



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**CARACTERIZACIÓN DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN
RECIÉN NACIDOS PREMATUROS EGRESADOS DEL
DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGÍA DEL INSTITUTO NACIONAL
DE PEDIATRÍA EN EL PERIODO DE ENERO DE 2012 A DICIEMBRE
DE 2017.**

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA

AUTOR:
DRA. ALLISON ZOSANING LÓPEZ RIVERA

TUTOR:
DR. HÉCTOR ALBERTO MACÍAS AVILÉS

CIUDAD DE MÉXICO, 2020.





Universidad Nacional
Autónoma de México



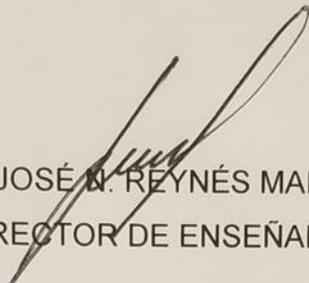
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

CARACTERIZACIÓN DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIÉN
NACIDOS PREMATUROS EGRESADOS DEL DEPARTAMENTO DE
NEONATOLOGÍA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA EN EL
PERIODO DE ENERO DE 2012 A DICIEMBRE DE 2017.



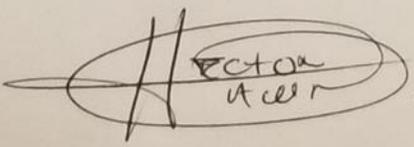
DR. JOSÉ W. REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. CARLOS LOPEZ CANDIANI
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGIA



DR. HÉCTOR ALBERTO MACÍAS AVILÉS
TUTOR DE TESIS

**CARACTERIZACIÓN DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIÉN
NACIDOS PREMATUROS EGRESADOS DEL DEPARTAMENTO DE
NEONATOLOGÍA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA EN EL
PERIODO DE ENERO DE 2012 A DICIEMBRE DE 2017.**

DR. JOSÉ N. REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

DR. CARLOS LOPEZ CANDIANI
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGIA

DR. HÉCTOR ALBERTO MACÍAS AVILÉS
TUTOR DE TESIS

ÍNDICE

1. Introducción.....	1
2. Planteamiento del problema.....	1
3. Justificación.....	2
4. Objetivos.....	2
5. Marco teórico	
5.1 Antecedentes.....	3
5.2 Fisiopatología.....	4
5.3 Factores de riesgo.....	4
5.4 Diagnóstico.....	5
5.5 Tratamiento.....	6
5.6 Complicaciones.....	6
5.7 Prevención.....	6
6. Material y métodos.....	7
7. Análisis estadístico.....	7
8. Variables.....	7
9. Resultados	11
10. Discusión.....	22
11. Conclusiones.....	27
12. Bibliografía.....	28
13. Anexos.....	31

1. INTRODUCCIÓN

La displasia broncopulmonar fue descrita por Northway en 1967, de manera clásica se caracteriza por compromiso marcado de la morfología pulmonar, con fibrosis alveolar, atelectasias y áreas hiperinsufladas, metaplasia escamosa, edema y fibrosis. Con el aumento en la sobrevivencia en recién nacidos cada vez más prematuros, la displasia broncopulmonar va también en aumento, esto pese a que las prácticas en las unidades de cuidados intensivos han cambiado en los últimos 25 años con el uso de corticoides antenatales, surfactante, presión positiva continua de la vía aérea y ventilación mecánica con estrategias menos agresivas.

En México, en el Instituto Nacional de Perinatología se reportó en 2 años (de 2011 a 2013) una incidencia de 11.9% en menores de 1500 g y 28% en menores de 1000 g, en EUA se reporta que varía entre 20 y 40%.

El diagnóstico así como la severidad de la displasia broncopulmonar va a depender del momento de la evaluación, la edad gestacional y la necesidad de oxígeno suplementario.

No existe un tratamiento específico, el manejo debe ser individualizado y tener como objetivo mejorar la función respiratoria, evitando en la medida de lo posible el daño pulmonar, mediante un manejo adecuado de líquidos, adecuado soporte nutricional, estrategias ventilatorias con volúmenes tidal pequeños y la mínima presión media de la vía aérea que provea un adecuado intercambio gaseoso, previniendo daño pulmonar adicional y toxicidad por oxígeno.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pese a la prevención y estrategias encaminadas a disminuir la incidencia de displasia broncopulmonar, aún continúa siendo una de las principales complicaciones que se presentan en recién nacidos prematuros en las unidades de cuidados intensivos. Debido a que el recién nacido prematuro es fisiológicamente inmaduro, con mayor riesgo de morbimortalidad y su principal problema radica la mayoría de las veces en patologías respiratorias que necesitan de apoyo ventilatorio mecánico o de oxígeno suplementario por largos periodos de tiempo, las pautas terapéuticas van encaminadas a prevenir o reducir el daño pulmonar secundario del uso de prologado de los mismos.

De ahí que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características de la displasia broncopulmonar en los recién nacidos prematuros egresados del departamento de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría, en el periodo de enero de 2012 a diciembre de 2017.

3. JUSTIFICACIÓN

La displasia broncopulmonar tiene alta frecuencia en las unidades de cuidados intensivos, debido a que la mayoría de los recién nacidos prematuros ingresa a las unidades por problemas respiratorios. El problema se agrava con la supervivencia de recién nacidos cada vez más prematuros, por tanto la displasia deriva de su tratamiento, siendo importante el conocer todas las variables que juegan papel crucial en su desarrollo, asociaciones etiológicas, factores de riesgo, diagnóstico temprano, pronóstico y detección a tiempo de complicaciones. Sólo conociendo las dimensiones reales de la enfermedad, se pueden crear pautas de manejo integral que sirvan de base para protocolos en su tratamiento, ya que no sólo se reduce la morbimortalidad, sino que también se disminuyen gastos hospitalarios secundarios a este padecimiento.

La justificación de este trabajo es revisar en los casos de displasia broncopulmonar, los factores etiológicos y de riesgo relacionado, complicaciones, así como comparar resultados que arroje el estudio con datos nacionales e internacionales sobre esta patología para crear estrategias de prevención, diagnóstico, tratamiento oportuno, evitar complicaciones y rehabilitación. Sin olvidar que cabe mencionar que el Instituto Nacional de Pediatría no cuenta con un servicio de maternidad por lo que todos los pacientes son trasladados o ingresan por urgencias, lo que puede incrementar el riesgo de nuestros pacientes.

4. OBJETIVO GENERAL

Describir las características de los recién nacidos prematuros con displasia broncopulmonar egresados del departamento de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría de enero de 2012 a diciembre de 2017.

4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer la frecuencia de los diferentes grados de severidad de la displasia broncopulmonar.
2. Enumerar los principales factores de riesgo asociados a displasia broncopulmonar.
3. Estimar la frecuencia de complicaciones en los pacientes con displasia broncopulmonar.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 ANTECEDENTES

La displasia broncopulmonar es uno de los problemas más comunes en recién nacidos prematuros en las unidades de cuidados intensivos neonatales. La displasia broncopulmonar fue descrita por Northway y colaboradores en 1967 como un síndrome de daño pulmonar severo en prematuros que recibieron ventilación mecánica prolongada y altos niveles de oxígeno suplementario. Tooley describió en 1979 que el oxígeno por más de 28 días se asociaba a recién nacidos con displasia broncopulmonar. En 1988, Shennan y colaboradores sugirieron que la necesidad de oxígeno a las 36 semanas de edad postmenstrual definía mejor clínicamente la displasia broncopulmonar y era un mejor predictor que la necesidad de oxígeno al mes de vida, relacionándose estrechamente con su pronóstico. En el Instituto Nacional de salud infantil y desarrollo humano (NICHD) en 2001 se estableció como definición por consenso a la inhabilidad para mantener saturación de oxígeno superior al 90% con aire ambiente. Este diagnóstico clínico de displasia broncopulmonar a las 36 semanas de edad postconcepcional se ha asociado a función pulmonar y/o neurosensible alterada a los 2 años de vida en aquellos neonatos que nacieron con muy bajo peso y menores de 32 semanas. (1)

Con el aumento en la sobrevivencia en recién nacidos cada vez más prematuros, la displasia broncopulmonar va también en aumento. Sin embargo la enfermedad puede aparecer aún en neonato sin antecedentes de soporte ventilatorio, así lo describió Bose y colaboradores, al encontrar que hasta un 17% de los prematuros no ventilados la habían desarrollado. (2)

La incidencia de la displasia broncopulmonar se encuentra relacionada con la edad gestacional, el peso del niño al nacer, el tipo de definición que se utilice y por lo tanto el momento del diagnóstico. A pesar de que las prácticas en las unidades de cuidados intensivos han cambiado en los últimos 25 años con el uso de corticoides antenatales, aplicación de surfactante exógeno de forma más selectiva, mayor uso de presión positiva continua de la vía aérea (CPAP), ventilación mecánica con estrategias menos agresivas, la incidencia de la displasia broncopulmonar no ha disminuido debido a la supervivencia de un número mayor de prematuros extremos con el paso del tiempo. Sin embargo existe una leve reducción en el uso rutinario de surfactante pulmonar contrarrestado al mismo tiempo por un mayor empleo de estrategias ventilatorias no invasivas. (3)

Existe una gran variabilidad en la incidencia de displasia broncopulmonar en los diversos centros. Se estima que en los Estados Unidos se afectan 5 000 a 10 000 recién nacidos cada año, en prematuros con peso de nacimiento entre 500 y 1,500 g se han publicado incidencias tan variables que oscilan entre un 3 y 43%, en neonatos ventilados la incidencia es de 20 % para desarrollo de displasia broncopulmonar. (4)

En México la incidencia de DBP en recién nacidos con peso menor de 1,500 g al nacimiento es del 20 al 40% y en menores de 1,000 g es del 40 al 60% según estadística del Instituto Nacional de Perinatología para 2012. De los prematuros con MBP (menores a 1,500 g), 30 a 50% requieren oxígeno a los 28 días y a las 36 SDGC la dependencia baja del 4 al 30%.

5.2 FISIOPATOLOGÍA

La definición de displasia broncopulmonar se utiliza en neonatos con cuadro de dificultad respiratoria que generalmente requirieron de soporte ventilatorio prolongado y que presentan posteriormente una enfermedad pulmonar crónica caracterizada por síntomas respiratorios, requerimientos suplementarios de oxígeno y alteraciones en la radiografía de tórax. (1)

La DBP es causada por una respuesta aberrante de los pulmones inmaduros, teniendo en cuenta que la enfermedad ocurre en niños con prematurez donde el pulmón se encuentra aún en fases embrionarias del desarrollo, principalmente en la fase canalicular, y aunque es de origen multifactorial, en la mayoría de los casos se da por lesión pulmonar debida a barotrauma e hiperoxia, junto con inhibición en el crecimiento alveolar y vascular durante el desarrollo del pulmón, lo que lleva a disminución de los alvéolos y organización vascular anormal. Sumado a esto se encuentran, la inflamación, las infecciones perinatales y los desórdenes vasculares propios de la prematurez. (7)

5.3 FACTORES DE RIESGO

Es conocido su origen multifactorial, sin embargo, hay algunos factores de riesgo que se describieron desde hace más de 40 años que aún siguen siendo los mismos. (6)

Es así como la prematuridad, el síndrome de dificultad respiratoria; las altas concentraciones de oxígeno y el daño producido por la ventilación mecánica juegan un papel fundamental en el desarrollo de la displasia broncopulmonar. Existen otros factores involucrados como son: la inflamación y/o infección.

Se ha demostrado la toxicidad del oxígeno en bebés prematuros. Es importante apuntar que la hiperoxia es más dañina que la hiperventilación; sin embargo, cuando se suman el efecto es peor, produciendo inflamación con incremento de polimorfonucleares, macrófagos y linfocitos, necrosis de los neumocitos tipo I e hiperplasia de los neumocitos tipo II, y aumento de fibroblastos en intersticio, sumado a la alta producción de radicales libre.

Actualmente, el volutrauma es la mayor causa del incremento de casos de “nueva” displasia, derivado de la sobredistensión de vía aérea y del parénquima pulmonar,

favoreciendo la isquemia de las vías aéreas y necrosis seguida por enfisema pulmonar intersticial y fugas de aire que agravan la hipoxia e isquemia. Se produce entonces que áreas pulmonares estén sobredistendidas y otras pobremente ventiladas, lo que produce hiperinflación alternada con áreas atelectásicas y debido a que el recién nacido tiene una respuesta inflamatoria alterada se favorece la displasia broncopulmonar. Dentro de interleucinas que juegan un papel importante en el desarrollo de la enfermedad están (IL-6, IL-1B, IL-8, IL-11), factor de necrosis tumoral alfa y beta, y factor transformante de crecimiento alfa, promoviendo así la remodelación. (7)

Dentro de los agentes infecciosos que usualmente contaminan el líquido amniótico de los recién nacidos prematuros se encuentran el Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis, Escherichia coli y que en contraste se ha aislado en pulmones de bebés con displasia broncopulmonar. (8)

Los pacientes con dificultad respiratoria con un manejo inadecuado de líquidos, y/o diuresis inadecuada en los primeros días de vida, tienen una mayor predisposición a displasia broncopulmonar. Este mal manejo de líquidos favorece la persistencia o reapertura del ductus arterioso, común en prematuros, produciendo un aumento del flujo hacia los pulmones, predisponiendo a un edema pulmonar, con deterioro en la mecánica respiratoria y prolongando así la necesidad de oxígeno suplementario y/o ventilación mecánica, sobre todo si se da por tiempo prolongado. Se ha reportado que mientras mayor es la duración del ductus, mayor es el riesgo de DBP.

Otro de los factores de riesgo implicados es el género, con una incidencia mayor en el sexo masculino, lo cual aún no está claramente precisado. Se cree se deba a que la producción de proteínas, podría estar genéticamente determinada, produciéndose diferencias en las respuestas de las citoquinas pro y antiinflamatorias entre el sexo masculino y femenino. (6)

5.4 DIAGNÓSTICO

Los criterios diagnósticos, así como la severidad de la displasia broncopulmonar van a depender del momento de la evaluación y la edad gestacional:

En los neonatos con menos de 32 semanas de edad gestacional al nacer, el diagnóstico se hace cuando aún presentan la necesidad de suplemento de oxígeno, o sea a las 36 semanas de edad de la gestación.

En los mayores de 32 semanas al nacer, con dependencia de oxígeno por más de 28 días, se ajusta el tiempo de evaluación a 56 días de edad postnatal.

La DBP puede ser leve, moderada, o grave y es clasificada de acuerdo a la necesidad de suplemento de oxígeno ($FiO_2 < 0.30$, $FiO_2 \geq 0.30$ $FiO_2 \geq 0.30$ y/o CPAP o VM, respectivamente). (9)

Si bien no es la práctica el utilizar criterios radiológicos, es común encontrar en la radiografía de tórax, atelectasias migratorias, marcas intersticiales lineales, imágenes quísticas, cambios enfisematosos e hiperinsuflación pulmonar. Como es cada vez más creciente el número de recién nacidos prematuros que requieren el apoyo ventilatorio y por tiempos prolongados, desarrollan una forma más leve de presentación radiológica, llamada la «nueva displasia»; en ellos encontramos, como hallazgos, hiperexpansión leve con densidades colaterales difusas finas y rara vez cardiomegalia. (5,9)

5.5 TRATAMIENTO

A pesar de que no existe un tratamiento específico, el manejo debe ser individualizado y tener como objetivo mejorar la función respiratoria, evitando en la medida de lo posible el daño pulmonar, mediante un manejo adecuado de líquidos, adecuado soporte nutricional, estrategias ventilatorias con volúmenes corrientes pequeños y la mínima presión media de la vía aérea que provea un adecuado intercambio gaseoso, previniendo daño pulmonar adicional y toxicidad por oxígeno.

En caso necesario el manejo farmacológico con diuréticos, broncodilatadores y corticoesteroides pueden ser de utilidad, así como antibióticos si se cursa con un cuadro de sepsis o infección pulmonar.

5.6 COMPLICACIONES

Las complicaciones derivadas pueden ser muchas, las principales y más tempranas son a nivel pulmonar (neumonía y atelectasias), sepsis, trastornos hidroelectrolíticos (con retención hídrica), problemas de alimentación y nutrición (reflujo gastroesofágico, osteopenia y raquitismo), problemas cardiovasculares (cor pulmonale, hipertensión arterial sistémica y pulmonar), retinopatía del prematuro y nefrocalcinosis. (5)

5.7 PREVENCIÓN

Debido a que se trata de una patología multifactorial existen diferentes estrategias encaminadas a su prevención, entre ellas evitar el parto prematuro, uso de corticoides antenatales, surfactante pulmonar, adecuado manejo de líquidos, ventilación mecánica gentil. (9).

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de Estudio: Estudio transversal, observacional, descriptivo, retrolectivo.

Universo: Recién nacidos prematuros con diagnóstico de displasia broncopulmonar

Población: La población está conformada por todos los recién nacidos prematuros egresados del departamento de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría con diagnóstico de displasia broncopulmonar, en el periodo comprendido entre 1 de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2017

Criterios de inclusión: Expedientes de los recién nacidos prematuros (menores de 37 semanas de gestación), con diagnóstico de displasia broncopulmonar y expedientes localizables.

Criterios de exclusión: Expediente incompleto para la recolección de datos.

Cálculo de tamaño de muestra: Muestreo por conveniencia a todos los recién nacidos prematuros con diagnóstico de displasia broncopulmonar durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2017.

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se hizo recolección de datos mediante los expedientes clínicos, en una base de datos en el programa Microsoft Excel. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos. Las variables cualitativas se midieron en frecuencias absolutas y porcentajes. Para variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central.

8. VARIABLES DE ESTUDIO

Variable dependiente: Displasia broncopulmonar

Variables independientes:

1. Sexo
2. Edad gestacional en semanas
3. Corticoides prenatales
4. Vía de nacimiento
5. Peso al nacimiento

6. Apgar a los 5 minutos
7. Surfactante
8. CPAP
9. Ventilación mecánica
10. Enfermedad de membrana hialina
11. Persistencia del conducto arterioso
12. Neumonía
13. Tratamiento
14. Esteroides postnatales
15. Complicaciones
16. Condiciones al egreso

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	MEDICION DE LA VARIABLE
SEXO	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer, y a los animales como macho y hembra.	Nominal	Femenino Masculino Indeterminado
EDAD GESTACIONAL	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio.	Cuantitativa discreta	Semanas completas
ESTEROIDES PRENATALES	Es, la administración de regímenes de esteroides (Betametasona a razón de 12 mg I.M. cada 24 horas, dos dosis) o	Nominal	Si No

	(Dexametasona a razón de 6 mg I.M. cada 12 horas, 4 dosis.) con fines de inducción de maduración pulmonar fetal en población obstétrica de alto riesgo para parto pretérmino.		
VIA DE NACIMIENTO	Es la vía de culminación del embarazo humano hasta el periodo de la salida del bebé del útero.	Nominal	Parto Cesárea
PESO AL NACER	Es la primera medida del peso del feto o del recién nacido hecha después del nacimiento.	Intervalo	Gramos
APGAR A LOS 5 MINUTOS	Puntaje obtenido al 5to minuto de vida según la escala de APGAR	Ordinal	Número
SURFACTANTE	Complejo de lípidos y proteínas capaz de reducir significativamente la tensión superficial dentro de los alvéolos pulmonares evitando que estos colapsen durante la espiración	Cuantitativa discreta	Número
PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO	Persistencia, después de nacer, de la comunicación que normalmente existe entre el sistema arterial pulmonar y la aorta durante la vida fetal.	Nominal	Si No
ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA	Cuadro clínico de distrés respiratorio en recién nacidos prematuros, provocado por la insuficiencia en la producción del surfactante aunado a la falta de desarrollo de los pulmones.	Nominal	Si No

NEUMONÍA	Infección del parénquima pulmonar con la presencia de datos clínicos de respuesta inflamatoria sistémica y datos de dificultad respiratoria apoyados en la presencia radiológica de ocupación alveolar unilateral o bilateral.	Nominal	Si No
DÍAS DE CPAP (Presión positiva continua de la vía aérea)	Días que requirió el un dispositivo mecánico que actúa enviando una presión positiva continua a las vías aéreas para mantenerlas abiertas y evitar su colapso y los episodios de apnea.	Cuantitativa discreta	Si, Numero de dosis No
DÍAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA	Días que requirió respiración artificial para suplir o colaborar con la función respiratoria de forma que mejore la oxigenación y mecánica pulmonar.	Cuantitativa discreta	Si, Número de dosis No
ESTEROIDES POSTNATALES	Es la administración de esteroides en el periodo postnatal con el fin de promover el desarrollo pulmonar y la síntesis de surfactante.	Nominal	Si No
COMPLICACIONES	Problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento.	Nominal	Si No
CONDICIÓN AL EGRESO	Es la salida del paciente de la sala de hospitalización a cualquiera de los siguientes destinos: casa, traslado a otro hospital, fuga, fallecimiento.	Nominal	Mejoría Defunción

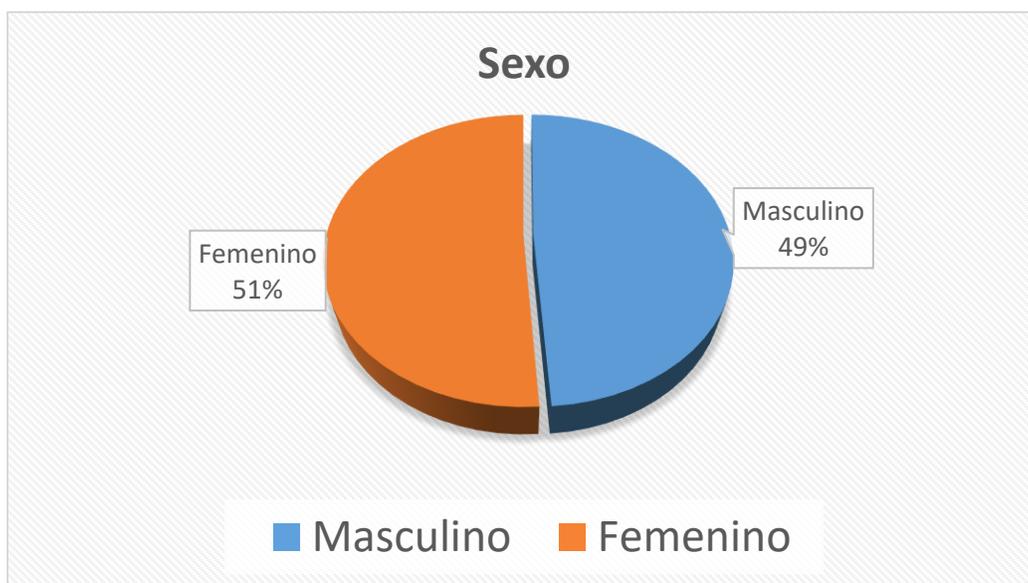
9. RESULTADOS

Los pacientes con displasia broncopulmonar atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo del 2012 al 2017 fueron un total de 56 pacientes.

Se excluyeron 9 expedientes por las siguientes razones: 3 expedientes eran de pacientes con diferente diagnóstico, 5 expedientes se encontraron incompletos y 1 expediente no se encontró. Se incluyó un total de 47 expedientes de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Del total de los pacientes incluidos, el 51.1% fueron del sexo femenino y 48.9 % del sexo masculino. Ver tabla 1.

Tabla 1

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Masculino</i>	23	48.9
<i>Femenino</i>	24	51.1
<i>Total</i>	47	100.0



Del total de pacientes un 70.2% (33 pacientes) recibió esquema de maduración pulmonar completo con esteroides y un 29.8% no recibió (14 pacientes). Ver tabla 2.

Tabla 2.

<i>Esteriodes prenatales</i>	Frecuencia	Porcentaje
<i>Si</i>	33	70.2
<i>No</i>	14	29.8
<i>Total</i>	47	100.0



La edad gestacional al nacimiento en base a fecha de ultima menstruación o por Capurro tipo A, otorgado al nacimiento, fue en promedio de 31.4 SDG, con moda de 30 SDG, mediana de 31 SDG, la edad mínima registrada de 27 SDG y máxima de 36 SDG. Ver tabla 3.

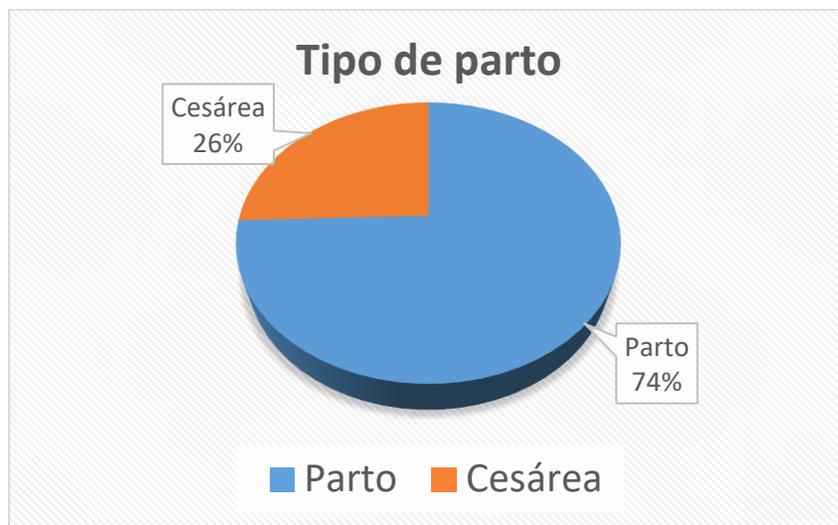
Tabla 3.

Edad gestacional	
<i>Media</i>	31.34
<i>Mediana</i>	31.00
<i>Moda</i>	30
<i>Mínimo</i>	27
<i>Máximo</i>	36

La vía de nacimiento en la mayoría de los casos fue cesárea 74.5% (35 casos) y 25.5% (12 casos) vía vaginal. Ver tabla 4

Tabla 4.

Vía de nacimiento	Frecuencia	Porcentaje
<i>Parto</i>	35	74.5
<i>Cesárea</i>	12	25.5
<i>Total</i>	47	100.0



Con respecto al peso de nacimiento, el promedio de peso reportado en los pacientes fue de 1,392 gramos, con una mediana de 1,200 gramos, el peso mínimo reportado fue de 780 gramos y el peso máximo de 2,590 gramos. Ver tabla 5.

Tabla 5

Peso al nacimiento	Promedio
<i>Media</i>	1,392
<i>Mediana</i>	1,200
<i>Moda</i>	1,200
<i>Mínimo</i>	780
<i>Máximo</i>	2,590

El 78.7% de los neonatos (37 pacientes) recibió surfactante y el 21.3% no recibió (10 pacientes). Ver tabla 6.

Tabla 6.

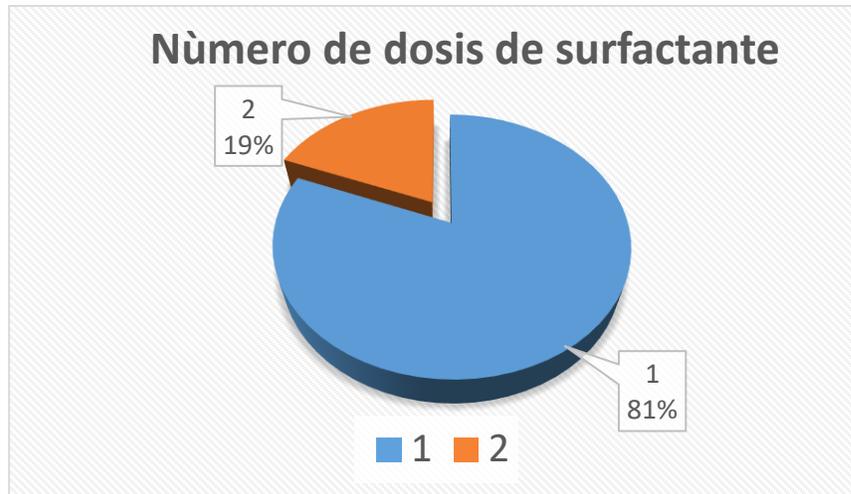
<i>Uso de surfactante</i>	Frecuencia	Porcentaje
<i>Sí</i>	37	78.7
<i>No</i>	10	21.3
<i>Total</i>	47	100.0



De estos 37 pacientes que recibieron surfactante, un 81% ameritó una única dosis y el 19% requirió 2 dosis. Ver tabla 7.

Tabla.7

<i>Numero de dosis de surfactante</i>	Frecuencia	Porcentaje
1	30	81.1
2	7	18.9
<i>Total</i>	37	100.0

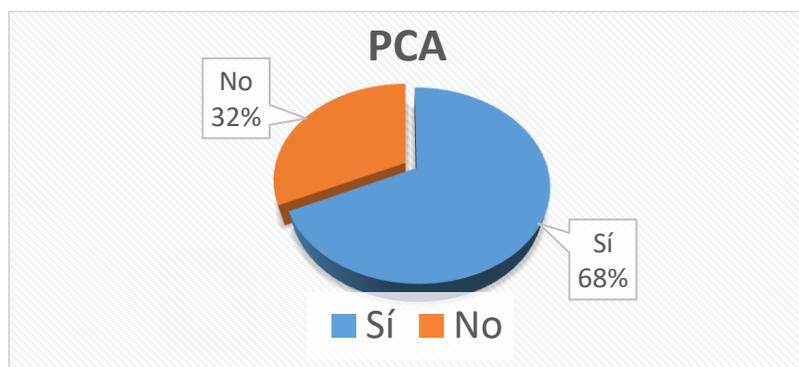


Con respecto a las patologías concomitantes, la persistencia del conducto arterioso afectó al 68.1% de los pacientes, en comparación al 31.9% que no presentó la patología. Ver tabla 8.

Tabla 8

PCA Frecuencia Porcentaje

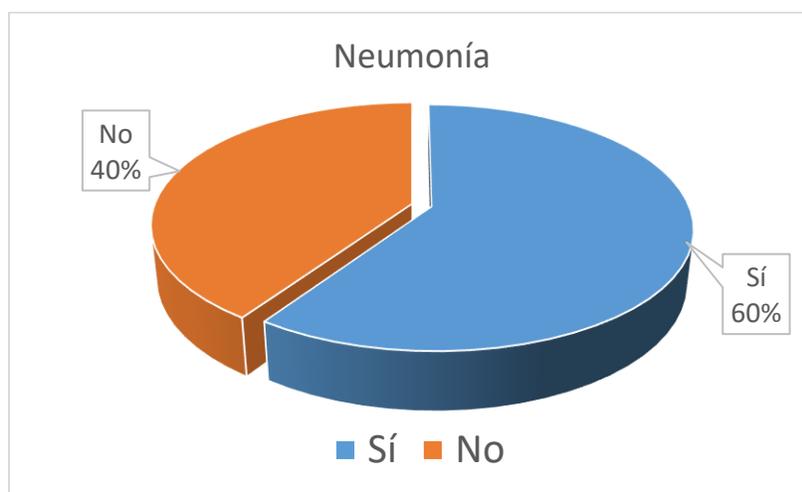
<i>Sí</i>	32	68.1
<i>No</i>	15	31.9
<i>Total</i>	47	100.0



La neumonía como patología asociada se vio reflejada en 28 pacientes (59.6% de los casos). Ver tabla 9.

Tabla 9

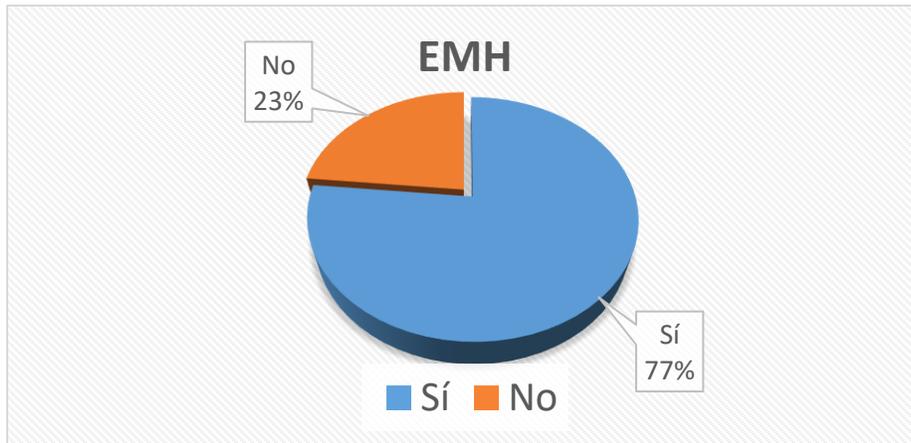
Neumonía	Frecuencia	Porcentaje
<i>Sí</i>	28	59.6
<i>No</i>	19	40.4
<i>Total</i>	47	100.0



La enfermedad de membrana hialina se presentó en 36 pacientes (76.6%). Ver tabla 10.

Tabla 10

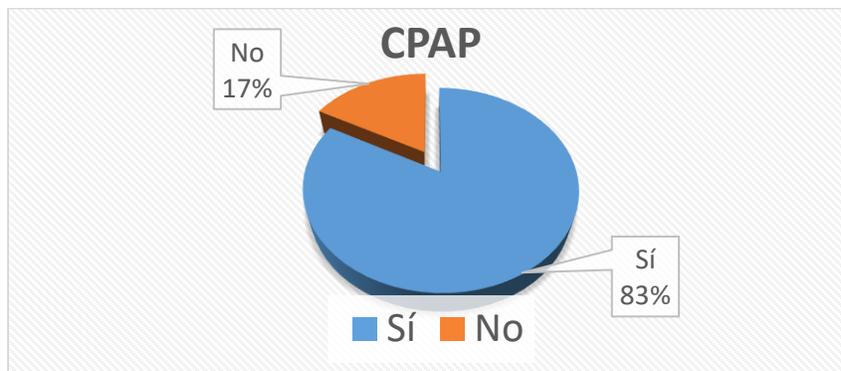
EMH	Frecuencia	Porcentaje
<i>Sí</i>	36	76.6
<i>No</i>	11	23.4
<i>Total</i>	47	100.0



El CPAP nasal fue colocado a 39 pacientes (83%), con una moda de 4 días, promedio de 5 días y una mediana de 5 días. Ver tabla 11.

Tabla 11

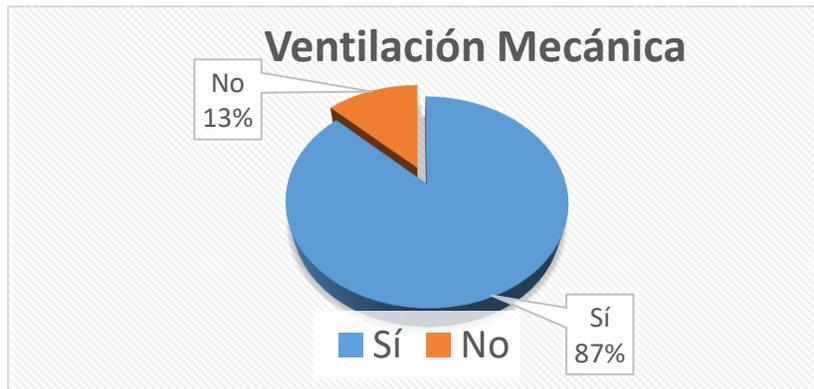
<i>Uso de CPAP</i>	Frecuencia	Porcentaje
<i>Sí</i>	39	83.0
<i>No</i>	8	17.0
<i>Total</i>	47	100.0



La mayoría de los pacientes, un 87.2% requirió apoyo ventilatorio mecánico, con un promedio de 10 días, una moda de 10 días y una mediana de 9 días. Ver tabla 12

Tabla 12

Ventilacion mecanica	Frecuencia	Porcentaje
Sí	41	87.2
No	6	12.8
Total	47	100.0



Por otra parte solo un 4.3% de los pacientes requirió de ventilación mecánica de alta frecuencia, con un promedio de 3 días, una moda de 2 y una mediana de 2.5. Ver tabla 13.

Tabla 13

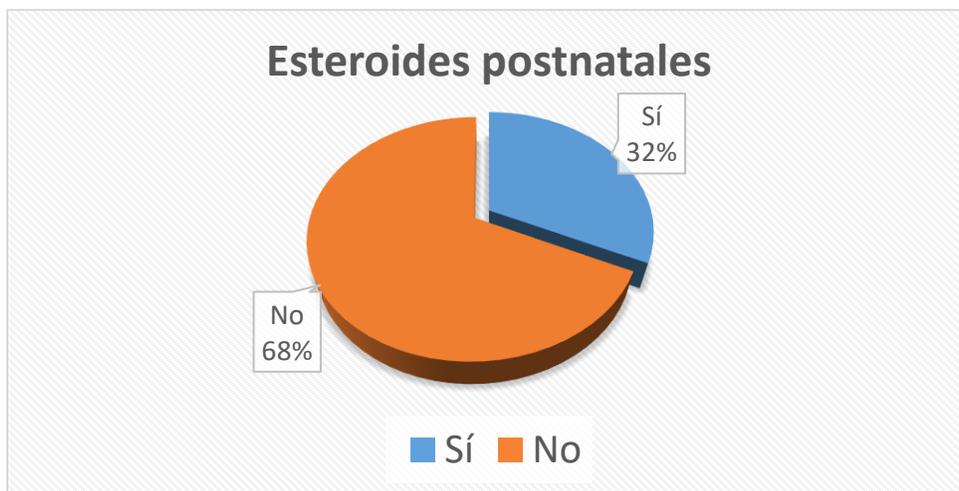
Ventilacion de alta frecuencia oscilatoria	Frecuencia	Porcentaje
Sí	2	4.3
No	45	95.7
Total	47	100.0



Un total de 15 pacientes recibieron esteroides postnatales, representando un 31.9%, en comparación a un 68.1% que no lo recibió. Ver tabla 13.

Tabla 13

<i>Uso de esteroides postnatales</i>	Frecuencia	Porcentaje
<i>Sí</i>	15	31.9
<i>No</i>	32	68.1
<i>Total</i>	47	100.0



El 74.4% de los pacientes presentaron complicaciones, siendo el 77.1% debido a infecciones (27 casos), un 17.2% debido a atelectasias (6 casos) y un 5.7%(2 casos) por malnutrición. Ver tabla 14 y 15.

Tabla 14

Presencia de complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
<i>Si</i>	35	74.4
<i>No</i>	12	25.6
<i>Total</i>	47	100,0

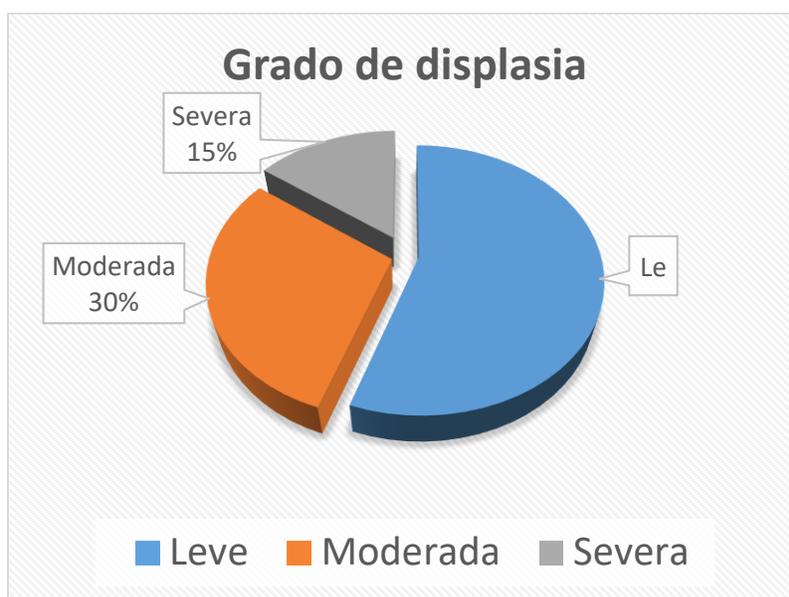
Tabla 15

Complicaciones mas frecuentes	Frecuencia	Porcentaje
<i>Infecciones</i>	27	77.1
<i>Malnutrición</i>	2	5.7
<i>Atelectasias</i>	6	17.2
<i>Total</i>	35	100.0

De acuerdo al grado de displasia broncopulmonar, la displasia leve representa el 55.3% (26 casos), un 29.8% displasia moderada (14 casos) y la displasia severa un 14.9% (7 caso). Ver tabla 16.

Tabla 16

Grado de displasia	Frecuencia	Porcentaje
<i>Leve</i>	26	55.3
<i>Moderada</i>	14	29.8
<i>Severa</i>	7	14.9
<i>Total</i>	47	100.0

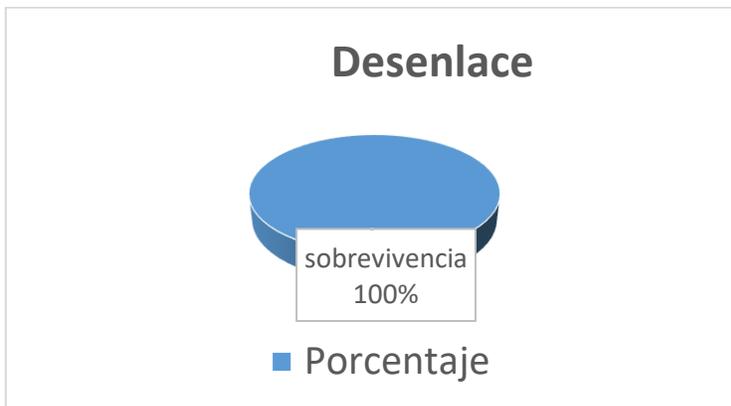


Con respecto a la condición de egreso, se tiene una sobrevivencia del 100% (47 casos) y ninguna defunción.

Ver tabla 17

Tabla 17

Desenlace	Frecuencia	Porcentaje
sobrevivencia	47	100.0



10. DISCUSIÓN

La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar crónica que, como consecuencia de múltiples factores, añadidos a la inmadurez de la vía aérea, provoca una disminución del crecimiento pulmonar, tanto de la vía aérea como de los vasos pulmonares, dando lugar a una limitación en la función respiratoria de grado variable. Esta enfermedad sigue constituyendo una de las secuelas más frecuentes de la prematuridad, aun cuando existe una tendencia a disminuir su incidencia, al usar concentraciones de oxígeno cada vez menores desde el nacimiento, hacer un manejo menos invasivo de la asistencia respiratoria y mejorar el estado nutricional de los recién nacidos más inmaduros, en especial los que nacen con peso inferior a 1.000 g. (16)

De los 47 neonatos ingresados a este estudio, el 51.1% correspondían al género femenino y 48.9% masculinos, con una relación 1:1, reportándose en la literatura mundial discreto aumento de la incidencia en el género masculino con una relación varones y mujeres de 1.4 a 1.0. (15)

Los datos vinculados a la vía de nacimiento, reflejan un predominio de los nacimientos ocurridos mediante cesárea 74.5% (35 pacientes) por exceso de realización de las mismas, siendo casi el cuádruple de aquellos que se produjeron por vía vaginal 25.5% (12 pacientes). Sobre este punto cabe destacar que no hay hasta el momento evidencia significativa de que el nacimiento por cesárea disminuya el riesgo de displasia broncopulmonar (14).

Datos recientes tomados de estadísticas en Estados Unidos revelan una incidencia de displasia broncopulmonar que varía desde un 52% en niños con peso entre 501 y 750g hasta un 7% en niños con peso entre 1.251 y 1.500g, siendo muy infrecuente en niños con peso superior a 1.500g y gestación superior a 30 semanas (15). En lo concerniente a la incidencia de esta enfermedad el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) informa que entre 1995-1997 una incidencia en niños de < 1,500 g al nacer fue de 11.9% y en los de menos de 1,000 g de 28% (5). Sin embargo, en este estudio se muestra que la edad gestacional promedio de los pacientes con displasia broncopulmonar fue de 31.4 semanas, con una edad mínima registrada de 27 y una máxima de 36 semanas, y peso al nacer promedio de 1392 gramos. Teniendo mayor contraste con datos arrojados por estudios realizados en Colombia donde una cohorte de 12 instituciones en 496 pacientes en 2004 muestra que la edad gestacional promedio fue de 32 semanas y peso promedio de 1300 gramos. Esto explica que, en países de medianos y bajos ingresos, la displasia broncopulmonar es más frecuente, más grave y se presenta en prematuros más maduros. (17)

La administración de esteroides antenatales se llevó a cabo en 33 de los 47 pacientes estudiados, representando el 70.2%, frente a un 29.8% que no recibió ningún esquema de maduración pulmonar. Se sabe que la administración de corticoesteroides prenatales a mujeres con embarazos entre las 23 y 33 6/7semanas de gestación con riesgo de parto pretérmino, reduce la morbi-mortalidad neonatal, así como el riesgo de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrosante y hemorragia intraventricular. Sin embargo, a pesar de estos beneficios, los esteroides antenatales no han demostrado reducir el riesgo de displasia broncopulmonar, en estudios observacionales largos. (19)

La displasia broncopulmonar se ha relacionado con múltiples factores, tanto perinatales como neonatales, que podrían afectar el desarrollo pulmonar, como el bajo peso al nacer, la edad de gestación, el síndrome de dificultad respiratoria neonatal, la toxicidad del oxígeno y el conducto arterial persistente, entre otros. El conducto arterial persistente es un problema común en el recién nacido prematuro, en especial, en los nacidos antes de las 28 semanas de gestación y en los que presentan dificultad respiratoria grave, ya que si continúa abierto más allá de las primeras 24 a 48 horas de vida, aumenta el flujo pulmonar y afecta la función pulmonar, alargando la dependencia de oxígeno. Rojas, et al.10, reportaron la asociación de estos dos eventos y el desarrollo de displasia broncopulmonar en neonatos prematuros, con una interacción aparente entre estos dos factores

cuando están presentes simultáneamente (OR=48,3; IC95% 6,3 - >100) (21). De los 47 pacientes en este estudio, la persistencia del conducto arterioso afectó a un 68.1% de los pacientes, en comparación a un 31.9% que no presentó la patología.

Con respecto al uso de surfactante y sus beneficios durante la administración temprana, se practican nuevas técnicas como INSURE (por sus siglas en inglés) donde se realiza intubación y se administra surfactante durante un periodo corto de ventilación mecánica seguido de extubación. Se sabe que el INSURE disminuye el uso de oxígeno a los 28 días de vida, sin embargo, un metaanálisis lo compara con CPAP y concluye que no reduce el riesgo de muerte o de displasia broncopulmonar (riesgo relativo de 0.88, e intervalo de confiabilidad del 95% 0.76-1.02. (11). En nuestro estudio, un 78.7% de los pacientes recibió surfactante y de estos el 81% (30 pacientes) solamente requirió una dosis. Sin embargo, no se especifica la técnica utilizada.

Diversos estudios de series sudamericanas reportan la enfermedad de membrana hialina como factor de riesgo para la displasia broncopulmonar hasta en un 52%, muy por encima de la neumonía que representa menos del 20% de los casos. A diferencia de nuestro estudio en donde la enfermedad de membrana hialina y la neumonía afectaron casi por igual a los pacientes, con un 76.6% y 57.6% respectivamente. (22)

La Academia Americana de Pediatría, recomienda el uso temprano de CPAP (presión continua positiva de la vía aérea, por sus siglas en inglés) con la subsecuente administración de surfactante en pretérminos extremos, como estrategia basada en evidencia para reducir el riesgo de muerte o de displasia broncopulmonar (20). Sin embargo, no todos los recién nacidos pretérmino realizan una transición segura a la respiración postnatal apoyándose únicamente de soporte ventilatorio no invasivo, estudios indican que más del 65% de los recién nacidos pretérmino extremo con respiración espontánea, requieren intubación mecánica, a pesar del uso temprano del CPAP. En estos casos o cuando el soporte ventilatorio invasivo se necesita luego del nacimiento, se debe seleccionar un modo ventilatorio que disminuya en la medida de lo posible el barotrauma y volutrauma, ya que se sabe estos contribuyen de manera directa al desarrollo de displasia broncopulmonar (18). Encontramos en nuestra serie que la mayoría de los pacientes requirió de apoyo no invasivo con CPAP, representado en el 83% de los pacientes (39 casos), sin embargo, de los 47 pacientes estudiados un 87% (41 casos) ameritó ventilación mecánica invasiva, con un promedio de 10 días.

En contraste la ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) es una alternativa que puede reducir el daño pulmonar, incluso revisiones en 2015 de Cochrane evalúan el uso de VAFO, como primera línea de soporte ventilatorio (y no como una terapia de rescate cuando la ventilación mecánica convencional ha fracasado, como es común en nuestro medio), encontrándose una pequeña reducción del riesgo de muerte o displasia broncopulmonar. Cabe mencionar entonces que tan solo un 4.3%

de nuestros pacientes tuvo ventilación de alta frecuencia oscilatoria, a diferencia de países desarrollados como Dinamarca donde según estudios controlados hasta un 30% de los pacientes se benefician de la VAFO (11).

Es de importancia mencionar que para clasificar el grado de severidad de la displasia broncopulmonar nos apoyamos de la definición de consenso del Instituto nacional de salud infantil y desarrollo humano (NICHD, por sus siglas en ingles) en el año 2000 que define la gravedad de la enfermedad pulmonar, en 3 formas, leve, moderada y grave, según la necesidad de oxígeno y/o la asistencia respiratoria en el momento del diagnóstico. En este estudio muestra que la displasia broncopulmonar leve es la frecuente con más de la mitad de los casos, seguida de la displasia broncopulmonar en su forma moderada; y la severa es la más rara, reportándose únicamente un 14.9%. Esto es importante, ya que las formas más graves de displasia broncopulmonar se asocian a peor pronóstico y a mayor número de secuelas. Igualmente, se ha demostrado una clara relación de la gravedad de la enfermedad respiratoria con la edad gestacional, siendo precisamente las formas más graves las que ocurren en los que tienen menor edad gestacional. (16)

Con respecto al uso de corticoesteroides postnatales, todavía es uno de los tratamientos más controversiales, por la mejoría que producen en la función pulmonar, sin embargo, tienen efectos adversos significativos principalmente a nivel neurológico. Un metaanálisis realizado en China muestra que regímenes con altas dosis de dexametasona parecen ser más efectivos que otros esteroides y disminuyen los días de ventilación mecánica. Por otro lado, la budesonida se asocia con disminución del riesgo de displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros extremos y de extremadamente bajo peso al nacer (12). A pesar de estos datos, en nuestro estudio, se reporta que solo un 31% de los pacientes recibió esteroides postnatales, siendo el esquema a base de dexametasona el utilizado.

Según una cohorte estudiada en Colombia en 12 unidades de cuidados intensivos, dentro de las complicaciones más comunes fueron las infecciones hospitalarias (quizá asociados a hospitalización y respiración prolongadas) con una incidencia casi del 70% más que barotrauma (2.6%) y que contrasta con nuestro estudio en donde la infección fue la complicación más frecuente con un 77.1% suponiéndose también debido a hospitalización y ventilación mecánica prolongada. (17)

En la serie estudiada, la tasa de mortalidad de recién nacidos prematuros con displasia broncopulmonar fue del 0%, diferente a lo reportado en otros estudios en donde alcanza hasta el 40% (21).

11. CONCLUSIONES

1. La persistencia del conducto arterioso representó el principal factor de riesgo asociado a displasia broncopulmonar
2. En orden de frecuencia la displasia broncopulmonar leve representa un 55.3% de los casos, seguido de la displasia moderada con un 29.8%, y la displasia severa un 14.9%.
3. La principal complicación asociada a displasia broncopulmonar en este estudio fue la infección.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Davis PG, Thorpe K, Robert R Schmidt B, Doyle LW, Kirpalani H; and Trial Indomethacin Prophylaxis in Preterms Investigators. Evaluating “old” definitions for the new bronchopulmonary dysplasia J Pediatr 2002;140:555-560.
2. Lule M. et al La nueva Broncodisplasia Pulmonar parte I, Rev Inst Nal Enf Res Mex, 21: 2008.
3. Jobe AH. The new BPD. Neoreviews 2006; 7
4. Abman SH, Bancalari E. The Aspen Conference on bronchopulmonary dysplasia June 29 Jul 4 1986 Pediatric Pulmonol 1987 3,185- 196.
5. Gasque JJ. Displasia broncopulmonar Rev Mex Pediatr 2010, 77(1); 27-37
6. Bancalari, A. Actualización en Presentación y Patogénesis de la Displasia Broncopulmonar Rev Chil Pediatr 2009; 80 (3): 213-224.
7. Brandari A, Bhandari V. Pathogenesis, pathology and pathophysiology of pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia in premature infants. Front Biosci 2003; 8: e 370-e380.
8. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1723-1729.
9. Pizarro E, Oyarzún A. Actualización en displasia broncopulmonar. Neumol Pediatr 2016; 11 (2): 76 – 80.
10. Ibrahim J, Bhandari V. The definition of bronchopulmonary dysplasia: an evolving dilemma. Pediatric Research 2018; 84:586–588.

11. Jensen A. Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia: A Summary of Evidence-Based Strategies. *Neoreviews* 2019; 4(20): e89.

12. Zeng L, et al. Corticosteroids for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a network meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018; e16.

13. Autilio C, Pérez-Gil J. Understanding the principle biophysics concepts of pulmonary surfactant in health and disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018; 116 (32).

14. Pérez Pérez G, Navarro M. Displasia broncopulmonar y prematuridad. Evolución respiratoria a corto y a largo plazo. *An Pediatr* 2010; 1(78): 1-98.

15. Hentze TI, Hansen BM, Jonsbo F, Greisen G. Chronic lung disease in a cohort of children born before the 28th gestational week. Incidence and etiological factors. *Ugeskr Laeger*. 2006; 168: 2243–7.

16. Sanchez Luna M. et al. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. *AnPediatr*. 2013; 79(4):262.e1-262.e6.

17. Ruiz-Peláez J, Charpak N. Epidemia de displasia broncopulmonar: incidencia y factores asociados en una cohorte de niños prematuros en Bogotá, Colombia. *Biomédica* 2014;(34):29-39.

18. Ambalavanan N, Carlo W. Ventilatory Strategies in the Prevention and Management of Bronchopulmonary Dysplasia. *Seminar in Perinatology* 2006; 30:192-199.

19. Sweet et al. European Consensus Guidelines on the management of respiratory distress syndrome. Update 2019.

20. Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Respiratory support in preterm infants at birth. *Pediatrics*. 2014; 133(1):171–174.

21. Clyman R, Cassady G, Kirklin JK. The role of patent ductus arteriosus ligation in bronchopulmonary dysplasia: Reexamining a randomized controlled trial. *J Pediatr.* 2009; 154:873-6.

22. Naveda Romero O. Factores asociados a displasia broncopulmonar: un estudio de casos y controles. *Pediatr.* 2016; 49(1):1-7.

13. ANEXOS

INSTRUMENTO

CARACTERIZACION DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS EGRESADOS DEL DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGÍA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA EN EL PERIODO DE 2012-2017

Autora: Dra. Allison Zosaning López Rivera

Asesor: Dr. Héctor Alberto Macías Avilés

Datos Generales

1. Número de Expediente: _____
2. Sexo: Masculino ____ Femenino ____ Indeterminado____
3. Edad gestacional al nacimiento: _____ Semanas completas
4. Esteroides prenatales: Si ____ No ____
5. Vía de nacimiento: Cesárea: _____ Parto: _____
6. Peso al nacer: _____ gramos
7. Apgar a los 5 minutos: _____ No consignado ____

Datos de la estancia hospitalaria

Patologías agregadas:

8. Persistencia del conducto arterioso: Si ____ No ____
9. Enfermedad de membrana hialina: Si ____ No ____
10. Neumonía: Si ____ No ____

Tratamiento:

11. Requirió surfactante: Si ____ No ____
12. Requirió CPAP: Si ____ Días de CPAP ____ No ____
13. Requirió ventilación mecánica: Si ____ Días de ventilación mecánica ____ No ____
14. Esteroides postnatales: Si ____ No ____

Complicaciones:

15. Tuvo complicaciones durante su estancia: Si_____ Cuáles?:_____ No: _____

Condiciones al egreso:

16. Al alta: Mejoría: _____ Defunción: _____