

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MEDICAS



INFORME FINAL DE TESIS DE GRADUACION:
“HALLAZGOS CLINICOS-EPIDEMIOLOGICOS DE RECIEN NACIDOS
PREMATUROS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN HOSPITAL
NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM DURANTE ENERO DEL 2016-
DICIEMBRE DEL 2020”

Presentado por:
Erick José Flores Francia

Para optar al título de:
Especialidad en Medicina Pediátrica

Asesor:
Dr. Saúl Noé Valdez Avalos

Ciudad Universitaria “Dr. Fabio Castillo Figueroa”, El Salvador, marzo 2023

GLOSARIO DE SIGLAS

- **AAP:** Asociación Americana de Pediatría.
- **CIE-10:** Clasificación Internacional de Enfermedades 10ma edición.
- **CO2:** Dióxido de Carbono.
- **CPAP:** Presión Positiva Continua en la Vía Respiratoria.
- **DBP:** Displasia broncopulmonar.
- **EG:** Edad Gestacional.
- **FGF:** Factor de Crecimiento Fibroblástico
- **Fio2:** Fracción Inspirada de Oxígeno.
- **HNNBB:** Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.
- **IL:** Interleucina.
- **MSC:** Células del Estroma Mesenquimatoso.
- **HAP:** Hipertensión Arterial Pulmonar.
- **IC:** Intervalo de confianza.
- **JAMA:** Journal of the American Medical Association.
- **MINSAL:** Ministerio de Salud de El Salvador.
- **NALS:** Neonatal Advanced Life Support (Reanimación neonatal)
- **NICHD:** Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano.
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- **OPS:** Organización Panamericana de la Salud.
- **OR:** Odds Ratio.

- **PCA:** Persistencia del Conducto Arterioso.
- **PCR:** Proteína C Reactiva.
- **RNPt:** Recién Nacido Pretérmino.
- **RP:** Razón de Prevalencia.
- **SIBEN:** Sociedad Iberoamericana de Neonatología.
- **SIMMOW:** Sistema de Información de Morbimortalidad vía Web.
- **VRS:** Virus Sincitial Respiratorio.

INDICE

INDICE.....	iii
CAPITULO I: MARCO INTRODUCTORIO	1
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
JUSTIFICACIÓN.....	5
ANTECEDENTES	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	8
DEFINICIÓN DEL NICHD DEL 2001.....	9
EPIDEMIOLOGIA.....	12
PATOGENESIS.....	12
MANEJO DE DBP.....	24
CAPITULO III: OBJETIVOS Y VARIABLES	32
OBJETIVOS	32
OPERATIVIZACION DE VARIABLES.....	33
CAPÍTULO IV: DISEÑO METODOLOGICO.....	50
CAPITULO VI: RESULTADOS.....	56
CAPÍTULO VII: DISCUSION	81
CAPÍTULO VIII: CONCLUSIONES	84
CAPÍTULO IX: RECOMENDACIONES	85
BIBLIOGRAFIA	86
CRONOGRAMA.....	89
INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.....	91
ANEXOS	95
PRESUPUESTO.....	100

CAPITULO I: MARCO INTRODUCTORIO

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó con el objetivo de demostrar la incidencia y caracterización clínica y epidemiológica de los recién nacidos con dependencia de oxígeno, que cumplen con criterios de DBP según el NICHD; durante el periodo del primero de enero del 2016 hasta el treinta y uno de diciembre del 2020.

Para la realización del estudio, se tomó un universo de 282 niños, revisando expedientes de todos aquellos niños prematuros que fueron referidos entre el 2016 al 2020. De los 282 expedientes revisados, un total de 167 no cumplieron con los criterios de inclusión para ser considerados en el estudio, por lo cual la muestra final fue de 115. Es un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Los resultados demostraron una leve prevalencia del sexo masculino, ya que la razón masculino: femenino fue de 1:0.8. Entre los factores de riesgo perinatal, se reportó mayor cantidad de recién nacidos con DBP en aquellos con antecedentes de madres con patología infecciosa durante el embarazo. Un total de 76.4% de pacientes con ventilación mecánica, fueron manejados a su ingreso con modalidad dual (volumen control regulado por presión), siendo esta la de mayor frecuencia. Se evidenció que en los pacientes con DBP severa, el 79% tenía una EG al nacer menor de 32 semanas y solo el 21% mayor a esta. En relación al peso, el 40% con DBP pesaron al nacer entre 750 – 1000 gr, el 46.5% entre 1000 – 1500 gr y el 13.9% mayores a 1500 gr. La complicación desarrollada con mayor frecuencia fue la neumonía con un 20.8%.

ABSTRAC

This research work was carried out with the objective of demonstrating the incidence and clinical and epidemiological characterization of newborns with oxygen dependence, who meet the DBP criteria according to the NICHD; during the period from January 1, 2016 to December 31, 2020.

To carry out the study, a universe of 282 children was studied, reviewing the medical records of all those premature children who were referred between 2016 and 2020. Of the 282 files reviewed, a total of 167 did not meet the inclusion criteria to be considered in the study, for which the final sample was 115. It is an observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study. The results showed a slight prevalence of the male sex, since the male: female ratio was 1:0.8. Among the perinatal risk factors, it was reported that those pregnancies with infectious pathologies have a higher risk of developing BPD. A total of 76.4% of patients with mechanical ventilation were managed upon admission with dual modality (volume control regulated by pressure), this being the most frequent. Of the patients studied who developed severe BPD, 79% had a GA at birth of less than 32 weeks and only 21% greater than this. In relation to weight, 40% with DBP weighed at birth between 750 - 1000 grams, 46.5% between 1000 - 1500 grams and 13.9% greater than 1500 grams. The most frequently developed complication was pneumonia with 20.8%.

INTRODUCCIÓN

La displasia broncopulmonar continúa siendo la enfermedad pulmonar crónica más frecuente que afecta a recién nacidos prematuros y de bajo peso. En las cuales interfieren diversos factores de riesgo prenatales y postnatales, el principal de ellos la prematurez.

Para valorar la clasificación de esta es necesario conocer el periodo en el cual se utilizó oxígeno suplementario y la Fio2 que se recibe al momento de la evaluación. Ningún recién nacido nace con displasia broncopulmonar, de acuerdo a la OPS esta se desarrolla como consecuencia de la prematuridad y los procesos inflamatorios pulmonares progresivos.

De acuerdo al Sistema de Información de Morbimortalidad Vía Web (SIMMOW), desde enero del 2016 hasta diciembre del 2020 en el Hospital Benjamín Bloom, se han registrado un total de 69 casos (que fueron introducidos en el sistema bajo ese diagnóstico), ingresados bajo el código P27.1, correspondiente al diagnóstico de displasia broncopulmonar originada en el periodo perinatal según el CIE 10 ¹.

Además, dentro de las estadísticas del MINSAL, se tienen registro de un total de 360 recién nacidos prematuros que acudieron al Hospital Benjamín Bloom entre los años 2016 a 2020, por alguna patología y que fueron atendidos dentro de este. En nuestro centro hospitalario no se brinda atención prenatal ni atención al momento del parto, sin embargo; es el centro de referencia por excelencia para el manejo de niños con complicaciones, siendo el único hospital de tercer nivel de nuestro país especializado exclusivamente en el manejo de pacientes pediátricos.

¹ <https://simmow.salud.gob.sv/>

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según datos del MINSAL a través de su página web (salud.gob.sv) y a través del Sistema de Información de Morbimortalidad Vía Web (SIMMOW), en el año 2016, se reportan 7257 casos de prematurez, de los cuales 46 fueron evaluados en el HNNBB por necesidad de atención por tercer nivel. 7864 casos, en el año 2017, de los cuales 67 fueron evaluados en el HNNBB. En el año 2018, se registran 7566 casos de prematurez, 63 evaluados en el HNNBB. 7447 casos, en el año 2019, 53 evaluados en el HNNBB, para el año 2020 se reportan un total de 7003 casos y de estos 53 referidos al HNNBB. Todos estos se encuentran bajo el código P07.2 correspondiente al diagnóstico “Inmadurez extrema”, según el CIE 10 y el código P07.3 correspondiente al diagnóstico “Otros recién nacidos pretérmino” ya sea como diagnóstico principal o secundario.

La displasia broncopulmonar es una enfermedad pulmonar crónica de origen multifactorial, dentro de sus principales causas se encuentran la prematurez, bajo peso al nacer y la utilización de oxígeno suplementario por un largo periodo de tiempo. Esta enfermedad presenta una marcada mortalidad y morbilidad en los pacientes que la desarrollan. A su vez, se involucran causas prenatales que pueden contribuir a un mejor manejo posterior de los recién nacidos prematuros cuyos pulmones no poseen el desarrollo necesario para funcionar de la forma adecuada al nacimiento, como el caso de la utilización de esteroides prenatales para maduración pulmonar, o la prevención de factores que promuevan la prematurez en la mujer embarazada como las infecciones prenatales y la falta de controles adecuados dentro de este periodo. Una de las finalidades perseguidas por esta investigación, radica en la recopilación de datos actualizados acerca de los pacientes que han sido tratados por esta patología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del primero de enero del dos mil dieciséis, hasta el treinta y uno de diciembre del dos mil veinte; así como conocer los

factores de riesgo asociados a esta y los criterios utilizados para la clasificación de dicha patología en estos pacientes.

JUSTIFICACIÓN

Con el presente trabajo, se pretende conocer los factores predisponentes de la displasia broncopulmonar en los pacientes prematuros atendidos en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante el periodo del 1° de enero del año 2016 al 31 de diciembre del año 2020, un estudio de 5 años, recolectando datos de los pacientes prematuros que fueron atendidos en este periodo en las unidades de neonatos de dicho centro hospitalario. El Hospital Benjamín Bloom cuenta con 3 servicios para la atención intrahospitalaria de los pacientes durante el periodo neonatal, donde se atienden pacientes con diversas patologías, en estos servicios se mantienen pacientes que necesitan de aporte de oxígeno a través de diversas modalidades y dispositivos, desde cánula nasal, hasta ventilación mecánica.

Siendo este el único hospital del país especializado en la atención de niños, recibiendo referencias de diversos centros hospitalarios del primer y segundo nivel, así como del ISSS. Siendo importante tener un estudio con datos de interés clínico y epidemiológico acerca de la displasia broncopulmonar.

Hasta la fecha, no se cuenta con un estudio acerca de esta patología en este centro hospitalario, siendo este un estudio que representaría resultados novedosos en una patología de mucho interés en pediatría, ya que es frecuente el caso de pacientes con prematurez y bajo peso que necesitan de oxígeno suplementario por largos periodos de tiempo. Es importante contar con datos acerca de la incidencia de esta enfermedad en los niños atendidos en nuestro hospital, los factores de riesgo asociados a este, las características clínicas y epidemiológicas que la acompañan y el manejo adecuado de esta.

ANTECEDENTES

En nuestro país existen estudios acerca de la displasia broncopulmonar, uno de estos se realizó en el año 2014, por la Dra. Karol Cañas²³, su tesis doctoral para especialidad en medicina pediátrica que se realizó en el Hospital de Maternidad (hoy Hospital de La Mujer), dicho estudio tuvo por objetivo describir los factores de riesgo de DBP en los niños prematuros menores de 1500 gramos durante el periodo del año 2011 al 2013. En el estudio se incluyeron a 138 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión establecidos por el estudio. Los factores de riesgo que con mayor frecuencia se asociaron a DBP fueron: prematuridad (mediana de edad gestacional al nacimiento fue de 29 semanas, medida por escala de Ballard modificada), peso al nacimiento (mediana entre el rango de 750 – 1000 gramos) y la infección materna (presente en el 68% de madres y siendo la más frecuente la ruptura prematura de membranas, evidenciada en 27%). Un total de 120 (87%) madres recibieron maduración pulmonar y de estos 63 recibieron cuatro dosis, 11 tres dosis, 21 una dosis. 25 dos dosis y 18 ninguna. 128 de los pacientes del estudio recibieron factor surfactante y de estos un total de 127 (92.7%) recibieron dos dosis.

Un estudio del Hospital de Santa Ana que titula: “Factores asociados a secuelas por ventilación mecánica del recién nacido prematuro menor de 2000 gramos, en la clínica de alto riesgo del servicio de neonatos del Hospital San Juan de Dios de Santa Ana de enero a diciembre de 2012”, realizado por la Dra. Irene Maribel Méndez y la Dra. Roxana Beatriz Barrientos, en donde estudiaron a un total de 11 pacientes, reportaron un total de 4 de ellos con enfermedad pulmonar crónica, sin embargo la mayoría de pacientes de la muestra (7 en total) recibieron menos de 2 semanas de ventilación mecánica.

En España, la Dra. Oihana Muga¹⁵; realiza su tesis doctoral titulada: “Factores de riesgo de displasia broncopulmonar en recién nacido muy prematuro”. 16,139

recién nacidos menores de 32 semanas formaron parte del estudio (entre el año 2006 al 20010), el 51.1% de la muestra consistía en pacientes entre 28 y 30 semanas de edad gestacional, 43% con peso al nacimiento >1250 gramos. La mortalidad se vio asociada directamente con la prematurez, ya que afecto al 91% de los nacidos antes de las 22 semanas y a 2.4% de los nacidos a la semana 31 de gestación. Igualmente fue la asociación con el desarrollo de displasia broncopulmonar, ya que el 61% de los pacientes con DBP tenía un peso < 500 gramos y solo el 3.8% de estos pacientes tenía un peso >1250 gramos.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

DISPLASIA BRONCOPULMONAR

La displasia broncopulmonar, también conocida como la enfermedad pulmonar crónica, es una causa importante de enfermedad respiratoria en recién nacidos prematuros que resulta en una significativa morbilidad y mortalidad.

La displasia broncopulmonar es una condición pulmonar crónica debida a la interrupción del desarrollo pulmonar y a la lesión en los recién nacidos prematuros. Por el contrario, el termino de enfermedad pulmonar crónica se ha utilizado para describir a los recién nacidos a término con una variedad de afecciones crónicas (por ejemplo, hipoplasia pulmonar, hernia diafragmática congénita) que requieren asistencia respiratoria, incluida la administración de suplencia de oxígeno.

Ha sido difícil llegar a una definición consensuada ya que hay cambios en la población en riesgo (es decir, un mayor número de pacientes en edad gestacional más temprana) y avances en el manejo neonatal que han impactado en la definición de Northway en 1967. Estos factores han alterado la patología y el curso clínico de la DBP y han llevado a revisiones en su definición.

Las definiciones de DBP que se han utilizado incluyen:

- La DBP se define como una entidad única de requerimiento de oxígeno, ya sea a los 28 días o a las 36 semanas de edad postnatal. Esta definición no toma en cuenta la prematuridad extrema (es decir, peso al nacer < 1000 gramos o edad gestacional < 28 semanas) y la severidad de la enfermedad respiratoria. Sin embargo, se utiliza con frecuencia como medida de resultado en ensayos de DBP por su simplicidad.

- En 2001 el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD) la clasifico en base a la severidad, edad gestacional y edad postmenstrual. ²

Los criterios del NICHD también proponen que se confirme el requerimiento de oxígeno suplementario mediante el uso de una prueba fisiológica después de una prueba al aire ambiente.

Sin embargo, el desafío de utilizar estas definiciones fue ilustrado por un estudio que comparó estas definiciones en el diagnóstico de DBP en una cohorte de 765 recién nacidos prematuros (edad gestaciones entre 23 y 28 ^{6/7} semanas. La displasia broncopulmonar se diagnosticó en el 41, 59 y 32 por ciento de los pacientes usando solo el requerimiento de oxígeno, los criterios NICHD de 2001 y las pruebas fisiológicas respectivamente. El número de pacientes no clasificado fue más bajo (2%) usando los criterios del 2001 y más alto (12%) usando las pruebas fisiológicas. La prueba fisiológica fue la más difícil de usar, lo que resultó en el mayor número de pacientes no clasificados.

Además, estas definiciones no incorporan definiciones introducidas desde la clasificación del 2001, y, por lo tanto, no se identifican a todos los bebés con lesión pulmonar crónica. Estas definiciones están también limitadas por la inconsistencia en la predicción de la mortalidad pulmonar a largo plazo. También no incluyen pacientes con el daño pulmonar más severo que no sobreviven a las 36 semanas de edad postmenstrual, lo que se conoce como displasia “broncopulmonar letal temprana”

DEFINICIÓN DEL NICHD DEL 2001

En 2001, un consenso del NICHD en Estados Unidos modificó las definiciones preexistentes de requerimiento de oxígeno al agregar criterios que incluían la edad

² Eric C. Eichenwald, MD, Ann R Stark, MD. Bronchopulmonary dysplasia: Definition, pathogenesis, and clinical features. UpToDate. Macrh 2020.

gestacional y la gravedad de la enfermedad. El momento de la evaluación se basa en Edad Gestacional:

- Pacientes que tienen <32 semanas de edad gestacional se evalúan a las 36 semanas de edad postmenstrual o cuando reciben el alta, lo que ocurra primero.
- Los pacientes con edad gestacional > o igual a 32 semanas se evalúan entre los 29 y 55 días de edad o cuando reciben el alta, lo que ocurra primero.

Los bebés que requieren oxígeno suplementario durante al menos 28 días postnatales se clasifican como DBP leve, moderada o grave, dependiendo del grado de suplementación de oxígeno y de otro soporte respiratorio.

Grados de severidad de la DBP según la SIBEN (Sociedad Iberoamericana de Neonatología) (Ver anexo 6) ³.

➤ DBP leve:

- RNPt (Recién nacido prematuro) < 32 semanas al nacer: Necesidad de O₂ suplementario > 28 días, pero en aire ambiente a las 36 semanas de edad pos menstrual o al alta, lo que ocurra antes.

- RNPt > 32 semanas al nacer: Necesidad de oxígeno suplementario a los 56 días de edad pos natal o al alta, lo que ocurra antes.

➤ DBP moderada:

- RNPt < 32 semanas al nacer: Necesidad de O₂ suplementario >28 días y FiO₂ <0.3 a las 36 semanas de edad pos menstrual o al alta, lo que ocurra antes.

³ Augusto Sola, MD, Diana Fariña, MD y Miembros del consenso clínico del SIBEN. Recomendaciones del VIII Consenso Clínico de SIBEN para la Displasia Broncopulmonar. Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN), Miami, FL. Regional Neonatal Center, María Fareri Children's Hospital. New York Medical College, Valhalla, NY. Junio 2020.

- RNPt > 32 semanas al nacer: Necesidad de FiO₂ <0.3 a los 56 días de edad pos natal o al alta, lo que ocurra antes.

➤ DBP severa

- RNPt < 32 semanas: Necesidad de O₂ durante >28 días y FiO₂ >0.3 y/o CPAP nasal o ventilación mecánica a las 36 semanas de edad pos menstrual o al alta, lo que ocurra antes.

- RNPt > 32 semanas: Necesidad de FiO₂ >0.3 a los 56 días de edad posnatal o al alta, lo que ocurra antes.

Revisiones propuestas por el NICHD para 2016

Las definiciones anteriores no revisadas para DBP fueron limitadas ya que no tienen en cuenta las intervenciones desarrolladas después del 2001 (es decir, soporte respiratorio sin oxígeno suplementario), predicen mal los resultados respiratorios a largo plazo y no explican la DBP letal temprana. En 2006, se realizó un taller del NICHD para revisar la definición de DBP e identificar áreas de oportunidad de investigación.

Las mejoras sugeridas a la definición del NICHD de 2001 incluyen:

- Adición de nuevos modos de ventilación no invasiva (ej: cánula nasal) no incluidos en la definición anterior de NICHD de 2001.

- Reclasificación de la gravedad según los grados (I, II, III, IIIA) en lugar del uso de los términos más subjetivos de leve, moderado y severo. La revisión agrega una nueva categoría (IIIA) para DBP letal temprana para bebés que muere con enfermedad pulmonar entre 14 y 36 días después del parto.

- Agregar evidencia radiográfica de la enfermedad del parénquima pulmonar a la definición.

EPIDEMIOLOGIA

La tasa de DBP varía entre las diferentes instituciones, lo que refleja diferentes factores de riesgo neonatal, prácticas de atención (ejemplo: uso de ventilación no invasiva, niveles objetivos de saturación de oxígeno aceptable) y diferencias en las definiciones clínicas de DBP.

Esto fue ilustrado en un estudio multicéntrico de la Red de Investigación Neonatal del Instituto Nacional de Salud infantil y Desarrollo Humano (NICHD), de 9575 bebés nacidos entre 2003 y 2007 con edad gestacional de 22 a 28 semanas y peso al nacer de 401 a 1500 gramos. La incidencia general de DBP definida como el requerimiento de oxígeno suplementario a las 36 semanas de edad postmenstrual fue del 42% (rango entre 20 al 89% entre los diferentes centros); la incidencia usando la definición fisiológica fue del 40%.

No está claro si la incidencia de DBP está cambiando o no. En un informe de la Red de Investigación Neonatal del NICHD, la incidencia de DBP no había cambiado en un periodo de 20 años, entre 1993 y 2012, excepto por el aumento en la tasa de bebés nacidos entre las 26 y 27 semanas de gestación entre 2009 y 2012. Por el contrario, un estudio que utilizó una base de datos de los Estados Unidos (Muestra de pacientes hospitalizados a nivel mundial) informó una disminución en la tasa de DBP de 4.3% por año para el periodo de estudio entre 1993 y 2006.

PATOGÉNESIS

En recién nacidos extremadamente prematuros (edad gestacional <28 semanas) que fueron tratados con surfactante, el hallazgo patológico característico de DBP es la interrupción de las fases tardías caniculares o saculares del desarrollo pulmonar, conocido como la “nueva” DBP. En estos pacientes se producen los siguientes hallazgos patológicos:

- La disminución de la septación y la hipoplasia alveolar conducen a menos alveolos y más grandes con una reducción en el área de superficie disponible para el intercambio de gases.

- Desregulación del desarrollo de la vasculatura pulmonar con distribución anormal de los capilares alveolares y engrosamiento de la capa muscular de las arteriolas pulmonares, lo que resulta en un aumento de la resistencia pulmonar. La interrupción temprana de la vasculogénesis que conduce a la enfermedad vascular pulmonar produce hipertensión pulmonar y contribuye a la morbilidad y la mortalidad.

- Aumento en la formación de tejido elástico y engrosamiento del intersticio. Estas deformaciones tisulares pueden, a su vez; comprometer la separación y el desarrollo capilar.

Estos hallazgos contrastan con la “vieja” DBP visto en la década de 1980 en lactantes generalmente más maduros (EG igual o mayor a 28 semanas) que recibieron atención antes de la disponibilidad de terapia de reemplazo de surfactante y el uso generalizado de esteroides prenatales. Los hallazgos patológicos prominentes de la DBP “antigua” fueron lesión de las vías respiratorias, inflamación y fibrosis parenquimatosa debido a la ventilación mecánica y toxicidad por oxígeno. Se pueden ver cambios similares en ciertos bebés tratados con surfactante que desarrollan DBP grave.

FACTORES DE RIESGO

La etiología de la DBP es multifactorial e implica la interrupción del desarrollo pulmonar y las lesiones debidas a factores prenatales (restricción del crecimiento intrauterino, tabaquismo materno) y/o postnatales (ventilación mecánica, toxicidad por oxígeno no infección) que causan inflamación y daños al pulmón prematuro vulnerable.

Prematurez

El pulmón prematuro es susceptible al daño por su prematurez, estructuras de soporte de las vías aéreas subdesarrolladas, deficiencia de surfactante, disminución de la complianza, mecanismos antioxidantes subdesarrollados y depuración de fluidos

inadecuada. La inmadurez estructural y funcional del pulmón prematuro aumenta el riesgo de lesiones e interrupción del desarrollo microvascular y alveolar pulmonar normal a partir de lesiones prenatales y postnatales externas. Como se discutió anteriormente, la DBP ocurre principalmente en lactantes extremadamente prematuros (EG < 28 semanas) y la incidencia aumenta con la disminución de la EG.

Restricción del crecimiento fetal

La restricción del crecimiento puede tener un impacto significativo en la vulnerabilidad de la lesión pulmonar y la vasculogénesis.

Tabaquismo materno

Parece que el tabaquismo materno afecta negativamente el desarrollo pulmonar en la descendencia, lo que resulta en una disminución de los flujos espiratorios forzados y una disminución del cumplimiento respiratorio pasivo, lo que aumenta el riesgo de DBP.

Ventilación mecánica

Las lesiones causadas por ventilación mecánica se deben principalmente a grandes volúmenes tidales (volutrauma) que sobredistienden las vías respiratorias y los espacios aéreos, en lugar del aumento de presión en las vías respiratorias. Para los extremadamente prematuros que recibieron ventilación mecánica en el día 7 postnatal, el riesgo de DBP es alto. El riesgo aumenta con la disminución de la tensión arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) como medida de ventilación más agresiva (grandes volúmenes tidales).

Debido a que la fuerte evidencia de que la ventilación mecánica agresiva juega un papel importante en la patogénesis de la DBP, el manejo de los recién nacidos prematuros que requieren un soporte respiratorio se ha movido hacia medidas iniciales no invasivas (nCPAP), para evitar la ventilación mecánica.

Sin embargo, a pesar del uso de soporte respiratorio no invasivo, hasta el 50% de los recién nacidos con DBP serán intubados y ventilados mecánicamente.

Toxicidad del oxígeno

Las altas concentraciones de oxígeno inspirado pueden dañar más los pulmones. El riesgo de DBP para los recién nacidos con prematuridad extrema aumenta con la acumulación creciente de oxígeno suplementario durante las primeras dos semanas después del parto. Se cree que el daño celular es causado por la sobreproducción de metabolitos de oxígeno reactivos citotóxicos (es decir, radicales libres de superóxido, peróxido de hidrógeno, radicales libres de hidroxilo y oxígeno singlete), que abruma el sistema antioxidante inmaduro del recién nacido, lo que resulta en inflamación y lesiones pulmonares. Los recién nacidos prematuros son más susceptibles a la toxicidad por oxígeno en comparación con los recién nacidos a término debido a sus sistemas de enzimas antioxidantes más inmaduros (superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa, glutatión-s-transferasa).

Hiperoxia y daño pulmonar

A diferencia de todas las complicaciones principales de la prematuridad, la incidencia de displasia broncopulmonar (DBP) no está disminuyendo.

La DBP puede considerarse como el resultado de un pulmón prematuro incapaz de hacer frente a condiciones extrauterinas, niveles de oxígeno muy superiores a los valores en el útero, inflamación y otras circunstancias pre y postnatales contribuyen a la alteración de la alveolarización y vascularización pulmonar.

Las células del estroma mesenquimatoso (MSC) son multipotentes, formadoras de colonias células progenitoras que residen virtualmente todos los tejidos mesodérmicos, incluidos médula ósea, cordón umbilical y pulmón. Se caracterizan por su 1) capacidad de adherirse a los artículos de cultivo de plástico sin recubrimiento, 2) diferenciación potencial a lo largo de linajes adipogénicos, osteogénicos y condrogénicos in vitro, y 3) expresión de CD73, CD90 y CD105 aunque carece de CD34, CD45, CD14 / 11b y

CD19/79^a. Se proponen marcadores de superficie positivos adicionales, como CD146, para distinguir las MSC de los fibroblastos.

Elucidar el papel de las MSC pulmonares prenatales y endógenas en el desarrollo pulmonar humano normal y prematuro ofrece una oportunidad para comprender las enfermedades relacionadas con la prematuridad, como DBP.

Se plantea la hipótesis que la hiperoxia perturba a las células del estroma mesenquimatoso del pulmón, contribuyendo al desarrollo de DBP.

Exposición al oxígeno

En un estudio realizado por la Universidad de Ontario, Canadá. Aislaron células pulmonares, las cuales se cultivaron hasta confluencia en O₂ al 5% y posteriormente se aleatorizaron para cultivo en atmósferas de O₂ al 5% (hipoxia) o al 60% (hiperoxia).⁴

Después de 7 días, las células fueron cosechadas, contadas y lisadas para el aislamiento de ARN y proteínas. La expresión de SOX-2 y OCT-4 se analizó mediante transferencia Western; Los niveles relativos de ARNm se analizaron por PCR cuantitativa.

Infección

Tanto infecciones prenatales como postnatales han sido asociadas con DBP

- Postnatales

⁴ Marius A. Mobius, Daniel Freund. Oxygen Disrupts Human Fetal Lung Mesenchymal Cells Implications for Bronchopulmonary Dysplasia. Sinclair Centre for Regenerative Medicine, Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, Ontario, Canada; Division of Neonatology, Department of Pediatrics, University of New Mexico, Albuquerque, New Mexico; and Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa, Ontario, Canada. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology Volume 60 Number 5. May 2019.

La sepsis está asociada con un incremento del riesgo de DBP. Infecciones por *Ureaplasma urealyticum* causa una respuesta inflamatoria desregulada sostenida que deteriora el desarrollo pulmonar, lo que resulta en DBP. Una revisión sistémica de la literatura señaló que los bebés con colonización pulmonar por *Ureaplasma urealyticum* tenían más probabilidades de desarrollar DBP que aquellos sin colonización a las 36 semanas de edad postmenstrual (OR 2.22, IC 95%) o a los 28 días de vida (OR 3.04, IC 95%).

- Antenatal

A pesar de que las infecciones antenatales se han relacionado como un factor de riesgo en el desarrollo de DBP, sigue siendo incierto si existe una relación clínica entre corioamnionitis y DBP. La hipótesis se basa en el hallazgo de una mayor concentración de citocinas proinflamatorias (IL 6, IL 1 beta e IL8) en el líquido amniótico de los lactantes que posteriormente desarrollan DBP en comparación con los que no lo hicieron.

Inflamación

El desarrollo de DBP puede comenzar antes del nacimiento en algunos recién nacidos a través de la exposición intrauterina a citocinas proinflamatorias, posiblemente debido a corioamnionitis. Sin embargo, esta relación sigue siendo controvertida. La inflamación es una vía común para muchas lesiones que pueden interrumpir el desarrollo pulmonar tardío. La evidencia de un papel para la inflamación pulmonar en la patogénesis se basa en la concentración elevada de factores proinflamatorios y quimiotácticos en aspirados traqueales de los lactantes que posteriormente desarrollan DBP en comparación con aquellos sin esta. La presencia de estos mediadores está asociada con la actividad del complemento, el aumento de la permeabilidad vascular, la fuga de proteínas y la movilización de neutrófilos hacia los compartimientos intersticiales y alveolares. La liberación de radicales activos de oxígeno, elastasa y colagenasa por neutrófilos activados da como resultado daño pulmonar. La interacción entre los macrófagos y otros tipos de células (Ej: células endoteliales y epiteliales)

perpetúa la producción de mediadores proinflamatorios y mantiene el ciclo de la lesión pulmonar. La persistencia de factores (Ej: proteína inflamatoria de macrófagos 1 e IL-8) y la disminución de citoquinas contrarreguladoras (IL-10, IL-7) pueden provocar inflamación persistente y no regulada.

Ductus arterioso permeable

El papel de la PCA (persistencia del conducto arterioso) en el desarrollo de DBP no está claro. Aunque los ensayos clínicos realizados antes del 2000 informaron de manera consistente que la PCA estaba asociado con DBP, la precisión de estos resultados ha sido cuestionada debido a problemas de diseño del estudio. Los estudios posteriores de indometacina profiláctica para prevenir la PCA dieron resultados contradictorios sobre el riesgo de DBP. Los esfuerzos de investigación en curso se centran en comparar el tratamiento temprano versus el no tratamiento o el tratamiento tardío de la PCA.

Genética

Sigue siendo incierto si existe una predisposición genética que pueda influir en el desarrollo de DBP como se ilustra en la diferencia de resultados entre los estudios de cohortes gemelos de recién nacidos prematuros.

Del mismo modo, se informaron resultados contradictorios en estudios que intentaron identificar factores genéticos asociados a DBP

- Un estudio de asociación de genoma completo (GWAS) que incluyó 899 casos de DBP y 827 controles, no identificó ningún polimorfismo de un nucleótido (SNP) asociado con DBP.

- En otro estudio de 751 bebés de los cuales 428 desarrollaron DBP o murieron. El análisis de la ruta de un genoma completo identificó la participación de varias vías conocidas de desarrollo y reparación pulmonar que fueron significativas para la DBP

grave o la muerte e indicó moléculas específicas que aumentaron en pacientes con DBP.

Deficiencia tardía de surfactante

En un estudio de 68 recién nacidos prematuros dependientes de un ventilador (EG entre 23 y 30 semanas), el 75% de los aspiradores traqueales exhibieron una tensión superficial anormalmente baja. En estas muestras, las proteínas tensioactivas A, B y C se redujeron en un 50, 80 y 72%, respectivamente. También parece haber una asociación temporal entre muestras con baja tensión superficial y episodios de infección y deterioro respiratorio. Estos resultados sugieren que los recién nacidos prematuros que requiere asistencia respiratoria continua tienen una función o deficiencia de surfactante transitoria, lo que puede afectar su estado clínico. Sin embargo, parece que la administración tardía del surfactante no reduce el riesgo de DBP. Además, una combinación de óxido nítrico y surfactante no previene la DBP.

Deterioro de la angiogénesis

Cada vez hay más pruebas que sugieren que el crecimiento de los vasos sanguíneos del pulmón promueve activamente el crecimiento alveolar. La interrupción de la angiogénesis se ha propuesto como un mecanismo que deteriora la alveolarización, contribuyendo así a la nueva forma de DBP.

El apoyo para el papel potencial de la angiogénesis deteriorada en la patogénesis de la DBP incluye:

En un estudio, los niveles elevados de endostatina en el cordón umbilical, un factor de crecimiento antiangiogénico, se asociaron con un mayor riesgo de DBP en lactantes de muy bajo peso al nacer (peso <1500 gramos).

En un estudio de recién nacidos prematuros de menos de 35 semanas de gestación el nivel del factor de crecimiento placentario (PIGF) en la sangre del cordón umbilical,

pero no el factor de crecimiento endotelial vascular o la tirosina quinasa -1 soluble, se elevó en los lactantes que posteriormente desarrollaron DBP.

Estudios observacionales han demostrado que el riesgo de DBP es dos veces mayor en los bebés nacidos de madres con preeclampsia en comparación con los nacidos de madres sin preeclampsia.

CARACTERISTICAS CLINICAS

Los hallazgos al examen físico son variables. Los pacientes con DBP usualmente son taquipneicos. Dependiendo de la extensión del edema pulmonar y/o atelectasia, pueden tener retracciones leves a severas, y los estertores dispersos pueden ser audibles. Las sibilancias espiratorias intermitentes pueden estar presentes en bebés con estrechamiento de las vías respiratorias debido a la formación de cicatrices, constricción, retención de moco, colapso y/o edema.

La mayoría de los lactantes mejoran gradualmente en los dos o cuatro meses posteriores al diagnóstico de DBP. A medida que la función pulmonar mejora con el crecimiento, se pueden destetar a presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) o cánula nasal de alto flujo (HFNC) con oxígeno suplementario, luego oxígeno suplementario solo, hasta que puedan mantener una oxigenación adecuada al respirar aire ambiente.

Hipertensión pulmonar

La hipertensión pulmonar se reconoce cada vez más como una complicación importante asociada con DBP.

Otras afecciones respiratorias comórbidas

Otras afecciones y complicaciones respiratorias comórbidas que se observan en lactantes con DBP incluyen broncoespasmo, traqueobroncomalacia adquirida, estenosis subglótica y aspiración.

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

A medida que la DBP evoluciona, la radiografía de tórax también cambia de campos pulmonares claros a hallazgos que incluyen turbidez difusa y un patrón intersticial grueso, que refleja atelectasia, inflamación y/o edema pulmonar. Los volúmenes pulmonares son normales o bajos. Con una mayor evolución de la enfermedad, puede haber áreas de atelectasia que se alternan con áreas de atrapamiento de gases, relacionadas con la obstrucción de las vías aéreas por secreciones o lesión bronquiolar. La radiografía de tórax en lactantes que desarrollan DBP grave muestran hiperinsuflación. Las densidades estriadas o áreas quísticas pueden ser prominentes, correspondientes a cambios fibróticos. Durante las exacerbaciones agudas, el edema pulmonar puede ser evidente.

La radiografía de tórax ha tenido un papel relevante en el diagnóstico de la DBP. Northway, en su descripción inicial de la DBP, se basó en patrones radiográficos, clasificando la DBP en cuatro estadios: síndrome de dificultad respiratoria, infiltrado difuso, patrón intersticial y atrapamiento de aire alternando con opacidad difusa (ver anexo 7).

Tradicionalmente, en la era pre surfactante de la DBP “clásica”, la DBP se identificaba en las imágenes radiográficas por la aparición de un pulmón hiperinsuflado con presencia combinada de zonas de aumento de densidad intersticial secundario a fibrosis, grandes áreas de atrapamiento aéreo secundarias a obstrucción por secreción, o daño bronquiolar y áreas de colapso alveolar por atelectasia (ver anexo 8).

Recientemente, siendo infrecuente la aparición de las manifestaciones radiológicas descritas por Northway, salvo en formas de DBP muy severas, ha habido un cambio en los hallazgos patológicos de la imagen radiográfica asociados con la DBP, con hallazgos radiológicos sutiles y evolutivos en la “nueva” DBP. Se han descrito imágenes radiográficas compatibles con unos pulmones claros o mínimamente anormales, un infiltrado intersticial difuso (ver anexo 9), con evolución en los casos de

mayor severidad a la presencia de áreas alternantes de atelectasia e hiperinsuflación o áreas quísticas, recordando al patrón radiográfico de la DBP “clásica” (39). Durante las exacerbaciones pueden observarse signos compatibles con edema pulmonar.

Tomografía axial computarizada

La tomografía axial computarizada (TC) torácica es la prueba de imagen empleada para evaluar con mayor precisión la lesión pulmonar en la DBP ya establecida. En la era de la DBP “clásica”, eran comunes hallazgos como aéreas de baja atenuación, densidades lineales bien delimitadas y opacidades subpleurales triangulares en los casos de displasia leve y moderada. En el caso de las formas más severas, podían apreciarse patrones en mosaico, áreas de atrapamiento aéreo intersticial y/o quísticas, hallazgos representativos de un compromiso fibrótico y pérdida estructural, especialmente a nivel de la pequeña vía aérea.

Hoy en día algunos hallazgos se mantienen, pero los sugestivos de enfermedad bronquial empiezan a desaparecer, siendo tres los patrones mayormente identificados: hiperinsuflación, atrapamiento aéreo representado por lesiones tipo bullas y cambios intersticiales fibróticos.

Los hallazgos radiológicos de la TC se correlacionan con la severidad clínica, el tiempo de oxígeno-dependencia y los días de VM. Hasta la fecha, la TC no sirve para una predicción pronóstica, no constituyendo una obligación en el seguimiento habitual del RNMPT con DBP, sin existir criterios claros de a quién y en qué momento debería solicitarse.⁵

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de DBP se basa en el cumplimiento de criterios basados en una definición estandarizada. Se puede realizar un diagnóstico clínico basado en la necesidad de suplementos de oxígeno a las 36 semanas de edad postmenstrual, ya

⁵ Wilson AC. What does imaging the chest tell us about bronchopulmonary dysplasia? Paediatr Respir Rev. 2010 Sep;11(3):158-61. doi: 10.1016/j.prrv.2010.05.005.

que es más fácil de aplicar en la práctica. También se realiza una prueba fisiológica (prueba de reducción de oxígeno) para definir la necesidad real de suplementos de oxígeno para confirmar el diagnóstico. Los lactantes se clasifican como DBP si la saturación de oxígeno cae por debajo del 90% dentro de los 60 minutos de haber sido colocados al aire ambiente. Se necesitan correcciones de altitud mientras se usa la prueba fisiológica a altitudes mayores. La definición del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD) basada en la necesidad de suplementos de oxígeno, la edad gestacional, la edad postmenstrual del paciente y la gravedad de la enfermedad se utilizan principalmente en el entorno de investigación.

Mortalidad

Lactantes con DBP severa tienen mayor riesgo de mortalidad, que los lactantes no afectados o aquellos con enfermedad leve y con la misma edad gestacional. La muerte es usualmente causada por falla respiratoria, hipertensión pulmonar persistente con cor pulmonar o infecciones adquiridas (sepsis).

El riesgo de la mortalidad incrementa con el aumento de la duración de la ventilación mecánica. En un estudio antes de la era del surfactante de 144 recién nacidos que requirieron ventilación mecánica después del nacimiento, la muerte ocurrió en un 35% de los lactantes ventilados por dos meses. A los 30 días de edad, la presión de la vía aérea principal y el diagnóstico de sepsis bacteriana el mes anterior, fueron predictores de mortalidad.

Aunque la prevalencia de hipertensión arterial pulmonar en lactantes con DBP no está clara. Lactantes con DBP e hipertensión pulmonar tienen mayor riesgo de mortalidad.

En un estudio de pacientes con DBP que desarrollaron hipertensión pulmonar y que fueron tratados durante la era del surfactante. 16 de 42 pacientes murieron dentro de los 6 meses posteriores al diagnóstico.

COMPLICACIONES PULMONARES

Enfermedades respiratorias contribuyen a tasas más altas de hospitalización en sobrevivientes con DBP, especialmente en el primer año de vida y en sobrevivientes extremadamente pretérminos (EG <29 semanas).⁶

- Infección respiratoria
- Asma
- Función pulmonar
- Hipertensión arterial pulmonar
- Ventilación prolongada

AFECTACION EN EL NEURODESARROLLO

Los sobrevivientes pretérminos que tuvieron DBP comparados con aquellos sin DBP tuvieron un mayor riesgo de discapacidad en el neurodesarrollo. La severidad de la DBP está asociada con un aumento en el riesgo de discapacidad en el neurodesarrollo, como fue ilustrado por un estudio del NICHD. En este estudio de 5364 recién nacidos peso extremadamente bajo al nacer que nacieron entre 1995 y 1998, resultados anormales en el neurodesarrollo fueron documentados en un 76% de los lactantes sobrevivientes que recibieron ventilación por 60 días o más, 93% en aquellos con ventilación por 90 días o más y en todos aquellos que recibieron ventilación por 120 días o más.

MANEJO DE DBP

Durante la hospitalización, las medidas generales proporcionadas a todos los pacientes con DBP establecida, incluyen nutrición adecuada para promover el

⁶ Eric C. Eichenwald, MD, Ann R Stark, MD. Outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia. UpToDate. Wolters Kluwer. March 2020.

crecimiento y la moderada restricción de líquidos. La administración de otro tipo de intervenciones, varía según la gravedad de la DBP y están dirigidas a mantener un nivel de saturación de oximetría de pulso (SpO₂) entre 90 y 95 por ciento, mientras se minimiza la lesión pulmonar.⁷

- **DBP leve (clase I):** estos pacientes, requieren un soporte respiratorio mínimo, incluida una baja concentración de oxígeno suministrado por cánulas nasales o soporte de presión no invasivo, sin suplementación de oxígeno. Estos pacientes se manejan con medidas generales centradas en proporcionar una nutrición adecuada y una restricción de líquidos de 140 a 150 ml / kg por día.

- **DBP moderado (clase II):** requieren más soporte respiratorio, pero, la suplementación con oxígeno no suele exceder la fracción de oxígeno inspirado (FiO₂) > 0.30, y los bebés no dependen del ventilador. Además de las medidas generales, el tratamiento puede incluir la adición de terapia diurética para aquellos bebés que reciben presión positiva en las vías respiratorias (CPAP) a pesar de la moderada restricción de líquidos.

- **DBP grave (clase III):** los pacientes con enfermedad grave, reciben asistencia respiratoria que generalmente incluye ventilación mecánica y / o FiO₂ > 30 por ciento; ambos pueden causar daño pulmonar adicional. En la práctica, SpO₂ está dirigido entre 90 y 95 por ciento, y la presión parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) entre 55 y 65 mmHg siempre que el pH permanezca en el rango normal (es decir, 7.3 a 7.4).

Para los pacientes que están ventilados mecánicamente, se recomienda el uso de pequeños volúmenes tidales para minimizar la lesión pulmonar. Sin embargo, la dilatación de las vías respiratorias y la relación entre el espacio muerto y el volumen tidal, aumentan con la ventilación mecánica crónica en niños con peso al nacer

⁷ A. Bonillo Perales, M. González-Ripoll Garzón. Ventilación mecánica neonatal. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Unidad de Neonatología. Hospital Torrecárdenas. Almería. España. 2003

extremadamente bajos (BW <1000g); con el tiempo, se pueden necesitar volúmenes tidal más altos para mantener una ventilación efectiva.

Medidas Generales

Las medidas generales que se toman en los hospitales, son aplicadas a todos los lactantes con DBP establecida, las cuales tienen a garantizar una nutrición adecuada para el crecimiento que promueva la reparación y el desarrollo de los pulmones y una restricción moderada de líquidos para mejorar la función pulmonar (intercambio aire-gas).

Nutrición: se proporciona nutrición para satisfacer las mayores necesidades de energía total de los bebés con DBP y garantizar el crecimiento y la reparación adecuados de los pulmones. Las necesidades totales de energía en algunos bebés pueden aumentar a 150 kcal / kg por día, y se necesita una ingesta de proteínas de 3.5 a 4 g / kg por día. Debido a que la ingesta de líquidos a menudo está restringida, los nutrientes deseados pueden necesitar estar contenidos en un volumen reducido de alimentación. En todos los casos de DBP, la ingesta nutricional debe satisfacer las necesidades calóricas del bebé e incluir todos los nutrientes principales.

Se recomienda que los bebés con DBP reciban leche humana fortificada a efectos de que cuente con los suplementos requeridos para lograr un crecimiento adecuado. Se prefiere la leche materna, pero si no está disponible, se debe usar leche de donante. Si se necesita una restricción de líquidos por debajo de 140 ml / kg, se puede agregar un fortificador de leche humana disponible comercialmente para aumentar la densidad calórica a 24, 27 o 30 kcal / oz según sea necesario. Otra opción, es alternar los alimentos entre la leche humana fortificada y la fórmula prematura con una mayor densidad de nutrientes. La ingesta nutricional se revisa en función del crecimiento de los lactantes y los resultados de la evaluación de laboratorio como se analiza a continuación.

De acuerdo a la Sociedad Iberoamericana de Neonatología se recomienda que para evitar sobrecarga de líquidos se recomienda no sobrepasar 150 ml/kg/día con un aporte calórico de 120 a 140 kcal/ kg/ día. Esto se logra utilizando leche humana más fortificadores que garanticen el aumento proteico, energético y de minerales o mediante fórmula para prematuros de 22 o 24 kcal/oz (0.8 cal/ml).¹⁷

El aporte proteico varía con la edad gestacional apuntando a 4 g/kg/día para RNPt con peso al nacer < 1.000 g, y entre 3,5 a 4 g/kg/día en RN < 1800 gramos.

Monitoreo del crecimiento y la nutrición: los pacientes deben pesarse dos o tres veces por semana mientras están en el hospital, y la longitud y la circunferencia de la cabeza deben medirse semanalmente. El monitoreo nutricional incluye mediciones de nitrógeno ureico en sangre, calcio, fósforo, y concentraciones de fosfatasa alcalina. Las concentraciones séricas de electrolitos deben controlarse en los lactantes que reciben terapia diurética.

Restricción de líquidos: la ingesta de líquidos está restringida para los bebés con DBP para mejorar la función pulmonar al prevenir el exceso de líquido pulmonar (p. Ej., Edema pulmonar); lo que mejora el intercambio de aire y gas. La mayoría de los bebés se pueden manejar con moderada restricción de líquidos de 140 a 150 ml / kg por día. Sin embargo, en los lactantes gravemente afectados, puede ser necesaria la restricción de líquidos a 110 a 120 ml / kg por día.

SOPORTE RESPIRATORIO

- **Ventilación mecánica neonatal**

De acuerdo a la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos, la ventilación mecánica neonatal es diferente a la utilizada en lactantes y niños debido a ciertas peculiaridades fisiopatológicas, entre las cuales destacan las siguientes:

1- Una menor capacidad para aumentar el volumen inspiratorio, que junto con unos volúmenes residuales muy bajos favorecen el colapso alveolar.

2- En el recién nacido pretérmino, el déficit de surfactantes lleva a un colapso alveolar con pérdida de alveolos funcionantes, disminución de la complianza, hipoventilación y aumento del cortocircuito intrapulmonar.

3- Un pequeño calibre de las vías aéreas intratorácicas con mayor facilidad para la obstrucción y aumento de las resistencias intrabronquiales.

4- Un tiempo inspiratorio más corto, lo que determina una mayor frecuencia respiratoria.

5- La presencia de cortocircuitos fetales (persistencia del ductus arterioso y el foramen oval).

6- La presencia de circulación fetal puede producir hipertensión pulmonar.

Tipo de ventilación mecánica utilizados en el recién nacido

Presión de distensión continua (PDC)

- Efectos

1. Aumento de la capacidad residual funcional con reclutamiento alveolar e incremento de la PaO₂.

2- Mejoría de la complianza.

3- Ritmo respiratorio más regular, con disminución de frecuencia respiratoria, aumento del volumen corriente y volumen minuto sin repercusión significativa de la PaCO₂.

4- Disminución del edema pulmonar.

- **Ventilación mecánica convencional (VMC)**

Se define como la aplicación a través de un tubo traqueal de ciclos de presión positiva que se repiten de modo intermitente, con frecuencias de 1 a 150 veces por minuto.

Modalidades de ventilación

1. Según el mecanismo de inicio del ciclo inspiratorio: las modalidades de ventilación controlada por presión (IPPV), asistida/controlada (AC), SIMV y presión de soporte (PS), en los respiradores neonatales de flujo continuo, son las mismas que en los lactantes y niños, pero al existir un flujo continuo, el neonato puede conseguir aire en cualquier momento del ciclo respiratorio.

Algunos respiradores neonatales también disponen de nuevas modalidades como el volumen garantizado (VG), asociado o no a la SIMV, la ventilación con soporte de presión (PSV) y ventilación asistida proporcional (PAV).

2. Según el parámetro regulador del flujo inspiratorio: en la actualidad, en la mayoría de los respiradores neonatales es el pico de presión inspiratorio.

3. Según el mecanismo de control del final del ciclo inspiratorio: Ti máximo: puede ser determinado por el operador, programando un tiempo durante el que permanecerá activo el sistema que genera el pico de presión positiva.

INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS PARA DBP MÁS AVANZADA⁸

Diuréticos: aunque se ha demostrado que la terapia con diuréticos mejora la mecánica pulmonar a corto plazo, hay poca evidencia de que el uso a largo plazo de diuréticos mejore el resultado clínico de los bebés con DBP. Sin embargo, utilizamos diuréticos en lactantes con DBP para mejorar la función pulmonar en pacientes que

⁸ Ann R Stark, MD, Eric C. Eichenwald. Bronchopulmonary dysplasia. UpToDate. Wolters Kluwer. March 2020.

permanecen dependientes del ventilador o requieren presión positiva al final de la espiración (PEEP) a pesar de la restricción moderada de líquidos.

Agentes: dos clases de agentes diuréticos utilizados en bebés con DBP son:

- Diuréticos tiazídicos: la administración aguda y crónica de diuréticos que actúan sobre el túbulo renal distal (tiazida y / o espironolactona); produce una mejora a corto plazo en la mecánica pulmonar en recién nacidos prematuros con DBP. No obstante, en una revisión sistemática, los datos fueron inadecuados para mostrar que la administración de diuréticos distales mejoró el resultado clínico a largo plazo en los recién nacidos con DBP establecida o en desarrollo.

- Diuréticos de asa: el más utilizado y mejor estudiado de este tipo en el tratamiento de la DBP es la furosemida. En una revisión sistemática, la administración crónica de furosemida ya sea enteral o intravenosa a bebés con DBP mayores de tres años de edad, mejoró la mecánica pulmonar y la oxigenación. La mecánica pulmonar también mejoró después de una dosis intravenosa única de furosemida (1 mg / kg). Pese a ello, no se demostró ningún beneficio en los resultados clínicos, comprendida dentro de estos, la necesidad de asistencia respiratoria, la duración de la estancia hospitalaria, la supervivencia o el resultado a largo plazo. No se encontraron efectos consistentes cuando se administró furosemida intravenosa a recién nacidos prematuros menores de tres semanas de edad con DBP en desarrollo.

Broncodilatadores: administración inhalada o subcutánea de agonistas beta-2 (p. Ej., Albuterol o levalbuterol), disminuye agudamente la resistencia de las vías respiratorias y aumenta el cumplimiento. Sin embargo, no se recomienda el uso rutinario o crónico de inhaladores broncodilatadores B2 en lactantes con DBP, debido a la falta de evidencia de eficacia a largo plazo y sus efectos adversos conocidos (taquicardia, hipertensión y posiblemente arritmias). En nuestra práctica, reservamos su uso para bebés con DBP grave durante episodios agudos de broncoconstricción.

En un ensayo con recién nacidos prematuros (edad gestacional [GA] <31 semanas) que dependían del ventilador a los 10 días de edad, no hubo diferencias significativas en cuanto a la supervivencia, el desarrollo y la gravedad de la DBP, o la duración del soporte del ventilador u oxígeno terapia entre los cuatro grupos de pacientes tratamiento asignado durante 28 días con placebo, salbutamol y placebo, beclometasona y placebo, o salbutamol y beclometasona¹⁹.

Sin embargo, en algunos lactantes con DBP grave, especialmente en los lactantes mayores que siguen dependiendo del ventilador, pueden producirse episodios agudos de broncoconstricción. En este contexto, los agonistas beta-2 inhalados (p. Ej., Albuterol o levalbuterol) pueden mejorar la función a corto plazo. Sin embargo, es importante diferenciar la broncoconstricción de la broncomalacia con un gran colapso de las vías respiratorias que también se observa en lactantes con DBP.

Corticosteroides: estos pueden reducir la inflamación y mejorar la función pulmonar en los bebés con DBP en evolución o establecida. En nuestra práctica, no se utiliza rutinariamente dexametasona sistémica como tratamiento para la DBP debido a las consideraciones de sus efectos adversos graves. Se reserva este tratamiento excepcionalmente para el lactante con DBP grave que sigue dependiendo del ventilador y / o tiene un requerimiento de oxígeno > 50%

Aunque los corticosteroides sistémicos mejoran la mecánica pulmonar y reducen la necesidad de ventilación asistida en recién nacidos con DBP establecida, las preocupaciones sobre las secuelas neurológicas a largo plazo han llevado a las recomendaciones del uso restrictivo de la terapia con glucocorticoides sistémicos en el recién nacido tanto por la Academia Americana de Pediatría como por la Sociedad Canadiense de Pediatría (AAP / CPS).

Se puede considerar el uso de glucocorticoides inhalados solo en lactantes mayores seleccionados con DBP grave que dependen de un soporte pulmonar sustancial (p. Ej., Ventilación mecánica y altas concentraciones de oxígeno suplementario) o que han demostrado reactividad en las vías respiratorias.

CAPITULO III: OBJETIVOS Y VARIABLES

OBJETIVOS

Objetivo general:

Caracterizar los hallazgos clínicos – epidemiológico de los pacientes con displasia broncopulmonar, evaluados en el HNNBB en el periodo del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2020.

Objetivos específicos:

- Identificar las características epidemiológicas y la incidencia en pacientes que cumplen con los criterios de displasia broncopulmonar.
- Describir los hallazgos clínicos al examen físico de los pacientes con displasia broncopulmonar.
- Clasificar el grado de displasia broncopulmonar según criterios del NICHD y abordaje terapéutico de acuerdo a esta.
- Describir las complicaciones que se presentaron en estos pacientes, derivadas de la displasia broncopulmonar.

OPERATIVIZACION DE VARIABLES

Objetivo: Identificar las características epidemiológicas y la incidencia en lo pacientes que cumplen con los criterios de displasia broncopulmonar				
Variable	Definición conceptual u operacional	Tipo de variable	Valor	Indicador
Prematurez	Nacimiento que ocurre antes de las 37 semanas de edad gestacional	Cualitativa ordinaria	<ul style="list-style-type: none"> - Prematuro tardío (32 a 36 semanas de EG). -Muy prematuro (28 semanas a 32 semanas de EG). - Extremadamente Prematuro (< 28 semanas). 	Media de edad gestacional al nacer en pacientes de dependientes de oxígeno.
Peso al nacer	Peso presente en el bebé inmediatamente posterior al nacimiento	Cuantitativa continua	<ul style="list-style-type: none"> - Bajo peso al nacer (<2500 y >1500). - Muy bajo peso (<1500 y >1000 gramos). 	Media de peso al nacer en pacientes dependientes de oxígeno

			- Peso extremadamente bajo (< 1000 gramos y > 750 gramos)	
Sexo	Condición orgánica que distingue hombres y mujeres	Cualitativa binaria	- Masculino - Femenino	Proporción de pacientes masculino o femeninos con la patología.
Infecciones maternas - Corioamnionitis	Enfermedad infecciosa que afecta a la madre en el periodo prenatal Infección de las membranas ovulares, líquido amniótico, amnios y decidua, con afectación de cordón umbilical, placenta y del feto,	Cualitativa nominal	- Corioamnionitis (según datos de referencia). - Infección del tracto urinario (según datos de referencia).	Influencia de las patologías maternas en el desarrollo de DBP

<p>- Infección del tracto urinario</p>	<p>provocado por la invasión microbiana de la cavidad amniótica, durante el transcurso del embarazo o parto.</p> <p>Infección que se caracteriza por la presencia marcada de bacterias en cualquier lugar o a lo largo del tracto urinario: uretra, vejiga urinaria, uréteres o riñones.</p>			
<p>Ruptura prematura de membranas</p>	<p>Es la ruptura espontánea de las membranas ovulares antes del inicio de la</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>- Si - No</p>	<p>Proporción de partos con ruptura prematura de membranas</p>

	labor de partos, independientemente de la edad gestacional.			
Uso de esteroides prenatales	Administración de esteroides antes del parto	Cuantitativa discreta	- Si Numero de dosis: - No	Proporción de madres con utilización de corticoides para maduración pulmonar previo al parto
Uso de surfactante exógeno	Administración de agente tensioactivo exógeno en neonatos	Cuantitativa discreta	- Si Numero de dosis: - No	Proporción de pacientes a los que se les administró agente tensioactivo.
Infecciones neonatales Neumonía neonatal	Enfermedades infecciosas presentes en el periodo neonatal. Es un proceso inflamatorio del	Cualitativa nominal	- Neumonía neonatal - Sepsis neonatal Temprana Tardía - Infección del tracto urinario. - Enterocolitis necrotizante	Numero de infecciones neonatales. Porcentaje de pacientes que desarrollan sepsis

	<p>parénquima pulmonar causado por virus, bacterias u hongos, el cual puede ser adquirido antes o durante el parto, catalogándola como primaria o congénita y neumonía adquirida durante el periodo postnatal.</p>		Si no #	Frecuencia relativa
Sepsis neonatal temprana	<p>Infección que ocurre en el neonato en las primeras 72 horas de vida.</p>			
Sepsis neonatal tardía	<p>Infección que ocurre en el neonato después de las</p>			

<p>Infección del tracto urinario</p>	<p>primeras 72 horas de vida.</p> <p>Infección que se caracteriza por la presencia marcada de bacterias en cualquier lugar o a lo largo del tracto urinario: uretra, vejiga urinaria, uréteres o riñones.</p>			
<p>Enterocolitis necrotizante</p>	<p>Consiste en una lesión de tipo necrótica de la pared intestinal, que puede comprometer todas las capas y ocurrir en</p>			

	cualquier parte del tracto gastrointestinal, adoptando un patrón discontinuo en un mismo paciente.			
Persistencia del conducto arterioso	Es la persistencia, después del nacimiento de la conexión fetal (conducto arterioso) entre la aorta y la arteria pulmonar	Cualitativa nominal	- Si - No	Porcentaje de pacientes con asociación de DBP y PCA.
Oxigenoterapia	Administración de oxígeno suplementario con fines terapéuticos a través de diversos dispositivos	Cualitativa y cuantitativa	- Cánula nasal Días: - CPAP Días: - Ventilación mecánica Controlada ° Presión control	Influencia de oxígeno suplementario en el desarrollo de DBP.

			Días: ° Volumen control Días: - Ventilación mecánica asistida ° Días: - VAFO Días:	
Incidencia	Número de casos nuevos en un periodo de tiempo	Cuantitativa continua	Densidad (tasa) de incidencia	Incidencia de pacientes con displasia broncopulmonar en el Hospital Benjamín Bloom

Objetivo: Describir los hallazgos clínicos al examen físico de los pacientes con displasia broncopulmonar.				
Características clínicas	Manifestación clínica de la enfermedad en los pacientes prematuros.	Cualitativa nominal	- Si - No	Hallazgos clínicos al examen físico de los pacientes con DBP.
Taquipnea	Frecuencia respiratoria mayor de 60 respiraciones por minuto.			
Tirajes supraclaviculares, intercostales, subcostales	Movimiento de tracción muscular ocasionado por reducción de la presión de la cavidad torácica.			

Sibilancias	Sonido musical continuo que se origina en las oscilaciones de las vías respiratorias estrechadas.			
Estertores	Sonido burbujeante o estrepitoso en los pulmones			
Objetivo: Clasificar el grado de displasia broncopulmonar de acuerdo a los criterios del NICHD y el abordaje terapéutico de acuerdo a esta				
Clasificación de displasia broncopulmonar	Clasificación internacionalmente aceptada sobre displasia broncopulmonar propuesta por el NICHD	Cualitativa ordinaria	<ul style="list-style-type: none"> - DBP leve - DBP moderada - DBP grave 	Severidad en el que se clasifico a pacientes con DBP.

	<p>1. DBP leve:</p> <ul style="list-style-type: none"> - RNPt < 32 semanas al nacer: Necesidad de O2 suplementario > 28 días, pero en aire ambiente a las 36 semanas de edad pos menstrual o al alta, lo que ocurra antes. - RNPt > 32 semanas al nacer: Necesidad de O2 suplementario a los 56 días de edad posnatal o al alta, lo que ocurra antes. <p>2. DBP moderada</p>			
--	---	--	--	--

	<p>- RNPt < 32 semanas al nacer: Necesidad de O2 suplementario > 28 días y FiO2 <0.3 las 36 semanas de edad posmenstrual o al alta, lo que ocurra antes.</p> <p>- RNPt > 32 semanas al nacer: Necesidad de FiO2 <0.3 a los 56 días de edad posnatal o al alta, lo que ocurra antes.</p> <p>DBP severa:</p> <p>- RNPt < 32 semanas al nacer: Necesidad</p>			
--	---	--	--	--

	<p>de O2 durante >28 días yFiO2 >0.3 y/o CPAP nasal o ventilación mecánica a las 36 semanas de edad pos menstrual o al alta, lo que ocurra antes.</p> <p>- RNPt > 32 semanas al nacer: Necesidad de FiO2 > 0.3 a los 56 días de edad posnatal o al alta, lo que ocurra antes.</p>			
Nutrición	Aporte de nutrientes en la dieta (nutrición enteral y parenteral)	Cuantitativa continua	<p>Kilocalorías administradas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - < 120 Kcal/kg/día - Entre 120 – 140 Kcal/kg/día - > 140 Kcal/día. 	Kilocalorías administradas por nutrición enteral y parenteral y gramos

				de nutrientes aportados en la dieta.
Líquidos endovenosos	Fluido administrado a través del sistema venoso para diferentes fines	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none"> - < 110 ml/kg/día - Entre 110 y 120 ml/kg/día - Entre 120 y 140 ml/kg/día - > 140 ml/kg/día 	Volumen de líquidos endovenosos administrados por día
Diuréticos	Fármacos que estimulan la eliminación de agua y electrolitos del organismo	Cualitativa nominal	<p>1. Si</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diurético de asa: Furosemida. - Diurético tiazida: Hidroclorotiazida - Diurético ahorrador de potasio: Espironolactona 	Tipo de diurético utilizado en el manejo de DBP
Broncodilatadores	Fármaco que produce dilatación	Cualitativa nominal	<p>1. Si</p> <ul style="list-style-type: none"> - Agonista beta 2: 	Tipo de broncodilatador

	bronquial y bronquiolar		Salbutamol - Anticolinérgico: Bromuro de ipatropium 2. No	usado para manejo de DBP
Corticoesteroides	Hormonas del grupo de esteroides y sus derivados. Con propiedades mineralcorticoides y glucocorticoides.	Cualitativa nominal.	1. Si - Dexametasona. - Budesonida. 2. No	Tipo de esteroide utilizado en el manejo de DBP

Objetivo: Conocer las complicaciones que se presentaron en estos pacientes, derivadas de la displasia broncopulmonar.				
Hipertensión pulmonar	Aumento en la presión de las arterias pulmonares	Cualitativa binaria	- Si. - No	Porcentaje de pacientes que desarrollaron HAP.
Neumonía	Infección de los pulmones que causada por virus, bacterias u hongos.	Cualitativa binaria	- Si. - No	Porcentaje de pacientes que desarrollan infecciones respiratorias.
Síndrome de fuga aérea	Rotura de las uniones bronquioloalveolares por un aumento de la presión intraalveolar	Cualitativa binaria	➤ Neumotórax - Si - No ➤ Neumomediastino - Si - No	Número de pacientes que desarrollaron síndrome de fuga aérea durante su ingreso

			➤ Enfisema pulmonar - Si - No	
Quilotórax	Acumulación de linfa en la pleura como consecuencia de alteraciones en el drenaje del conducto torácico.	Cualitativa binaria	- Si - No	Cantidad de paciente que desarrollaron quilotórax.

CAPÍTULO IV: DISEÑO METODOLOGICO

TIPO DE ESTUDIO

- Observacional

Ya que el investigador no influye o interviene en la población. Se observa sin influir en los pacientes estudiados.

- Descriptivo

Se observaron y se describieron las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes en el estudio, recolectando datos que permitan brindar la información que se pretende obtener con el estudio.

- Transversal

Se recopilaron datos durante un tiempo determinado que abarca desde el primero de enero del 2016 hasta el 31 de diciembre del 2020. Desarrollando variables en base a los objetivos y dando respuesta a estas.

Retrospectivo

Se trata de un trabajo de tipo retrospectivo en cuando a la cronología de los hechos, ya que se investigarán datos de sucesos que ocurrieron en el pasado, tomando como periodo de tiempo desde enero del 2016 a diciembre 2020.

POBLACION DE ESTUDIO

- Universo:

Recién nacidos prematuros que fueron referidos al HNNBB durante el periodo del primero de enero del dos mil dieciséis al treinta y uno de diciembre del dos mil veinte.

De acuerdo al SIMMOW se han registrado bajo el código P07.2 Inmaturidad extrema y P07.3 Otros recién nacidos pretérminos, un total de 282.

Distribuidos de la siguiente manera

- Año 2016: 46 niños.

- Año 2017: 67 niños.

- Año 2018: 63 niños.

- Año 2019: 53 niños.

- Año 2020: 53 niños.

Población y o muestra:

Para la realización de la selección de la muestra, se utilizó un muestreo por conveniencia, ya que se cuenta con una población grande (282), para los cuales se escogió a aquella población que cumplía con los criterios de inclusión.

Por lo cual para delimitar la muestra se excluyó aquellos pacientes que no cumplieran los criterios de inclusión (en total 167 de la muestra), distribuidos a continuación.

Pacientes que no fueron incluidos en el estudio	
Pacientes que no cumplieron criterios de DBP	59 pacientes
- Paciente que fallecieron antes de los 28 días de vida	55 pacientes
Sin datos en el expediente clínico	17 pacientes
Pacientes con paro cardiorrespiratorio > 10 minutos previo a su ingreso	16 pacientes
Pacientes con daño cerebral severo	8 pacientes
Pacientes con malformaciones de la vía aérea	7 pacientes
Pacientes con daño neuromuscular severo	5 pacientes

Por lo cual el total de la población y/o muestra fue de 115 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar durante su estancia intrahospitalaria en el HNNBB.
- Pacientes prematuros y con bajo peso al nacer que requirieron de oxígeno suplementario por más de 28 días, aunque no tengan diagnóstico de DBP censado en el expediente, pero que si cumple con los criterios de esta.

Criterios de exclusión:

- Pacientes sin datos en el expediente clínico que nos permita obtener información a las variables del estudio.
- Pacientes con malformaciones de la vía aérea.
- Pacientes que hayan sufrido de paro cardiorrespiratorio mayor a 10 minutos previo a su ingreso.
- Pacientes con daño cerebral severo.
- Pacientes con enfermedad neuromuscular congénita asociada.

DATOS DE INVESTIGACIÓN**Fuente de información**

El instrumento designado para la obtención de datos en la investigación es el expediente clínico de los neonatos prematuros con dependencia de oxígeno por más de 28 días, del Hospital Benjamín Bloom, los cuales cumplieron su estancia hospitalaria en los diferentes servicios de dicho hospital.

Procesamiento de la información

Para el procesamiento de la información se hizo uso de la herramienta Microsoft Office y sus diferentes programas (Word, Excel y Point) y de la herramienta IBM SPSS Statistics, tanto para la recolección como la tabulación y procesamiento de la información requerida.

Se utilizó un instrumento (hoja de recolección de datos) para obtener los datos de interés, tablas para tabulación de variables y graficas que nos permitan comprender y relacionar las variables con la información recolectada y la interpretación de estas.

La fuente a través de la cual se obtuvo la información fueron los expedientes clínicos que se encuentran en el archivo del Hospital Benjamín Bloom, los cuales serán utilizados previa autorización.

Técnicas para el procesamiento e interpretación de datos

Al tener los datos requeridos los cuales serán recolectados a través de un instrumento, se introdujo los datos en una matriz creada en Microsoft Excel e IBM SPSS Statistics, que facilitó el ordenamiento de estos de acuerdo a las variables establecidas y gráficos para obtener datos de fácil comprensión sobre lo que se desea investigar. Posteriormente con la herramienta Microsoft Power Point se llevará a cabo la presentación en base a diapositivas para exponer las conclusiones y recomendaciones que se harán una vez obtenidos y tabulados todos los datos del estudio.

LIMITACIONES Y POSIBLES SEGOS

Toda la información necesaria para la realización del estudio será recolectada de los expedientes clínicos del archivo del Hospital de Niños Benjamín Bloom, sobre pacientes ingresados en el periodo establecido. Los posibles sesgos que pueden identificarse durante el estudio comprenden:

- Falta de información en los expedientes clínicos. Expedientes con ausencia de información requerida en la hoja de problemas, notas por internos, médicos residentes y Staff, donde no se muestre con claridad días de estancia intrahospitalaria, duración de oxígeno administrado por ventilación invasiva o no invasiva, manejo médico de DBP.
- Datos epidemiológicos incompletos. Ya que en el HNNBB no se atienden partos, por lo cual todos los pacientes son referidos desde otro centro hospitalario, y en muchas ocasiones los neonatos referidos acuden con personal médico y de enfermería que brindan datos a los médicos en la unidad de emergencia, los

cuales al momento de la emergencia pueden ser brindados de forma incompleta, sobre todo los datos epidemiológicos.

- Diagnostico al ingreso, estancia y alta hospitalaria. Muchos pacientes con dependencia de oxígeno que cumplen los criterios diagnósticos de DBP no son censados como tal al alta, por lo cual puede presentar una dificultad durante la búsqueda de estos expedientes en archivo.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la obtención del estudio, no fue necesario someter a los pacientes que se incluyen dentro de este, a evaluaciones ni exámenes de laboratorio ni de gabinete adicionales. Ya que los pacientes incluidos dentro de este, son pacientes que cumplieron su estancia intrahospitalaria en el HNNBB durante el periodo establecido y que ya fueron sometidos a estudios y exámenes para su abordaje clínico durante su ingreso, por lo cual se respeta el principio de autonomía.

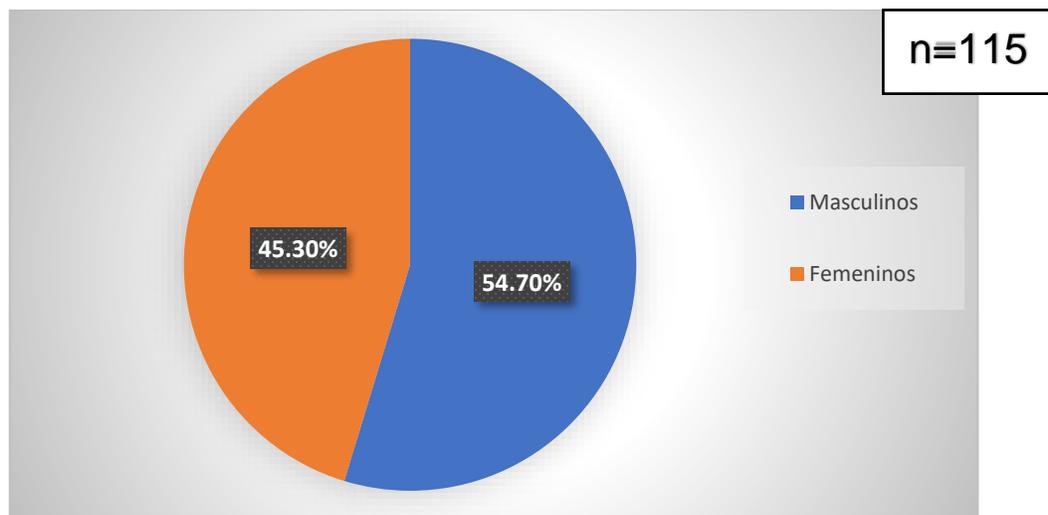
No fue necesario el llenado de consentimiento informado, sin embargo, se mantendrá la confidencialidad del paciente, para lo cual se asignará un código alfanumérico en el llenado del instrumento de recolección de datos, el cual será conocido únicamente por el investigador, de este modo se respetarán los principios éticos de la investigación en seres humanos. Se respeta el principio de beneficencia ya que dicho estudio podría contribuir a mejorar la salud de la población neonatal al culminar y obtener resultados, no se vulnera la salud del paciente pues no serán sometidos a estudios adicionales, solo se utilizaron datos del expediente clínico en sus ingresos o evaluaciones durante el periodo establecido del estudio, respetando el principio de no maleficencia. Además, todos los neonatos comprendidos durante el periodo del estudio fueron incluidos en este, siempre y cuando cumplieran con los criterios de inclusión por lo cual no se vulnera el principio de justicia.

El trabajo fue presentado a un comité de ética quienes fueron los encargados de aprobar que se realice el estudio, tomando en cuenta todas las consideraciones que velen por resguardar la identidad y la información de los pacientes, así como brindar correcciones o recomendaciones a este.

CAPITULO VI: RESULTADOS

- **Identificar las características epidemiológicas y la incidencia en pacientes que cumplen con los criterios de displasia broncopulmonar.**

Gráfico 1. Prevalencia de sexo en pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar.

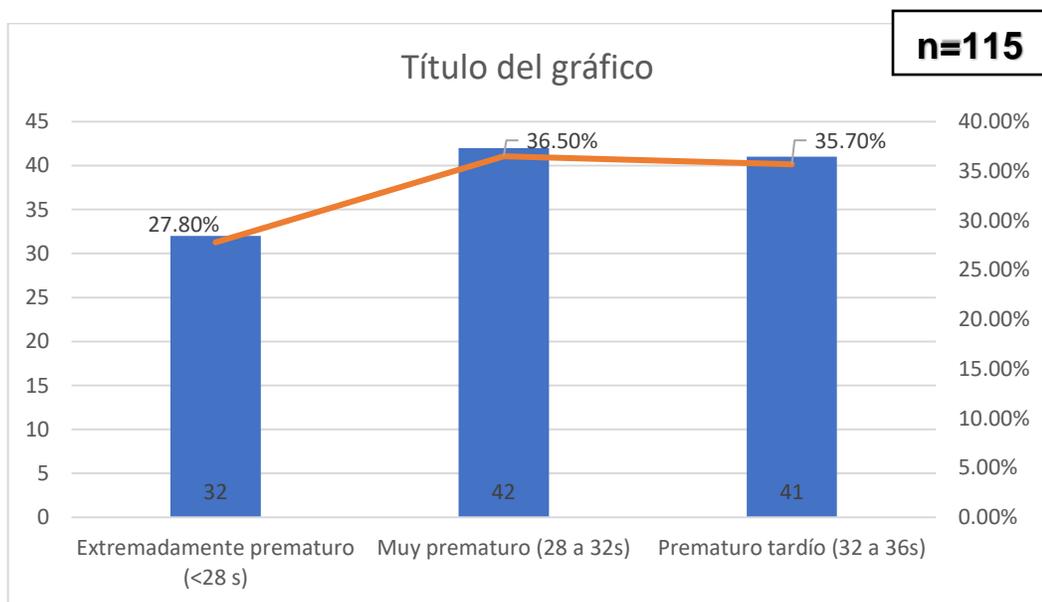


Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2020.

Del total de pacientes estudiados, 54.7% fueron del sexo masculino, mientras que 45.3% del total de pacientes fueron del sexo femenino. Siendo la razón de

sexo masculino: femenino de 1:0.8. Evidenciando la mayor proporción de pacientes del sexo masculino en el estudio.

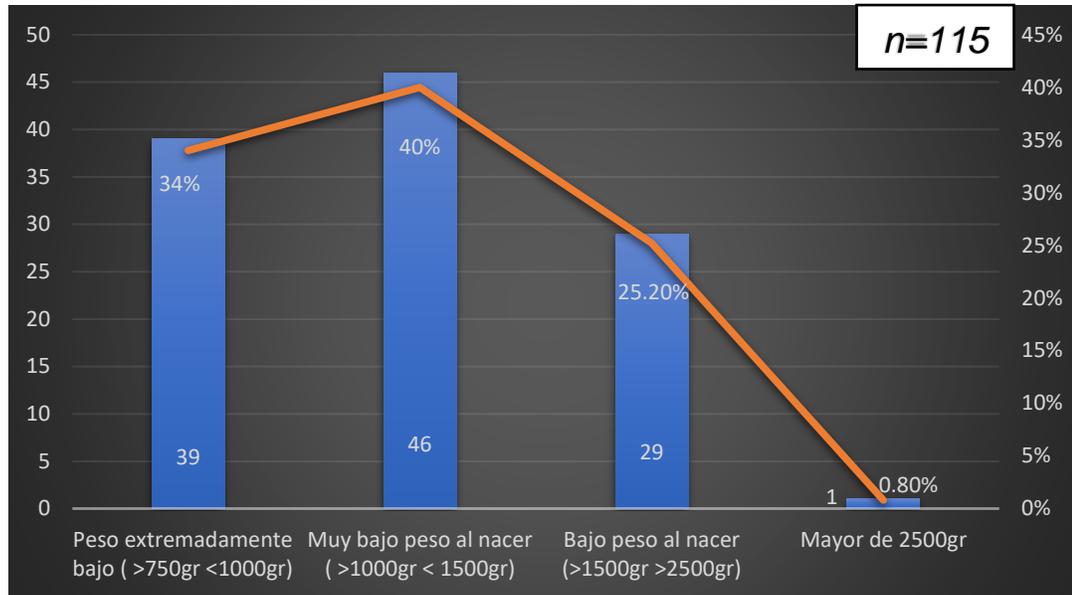
GRAFICO 2. Clasificación de prematuridad según edad gestacional en pacientes que cumplieron criterios diagnósticos de DBP.



Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

Un total de 42 pacientes (36.5%) que participaron en el estudio comprendieron al grupo de “muy prematuro”, siguiendo el grupo de paciente con “prematuridad tardía” que en total fueron 41 (35.7%) y el menor grupo comprendido fue el de aquellos pacientes “extremadamente prematuros”, con un total de 32 pacientes (27.8% del total).

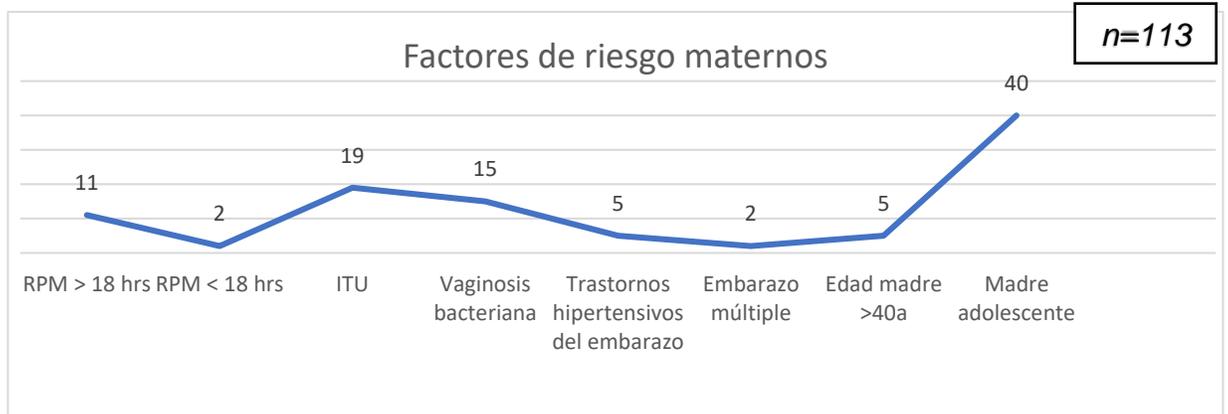
GRAFICO 3. Peso al nacer de los pacientes, con diagnóstico de DBP.



Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

De los recién nacido evaluados, el mayor porcentaje de estos (40%), se clasificaron al nacer como muy bajo peso, 34% se clasificó como peso extremadamente bajo al nacer y 25.2% como bajo peso al nacer. Solo uno de los pacientes al nacer obtuvo un peso mayor de 2500 gramos, el cual tuvo características de DBP por el prolongado uso de oxígeno suplementario.

GRAFICO 4. Factores de riesgo materno durante el periodo perinatal.



Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

De los 113 embarazos (ya que dos fueron gemelares) que presentaron partos prematuros y pacientes con posterior DBP, un total de 56 no presentaron factores de riesgo maternos descritos en la referencia, de los 57 embarazos que presentaron factores de riesgo, los principales fueron los factores de riesgo infecciosos, presentes en 47 de los embarazos, seguidos por la edad materna (madres adolescentes) que se presentó como factores de riesgo en 40 embarazos.

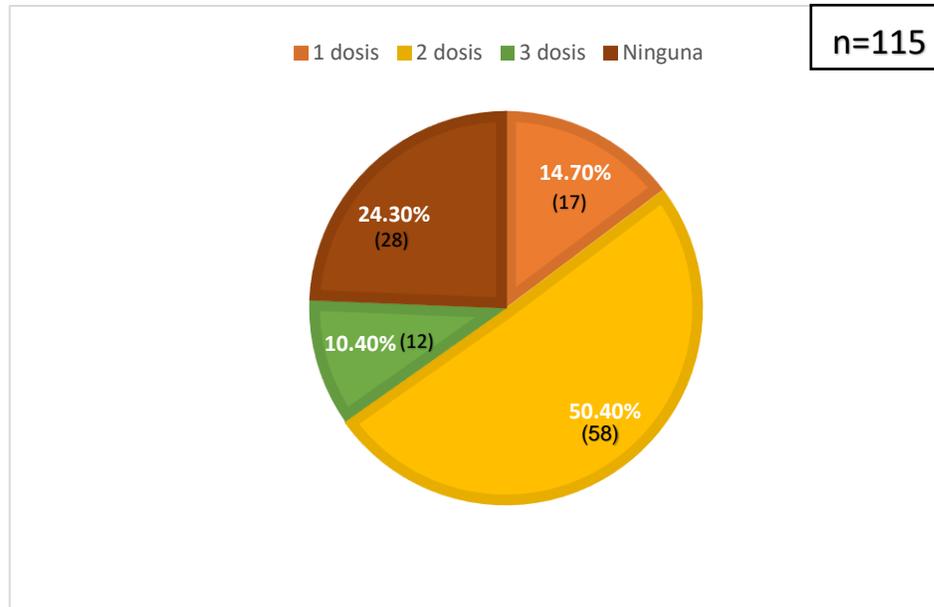
TABLA 1. Uso de esteroides antenatales para maduración pulmonar.

	Si	No dato
Uso de esteroides antenatales	18	95

Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021

Del total de referencias e historias clínicas revisadas en los expedientes (n=115), solo 18 de estas tenían reporte del uso de esteroides prenatales para maduración pulmonar. En el 97 de los casos restantes, no hay reporte de si se recibió o no esteroides prenatales.

GRAFICO 5. Uso de factor surfactante.

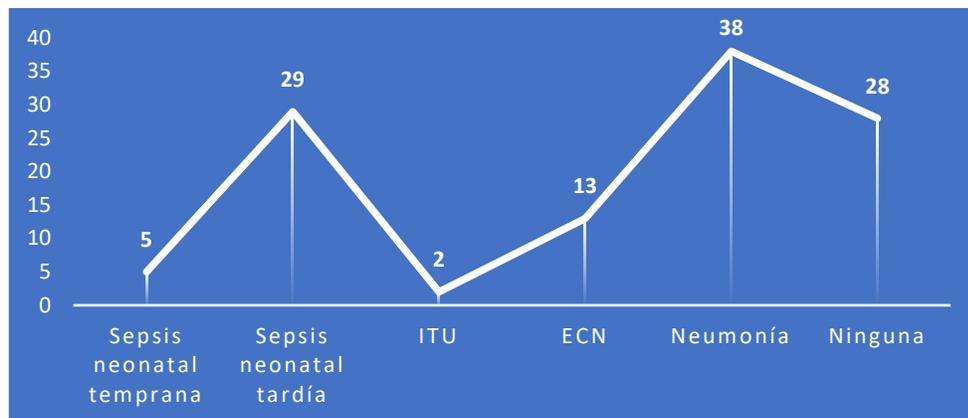


Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

Un total de 87 pacientes recibieron factor surfactante, que corresponde al 75.6% de todos los pacientes estudiados. El 50.4% recibió al menos dos dosis de surfactante, 14.7% una dosis y 10.4% tres dosis. 24.3% de pacientes no recibió ninguna dosis de surfactante.

GRAFICO 6. Infecciones presentes en pacientes con DBP durante su ingreso.

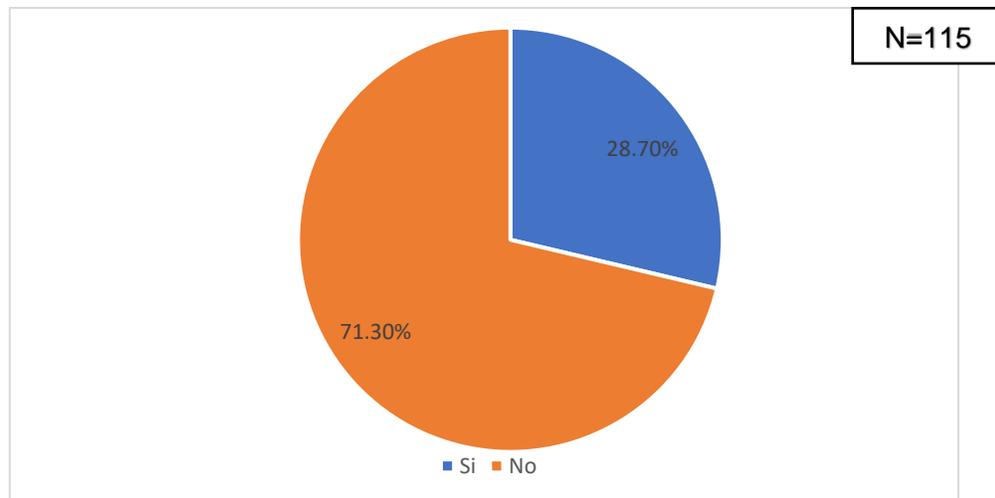
N=115



Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

De los 81 pacientes que presentaron factores de riesgo de origen infeccioso para DBP, el que se mostró con mayor frecuencia fue la neumonía (en 38 de los pacientes), en menor proporción, pero igual presentes: sepsis neonatal, enterocolitis necrotizante. Solo 28 pacientes no presentaron ningún factor de riesgo de tipo infeccioso.

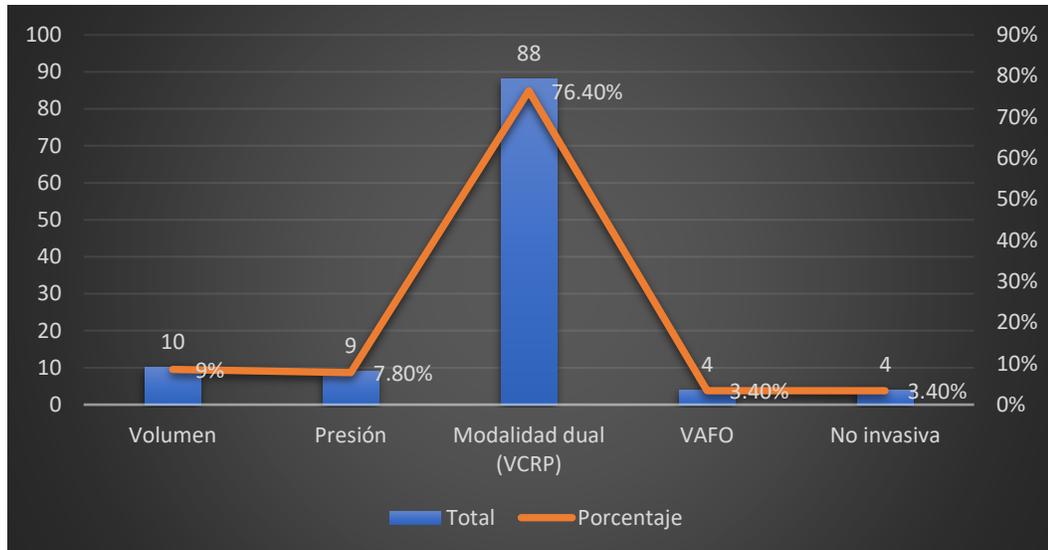
GRAFICO 7. Persistencia del conducto arterioso por ecocardiografía



Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

Un total de 33 pacientes presentaron persistencia del ductus arterioso, a través de evaluación ecocardiográfica, esto representa el 28.7% de pacientes, el resto no tenía descripción de dicha anomalía en expediente clínico. De acuerdo a los datos obtenidos, un total de 85 pacientes de los 115 estudiados, tenían evidencia de evaluación ecocardiográfica.

GRAFICO 8. Modalidad ventilatoria inicial utilizada en pacientes con DBP.



Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

La modalidad inicial que con mayor frecuencia se utilizó es la de volumen control regulada por presión (modalidad dual) en un 76.4%. La modalidad de volumen se utilizó en un 9% como modalidad inicial, la modalidad de presión en un 7.8% y VAFO en un 3.4%.

TABLA 2. Incidencia acumulada de pacientes con diagnóstico de DBP.

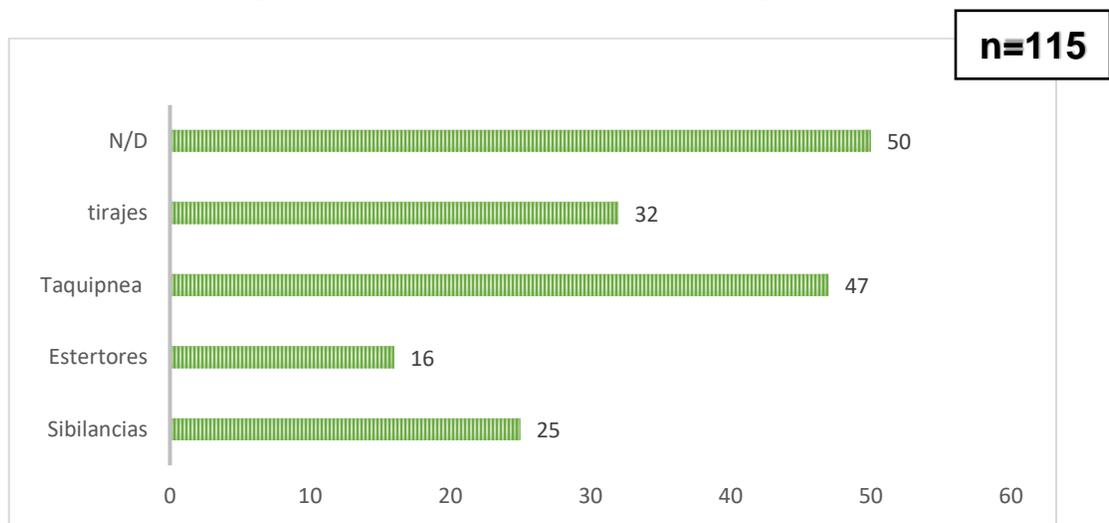
Año	# población	# DBP	Incidencia
2016	46	25	54
2017	67	24	35.8
2018	63	25	39.6
2019	53	20	37.7
2020	53	21	39.6

Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

La incidencia acumulada que nos muestra la frecuencia de aparición de DBP en un determinado tiempo y lugar. Dichos datos se obtuvieron utilizando la siguiente formula: **#enfermos/total de población/tiempoX100**. Demostrando que hubo una mayor incidencia en el año 2016 (54 casos de DBP por cada 100 prematuros vivos) y menor incidencia en el año 2017 (35.8 casos de DBP por cada 100 prematuros vivos).

- **Describir los hallazgos clínicos al examen físico de los pacientes con displasia broncopulmonar.**

GRAFICO 9. Hallazgos clínicos en pacientes con diagnóstico de DBP.

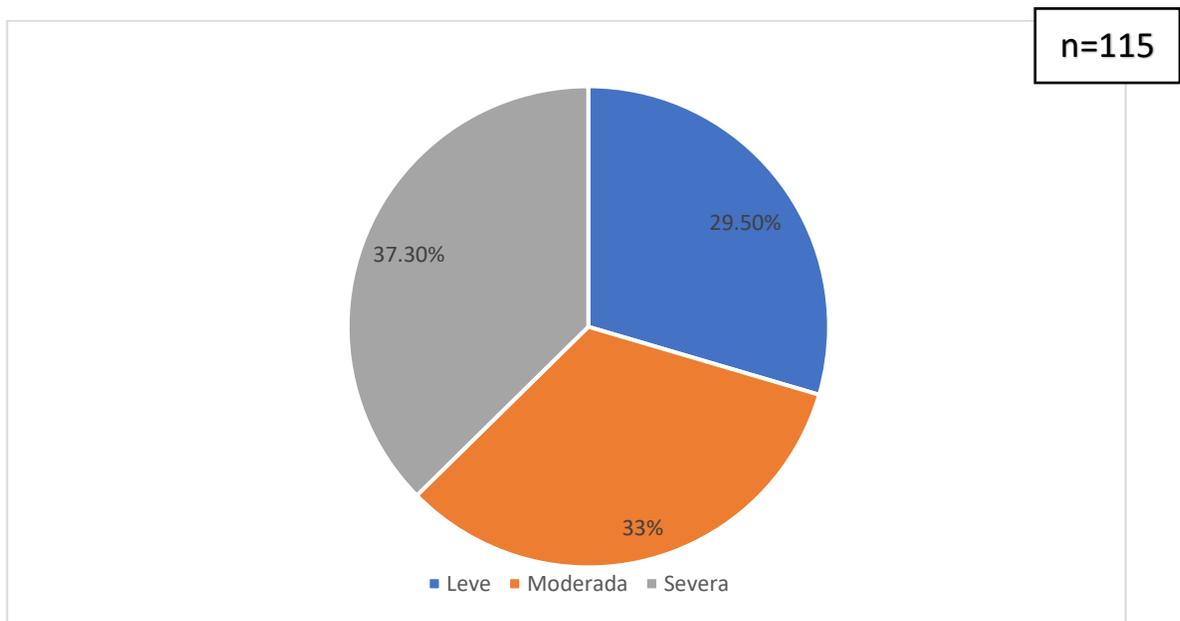


Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

La grafica representa una frecuencia, ya que la mayoría de pacientes manifestaron más de un signo clínico. El que se presentó en la mayoría (un total de 47 pacientes) fue la taquipnea, seguida por tirajes en 32 pacientes, sibilancias en 25 y estertores en 16. Un total de 50 pacientes no se describió hallazgos clínicos en el expediente.

- **Clasificar el grado de displasia broncopulmonar de acuerdo a los criterios del NICHD y el abordaje terapéutico de acuerdo a esta.**

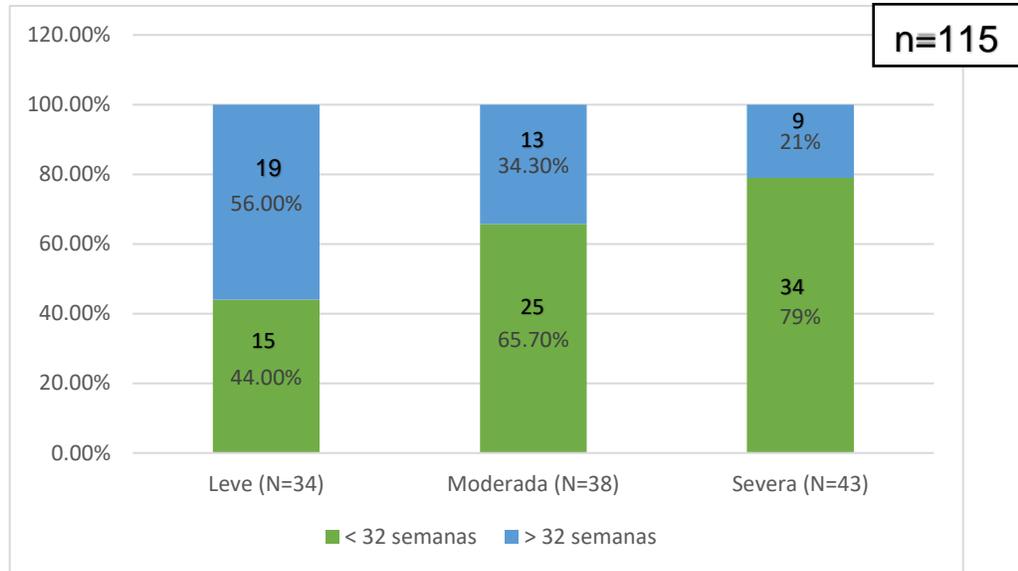
GRAFICO 10. Clasificación de DBP según los criterios del NICHD



Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

Del total de pacientes estudiados, la mayoría (37.3%) se clasificó como DBP severa, 33% en moderada y un 29.5% en leve. A considerar que la mayoría de sujetos estudiados corresponden a pacientes muy prematuros (43.5%) y de muy bajo peso al nacer (40%).

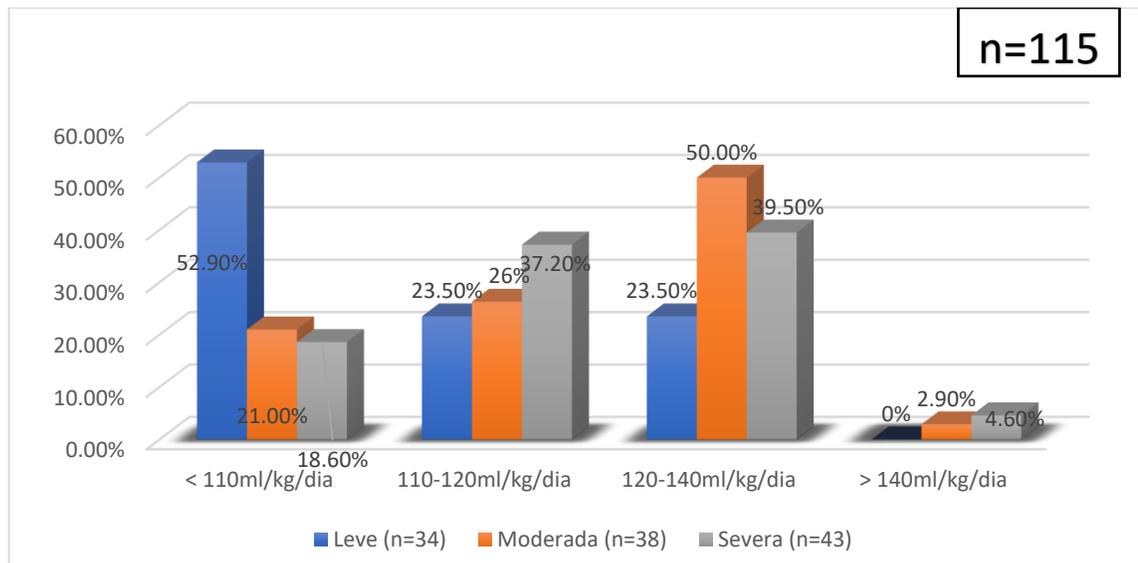
GRAFICO 11. Clasificación de DBP según edad gestacional al nacer.



Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

Del total de 34 pacientes clasificados como DBP leve, la mayoría de estos (55.8%) corresponde a pacientes cuya EG al nacer fue menor de 32 semanas y el resto (44.2%) mayores de 32 semanas. Los clasificados como DBP moderada de igual forma su mayor proporción fueron aquellos con EG al nacer menor de 32 semanas al igual que los severos.

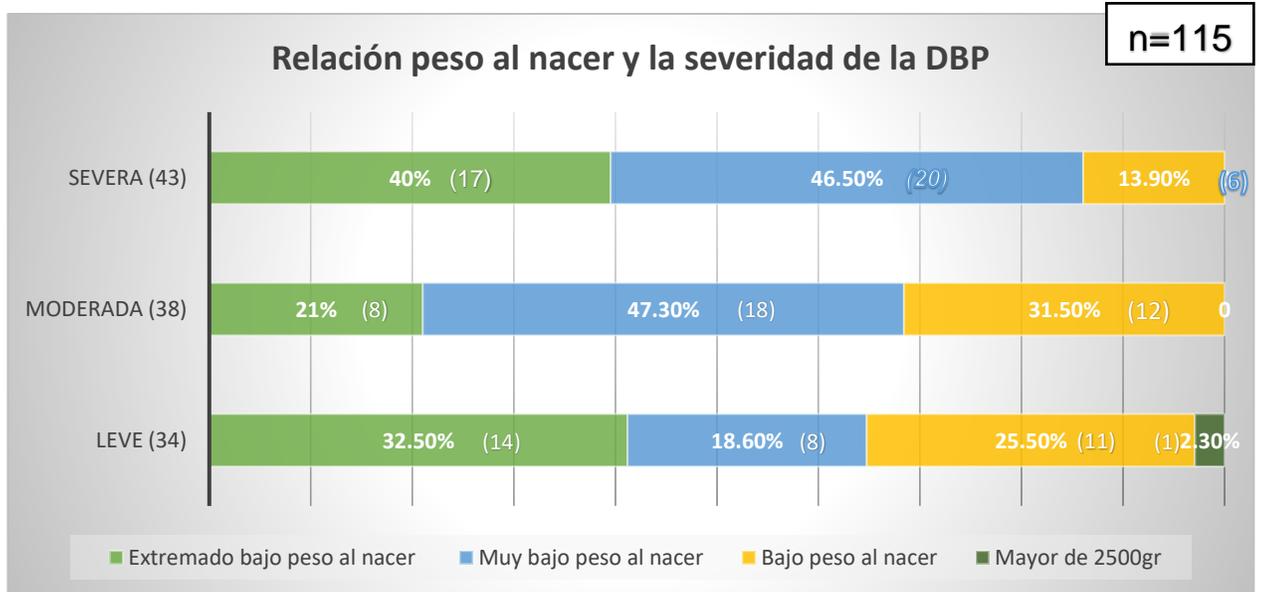
GRAFICO 12. Aporte hídrico a los siete días de vida, en pacientes con DBP.



Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

El grafico muestra el uso de LEV en pacientes al 7mo día de vida, identificando que aquellos que desarrollaron DBP moderada y severa recibieron mayor cantidad de fluidos endovenosos que aquellos con DBP leve, aunque el rango de estos fue de 120-140ml/kg/día.

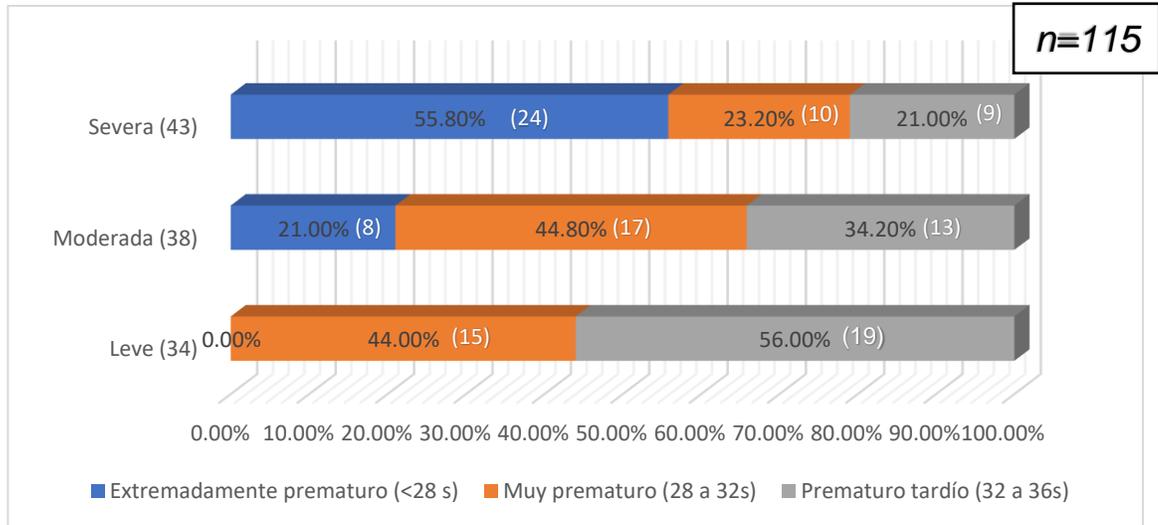
GRAFICO 13. Peso al nacer y severidad del grado de DBP



Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

En este gráfico se muestra la distribución de pacientes en los diferentes grados de severidad de DBP en relación al peso. Se observa que la mayoría de pacientes que se clasificaron como DBP severa, fueron pacientes con peso muy bajo al nacer y peso extremadamente bajo al nacer. En la DBP moderada, la mayor proporción de estos fueron aquellos pacientes con muy bajo peso al nacer y los pacientes con DBP leve, aquellos con extremado bajo peso al nacer, seguidos por aquellos con bajo peso al nacer.

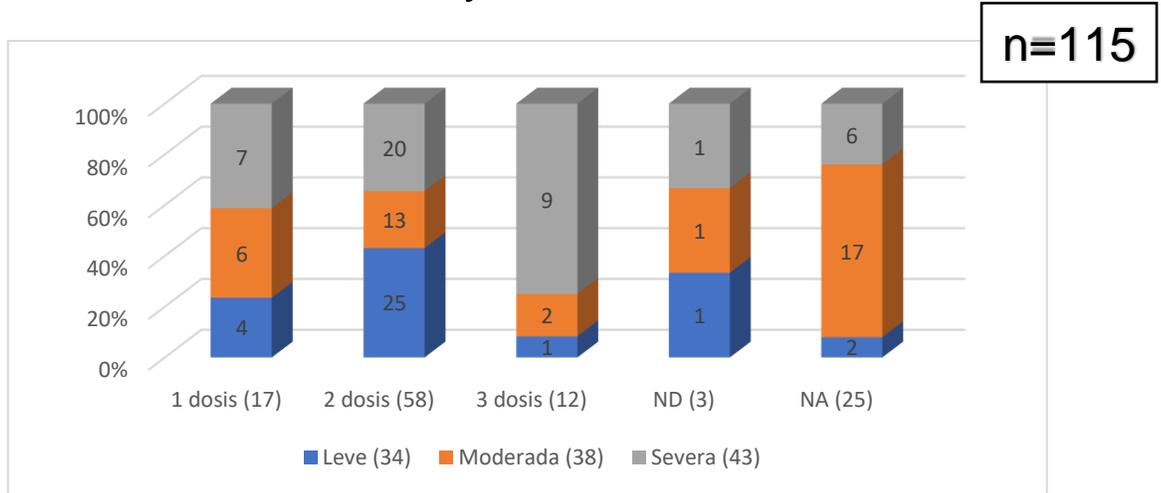
GRAFICO 14. Edad gestacional y clasificación de DBP



Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

En el gráfico presente se puede observar la relación inversamente proporcional entre la severidad de la DBP con el grado de prematurez, ya que en los pacientes con EG menor de 28 semanas es donde se encuentra la mayor proporción de pacientes con DBP severa, con un total de 55.8% de la población, en los pacientes con DBP moderada la mayor parte de la población la forman pacientes del grupo de muy prematuros, sin embargo, cabe considerar que la mayor proporción de pacientes estudiados pertenece a este grupo según edad gestacional al nacer.

GRAFICO 15. Uso de surfactante y severidad de DBP.

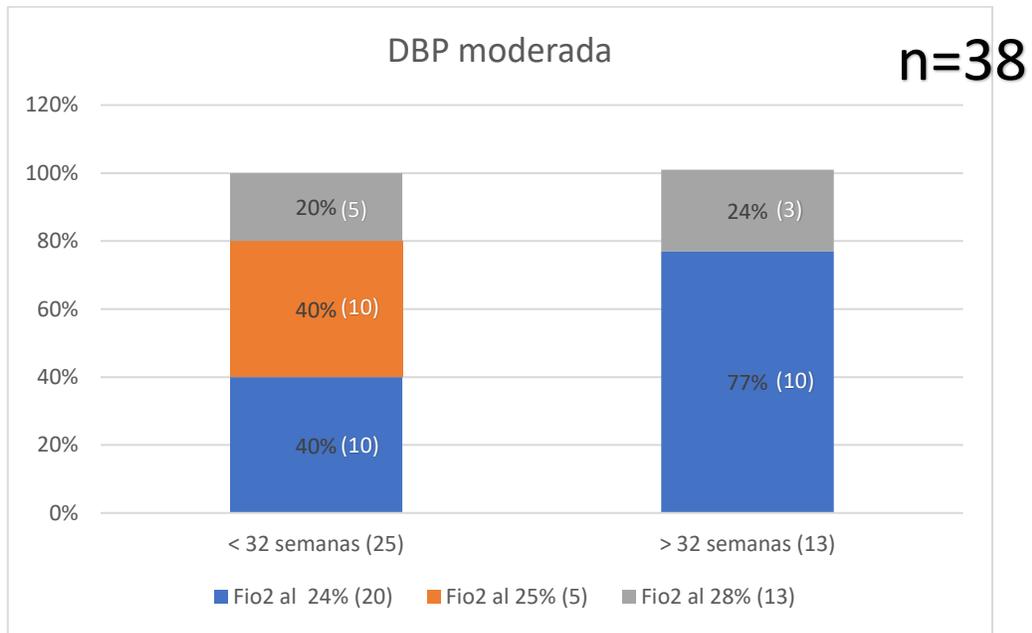


Fuente: Base de datos clínicas de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

En este grafico se esquematiza la relación entre las variables: uso de surfactante exógeno y grado de severidad de la DBP. En el estudio realizado en el HNNBB, la mayoría de pacientes que desarrollaron DBP moderada y severa, recibieron al menor una dosis de factor surfactante. Solo en 3 pacientes no se encontraron datos de si se les aplicó o no.

GRAFICO 16. Aporte de FiO2 en pacientes al momento del diagnóstico de DBP.

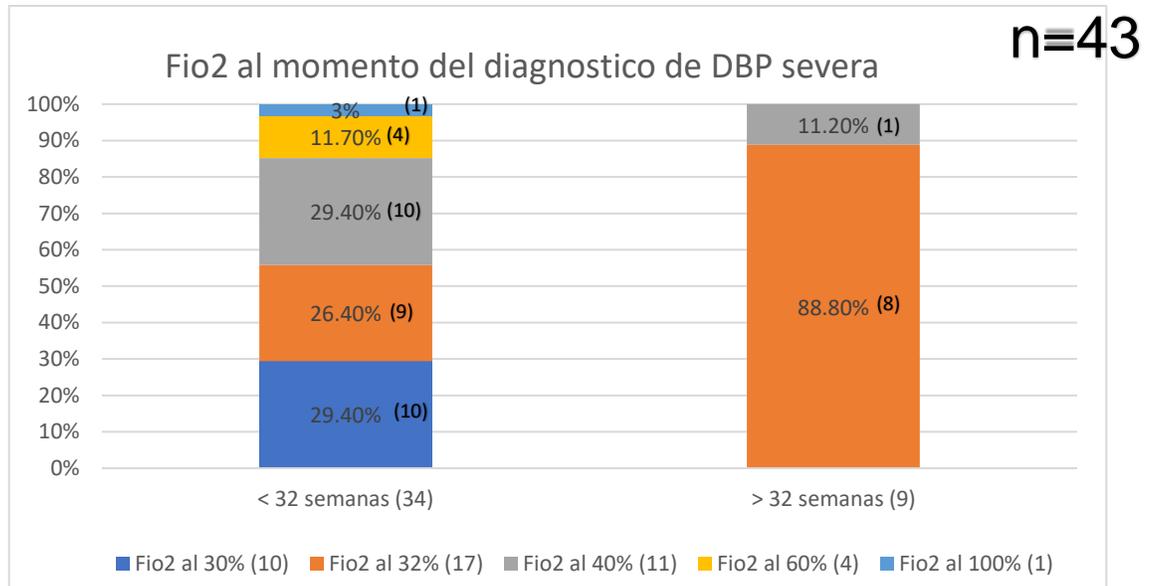
16.1 DBP moderada



Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

En este grafico se muestra el valor de FiO2 que se aportaba a los pacientes al momento de la clasificación de displasia broncopulmonar. Observando que en aquellos con DBP moderada, los valores de FiO2 la mayoría de pacientes (total de 20) fue de 24%. La muestra es de 38, ya que solo se esta valorando a los pacientes con DBP moderada.

16.2 DBP severa

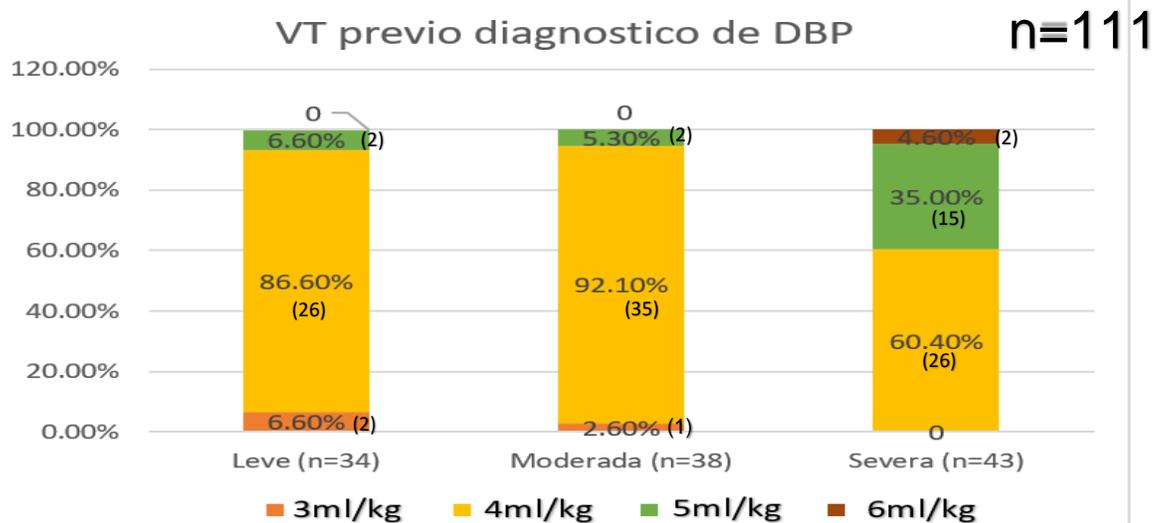


Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

En el grafico 15.2, se observa el aporte de Fio2 de los pacientes con DBP severa, al momento del diagnóstico de esta. Observando que la Fio2 que manejaron aquellos menores de 32 semanas en su mayoría fue entre 30% y 40%, mientras que en aquellos con EG mayor de 32 semanas fue de 32% (88.8% del total).

GRAFICO 17. Volumen corriente usado en pacientes con DBP previo a su diagnóstico y posterior a este

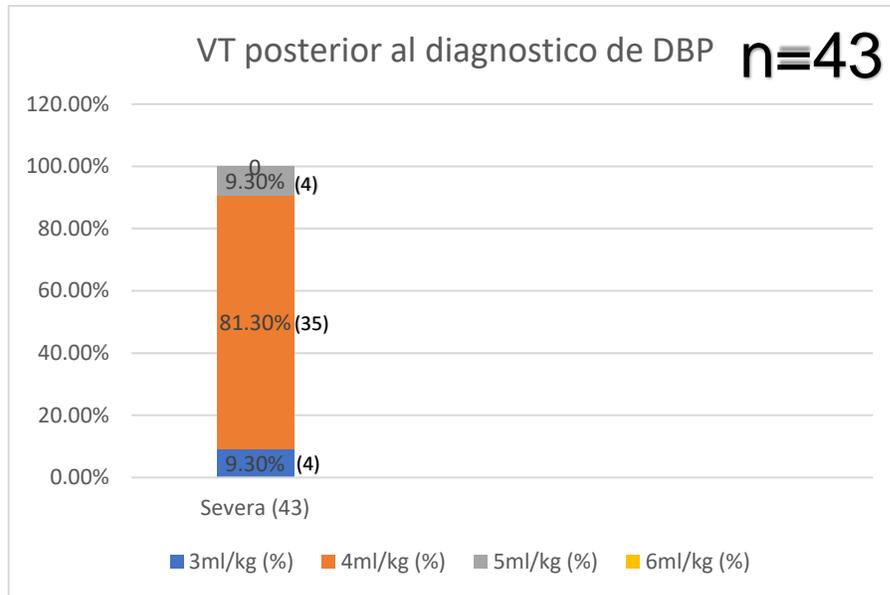
17.1 previo al diagnostico



Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

En el grafico 17.1 se evidencia el volumen corriente (vt) que se utilizó en pacientes con diagnóstico de DBP según la clasificación de esta, observando que la mayor cantidad de pacientes (87 del total) recibieron previo al diagnóstico, un Vt de 4ml/kg. La muestra corresponde a 111 ya que 4 pacientes no recibieron ventilación invasiva.

17.2 Posterior al diagnostico

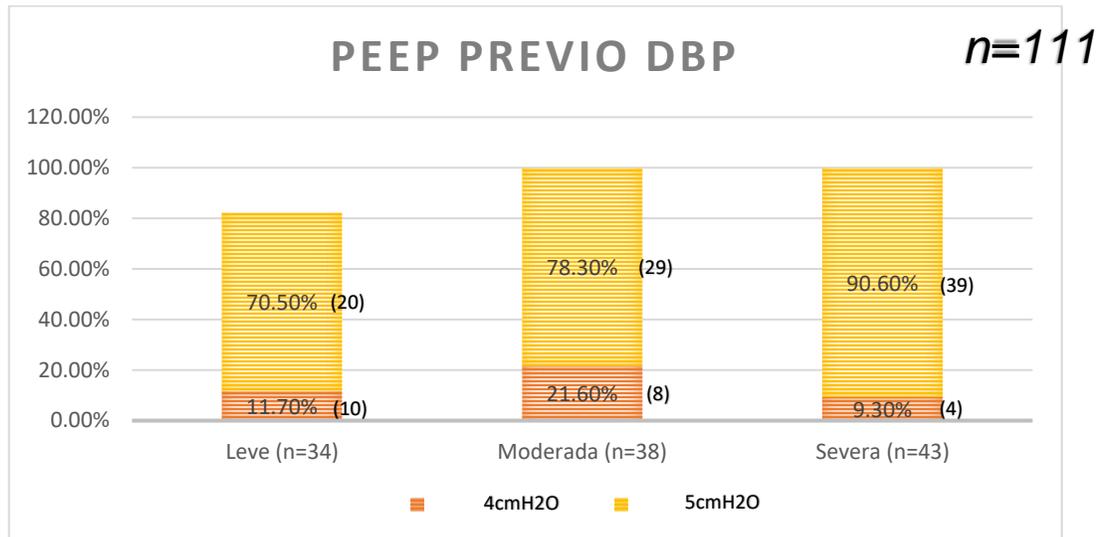


Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

En el grafico 17.2 se observa al igual que en el grafico previo, el volumen corriente utilizado en pacientes, pero posterior al diagnostico de DBP. En este grafico solo se consideraron los pacientes con DBP severa, ya que por lo criterios; son los únicos que utilizan alguna modalidad ventilatoria al momento diagnóstico. Se observa que la mayoría (35 de 43 pacientes) utilizaron volúmenes de 4ml/kg.

Gráfico 18. Uso de PEEP previo al diagnóstico de DBP y posterior a esta.

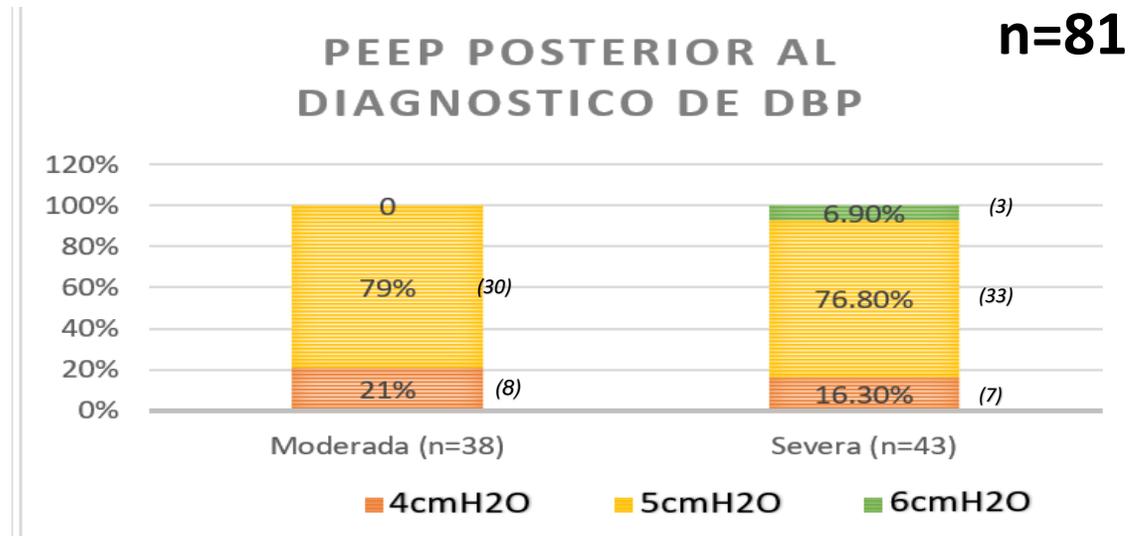
18.1 previo al diagnóstico



Fuente: Base de datos clínicas de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

Se representa el PEEP que utilizaban los pacientes con DBP según su clasificación previo al diagnóstico de este. Observando que todos los pacientes recibían un PEEP entre 4 a 5 cmH2O, siendo en su mayoría 5cmH2O.

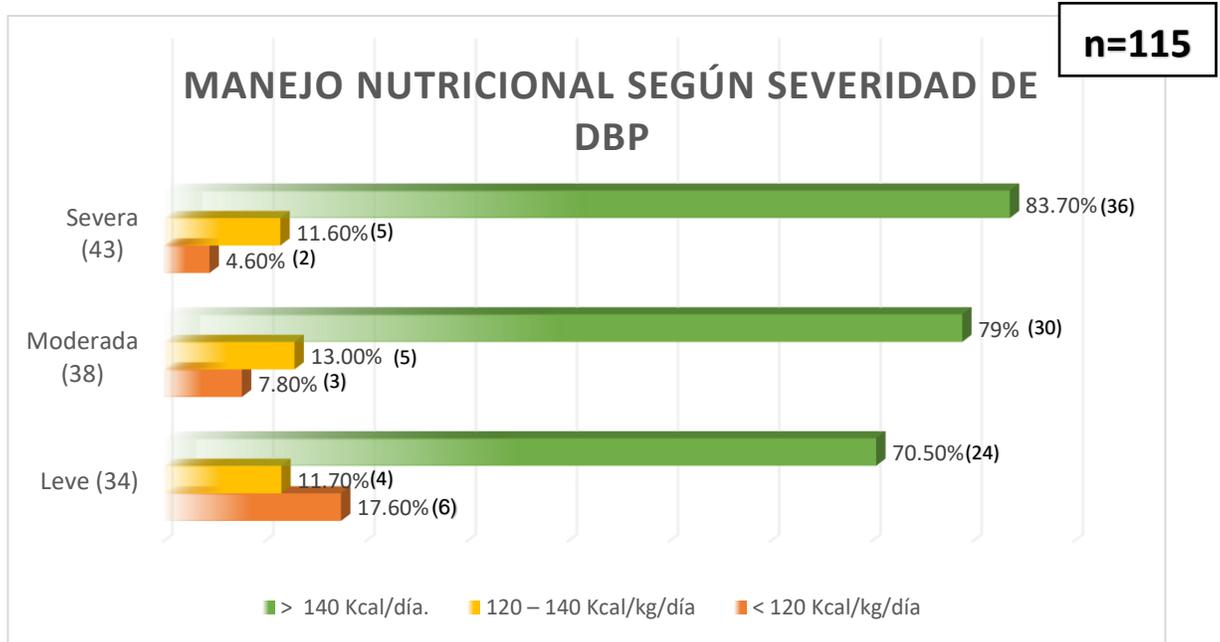
18.2 posterior al diagnostico



Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

En el presente grafico se observa el PEEP que recibieron los pacientes, posterior al diagnóstico de DBP según su clasificación. Observando que hubo mayor proporción de pacientes con PEEP de 5cmH₂O e incluso 3 pacientes con DBP severa recibieron 6cmH₂O.

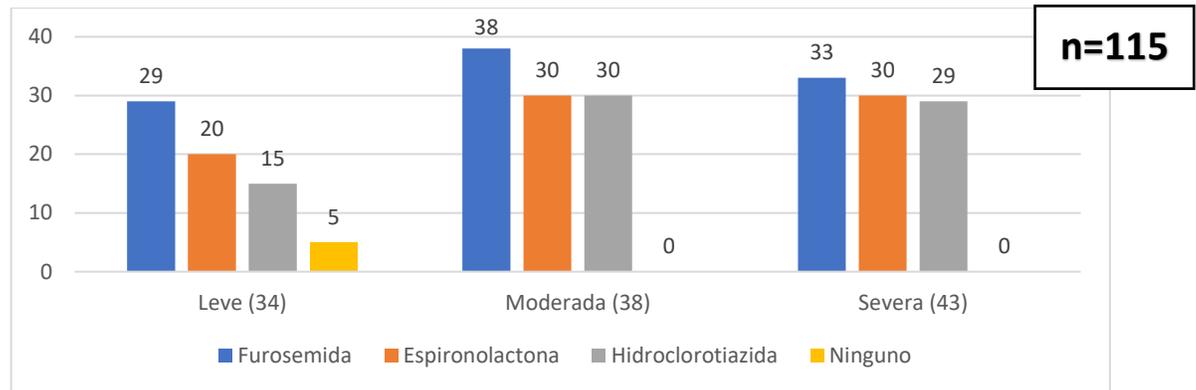
GRAFICO 19. Manejo nutricional según severidad de DBP.



Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

En la gráfica se observa el manejo nutricional que se le dio a los pacientes según grado de severidad de la DBP, observando según los resultados que tanto en pacientes con DBP leve, modera y severa el manejo nutricional se hizo en su mayoría con más de 140kcal/kg/día (90 pacientes).

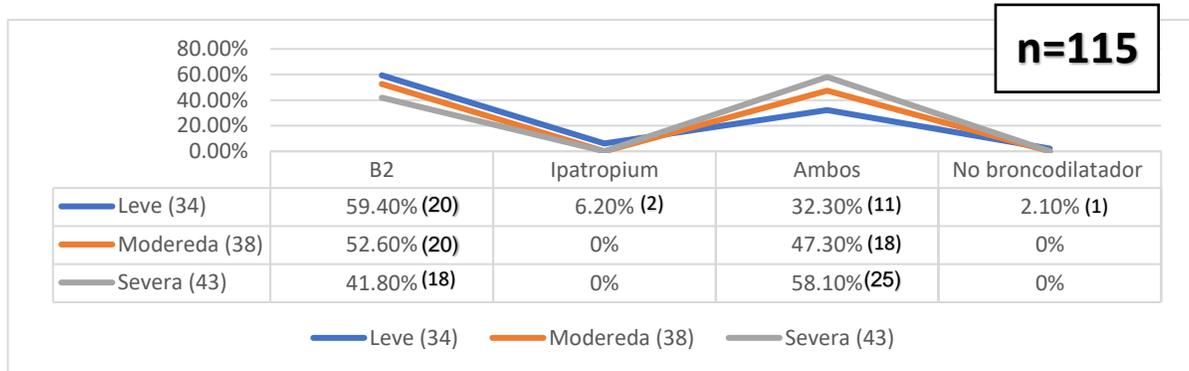
GRAFICO 20. Manejo con diuréticos en pacientes con diagnóstico de DBP, según la gravedad.



Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

El grafico representa una frecuencia, acerca de la utilización de diuréticos en pacientes con diagnóstico de DBP para todos sus grados, la Furosemida fue el más utilizado para todos los pacientes según gravedad, aunque luego se muestra que hay un traslape a diuréticos vía oral. Solo en 5 pacientes (correspondientes a DBP leve), no se encontró datos de uso de diuréticos en expediente clínico.

GRAFICO 21. Uso de broncodilatadores en pacientes con DBP



Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

En esta grafica se muestra el uso de broncodilatadores tanto B2 como anticolinérgicos en los diferentes grados de severidad de la DBP, observando que a medida que la severidad de esta aumenta, se requiere la necesidad de usar más de un broncodilatador, tal como se observa en la gráfica que representa al uso de ambos broncodilatadores combinados, el cual en la DBP leve representa solo el 32.3% y en la severa llega al 58.1%. Solamente 5.8% de los pacientes que representan al grupo de DBP leve (2 pacientes) no utilizaron ningún broncodilatador o al menos no se encontró evidencia de esto en el cuadro clínico.

TABLA 3. Uso de esteroides endovenosos e inhalados pacientes con DBP

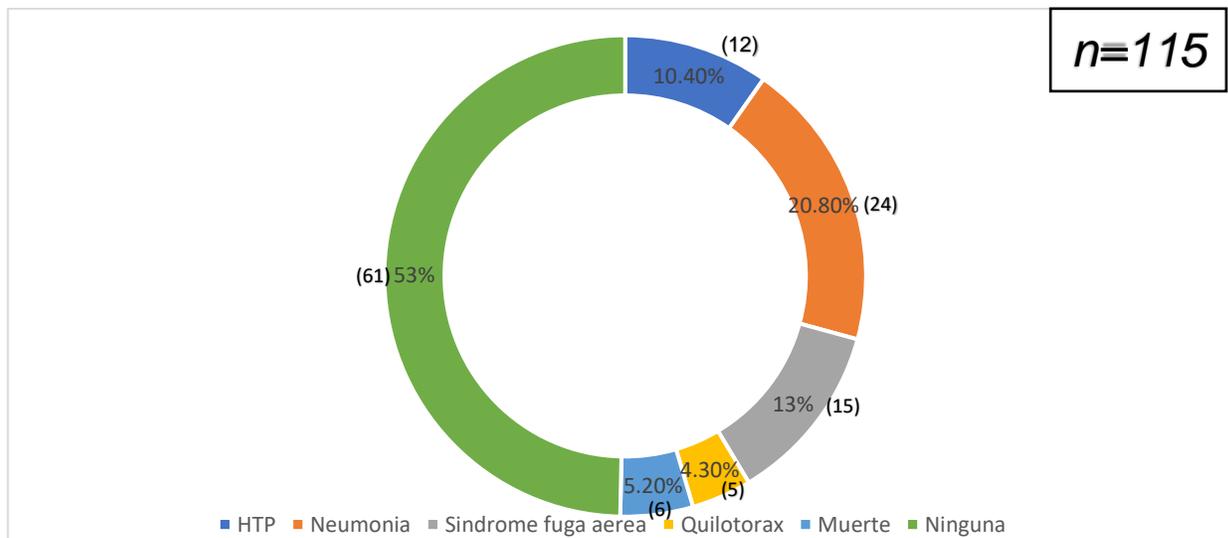
Esteroides	Total	Porcentaje
Si	99	86.1%
No	16	13.9%

Fuente: Base de datos clínicos de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

Del total de pacientes estudiados con diagnóstico de DBP (115), el 86,1% de ellos recibió tratamiento con esteroides por la patología pulmonar y solamente el 13.9% no recibió tratamiento corticoesteroides alguno o no se encontró evidencia de esto en el cuadro clínico.

- Describir las complicaciones que se presentaron en estos pacientes, derivadas de la displasia broncopulmonar.

GRAFICO 22. Complicaciones clínicas que se presentaron en paciente con DBP durante su ingreso hospitalario.



Fuente: Base de datos clínicas de recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar del HNNBB de enero 2017 a diciembre 2021.

Un total de 51 (44.3%) tuvieron alguna complicación durante su ingreso que pueda ser asociada a la DBP, salvo el quilotórax que todos los casos se presentaron en pacientes que fueron intervenidos para corrección quirúrgica por atresias esofágicas (aseverando que sea secundario a esta), la complicación más frecuente que se presentó fue la neumonía, presente en el 20.8%. Un total de 5.2% falleció durante el ingreso prolongado y ya tenían diagnóstico de DBP.

CAPÍTULO VII: DISCUSION

Para nuestro estudio se obtuvo una muestra de 115 pacientes, los cuales cumplían con la definición de displasia broncopulmonar más los criterios de inclusión, para lo cual se revisó expedientes clínicos obteniendo datos de la evolución de los pacientes durante su ingreso.

En los resultados obtenidos en nuestro estudio, se mostró una ligera prevalencia de DBP en el sexo masculino, siendo la razón masculino: femenino de 1:0.8. En el estudio realizado en España por la Dra. Ohina Murga ¹⁵ en el año 2015, se estableció que el ser del sexo masculino tuvo un riesgo de hasta 1:1.6 veces más de padecer DBP en comparación con pacientes del sexo femenino.

Los factores de riesgo perinatales que con mayor frecuencia se evidenciaron en los 3 estudios fueron los factores de riesgo de tipo infeccioso. En nuestro trabajo de investigación estos se presentaron en un 41.6% de los embarazos, siendo el más frecuente la infección del tracto urinario, que se presentó en 16.8% de los embarazos. En el trabajo realizado en el Hospital de la Mujer²³, por la Dra. Karol Cañas, el 49.3% presentaron una infección durante el periodo perinatal, siendo la más frecuente la RPM en un 39.7% de los casos.

En el estudio español¹⁵ no encontraron diferencias respecto a la utilización de esteroides prenatales y el desarrollo de DBP en los recién nacidos prematuros, ya que, del total de la muestra de 16,139 recién nacidos, en 14.2% de los embarazos que se utilizó esteroides prenatales, lo pacientes desarrollaron DBP, y en 13.2% de los que no recibieron, también desarrollaron la enfermedad pulmonar. La Dra. Karol Cañas, en el año 2014 realizó un estudio sobre DBP en prematuros del “Hospital Nacional de la Mujer” en el cual del total de su muestra (113 pacientes), 87% de pacientes que desarrollaron DBP eran hijos de madres que recibieron esteroides prenatales y solo el 13% hijos de madres que no recibieron. En nuestro estudio, solo había reporte en la papelería de referencia

de 13.2% de pacientes que recibieron esteroides prenatales el 86.8% no recibió o no había datos sobre esto en la referencia.

De los 115 pacientes incluidos en nuestro estudio, un total del 75.6% recibió al menos una dosis de factor surfactante, la mayoría (50.4%) recibió dos dosis de este, solamente el 24.3% de pacientes no recibió ni una sola dosis. El trabajo realizado por la Dra. Karol Cañas, reporta que del total de su muestra 92.8% de pacientes recibieron factor surfactante, ya que en este centro hospitalario se cuenta con servicio de maternidad y partos, a diferencia de nuestro centro hospitalario que es un centro de referencia.

En nuestro estudio la población según clasificación de DBP se distribuyó de la siguiente forma: DBP leve un 29.5% de pacientes, como moderada el 33% y como severa el 37.3%, siendo de mayor proporción el grupo de DBP severa. Según el peso al nacer, la mayoría de pacientes pertenecieron al grupo de “muy bajo peso al nacer (todos aquellos pacientes mayores de 1000 gramos, pero menores de 1500 gramos) y la EG al nacer de mayor prevalencia fue de “muy prematuro” (todos aquellos mayores de 28 semanas, pero menores de 32 semanas).

En el estudio de la Dra. Karol Cañas y en el nuestro, se utilizó en promedio LEV de 120-140ml/kg/día durante los primeros días de vida, de acuerdo a la bibliografía del SIBEN; estos recomiendan no sobrepasar los 150ml/kg/día de aporte hídrico ¹⁶, así como la revisión de UpToDate ²² que recomienda que el aporte hídrico de no sea mayor a 140ml/kg/día.

Una de las variables estudiadas fue la asociación de los parámetros del ventilador con el desarrollo de DBP y su clasificación, en los estudios de la Dra Karol Cañas y de la Dra. Ohiana Muga no se especifican ciertos parámetros ventilatorios, salvo el tipo de ventilación utilizada y los días de esta. En nuestro estudio se evidenció que se salvó casos excepcionales, se utilizaron parámetros ventilatorios como volumen corriente y PEEP

dentro de los establecidos en el marco teórico, ya que se utilizaron valores de volumen corriente entre 4-5ml/kg y PEEP entre 4-5cmH₂O tanto antes como después del diagnóstico de DBP, excepto en algunos casos de DBP severa donde se utilizó PEEP de 6cmH₂O, posiblemente por el daño pulmonar y la necesidad de mayor PEEP para mantener distendido el alveolo. La literatura incluida en el marco teórico recomienda la utilización de volúmenes corrientes entre 4-5ml/kg, y PEEP no mayor a 5 cmH₂O, además de recomendar que en ciertas ocasiones con DBP severa se pueden utilizar volúmenes corrientes de hasta 10-12ml/kg y PEEP de 8-10 cmH₂O (según SIBEN¹⁶), la literatura estudiada para la revisión realizada en UpToDate²² recomienda mantener un volumen corriente entre 4 a 6 ml/kg y un PEEP entre 5 a 7 cmH₂O.

La complicación que con mayor frecuencia se desarrollaron en los pacientes estudiados fue la neumonía, asociada está a la ventilación prolongada. Solo 10.4% de los pacientes fallecieron al tener el diagnóstico de DBP, los cuales habían desarrollado una forma severa de esta. Otras complicaciones asociadas a la enfermedad pulmonar crónica y al aporte de oxígeno debido a esta fueron los síndromes de fuga aérea, quilotórax e HTP.

CAPÍTULO VIII: CONCLUSIONES

- Hubo una leve predisposición en cuanto al sexo del paciente siendo la razón masculino: femenino de 1:0.8, la diferencia de pacientes del sexo masculino con los del sexo femenino fue de 5.
- Dentro de los factores de riesgo asociados a la prematurez, los que se presentaron con mayor frecuencia en el estudio fueron aquellos de tipo infeccioso, seguidos por la edad materna (madre adolescente y mayor de 40 años).
- De los 43 pacientes con DBP severa, un total de 20 correspondieron a pacientes con muy bajo peso al nacer. De los 38 con DBP moderada, 18 correspondieron a pacientes con muy bajo peso al nacer, Aquellos con DBP leve (34 pacientes), 14 fueron pacientes con extremado bajo peso al nacer.
- Mas de la mitad de pacientes con DBP severa (20 de 43), nacieron con una EG menor de 28 semanas, en los pacientes con DBP leve, la mayoría de estos (19 de 34) fueron aquellos con EG al nacer mayor de 32 semanas.
- De los 115 pacientes del estudio, un total de 87 recibieron al menos una dosis de surfactante, siendo más frecuente la pauta de dos dosis (en 58 pacientes).

- En nuestro estudio los pacientes con DBP leve el 86.6% utilizaron VM con valores de 4ml/kg, moderada el 92.1% con el mismo volumen y severa el 60.4%. El 70.5% de pacientes con DBP leve usó PEEP de 5cmH₂O previo al diagnóstico.

CAPÍTULO IX: RECOMENDACIONES

- Reconocer los factores de riesgos maternos perinatales asociados a la prematuridad y el manejo adecuado de estos (incluyendo el manejo de patologías infecciosas de riesgo y uso de esteroides antenatales si amerita).
- Identificar de forma temprana a los pacientes que cumplan con el diagnóstico de DBP, según los criterios establecidos.
- Utilizar un manejo hídrico adecuado en los primeros días de vida, así como modalidades ventilatorias gentiles en los pacientes ventilados.
- Actualizar guías clínicas sobre el manejo de DBP en prematuros, utilizando los criterios para clasificación de esta y el manejo preventivo y de sostén de la patología.
- Para personal del HNNBB: Utilizar de forma adecuada la hoja de problemas que forma parte del expediente clínico en el HNNBB, para identificar todos aquellos eventos que se presentaron durante el periodo prolongado en que permanecieron ingresados los pacientes prematuros.

BIBLIOGRAFIA

1. <https://simmow.salud.gob.sv/>
2. WHO: recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1977;56:247–53. doi:<https://doi.org/10.3109/00016347709162009>
3. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born too soon: the global action report on preterm birth. CP Howson, MV Kinney, JE Lawn. Geneva: World Health Organization; 2012.
4. S. Rellán Rodríguez, C. García de Ribera y M. Paz Aragón García. El recién nacido prematuro. Asociación Española de Pediatría. 2008.
5. Mendoza Tascón Luis Alfonso, Claros Benítez Diana Isabel, Mendoza Tascón Laura Isabel, Arias Guatibonza Martha Deyfilia, Peñaranda Ospina Claudia Bibiana. Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [Internet]. 2016 Ago [citado 2020 Abr 03]; 81(4): 330-342. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262016000400012>.
6. Chavarría Rodríguez, F. (2019). Factores de riesgo relacionados con el parto en El Salvador. *Alerta, Revista Científica Del Instituto Nacional De Salud*, 2(2), 144-152. <https://doi.org/10.5377/alerta.v2i2.7922>.
7. Talbot, F. B., Sisson, W. R., Moriarty, M. E., & Dalrymple, A. J. (1923). The basal metabolism of prematurity. *American Journal of Diseases of Children*, 26(1), 29–55. doi:10.1001/archpedi.1923.04120130032003.

8. Michelle M. Hughes, Robert E. Black, Joanne Katz. *Matern Child Health J.* 2017; 21(2): 283–289. Published online 2016 Jul 23. doi: 10.1007/s10995-016-2131-9.
9. Holt, L. E., & Babbit, E. C. (1915). Institutional mortality of the new-born. *Journal of the American Medical Association*, LXIV(4), 287–290. doi:10.1001/jama.1915.02570300001001.
10. Battaglia, F. C., & Lubchenco, L. O. (1967). A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *The Journal of Pediatrics*, 71(2), 159–163.
11. Wilcox, A. J. (1993). Birth weight and perinatal mortality: The effect of maternal smoking. *Weekly Epidemiological Record*, 137(10), 1098–1104.
12. Thomas W. Slader. *Langman, Embriología médica*. 13va edición, capítulo 14, paginas 366 - 376. Lippincott Williams & Wilkins, año 2015.
13. Smith LJ, McKay KO, van Asperen PP, et al. Normal development of the lung and premature birth. *Paediatr Respir Rev.* 2010; 11: 135-142.
14. Kliegman, Stanton, St. Genne, Schor. *Tratado de Pediatría de Nelson*, edición 20. Volumen 1. Capítulo 101, pagina 887. Elsevier, año 2016.
15. Oihana Muga. Factores de riesgo de displasia broncopulmonar en los recién nacidos muy prematuros. Universidad del País Vasco. Tesis doctoral 2015.
16. Eric C. Eichenwald, MD, Ann R Stark, MD. Bronchopulmonary dysplasia: Definition, pathogenesis, and clinical features. UpToDate. Macrh 2020.
17. Augusto Sola, MD, DianaFariña, MD y Miembros del consenso clínico del SIBEN. Recomendaciones del VIII Consenso Clínico de SIBEN para la Displasia Broncopulmonar. Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN), Miami, FL. Regional Neonatal Center, María Fareri Children's Hospital. New York Medical College, Valhalla, NY. Junio 2020.

18. Marius A. Mobius, Daniel Freund. Oxygen Disrupts Human Fetal Lung Mesenchymal Cells Implications for Bronchopulmonary Dysplasia. Sinclair Centre for Regenerative Medicine, Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, Ontario, Canada; Division of Neonatology, Department of Pediatrics, University of New Mexico, Albuquerque, New Mexico; and Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa, Ontario, Canada. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology Volume 60 Number 5. May 2019.
19. Wilson AC. What does imaging the chest tell us about bronchopulmonary dysplasia? Paediatric Respir Rev. 2010 Sep;11(3):158-61. doi: 10.1016/j.prrv.2010.05.005.
20. Eric C. Eichenwald, MD, Ann R Stark, MD. Outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia. UpToDate. Wolters Kluwer. March 2020.
21. A. Bonillo Perales, M. González-Ripoll Garzón. Ventilación mecánica neonatal. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Unidad de Neonatología. Hospital Torrecárdenas. Almería. España. 2003
22. Ann R Stark, MD, Eric C. Eichenwald. Bronchopulmonary dysplasia. UpToDate. Wolters Kluwer. March 2020.
23. Karol Elizabeth Cañas. Factores de riesgo presentes en prematuros menores de 1500 gramos de peso al nacer con displasia broncopulmonar atendido en el Hospital Nacional Especializado de Maternidad 2011 – 2013. Noviembre 2014.

CRONOGRAMA

Tiempo Actividades	2019			2020		2021		2022			
	Enero - Abril	Mayo - Agosto	Septiembre - Diciembre	Enero - Junio	Julio - Diciembre	Enero - Junio	Julio - Diciembre	Enero – Febrero	Marzo - Mayo	Junio - Julio	Agosto - Diciembre
Planteamiento del problema											
Objetivos e hipótesis											
Revisión bibliográfica											
Diseño del protocolo											
Evaluación por el CEIC											

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

SEDE CENTRAL

POSGRADO ESPECIALIDADES MEDICAS

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA - EPIDEMIOLOGÍA DE RECIÉN NACIDOS
PREMATUROS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN HOSPITAL
NACIONAL DE NIÑOS BENJAMÍN BLOOM DURANTE ENERO DEL 2016 -
DICIEMBRE DEL 2020”

Código de paciente: Sexo: _____

_____ Peso al nacimiento: _____

EG al nacer (semanas): _____

Fecha de evaluación: _____

Peso al momento del diagnóstico de

Edad corregida (semanas) _____

DBP: _____

1. Factores de riesgo prenatales presentes en madres de pacientes con
dependencia de oxígeno

A) Tabaquismo materna B) Corioamnionitis C) ITU D) RPM

2. ¿Se utilizaron esteroides prenatales?

A) Si

B) No

3. ¿Se aplicó factor surfactante en el recién nacido prematuro?

C) CPAP nasal _____

E) VAFO _____

B) Cánula nasal _____

D) VMC _____

10. En caso de haber recibido ventilación mecánica, cual fue la modalidad inicial de esta:

A) Volumen control B) Presión control C) Ventilación asistida

11. Parámetros ventilatorios de los pacientes con DBP

A) Fio2 al momento del diagnóstico: _____.

B.I) VT previo al diagnóstico: _____.

B.II) VT posterior al diagnóstico: _____.

C.I) PEEP previo al diagnóstico: _____.

C.II) PEEP posterior al diagnóstico: _____.

10. Clasificación de la displasia broncopulmonar, según criterios del NICHD

A) Leve B) Moderada C) Severa

11. Administración total de líquidos endovenosos a los 7 días de vida

A) < 110ml/kg/día

B) 110 – 120 ml/kg/día

C) 120 – 140 ml/kg/día

D) > 140ml/kg/día

ANEXOS

Anexo 1

Tabla I
NACIMIENTOS PREMATUROS
POR CADA 100 NACIMIENTOS

País	% nacimientos prematuros
Costa Rica	13,6
El Salvador	12,8
Honduras	12,2
Belice	10,4
Uruguay	10,1
Nicaragua	9,3
Brasil	9,2
Bolivia	9,0
Colombia	8,8
Panamá	8,1
Venezuela	8,1
Argentina	8,0
Paraguay	7,8
Guatemala	7,7
Perú	7,3
México	7,3
Chile	7,1
Cuba	6,4
Ecuador	5,1

Fuente: Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro.
Rev. chil. obstet. Ginecol

Anexo 2

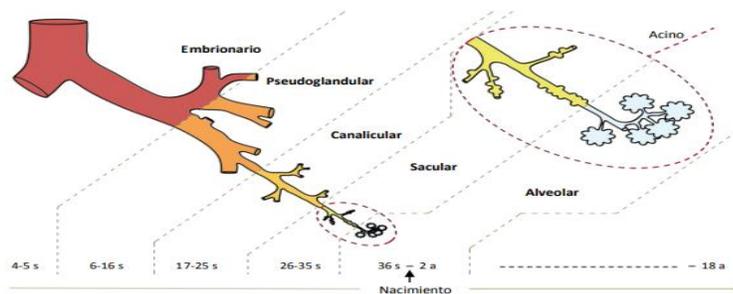


Figura 8. Estadios del desarrollo de la vía aérea pulmonar.

Modificado de: Kajekar R. *Pharmacol Therap.* 2007; 114: 129-145⁽⁵³⁾.

Fuente: Smith LJ, McKay KO, van Asperen PP, et al. Normal development of the lung and premature birth. *Paediatr Respir Rev.* 2010.

Anexo 3

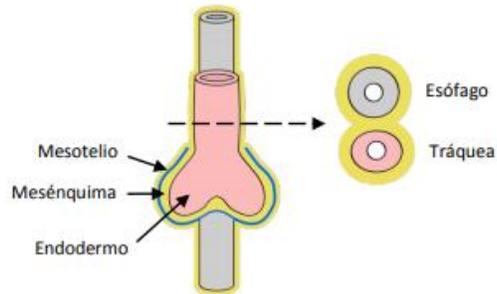


Figura 18. Membranas del esbozo pulmonar primario.

Fuente: Oihana Muga. Factores de riesgo de displasia broncopulmonar en los recién nacidos muy prematuros.

Anexo 4

Tabla 5. Principales factores moduladores del desarrollo pulmonar.

Factores moduladores del desarrollo pulmonar	Función en el desarrollo pulmonar
Factor de crecimiento del mesodermo cardíaco	<ul style="list-style-type: none"> Especificación inicial del pulmón
Genes del homeodominio (Hox)	<ul style="list-style-type: none"> Moldeamiento pulmonar del intestino anterior embrionario (orientación proximal-distal del pulmón) Morfogénesis por ramificación
Nkx2.1	<ul style="list-style-type: none"> Moldeamiento pulmonar del intestino anterior embrionario (orientación proximal-distal del pulmón) Septación traqueo-esofágica
Factores de crecimiento de fibroblastos (FGFs)	<ul style="list-style-type: none"> Inducción de la ramificación (FGF10) Desarrollo del mesénquima (FGF9) Alveolarización Diferenciación del epitelio respiratorio, de las células tipo II e inducción del surfactante
Proteínas morfogénicas óseas (BMP)	<ul style="list-style-type: none"> Formación y control de la ramificación (BMP4) Septación traqueo-esofágica
<i>Sonic hedgehog</i> (Shh)	<ul style="list-style-type: none"> Septación traqueo-esofágica Formación del músculo liso traqueo-bronquial Promoción de la proliferación del mesénquima y de la vasculogénesis Inhibición de la expresión de FGF10 y de la ramificación
Ácido retinoico	<ul style="list-style-type: none"> Inducción del FGF10 y crecimiento endodérmico
Factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF)	<ul style="list-style-type: none"> Vasculogénesis, angiogénesis y linfangiogénesis
Factor de crecimiento epidérmico	<ul style="list-style-type: none"> Proliferación, diferenciación y ramificación de la vía aérea
Factor de crecimiento transformante β (TGF- β)	<ul style="list-style-type: none"> Proliferación, diferenciación, migración celular y formación de matriz extracelular

Fuente: Oihana Muga. Factores de riesgo de displasia broncopulmonar en los recién nacidos muy prematuros.

Anexo 5

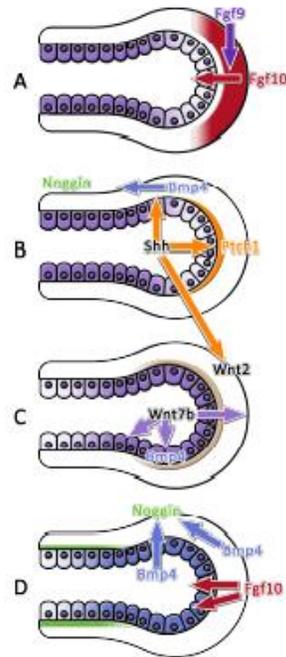


Figura 19. Interacciones moleculares en el crecimiento bronquial distal.

Fuente: Oihana Muga. Factores de riesgo de displasia broncopulmonar en los recién nacidos muy prematuros.

Anexo 6

TABLA 1. Grados de severidad según edad postnatal, necesidad de oxígeno y edad gestacional al nacer

GRADO - SEVERIDAD	NECESIDAD DE O ₂ SEGÚN EDAD GESTACIONAL AL NACER
1 - Leve	<p>RNpt < 32 semanas al nacer: Necesidad de O₂ suplementario > 28 días, pero en aire ambiente a las 36 semanas de edad pos menstrual o al alta, lo que ocurra antes.</p> <p>RNpt > 32 semanas al nacer: Necesidad de O₂ suplementario a los 56 días de edad posnatal o al alta, lo que ocurra antes.</p>
2 - Moderado	<p>RNpt < 32 semanas al nacer: Necesidad de O₂ suplementario > 28 días y FIO₂ < 0.3 las 36 semanas de edad pos menstrual o al alta, lo que ocurra antes.</p> <p>RNpt > 32 semanas al nacer: Necesidad de FIO₂ < 0.3 a los 56 días de edad posnatal o al alta, lo que ocurra antes.</p>
3 - Grave	<p>RNpt < 32 semanas al nacer: Necesidad de O₂ durante > 28 días y FIO₂ > 0.3 y/o CPAP nasal o ventilación mecánica a las 36 semanas de edad pos menstrual o al alta, lo que ocurra antes.</p> <p>RNpt > 32 semanas al nacer: Necesidad de FIO₂ > 0.3 a los 56 días de edad posnatal o al alta, lo que ocurra antes.</p>

Fuente: Eric C. Eichenwald, MD, Ann R Stark, MD. Bronchopulmonary dysplasia: Definition, pathogenesis, and clinical features

Anexo 7

Tabla 9. Estadios radiológicos de la displasia broncopulmonar “clásica” (Northway).

Estadio	Características
I	Imagen reticulogranular fina semejante a la EMH
II	Opacidad difusa con aumento de la densidad y volúmenes pulmonares normales a bajos
III	Densidades estriadas, hiperclaridades bullosas o imágenes quísticas en ambos pulmones alternadas con imágenes densas e hiperinsuflación precoz
IV	Hiperinsuflación marcada con mayores áreas de hiperclaridad, combinadas con densidades estriadas más gruesas. Cardiomegalia secundaria a <i>cor pulmonale</i> y datos de edema pulmonar

Fuente: Factores de riesgo de displasia broncopulmonar en los recién nacidos muy prematuros. Universidad del País Vasco 2015.

Anexo 8

Imagen radiológica de DBP leve



Fuente: Factores de riesgo de displasia broncopulmonar en los recién nacidos muy prematuros. Universidad del País Vasco 2015.

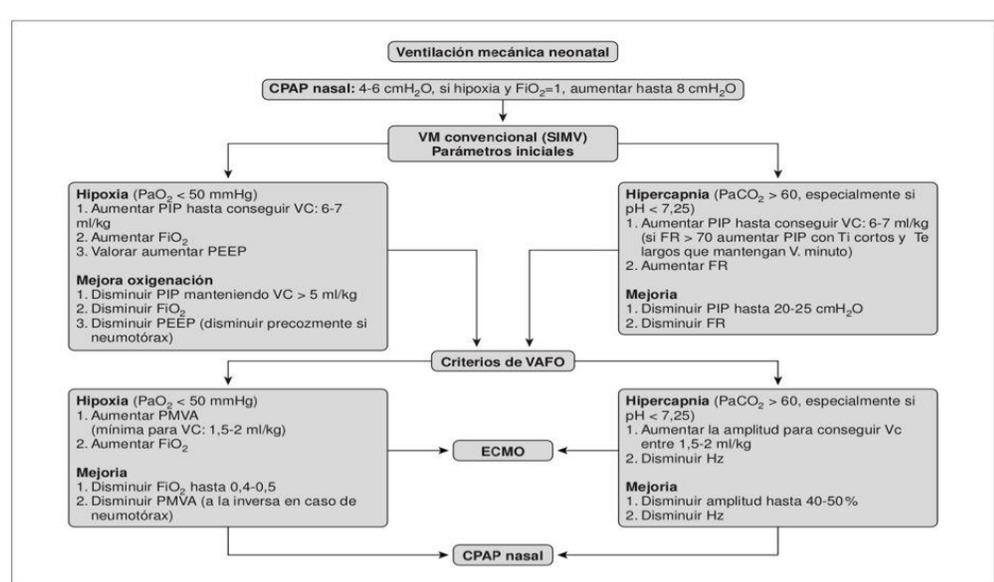
Anexo 9

Displasia broncopulmonar moderada



Fuente: Wilson AC. What does imaging the chest tell us about bronchopulmonary dysplasia? Paediatr Respir Rev. 2010 Sep;11(3):158-61. doi: 10.1016/j.prrv.2010.05.005.

Anexo 10



Fuente: A. Bonillo Perales, M. González-Ripoll Garzón. Ventilación mecánica neonatal. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Unidad de Neonatología. Hospital Torrecárdenas. Almería. España. 2003

PRESUPUESTO

Recurso	Monto
Computadora portátil	\$500
Proyector	\$60
Impresora	\$50
Fotocopias	\$40
Papel Bond	\$10
Alimentación	\$100
Gastos varios	\$80
Total	\$840