodilatadores y corticoides inhalados son los más empleados en pacientes con DBP atendidos en el HP CMN SXXI.
2. La mayor parte de los pacientes con DBP reciben dos o más medicamentos asociados.
3. La duración de la oxigenoterapia en niños con DBP atendidos en el HP CMN SXXI es mayor a lo reportado en la literatura.

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

Determinar las variantes de tratamiento empleados en el control y vigilancia de pacientes con Displasia Broncopulmonar atendidos en el HP CMN SXXI en su primer año de vida.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Identificar las asociaciones de medicamentos de los distintos esquemas de tratamiento empleados en niños con DBP en su primer año de seguimiento
2. Determinar la duración en el uso de Oxigenoterapia.

VI. MATERIAL Y METODOS:

Lugar donde se realizó el estudio: en el HP CMN SXXI, que es una Unidad Médica de Alta especialidad, que recibe recién nacidos críticamente enfermos procedentes de Hospitales Generales de Zona y regionales del sur del Valle de México y de los estados de Morelos, Querétaro, Guerrero y Chiapas. Se realizó durante el período comprendido de agosto del 2005 a julio del 2006.

DISEÑO:

Estudio observacional, descriptivo, ambispectivo,

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

1. Lactantes con Diagnóstico establecido de DBP* por el servicio de neonatología o por neumología, pero que cumplieran al menos las características siguientes, que se consideraron mínimas e indispensables para sustentar el diagnóstico de Displasia broncopulmonar :
 - a. Prematuro mayor de 28 días de vida y dependencia de O₂.
 - b. Mayor de 36 semanas de edad gestacional corregida.
 - c. Radiografía simple de tórax con datos compatibles con DBP, de acuerdo a Northway ⁽¹⁾
2. Con menos de un año de seguimiento en la consulta externa de Neumología o menores de un año de edad.
3. Niños con DBP, Hospitalizados en el servicio de lactantes con tratamiento previo y en seguimiento en la consulta externa por el servicio de Neumología*.

*Aquel paciente que reingresó pero que no se cambió el tratamiento se incluyó solo la primera vez; en el caso de cambio de tratamiento, se incluyó en el grupo de tratamiento correspondiente. Si acudieron a Urgencias o ingresaron por otra causa y no se cambió el tratamiento, se incluyó una sola vez.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

1. Con cromosomopatía corroborada por cariotipo o malformación cardiaca.

2. Con diagnóstico establecido de DBP al egreso del servicio de neonatología pero que fueron enviados a control en un hospital general de zona, dado que las variantes de tratamiento que se estudiaran son las que se indican por un servicio especializado en esta Unidad.
1. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN: pero se analizaron aparte.
2. Expediente incompleto.

Los pacientes fueron captados en varias maneras:

1. Diariamente se revisó la hoja de censo de pacientes que acudieron a Admisión continua, y se identificó a aquellos niños con diagnóstico de DBP, de acuerdo a la definición operativa de dicha variable, se captó el número de filiación y se revisó el expediente para incluirlo en el estudio. Además de detectar si fueron hospitalizados y acudir entonces a su expediente, determinar si hubo modificaciones en su estatus clínico, uso de oxígeno o de tipo de tratamiento. Se revisó también diariamente la hoja de consulta externa del servicio de Neumología y con el mismo criterio de la definición operativa de DBP, se incluyeron a los niños con ese diagnóstico durante el tiempo de realización del estudio.
2. En la entrega de guardia diaria, se captaron los ingresos a hospitalización con diagnóstico de DBP, y al ser un caso nuevo se incluyó, y si era subsiguiente, se colectaba la información acerca del tipo de tratamiento actual incluido el uso de oxígeno, recabando los cambios acontecidos.
3. También se captaron a aquellos pacientes con DBP egresados del servicio de UCIN, menores de un año de edad, que fueron enviados a consulta de seguimiento en el servicio de Neumología del HPCM N SXXI y/o continua su hospitalización en el servicio de Lactantes.
4. Se diseñó una Hoja de Recolección de Datos en la que se registraron diversas variables, como número, tipo de tratamiento, si requirió o no de hospitalización, diagnóstico, nivel de oximetría, número de consultas, inmunizaciones, entre otras (ver anexo II).
5. La captación de los pacientes fue en el período de un año, por lo que el tiempo y número de veces en que se hizo el seguimiento varió, dado el tipo y duración del estudio.

DEFINICION DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Escala de medición
Edad al ingreso	Unidad de tiempo transcurrido entre el nacimiento y el ingreso hospitalario	Meses	Razón
Sexo	Conjunto de caracteres genéricos morfológicos y funcionales que distinguen a los individuos	Femenino y Masculino	Nominal
Peso al nacimiento	Unidad de medida que cuantifica el peso del producto al momento de nacer	En gramos	Razón
Edad gestacional (SDG)	Tiempo de medición del embarazo en semanas calculadas mediante la valoración de Capurro o Ballard	Semanas	Razón
Peso	Unidad de medida que cuantifica el peso del paciente durante su seguimiento	En gramos	Razón
Talla	Unidad de medida que cuantifica la talla del paciente durante su seguimiento	En centímetros	Razón
Grupo de tratamiento	Medicamentos utilizados en el tratamiento	Grupo 1- 14 * (Ver anexo I)	Nominal
Grado de desnutrición	Estado patológico inespecífico, sistémico y potencialmente reversible que se origina como resultado de la deficiente utilización por las células del organismo de los nutrientes esenciales, que se acompaña de variadas manifestaciones clínicas de acuerdo a factores ecológicos y que reviste diversos grados de intensidad	(Clasificación de Gómez) De acuerdo al déficit de peso I. del 10 al 24% II. del 25 al 39% III. del 40% o mayor	Ordinal
Número de gesta	Número de embarazo que corresponde al paciente	Número	Razón
Edad materna	Unidad de tiempo transcurrido	Meses	Razón
Escolaridad materna	Unidad de medida que cuantifica el grado escolar	Grado escolar	Razón
Vía de	Vía a través de la cual se	Parto	Nominal

resolución del embarazo	interrumpe la gestación	Cesárea	
Cobertura calórica	Cantidad de kilocalorías que suministra la alimentación	Inadecuado =<100 kcal Aceptable= 110- 149 kcal Ideal=>150 kcal	Nominal
Ablactación	Introducción de alimentos sólidos en la dieta del paciente, alimentación complementaria	Adecuada (de 4-6 meses de vida extrauterina) Tardía (> 6 meses de vida extrauterina)	Nominal
Co-morbilidad	Presencia de enfermedades asociadas que se encontraron en los pacientes estudiados	Cardiovasculares (HAP), neurológicas, gastrointestinales, desnutrición, respiratorias, hematológicas	Nominal
Número de consulta	Cantidad de veces que el paciente fue evaluado en la consulta externa de neumología posterior a su egreso hospitalario	Número	Razón
Motivo de hospitalización	Causa que condicionó ingreso hospitalario	Infección respiratoria baja con dificultad respiratoria, cirugías, crisis convulsivas, gastroenteritis, broncoaspiración, rinofaringitis, ependimitis, sepsis	Nominal
Hipertensión arterial pulmonar (HAP)	Presencia de presión arterial pulmonar media por arriba de 25mmHg, determinada por la valoración de cardiología, cuya medición es calculada a través de ecocardiograma, o por cateterismo cardíaco	HAP leve =26-35 mmHg HAP moderada = 36-45mmHg HAP grave = > 46mmHg	Nominal
Saturación periférica de oxígeno (SpaO ₂)	Nivel de saturación del oxígeno de la hemoglobina arterial	Porcentaje	Razón

TAMAÑO DE LA MUESTRA

No probabilística, por conveniencia, se incluyó a todos los pacientes con DBP que diagnosticados durante el año en el que se realizó el estudio al HP CMN SXXI.

ANÁLISIS DE DATOS

Se usó estadística descriptiva, se determinaron medidas de tendencia central (mediana, moda y media) y de dispersión. Se realizó cálculo de curva de sobrevida actuarial para la variable "dependencia de oxígeno"

ASPECTOS ÉTICOS.

No tuvo implicaciones éticas por tratarse de un estudio observacional.

PROTOCOLO APROBADO POR EL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN LOCAL

CON EL NÚMERO: 2005/3603/0067

RESULTADOS

De 64 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión de 56 pacientes con diagnóstico de DBP, de los cuales se excluyeron 4 por cardiopatía compleja y 4 por expediente incompleto (14%).

En la tabla 1 se describieron los principales datos demográficos del grupo estudiado, con respecto al género, 66% del sexo masculino con una relación F: M 1:1.9

La mediana de edad gestacional del grupo de 30.5, el peso al nacimiento con mediana de 1325 g.

Estado nutricional en el 100% se detectó algún grado de desnutrición y de ellos el 78.5% de grado III. (Se utilizó la última medición de peso para determinar el estado nutricional)

Tabla 1. Datos demográficos en el grupo de pacientes con DBP (n=56)

Variable	Valores Promedio	Valores extremos y/o porcentaje
Edad gestacional (Mediana en semanas)	30.5	24-36
Peso al nacimiento (mediana en gramos)	1325	670-3050
Sexo:		
Hombre	37	66
Mujer	19	34
Razón M:H	1:1.9	
Edad actual última medición (mediana en Semanas)	28	4-52
Estado nutricional:		
Eutrófico	0	0
Desnutrición Grado I	6	10.7
Desnutrición Grado II	6	10.7
Desnutrición grado III	44	78.6
Edad materna (Mediana en años)	27	17-39
Escolaridad materna (moda)	Secundaria	Primaria- Postgrado

En la tabla 2 y con relación a la comorbilidad de los pacientes con DBP, se determinó que en el grupo de estudio, la entidad asociada más frecuente fue la desnutrición en el 100% seguida de la cardiovascular en especial Hipertensión arterial pulmonar en el 37.5%, luego la neurológica en el 35% dentro de estas la más frecuente fue la hemorragia intraventricular en el 31.4%.

Tabla 2. Enfermedades Co-mórbidas en pacientes con DBP (n=56)

Enfermedad	Frecuencia	Por ciento
Desnutrición	56	100
Cardiovascular (HAP)*	21	37.5
Neurológicas	20	35
Gastrointestinales	20	35
Respiratorio	3	5.3
Sin enfermedad	3	5.3
Hematológicas	1	3.4
2 ó mas	28	50

En la tabla 3. Se enumeran los principales motivos de hospitalización en pacientes con DBP, el más frecuente por infección respiratoria baja en el 42%.

Tabla 3. Motivos de hospitalización (35 episodios)

Indicación	Frecuencia	%
Infección respiratoria baja con dificultad respiratoria	15	42
Cirugías	3	8
Crisis convulsivas	2	5.7
Gastroenteritis	3	8
Broncoaspiración	1	2.8
Rinofaringitis	1	2.8
Ependimitis	1	2.8
Sepsis	1	2.8
Más de una causa	9	25

***37.5 % nunca se hospitalizaron en el primer año de vida**

En la tabla 4 se muestra el tipo y frecuencia de seguimiento de pacientes con DBP, la mediana de rehospitalizaciones fue de 1, con valores extremos de 0 a 5, la mediana de citas en consulta externa fue de una revisión cada 2 meses. 3 de los 10 pacientes a los que se les llevó seguimiento por un año, no recibieron consulta por el servicio de Neumología.

Tabla 4. Seguimiento hospitalario o ambulatorio de pacientes con DBP (n=56)

Variable	Mediana	Valores Extremos
Número de internamientos*	1	0-5
Frecuencia de consultas durante el primer año	1	1-5
Edad al egreso hospitalario en semanas	13	2-40
Número de consultas recibidas por paciente de 52 semanas de edad	2	0-5
Edad en semanas de la primera consulta en Neumología	22	2-48

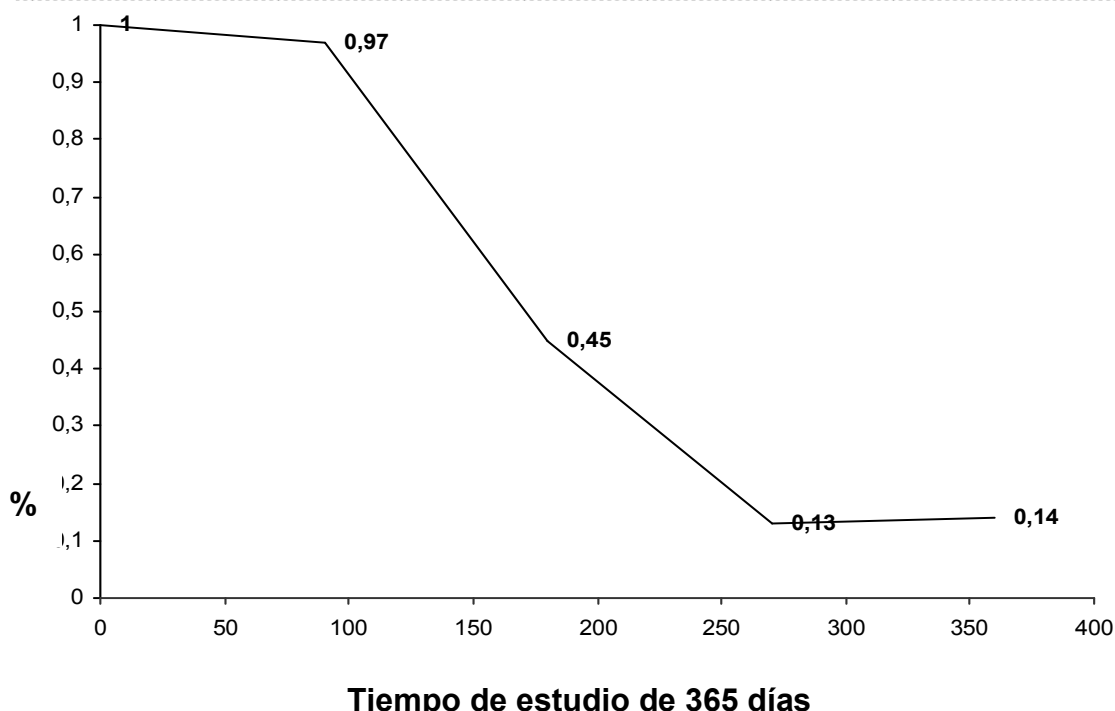
Con respecto al tratamiento de DBP, en la tabla 5 se muestra la frecuencia en el uso de oxigenoterapia, y destacó que el 67.8% aún continuaba con oxigenoterapia, y de ellos 62.5%, lo requieren las 24 horas. En este grupo el 75% de los pacientes con niveles de saturación periférica de oxígeno normal.

Tabla 5 Oxigenoterapia en pacientes con DBP (n=56)

Variable	N	Porciento
Oxigenoterapia actual		
Con O ₂	38	67.8
Sin O ₂	18	32.2
Requerimientos diarios de O ₂		
24 horas	35	92
Solo Nocturno	3	8

En el gráfico 1 se muestra la curva de sobrevivencia actuarial para el tiempo en meses de dependencia de oxígeno, se observa que la probabilidad de mantenerse con oxígeno en los primeros tres meses fue muy alta y empieza a descender a partir del sexto mes.

Gráfico 1 Curva de sobrevivencia actuarial para dependencia de oxígeno



Se realizó una subdivisión de los grupos de tratamientos basados en el empleo o no de oxígeno suplementario, por lo que en la tabla 6, se muestran las asociaciones de tratamiento que incluyeron oxígeno, se agruparon en 10 diferentes, la variante más empleada fue variante oxígeno más diurético.

Tabla 6. Variantes de tratamiento asociado a O₂ en niños con DBP (n=38)

Grupo de tratamiento	n	%
1. O ₂ + diurético	10	17.9
2. O ₂ + beclometasona inhalada + salbutamol	6	10.7
3. O ₂ +diurético+hidralazina+ salbutamol	5	8.9
4. O ₂ +diurético+captopril+fluticasona+salbutamol	5	8.9
5. O ₂ +fluticasona+ salbutamol	4	7.1
6. O ₂ +diurético + salbutamol + budesonide	2	3.6
7. O ₂	2	3.6
8. O ₂ + diurético+beclometasona inhalada	2	3.6
9. O ₂ + diurético+beclometasona inhalada+hidralazina	1	1.8
10.O ₂ +diurético+captopril	1	1.8

Dentro de las variantes de tratamiento empleadas que no incluían oxígeno suplementario, la beclometasona inhalada fue la terapia mas empleada.

Tabla 7. Variantes de tratamiento con base en fármacos sin asociación a O₂ (n=18)

Grupo de tratamiento	n	%
1. Beclometasona Inhalada	8	14.3
2. Beclometasona+salbutamol+hidralazina	3	5.4
3. Diurético	3	5.4
4. Sin tratamiento	2	3.5
5. Hidralazina+captopril+salbutamol	2	3.6

El oxígeno es el pilar del tratamiento de niños con DBP, su uso se basa en la saturación periférica de O₂ (SpaO₂) ⁽²⁶⁾, por esta razón se muestra en la tabla 8, el O₂ empleado y los fármacos o medidas asociadas, correlacionados con la cifra de SpaO₂, y resalta que niños con desaturación no reciben oxígeno y/o tienen tratamientos farmacológicos inconsistentes.

Tabla 8. Tratamiento utilizado en pacientes con DBP y SpaO₂ (n=56)

Tratamiento (%/n)	SpaO₂ <80-85% (n/%)	SpaO₂ 86-90% (n/%)	SpaO₂ 91-95% (n/%)	SpaO₂ 96-100% (n/%)
O ₂	1/1.8	0	1/1.8	0
O ₂ +diurético	0	0	7/12.5	3/5.4
O ₂ +beclometasona inhalada	0	2/3.6	0	0
O ₂ +beclometasona inhalada+ hidralazina	0	0	0	1/1.8
O ₂ + diurético + captopril	0	1/1.8	0	0
O ₂ + diurético+ hidralazina+ Salbutamol	0	0	4/7.1	1/1.8
O ₂ + beclometasona inhalada + salbutamol	0	2/3.6	4/7.1	0
O ₂ + fluticasona+ salbutamol	0	1/1.8	2/3.6	1/1.8
O ₂ + diurético+captoprill+fluticasona +salbutamol	0	1/1.8	4/7.2	0
O ₂ +diurético+salbutamol +budesonide	0	2/3.6	0	0
Sin O₂ (con fármaco)	1/1.8	2/3.6	11/19.6	4/7.1

En la tabla 9 se puede observar que la frecuencia de desnutrición en el grupo estudiado fue muy alta asociado a que el porcentaje de ablactación y cumplimiento de sus requerimientos calóricos fue muy baja

Tabla 9. Estado nutricional de niños con DBP (n=56)

Estado Nutricional	N	Ablactación n/%	Requerimientos calóricos completos n/%
Desnutrición grado 1	6	3/5.3	2/3.5
Desnutrición grado 2	6	3/5.3	2/3.5
Desnutrición grado 3	44	18/32	17/30

Con respecto a las inmunizaciones en la tabla 10 se evidencia la baja cobertura de inmunizaciones para la edad, tanto del esquema universal como de las vacunas recomendadas para este tipo de niños

Tabla 10. Inmunizaciones en pacientes con DBP (n=56)

Esquema de inmunizaciones	Número de pacientes	%
Incompleto	20	35
Completo	6	10.8
Sin inmunizaciones	30	54.2

Dado que la Hipertensión arterial pulmonar es una entidad asociada a DBP, en la tabla 11 se menciona los datos de 21 pacientes diagnosticados con una frecuencia de 37%, sin tratamiento consistente, y con uso de oxígeno en el 66%

Tabla 11. Pacientes con DPB e Hipertensión arterial pulmonar (21/56)

HAP	n/%	Pacientes que usan oxígeno (n/%)	Tratamiento
HAP Leve	6/10.7	3/50	1. Beclometasona inhalada 2. O ₂ /beclometasona inhalada
HAP Moderada	4/7.1	3/75	1. O ₂ /salbutamol, beclometasona 2. O ₂ /diurético/hidralazina Beclometasona/salbutamol
HAP Severa	11/19.6	8/72	1. O ₂ /diurético/hidralazina/ beclometasona/ salbutamol 2.Hidralazina/ salbutamol
Total HAP	21/37.4	14/66	1. O ₂ /diurético/hidralazina/ beclometasona/ salbutamol

Se realizó una evaluación por separado de los cuatro pacientes fallecidos, y en la tabla 13 se observa que presentaban desnutrición de grado III, sin inmunizaciones, tratados con oxígeno mas algún fármaco, y la principal causa de fallecimiento fue Choque séptico y en el 75% con comorbilidad neurológica.

Tabla 13. Pacientes con DBP fallecidos durante el seguimiento (n=56)

Variable	1	2	3	4
Sexo	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino
SDG	35	35	34	35
Peso al nacimiento	2150	1950	2272	2200
Desnutrición	3er. Grado	3er. Grado	3er. Grado	3er. Grado
Seguimiento Consulta	0	1	0	0
Hospitalización	2	1	1	1
Patología agregada	HIV + Crisis convulsivas+ Lesión de vía aérea+ traqueostomía	HIV+ Crisis convulsivas+ Lesión de vía aérea+ Traqueostomía	Hemorragia Intraventricular (HIV)	Lesión de vía aérea + granuloma
Tratamiento utilizado	O ² beclometasona salbutamol inhalado (7)	O ² + diurético+ captopril (5)	O ² + Diurético (2)	O ² + diurético+ salbutamol+ budesonide (11)
Inmunizaciones	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Causa de fallecimiento	Obstrucción de la vía aérea	Choque séptico	Choque séptico	Choque séptico
Requerimiento de oxígeno	FiO2 40%	FiO2 40%	2 litros	FiO2 40%
Saturación	90%	80%	95%	89%
Duración de oxigenoterapia	24 horas	24 horas	24 horas	24 horas
Edad de fallecimiento en semanas	28	16	8	24

DISCUSIÓN

En la UCIN del HP CMN SXXI, se atienden recién nacidos prematuros y en asistencia mecánica de la ventilación, y algunos de ellos desarrollan DBP, además, es una unidad de referencia para servicios neonatales del II nivel de atención por lo que ingresan pacientes ya con DBP establecida; una vez egresados a su domicilio, reciben varias modalidades de tratamiento y el objetivo del presente trabajo fue determinar el más empleado y la duración de oxigenoterapia.

En el presente estudio, los datos demográficos del grupo de niños con DBP, no varían respecto a las series reportadas en la literatura, con relación a peso al nacer, y la mediana de edad gestacional y género^(10,11); con respecto al estado nutricional difiere de lo reportado internacionalmente del 60%⁽²⁴⁾ y en México del 73.5%⁽⁸⁶⁾, y es de destacar que el 100% de los pacientes presentaron algún grado de desnutrición, incluso el 78.5% con desnutrición grado III.⁽²⁵⁾ Esto se puede explicar por tres posibles situaciones que se pudieron comprobar, 1. Aporte incompleto de requerimientos calóricos en este tipo de pacientes en que se recomiendan 150kcal/kg/día y en esta serie solo el 40% lo recibía, y probablemente dicho déficit, limitó el crecimiento aunado además al incremento calórico secundario al trabajo respiratorio aumentado, entre otros^(24,26-27,87); 2. No se cumplió con la recomendación general para disminuir el trabajo respiratorio que es el mantener a los pacientes con SpO₂ en un nivel de corte 92-95%, para disminuir los requerimientos energéticos, ya que en este grupo se cuantificó en 23.4% los pacientes que tuvieron registro de SpO₂ bajas o limítrofes bajas y 3. El 58.2% de los pacientes no se ablactó y del restante 42.8%, se indicó tardíamente y en especial al 32.8% del grupo de desnutridos de grado III, lo que sugiere que durante el seguimiento neumológico, probablemente se subestimó la necesidad de una correcta nutrición en tiempo y forma.

La comorbilidad detectada fue muy semejante a los informados en otras series, y con predominio de HAP, situación que era esperada dado el compromiso de los vasos pulmonares relacionado tanto con hipoxia crónica, como por la propia

lesión cicatrizal del lecho broncoalveolar y la consecuente elevación de la resistencia pulmonar, con un mayor trabajo de ventrículo derecho y la posibilidad de cor pulmonar ⁽¹³⁾. En el grupo de estudio, solo al 58% se le evaluó para indagar dicha alteración, y se diagnosticó la HAP en el 37.5%, sin embargo es importante señalar que dicha cifra podría ser mayor ya que en más del 40%, no se cumplió con lo recomendado internacionalmente acerca de que todos los pacientes con DBP, deben ser evaluados por un cardiólogo para la búsqueda intencionada de HAP ⁽⁸⁴⁾. La falta de control y de diagnóstico de la HAP de estos niños puede afectar negativamente la evolución de estos niños, y no se puede cuantificar, por el tipo de diseño, cual fue la contribución de esta alteración, para el deterioro pondoestatural, y la necesidad prolongada de oxígeno entre otras consecuencias, detectadas en esta serie, pero posiblemente sea grave, de acuerdo a la íntima relación entre nutrición y función pulmonar, en donde el crecimiento somático afecta la estructura, el tamaño pulmonar, el número de alvéolos y el área de superficie alveolar que son elementos dependientes de la estatura⁽⁹³⁾

En un reporte nacional de pacientes con DBP en el año 2000 se refiere una frecuencia variable de rehospitalización en los primeros 12 meses de vida extrauterina en pacientes con DBP, con cifras desde 20% hasta el 76.7%^(86,-87), en este grupo se cuantificó en 35 episodios de 26/56 pacientes (46.4%) y en 42% relacionado a las infecciones respiratorias bajas con dificultad respiratoria, lo cual acorde a la cifra reportada en la literatura internacional del 50% ⁽⁹⁰⁾, aunque el seguimiento de este trabajo es en el primer año de vida y en un informe nacional la mayor frecuencia de hospitalización de un grupo de niños con DBP seguidos hasta los 4 años fue a la edad de 24 a 35 meses⁽⁸⁶⁾.

En cuanto al seguimiento ambulatorio de estos niños, una vez egresado a su domicilio, al parecer no se realiza consistentemente o bajo protocolo, dado que la mediana de seguimiento correspondió a una consulta, y con seguimiento cada dos meses, sin embargo existen guías que recomiendan seguimiento mensual durante los primeros seis meses de vida extrauterina ⁽⁹⁰⁾.

En el grupo estudiado la duración de oxigenoterapia es mayor que la reportada en la literatura internacional, ya que el 67.8% requería aun oxigenoterapia

continua y el 8% al menos con uso nocturno; el análisis actuarial de la curva de supervivencia para dependencia de oxígeno mostró que existe alta probabilidad de continuar con oxígeno en los primeros 3 meses de vida, en contraste con lo reportado en la literatura en donde se establecen periodos de iniciar el retiro de oxígeno desde los primeros 30 días, y con pocos pacientes dependientes de oxígeno después de los cuatro meses, en esta serie casi el 50% tiene probabilidad de depender de oxígeno a los 6 meses, sobrepasa con mucho los promedios internacionales ⁽²³⁾ y esto se explica, en parte, por la alta comorbilidad asociada y quizás, favorecido también, por el seguimiento ambulatorio irregular detectado.

Por otra parte es de resaltar que la $SpaO_2$ solo en el 59.4% se cumplió con la recomendación en la literatura, donde se sugiere que debe mantenerse con entre el 92-95%, tanto durante el sueño, como durante la alimentación ⁽²¹⁾, dado que el objetivo de la oxigenoterapia en éste tipo de pacientes es promover el crecimiento y por tanto la reparación del pulmón en desarrollo y disminuir la hipertensión en arteria pulmonar. Algunos autores proponen que no sobrepase del 10% del tiempo por abajo del 93 % y evitar los periodos con cifras menores al 85% ⁽⁹⁰⁾ A pesar de que existían pacientes con HAP moderada ⁽¹⁾ no se llevaron a cabo las recomendaciones de mantener $SpaO_2$ entre 95-96% ⁽²¹⁾.

Sin embargo existe controversia sobre el nivel de $SpaO_2$ en estos pacientes ⁽²²⁾. En el estudio STOP-ROP se observó que aquellos pacientes con niveles $SpaO_2$ del 96-99% presentaban un riesgo mayor de eventos pulmonares adversos ⁽²³⁾. El estudio BOOST realizado en pacientes con DBP, demostró que un rango de $SpaO_2$ alto entre 95-98% no confirió beneficio significativo respecto al crecimiento y desarrolló. ⁽²²⁾ Existen pacientes en los cuales podría disminuirse el nivel de oxígeno y evaluar su retiro porque cumplen con criterios y es el caso del 40% del grupo.

En cuanto a las inmunizaciones, los esquemas se encuentran incompletos en el 89.2%, tanto en tiempo como en tipo de vacunas del esquema universal ⁽⁷⁷⁾, vigente en el país y la explicación para esta circunstancia es difícil, probablemente a que no se hace énfasis en una vigilancia integral de niño con DBP, y aunque la baja e incompleta cobertura no parece haber impactado en el

número de hospitalizaciones, es de considerar que la cifra real, en los pacientes de esta serie, pueda ser mayor, ya que no se pudieron registrar los internamientos que acontecieron en el hospital general de zona (HGZ). También existe baja frecuencia (5.3%) de aplicación de vacunas no incluidas en el esquema universal recomendadas para pacientes con DBP ⁽⁷⁷⁻⁸³⁾, así mismo ningún niño recibió anticuerpos monoclonales antiviral sincicial respiratorio (VRS), situación que aun es controversial en países latinoamericanos⁽⁹⁰⁾, máxime que un informe nacional de una serie en que se indago la prevalencia de colonización por virus sincicial respiratorio, dicho agente se detectó tan solo en el 18%, y fue más frecuente virus parainfluenza y adenovirus⁽⁹²⁾

El presente trabajo permitió determinar que el seguimiento de este grupo de niños con DBP es muy inconsistente, sin un protocolo, que las complicaciones son frecuentes y determinan una alta morbilidad, cuando se egresa a su domicilio la revisión en la consulta externa, parece no ser integral, lo cual repercute en la calidad de vida tanto en el aspecto de crecimiento como de desarrollo, con secuelas a mediano y largo plazo impredecibles pero probablemente con discapacidades.

Respecto a los esquemas de tratamiento farmacológico, es necesario comentar que se lograron clasificar hasta en 14 asociaciones, cuya justificación queda en la mayor parte en cuando mas en un Nivel III y IV de evidencia de acuerdo a la clasificación de OMS; el más utilizado en esta serie, que fueron los diuréticos asociados a oxígeno, que merece un comentario especial:

- a. No se siguen los lineamientos recomendados internacionalmente con respecto al uso de diuréticos por tiempos cortos (no mas de 2-4 semanas), si durante ese tiempo el intercambio gaseoso mejora con base en mejor SpaO₂, se debe reducir a días alternos y suspender, puesto que la eficacia del uso prolongado de ellos no ha sido demostrada y su indicación es para tratamiento coadyuvante en etapas aguda con sobrecarga de volumen ⁽²⁸⁻³⁰⁾.

El usar múltiples esquemas de tratamiento, puede estar relacionado a falta de protocolos de seguimiento y tratamiento, y que aunque en teoría puede interpretarse que se está individualizando la terapéutica, al revisar en los

pacientes, la indicación de tales medidas, se encontró que no se cumplían las indicaciones y que parece relacionarse mas a preferencias personales del médico tratante, mas que a datos bibliográficos duros de apoyo, para definir la terapéutica, ya que de las asociaciones detectadas, en el mejor de los casos, como ya se comentó, corresponden a una nivel de recomendación D⁽⁹¹⁾

Dado que la gran variedad de esquemas empleados, puede estar relacionada a los distintos criterios médicos, parece prioritario plantear la necesidad de una Clínica multidisciplinaria para la atención de este grupo de pacientes y el establecimiento por consenso o con mejor nivel de evidencia, de los medicamentos o asociaciones a emplear, enunciados en una guía específica adecuada al tipo de paciente complejo con DBP que se atiende en el Hospital sede del estudio, ya que tampoco se puede soslayar el hecho de que haya gran co-morbilidad en el grupo de estudio, obliga a ajustes especiales respecto a las guías internacionales recomendadas.

Finalmente con respecto a las hipótesis iniciales de este trabajo se puede señalar:

- Se rechaza la hipótesis del tratamiento más empleado, ya que el esquema de oxígeno más diurético fue el más utilizado
- Se corroboró que la mayor parte de los pacientes del grupo con DBP reciben dos o más medicamentos asociados
- Se corroboró que la duración de oxigenoterapia es casi dos veces la medida esperada.

CONCLUSIONES

1. La desnutrición se presentó en el 100% de los pacientes, dado que no existe un programa de apoyo nutricional en el seguimiento, no se cumplen los requerimientos calórico-proteicos y la ablactación es tardía.
2. La cobertura del esquema universal de inmunizaciones es muy baja y no se cumple lo establecido por la Norma Oficial Mexicana ni con las inmunizaciones especiales para niños con DBP.
3. La hipertensión arterial pulmonar es la patología más frecuentemente encontrada e incide en la morbilidad.
4. Se deberá ser más estricto en la vigilancia de la SpaO₂, para realizar los cambios pertinentes en cuanto a la oxigenoterapia.
5. Este grupo de pacientes requiere la creación de una Clínica de seguimiento de niños con DBP multidisciplinaria, en la cual se base el tratamiento en una guía clínica específica y adecuada al tipo de pacientes con DBP y gran comorbilidad, lo que puede realizarse en el hospital, pues cuenta con los recursos necesarios para su adecuada vigilancia tanto del grupo de Neumología. Pediatría médica, Cardiología, Medicina Física y Rehabilitación, Medicina Preventiva, Dietología, Salud Mental, Trabajo social, entre otros. Dicha Clínica podrá difundir sus resultados hacia los HGZ y de manera conjunta realizar un mejor control clínico de estos niños, y con la probable mejoría en la calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hialine-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1967; 276: 357-68.
2. O'Brodivich HM, Mellins RB. Bronchopulmonary dysplasia. Unresolved neonatal acute lung injung. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 694-709.
3. Shennan AT, Dunn MS, Ohlsonn A, et al. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics* 1988; 82: 527-32.
4. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary Dysplasia. NICHD/NHLBI/ORD Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1723-29.
5. Bancalari E, Abdenour GE, Feller R. Bronchopulmonary dysplasia: clinical presentation. *J Pediatr* 1979; 95: 819-23.
6. Avery ME, Tooley WH, Keller JB. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics* 1987; 79: 26-30.
7. Horbar JD, Mc Auliffe TL, Adler SM, et al. Variability in 28-day outcomes for very low birth weight infants: an analysis of 11 neonatal intensive care units. *Pediatrics* 1988; 82: 554-59.
8. Hyde I, English RE, Williams JD. The changing pattern of chronic lung disease of prematurity. *Arch Dis Child* 1989; 64: 448-51.
9. Zimmerman JJ. Bronchoalveolar inflammatory pathophysiology of bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol* 1995; 22: 429-56.
10. Rojas MA, González A, Bancalari E, et al. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. *J Pediatr* 1995; 126: 605-10.
11. Tapia JL, Sánchez I, Lara X, et al. Incidencia de Displasia Broncopulmonar. *Rev Chil Pediatr* 1990; 61: 130-33.
12. Abman SH, Groothuis JR. Pathophysiology and treatment of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41: 277-315.
13. Eber E, Zach MS. Long term sequelae of bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy). *Thorax* 2001; 56: 317-23.
14. Robertson T, Etches C, Goldson E, et al. Eight year school performance, neurodevelop-mental, and growth outcome of neonates with bronchopulmonary dysplasia: a comparative study. *Pediatrics* 1992; 89: 365-72.
15. Urlenich L, Bozynski M, Shyr Y, et al. The effect of bronchopulmonary dysplasia on growth at school age. *Pediatrics* 1995; 95: 855-59.
16. Northway W, Moss RB, Carlisle KB, et al. Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1990; 323: 1793-99.
17. Goodman G, Perkin RM, Aros RG, et al. Pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1988; 112: 67-72.
18. Chernick V. Long-term pulmonary function studies in children with bronchopulmonary dysplasia: an ever-changing saga. Editorial. *J Pediatr* 1998; 133: 171-72.
19. Giacoia GP, Venkataraman PS, West-Wilson KI, et al. Follow-up of school-age children with broncopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1997; 130: 400-08.
20. Fernández-Nievas F, Chernick V. Bronchopulmo-nary dysplasia (Chronic lung disease of infancy). An update for the Pediatrician. *Clin Pediatr* 2002; 41: 77-85.

21. Walsh M, Noble L, Carlo W. Relationship of pulse oximetry to arterial oxygen tension in infants. *Crit Care Med* 1987; 15: 1102-05.
22. Ellbury D, Acarregui M, McGuinness G, et al. Controversy surrounding the use of home oxygen for premature infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol* 2004;24:36-40.
23. The STOP-ROP Multi-centre Study Group. Supplemental therapeutic oxygen for pre-threshold retinopathy of prematurity (STOP-ROP), a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2000;105:295-319.
24. Askie L, Henderson-Smart DJ, Irwing L, et al. Oxygen saturation targets and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2003;349:959-67.
25. Hudak BB, Allen MC, Hudak ML, Loughlin GM. Home oxygen therapy for chronic lung disease in extremely low-birth-weight infants. *Am J Dis Child* 1989;143:357-360.
26. Bertrand P, Álvarez C, Fabres J, et al. Oxigenoterapia domiciliaria en niños con insuficiencia respiratoria crónica. *Rev Med Chile* 1998; 126: 284-92.
27. Rone RJ, Gulliford MC, Chinn S. Effects of prematurity and intrauterine growth on respiratory health and lung function in childhood. *BMJ* 1993; 306: 817-20.
28. Shenai JP, Kenndy Ka, Chytil f. Clinical trial of vitamin A supplementation in infants susceptible to bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1987 ; 111:269-77.
29. Pereira GR, Baumgart S, Bennett MJ, et al. Use of high-fat formula for premature infants with bronchopulmonary dysplasia: metabolic, pulmonary and nutritional studies. *J Pediatr* 1994; 124; 605-11.
30. Billcand C, Piedbocuf B, Chessex P. Energy expenditure and severity of respiratory disease in very-low-birth weight infants receiving long-term ventilatory support. *J Pediatr* 1992; 120: 461-64.
31. Kao LC, Durand DJ, Mc Crea RC, et al. Randomized trial of long-term diuretic therapy of infants with oxygen- dependent bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1994; 124: 772-81.
32. Engerhardt B, Blalock WA, Donlevy S, et al. Effect of spironolactone-hydrochlorothiazide on lung function in infants with chronic BDP. *J Pediatr* 1989; 114: 619-24.
33. Adams ND, Rowe JC. Nephrocalcinosis. *Clin Perinatol*. 1992; 19: 179-95.
34. Zimmerman JJ. Bronchoalveolar inflammatory pathophysiology of bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol* 1995;22:429-456.
35. Brown ER, Stark A, Sosenko I, et al. Bronchopulmonary dysplasia: possible relationship to pulmonary edema. *J Pediatr* 1978;92:982-984.
36. Hoffman DJ, Abbasi S, Cnaan A, et al. Effect of spironolactone on pulmonary function and electrolyte balance in infants with chronic lung disease. *Pediatr Res* 1994;35:337A.
37. Hoffman DJ, Abbasi S, Sivieri EM, et al. Pulmonary function and electrolyte balance following spironolactone treatment in preterm infants with chronic lung disease. *Pediatr Res* 1997;41:56A.
38. Hoffman DJ, Gerdes JS, Abbasi S. Pulmonary function and electrolyte balance following spironolactone treatment in preterm infants with chronic lung disease: A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *J Perinatol* 2000;20:41-45.
39. Northway WH, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following

respiratory therapy of hyaline membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1967;276:357-368.

40. Eades SK, Christensen ML. The clinical pharmacology of loop diuretics in the pediatric patient. *Pediatr Nephrol* 1998;12:603-616.

41. De Boeck K, Smith J, Van Lierde S, et al. Response to bronchodilators in clinically stable 1-year-old patients with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1998; 157: 75-79

42. Davis MG, Nguyen HN, Faucher D. Respiratory responses to salbutamol and dexamethazone in BPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 153: 170-76.

43. Plotnick LH, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and beta2agonists for initial treatment of acute asthma in children. *The Cochrane Library*, Issue 3,2002. Oxford.

44. Calvo GM, et al. Is it useful to add anticholinergic treatment to beta 2 adrenergic medication in acute asthma attack? *J Inv Allerg Clin Imm* 1998;8:30-4.

45. Smith SR, Strunk RC. Acute Asthma in the pediatric emergency departament. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46(6):1146-65.

46. Kao LC, Warburton D, Platzker AC, et al. Effect of isoproterenol inhalation on airway resistance in chronic bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1984;73:509-514.

47. Wilkie RA, Bryan MH. Effect of bronchodilators on airway resistance in ventilator-dependent neonates with chronic lung disease. *J Pediatr* 1987;111:278-282.

48. Gomez-Del Rio M, Gerhardt T, Hehre D, et al. Effect of a β -agonist nebulization on lung function in neonates with increased pulmonary resistance. *Pediatr Pulmonol* 1986;2:287-291.

49. Sosulski R, Abbasi S, Bhutani VK, et al. Physiologic effects of terbutaline on pulmonary function of infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol* 1986;2:269-273.

50. Cabal LA, Larrazabal C, Ramanathan R, et al. Effects of metaproterenol on pulmonary mechanics, oxygenation, and ventilation in infants with chronic lung disease. *J Pediatr* 1987;110:116-119.

51. Kao LC, Durand DJ, Nickerson BG. Effects of inhaled metaproterenol and atropine on the pulmonary mechanics of infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol* 1989;6:74-80.

52. Rotschild A, Solimano A, Puterman M, et al. Increased compliance in response to salbutamol in premature infants with developing bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1989;115:984-991.

53. Cate CJ, Rowe Bh. Holding chamber versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *The Cochrane Library*. Issue 3, 2001.

54. Kao LC, Durand DJ, Phillips BL, et al. Oral theophylline and diuretics improve pulmonary mechanics in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1987;111:439-444.

55. Wanke T, Merkle M, Zifko U, et al. The effect of aminophylline on the force-length characteristics of the diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1545-1549.

56. Zimmerman JJ. Bronchoalveolar inflammatory pathophysiology of bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol* 1995; 22: 429-56.

57. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW, et al. Several different meta-

- analyses. En: The Cocharane Libray Issue 3. Oxford Up date Software 2003.
58. Bancalari E. Corticosteroids and neonatal chronic lung disease. *European Journal of Pediatrics* 1998;157suppl:S31-7.
 59. Stark AR, Carlo WA, Tayson JE, et al. Adverse effects of early dexamethasone treatment in extremely low birth weight infants. *N Engl J Med* 2001;344:945-1001.
 60. Ariagno RL, Sweeney TJ, Baldwin RB, et al. Dexamethsone effects on lung function and risks in 3 week old ventilatory dependent preterm infants. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:A125.
 61. Harkavy KL, Scanlow JW, Chowdhry PK, et al. Dexamethasone therapy for chronic lung disease in ventilator-and oxygen-dependent infants. A controlled trial. *J Pediatr* 1989;115:979-983.
 62. Kazzi NJ, Brans YW, Poland RL. Dexamethasone effects on the hospital course of infants with bronchopulmonary dysplasia who are dependent on artificial ventilation. *Pediatrics* 1990;86:722-727.
 63. Arnon S, Grigg J, Silverman M. Effectiveness of budesonide aerosol in ventilator-dependent preterm babies: a preliminary report. *Pediatr Pulmonol* 1996;21:231-235.
 64. LaForce WR, Brudno DS. Controlled trial of beclomethasone dipropionate by nebulization in oxygen- and ventilator-dependent infants. *J Pediatr* 1993;122:285-288.
 65. Cole CH, Colton T, Shah BL, et al. Early inhaled glucocorticoid therapy to prevent bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1999;340:1005-1010.
 66. Greenough A. Chronic lung disease of prematurity-prevention by inhaled corticosteroids? *Lancet* 1999;354:266-267.
 67. Lister P, Iles R, Shaw B, et al. Inhaled steroids for neonatal chronic lung disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;3:CD002311.
 68. Viscardi RM, Hasday JD, Gumper KF, et al. Cromolyn sodium prophylaxis inhibits pulmonary proinflammatory cytokines in infants at high risk for bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1523-1529.
 69. Hislop AA, Haworth SG. Pulmonary vascular damage and the development of cor pulmonale following hyaline membrane disease. *Pediatr Pulmonol* 1990;9:152-161.
 70. Bush A, Busst CM, Knight WB, et al. Changes in pulmonary circulation in severe bronchopulmonary dysplasia. *Arch Dis Child* 1990;65:739-745.
 71. Brownlee JR, Beekman RH, Rosenthal A. Acute hemodynamic effects of nifedipine in infants with bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension. *Pediatr Res* 1988;24:186-190.
 72. Kochanek PM, Zaritsky A. Nifedipine in the treatment of a child with pulmonary hypertension associated with severe bronchopulmonary dysplasia. *Clin Pediatr (Phila)* 1986;25:214-216.
 73. Kasian GF, Ninan A, Duncan WJ, et al. Treatment of pulmonary hypertension with diltiazem in a child with bronchopulmonary dysplasia. *Can J Cardiol* 1988;4:181-184.
 74. Abman SH, Warady BA, Lum GM, et al. Systemic hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1984;104:928-931.
 75. Goodman G, Perkin RM, Anas NG, et al. Pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1988;112:67-72.

76. Kao LC, Warburton D, Platzker AC, et al. Effect of isoproterenol inhalation on airway resistance in BPD. *Pediatrics* 1984;73:509–514.
77. Reynés M, et al. Primer consenso sobre Inmunizaciones en Situaciones especiales (2001). Asociación Mexicana de Pediatría. 2002;23: 160-176.
78. Committee on Infectious disease and Committee on Fetus and Newborn. Prevention on respiratory syncytial virus infections: indications for the use of palivizumab and update on the use of RS-IGIV. *Pediatrics* 1998; 102: 1211-16.
79. Pedraz C, Quero J. Effect of palivizumab prophylaxis in decreasing respiratory syncytial virus hospitalizations in premature infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:823-827.
80. Bjorklund LJ, Lindroth M, Polberger S, et al. Prophylaxis against respiratory syncytial virus in premature infants. *Lancet.* 2000;355:235.
81. Vogel AM, Lennon DR, Broadbent R, et al. Palivizumab prophylaxis of respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *J Pediatr Child Health.* 2002;38:550-554.
82. Lee SK, McMillan DD, Ohlsson A, et al: Variations in practice and outcomes in the canadian NICU network 1996-1997. *Pediatrics* 2000; 106: 1070-9.
83. CDC. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), April 25, 2003. *MMWR* 2003; 52(RR-8): 1-36.
84. Luna P, García H, Marín F. Displasia Broncopulmonar: Enfermedad Pulmonar Crónica del lactante. *Monografías de Pediatría*, marzo-abril 1999 ; 116.
85. Hernández E, Furuya MM. Enfermedades pulmonares pediátricas: Displasia broncopulmonar. Ed. Manual Moderno, 2002. 361-367.
86. López-Rodríguez I, González-Cabello HJ. Frecuencia de infección respiratoria en niños menores de 4 años con displasia broncopulmonar. Tesis recepcional de la Especialidad de Pediatría Médica. 2002, UNAM IMSS México
87. González-Cabello HJ, Hernández-Cabeza A. Factores de riesgo y frecuencia de colonización por virus Sincicial respiratorio en niños con DBP, Tesis recepcional para Especialización en pediatría Médica. 2001, UNAM IMSS México.
88. Van Aerde J, Saber P, IEM T y col. Is bointiful nutrient intake beneficial for the orally feed very low birth weight infant?, *Ped. Res* 1988; 23: 427a
89. Official Statement of the American Thoracic Society. Statement on the care of child with chronic lung disease of infancy and childhood. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 168: 356-396.
90. Vaucher Y. Bronchopulmonary Dysplasia: An Enduring Challenge. *Pediatric in Review.* 2002;23:340-357
91. Ministerio de Salud. Guía clínica de displasia broncopulmonar en el prematuro. 1st. Ed. Santiago: Minsal, 2005.
92. Flethcher S, Sacketts D. Levels of Evidence and Grades of Recommendations. US Task Force, 1996.
93. Van Aerde JEE. Acute respiratory failure and brochopulmonary dysplasia, en : Hay W W (editor) .*Neonatal Nutrition and Metabolism.* Editorial Mosby Year Book (St Louis). 1991, pp: 476-506.

Anexo I

Niveles de evidencia y nivel de recomendación

Categoría	Fuentes	Definición
I	ECAs, Información abundante	Patrón de hallazgos consistentes en varios estudios con “n” grande. Mismo tipo de población
II	ECAs, escasos, Información limitada	Pocos estudios, “n” pequeñas, o metanálisis de ECAs, en población diferente.
III	Estudios no aleatorios, ensayos observacionales.	La evidencia proviene de estudios no controlados o no aleatorizados o de estudios observacionales
IV	Consenso de expertos	Se usa si la literatura es insuficiente para la recomendación en algún nivel anterior, El consenso se basa en la experiencia y / o el conocimiento de los que la emiten.

ECA: estudio clínico aleatorizado⁽⁹¹⁾

Tabla para la recomendación de acuerdo al nivel de evidencia:

Categoría	Fuente de evidencia
A	Al menos 2 estudios nivel I
B	Un estudio nivel ECAs, (II)
C	Estudios no aleatorios, controles contemporáneos.(III)
D	Consenso de expertos (IV)

Anexo II. HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS
Protocolo: Tratamiento de pacientes con DBP

Nombre _____ **Cédula** _____

FOLIO _____

Sexo : Masculino (1) Femenino (2) **Edad en meses** 1)RN a 2 meses 2) 3 meses a 5 meses 3) 6 meses a 8 meses 4) 9 meses a 12 meses.

Fecha de nacimiento; (D/M/A) ___/___/___ **Edad Gestacional en semanas** (Capurro _____ o Ballard _____) 1=28-32 semanas 2=32 a 36 semanas 3=37 semanas a 41 semanas

Resolución del embarazo Parto Vaginal Eutócico (1) Parto Distócico (2) Cesárea(3) Causa Preeclampsia(1) RPM (2) DPPN(3) Trabajo de parto(4)

Peso al nacimiento (en gramos) 1) 500 a 1000 g 2) 1001-1500 3) 1501-1599 4)2000-2500 **CALIFICACION DE APGAR**

Talla al nacimiento (en centímetros): _____

Número de gesta (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10)

Fecha de ingreso □(D/M/A) ___/___/___

Peso □ en gramos **Talla** □ en centímetros

Estado nutricional: desnutrición 1er grado (1) desnutrición 2do. Grado (2) desnutrición 3er. Grado (3) eutrófico (4)

Ablactación Adecuada _____ Tardía _____

Kcal proporcionadas por la dieta _____

Estado actual de la enfermedad: □ medir en % Saturación

Encuesta de Seguimiento en pacientes con DBP

¿Posterior a egreso a qué edad se realizó primera consulta de seguimiento? :

a)1 semana b) 2 semanas c) 3 semanas d) 1 mes

¿Durante el primer año el seguimiento en la consulta externa se realizó?

a) Cada mes b) Cada 2 meses c) Cada cuatrimestre d) Cada semestre

¿Tiempo de duración de la oxigenoterapia?

¿Con cuánto de saturación se retiró oxigenoterapia?

Alimentación actual _____ cantidad y tipo _____

Patología concomitante :

1)ERGE 2) Alteración en la mecánica de deglución 3) Hemorragia intraventricular 4)Crisis convulsivas 5) Hidrocefalia 6) Hipertensión arterial pulmonar 7) Retinopatía del prematuro 8) Hernias y localización

Visitas posteriores

Estado nutricional: desnutrición 1er grado (1) desnutrición 2do. Grado (2) desnutrición 3er. Grado (3) normal (4)

Alimentación: □ leche materna (1) sucedáneos de la leche (2) leche, frutas y verduras (3) leche, frutas, verduras, cereales y carne (5)

Técnica de alimentación vía bucal (1) por sonda de gastrostomía (2) sonda nasoyeyunal (3)

Tratamiento utilizado _____

Estado actual de la enfermedad: □ medir en % Saturación

función pulmonar □

¿Cuál es el esquema actual de vacunación?

(1), (2) , (3), (4)

Número y motivo de hospitalizaciones _____

HAP _____ mmH