

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA
BRONCOPULMONAR**

EDGAR FERNANDO LÓPEZ OROZCO

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Junio 2021



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.294.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Edgar Fernando López Orozco

Registro Académico No.: 201010184

No. de CUI : 2151812470101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatria**, el trabajo de TESIS **FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA BRONCOPULMONAR**.

Que fue asesorado por: Dra. Eva Carolina Rosales Tejeda, MSc.

Y revisado por: Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Junio 2021**

Guatemala, 14 de mayo de 2021.

MAYO 17, 2021

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.★
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/dlsr

Guatemala, 15 de enero de 2021

Doctora

EUGENIA ARGENTINA ÁLVAREZ GÁLVEZ, MSC.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital General San Juan de Dios

Presente

Respetable Dra:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **EDGAR FERNANDO LÓPEZ OROZCO**, Carné No. 201010184 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en PEDIATRÍA el cual se titula: **"FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA BRONCOPULMONAR"**.

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **LÓPEZ OROZCO** ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dra. Eva Carolina Rosales Tejeda MSc.
Asesor de Tesis

Dra. Eva C. Rosales T.
Pediatra
Col. 15619

Guatemala, 8 de octubre de 2020

Doctora

EUGENIA ARGENTINA ÁLVAREZ GÁLVEZ

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital General San Juan de Dios

Presente

Respetable Dra.:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor EDGAR FERNANDO LÓPEZ OROZCO Carné No. 201010184 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en PEDIATRÍA el cual se titula: **"FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA BRONCOPULMONAR"**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. LÓPEZ OROZCO, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Revisor de Tesis

Dr. Carlos H. Vargas R.
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 2437

DICTAMEN.UdT.EEP/012-2021

Guatemala, 11 de marzo 2021

Doctora

Eugenia Argentina Álvarez Gálvez, MSc.

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital General San Juan de Dios

Doctora Álvarez Gálvez:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final del médico residente:

EDGAR FERNANDO LÓPEZ OROZCO

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, registro académico 201010184. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA BRONCOPULMONAR”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.

Responsable

Unidad de Tesis

Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin -

ÍNDICE DE CONTENIDOS

I.INTRODUCCIÓN	1
II.ANTECEDENTES	2
2.1 Definición.....	3
2.2 Incidencia.....	3
2.3 Patogénesis.....	4
2.3.1 Prematuridad.....	6
2.3.2 Mecanismo de daño pulmonar.....	6
2.3.2.1 Toxicidad por oxígeno.....	6
2.3.2.2 Sistemas de bajo flujo.....	6
2.3.2.3 Sistemas de alto flujo.....	7
2.3.2.4 ventilación mecánica.....	7
2.3.2.4.1 Barotrauma.....	8
2.3.2.4.2 Volutrauma.....	8
2.3.2.4.3 Atelectrauma.....	9
2.3.3 Usos de corticoides prenatales.....	9
2.3.4 Predisposición genética.....	9
2.3.5 inflamación.....	10
2.3.6 Infecciones.....	10
2.3.7 Líquidos y ductus arterioso persistente.....	11
2.3.8 Aporte Nutricional	11
2.4 Clasificación.....	11
2.5 Cuadro Clínico.....	15
2.5.1 Respiratorios.....	15
2.5.2 Cardiovasculares.....	15
2.5.3 Gastrointestinales y nutricionales.....	15
2.5.4 Neurológicos.....	15
2.6 Hallazgos radiográficos.....	16
2.7 Hallazgos histopatológicos.....	17
2.8 Tratamiento.....	17
2.8.1 Objetivos de SpO ₂ y de PaCO ₂	18
2.8.2 Hidratación parenteral y nutrición.....	18
2.8.3 Ventilación mecánica asistida.....	19

2.8.4 Medicamentos.....	21
2.8.4.1 Broncodilatadores inhalados.....	21
2.8.4.2 Diuréticos.....	21
2.8.4.3 Corticoesteroides.....	22
2.8.4.4 Vitamina A.....	22
2.8.5 Hipertensión pulmonar por DBP.....	22
2.8.5.1 Óxido Nítrico inhalado (ONi).....	22
2.8.5.2 Sildenafil.....	23
2.8.6 Kinesiología respiratoria	23
2.9 Prevención.....	23
2.9.1 Prevención para RNPt en sala de partos.....	23
2.9.2 Prevención en UCIN.....	24
2.10 Pronostico.....	25
III.OBJETIVOS	26
3.1 Objetivo General.....	26
3.2 Objetivos Específicos.....	26
IV.MATERIAL Y MÉTODOS	27
4.1. Tipo de estudio	27
4.2. Población.....	27
4.3. Marco muestral	27
4.4 Sujetos a estudio.....	27
4.5 Operacionalización de variables.....	28
4.6 Procedimiento de recolección de datos	31
4.7 Instrumento de recolección de datos	31
4.8 Plan de procesamiento de datos	31
4.9 Plan de análisis de datos.....	32
4.10 Limites de la investigación.....	32
4.11 Aspectos éticos.....	32
V.RESULTADOS.....	33
VI.DISCUSIÓN Y ANALISIS	37
6.1 Conclusiones.....	39
6.2 Recomendaciones.....	40

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41
VIII. ANEXOS.....	44

RESUMEN

La displasia broncopulmonar (DBP) considerada de las secuelas más importantes de la prematuridad, y la causa más común de enfermedad pulmonar crónica en los recién nacidos que prologa la dependencia de oxígeno. Los mecanismos involucrados en la patogénesis de la DBP son multifactoriales lo que ha provocado interés en el reconocimiento y prevención de estos. **OBJETIVO.** Identificar los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de displasia broncopulmonar en la Unidad de Neonatología del hospital General San Juan de Dios de enero a diciembre de 2018. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Estudio de tipo transversal, por medio del uso de base digital de 243 pacientes prematuros nacidos durante el periodo de estudio que cumplieron los criterios de inclusión. Se realizó análisis y asociación de variables en el programa estadístico de Office Excel. **RESULTADOS.** Fueron encontrados 48 pacientes prematuros con DBP y 195 sin DBP. Se encontraron factores de riesgo estadísticamente significativos siendo muy bajo peso al nacer (MBPN) con un O.R. 2.071/valor P 0.028 única característica al nacimiento y neumonía nosocomial como la principal patología asociada, aumentando 9 veces la probabilidad de desarrollar DBP con un O.R. 9.143/valor P 0.000, ventilación mecánica invasiva considerada con mayor asociación al desarrollo de DBP con un promedio de 31 días de uso para los prematuros con DBP. **CONCLUSIONES.** Los factores de riesgo encontrados durante este estudio para el desarrollo de DBP fueron: MBPN, neumonía nosocomial, sepsis neonatal, choque séptico, síndrome dismorfogenético y alteración de la glucosa, así como la utilización de ventilación mecánica invasiva.

Palabras clave: Displasia Broncopulmonar, muy bajo peso al nacer, prematuridad, neumonía nosocomial, ventilación mecánica invasiva.

I. INTRODUCCIÓN

La displasia broncopulmonar se considera una de las principales morbilidades asociadas a la enfermedad de membrana hialina en prematuros y la causa más común de enfermedad pulmonar crónica en los recién nacidos que prologan la dependencia de oxígeno.

La incidencia global de displasia broncopulmonar en las unidades de cuidados intensivos neonatales oscila entre el 6% y el 19% de los pacientes pretérmino con menos de 32 semanas de gestación. Afecta alrededor del 10-30% de los recién nacidos de muy bajo peso y hasta un 50% en menores de 1000 gr de peso al nacer; el bajo peso al nacer, así como una disminución en la edad gestacional aumentan el riesgo de se produzca displasia broncopulmonar.

En cuanto a la etiología de esta patología existen múltiples factores de riesgo reconocidos como sexo, inmadurez pulmonar, oxigenación suplementaria incluyendo desde métodos no invasivos hasta ventilación mecánica invasiva, estado nutricional, esto ha provocado que exista interés en la prevención de estos que contribuyen al desarrollo de displasia broncopulmonar ya que se ha identificado que la mortalidad asociada a esta oscila entre 10-20% en el primer año de vida.

Los reportes sobre la incidencia de displasia broncopulmonar es variable en las distintas instituciones ya que existen diferentes criterios diagnósticos, diferente estructura poblacional y sobre todo una diferente metodología o protocolo utilizado en las unidades de cuidados intensivos neonatales para el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria por lo que será de importancia determinar un protocolo a nivel institucional para el manejo de los pacientes y así poder determinar incidencias reales en cuanto al desarrollo de displasia broncopulmonar.

En el presente estudio fue posible identificar los factores de riesgo que aumentan la probabilidad para desarrollar displasia broncopulmonar en la Unidad de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios lo cual permitirá realizar intervenciones dirigidas a la prevención de los factores de riesgo encontrados y determinar el tratamiento ideal para cada paciente dependiendo de la clasificación clínica del paciente; Así mismo permitió realizar una caracterización epidemiológica en nuestra población para determinar si existió correlación con los factores que ya se conocen acerca de esta patología.

II. ANTECEDENTES

2.1 DEFINICIÓN

La Displasia Broncopulmonar (DBP) es una de las secuelas más importantes de la prematuridad, principalmente en los menores de 1000 gramos de peso y 28 semanas de edad gestacional, consecutivo a una intervención terapéutica, que desarrolla una insuficiencia respiratoria después de la primera semana de vida, con anormalidades radiológicas pulmonares y necesidad de oxígeno suplementario a los 28 días de edad o después de las 36 semanas de edad gestacional. ^(1,3,6,8,15)

Descripción en primera ocasión en 1967 por Northway, fue definida en términos de una lesión pulmonar secundaria al manejo ventilatorio de los recién nacidos a concentraciones altas de oxígeno, especialmente entre los recién nacidos prematuros que sobreviven al síndrome de distrés respiratorio grave. Estos investigadores la definieron como un síndrome caracterizado por la dificultad respiratoria con dependencia de oxígeno a los 28 días de vida y alteraciones radiológicas e histopatológicas, lo que permite dividir la enfermedad en cuatro estadios. ^(1,6,20,21)

Sin embargo, fue hasta años más tarde (1988) que Shennan propuso incluir en su definición clínica la necesidad de recibir suplemento de oxígeno en la semana 36 en aquellos nacidos pretérmino con muy bajo peso al nacer (MBPN), y si el recién nacido tiene más de 32 semanas de edad gestacional se habla entonces de la necesidad de oxígeno o apoyo ventilatorio a los 56 días de vida para la clasificación de la severidad, esto debido al avance de los cuidados respiratorios neonatales y el aumento de la sobrevida de los recién nacidos prematuros. ^(1,20)

Por otra parte, con la finalidad de unificar los criterios de diagnóstico de la DBP el Instituto Nacional de Salud del Niño y Desarrollo Humano (NICHD, National Institute of Child Health and Human Development, por sus siglas en inglés), de los Estados Unidos, en el año 2001 reunió a un grupo de expertos para discutir en una mesa de trabajo los criterios de diagnóstico y fue así que se consideró necesario incluir en la definición la edad de gestación, la edad postnatal, la dependencia de oxígeno y/o necesidad de presión positiva de los bebés e incluyeron criterios de la severidad de la enfermedad, la denominada DBP clásica, en donde se asoció la forma severa a una mayor tasa de mortalidad y diversas morbilidades, como internaciones prolongadas, alteraciones de crecimiento y del neurodesarrollo. ^(2,3)

De esta manera la definición ha evolucionado de una basada únicamente en la duración de oxígeno (edad postnatal de 28 días o edad postmenstrual de 36 semanas o al alta) hasta la descrita fisiológica por Walsh en 2003 en donde se realiza la prueba de reducción de fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) para la clasificación. ^(1,19)

2.2 INCIDENCIA

Es necesario saber que a partir de los años noventa ha aumentado la incidencia de esta enfermedad, a la vez que los casos han mejorado en el manejo de estos pacientes, lo que explica la mayor sobrevida de neonatos pretérmino y de ellos los de muy bajo peso al nacer, que son los que se presentan con más frecuencia, formas clínicas de mayor severidad. ^(1,4,10)

Actualmente la incidencia presenta variaciones presentando una relación indirecta con el peso al nacer y la edad gestacional, por lo que en cuanto menor sea la edad gestacional, así como el peso al nacimiento, mayor es el riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar (DBP). Así mismo se debe tener en cuenta que existe una gran variabilidad para poder conocer con exactitud la incidencia o prevalencia de DBP. Esto debido a la existencia de definiciones variables, así como otros factores como la mortalidad, cuidados postnatales y las tasas de supervivencia en las diferentes unidades de cuidado intensivo neonatal (UCIN). ^(4,6,10)

Según la base de datos de la Red de la sociedad Iberoamericana de Neonatología (RED SIBEN) que incluye 15 centros indica que el porcentaje de incidencia para Recién nacidos pretérmino (RN_{Pt}) <32 semanas y <1500 g en el año 2017 fue de 28.5% utilizando la definición de dependencia al oxígeno a las 36 semanas, así como un 44% para recién nacidos entre 24 a 28 semanas y un 15% entre 28 a 32 semanas. La incidencia, según el peso al nacer, es de 60-75% entre los bebés con peso menor de 1,000 gramos y de 10 a 30% entre los que pesan más de 1,500 g al nacer. ^(1,6)

Como se mencionó la incidencia tiene variaciones de importancia entre diferentes unidades de cuidado intensivo neonatal y esta discrepancia obedece a las diferencias en las prácticas instituidas en el cuidado neonatal, tales como el inicio y aplicación de la ventilación mecánica (VM), las pautas seguidas en el manejo de la alimentación y cuidado de la nutrición de los recién nacidos, el aporte de líquidos y las medidas que influyen en el riesgo de infecciones nosocomiales. Todas estas decisiones modifican la incidencia de la DBP. ^(6,10)

Estimaciones indican que en los Estados Unidos se ven afectados de 2 a 3 por 1000 nacidos vivos. El 37% de los prematuros sin síndrome de dificultad respiratoria (SDR) tienen clínicamente pulmones maduros, pero no están exentos de tener DBP. De acuerdo con el peso, la frecuencia de DBP es mayor del 85% en los neonatos de 500 a 699 gramos que disminuye hasta el 3% en aquellos con peso al nacer mayor a 2000 gramos. ^(4,10)

2.3 PATOGÉNESIS

La Displasia broncopulmonar se desarrolla por el nacimiento prematuro, interrumpiendo la embriología del parénquima pulmonar normal (etapa sacular) y como consecuencia, la detención del desarrollo alveolar y vascular, condición que ocasiona inmadurez pulmonar concomitante en el recién nacido prematuro, se presenta inmadurez metabólica que se expresa por la deficiencia de la síntesis del surfactante pulmonar, enzimas y moléculas antioxidantes, lo que predispone a mayor vulnerabilidad en las vías aéreas al uso terapéutico no controlado de oxigenoterapia, presión positiva durante la reanimación neonatal y/o volumen corriente bajos y altos durante la ventilación mecánica. La presencia prematura del oxígeno en las vías aéreas facilitara la actividad oxidante de las especies reactivas del oxígeno, que se comportaran como vectores que causaran daño pulmonar en la DBP. ^(3,4,6,9)

Los mecanismos involucrados en la patogénesis de la DBP son multifactoriales y pueden ser prenatales (factores intrínsecos) y post natales o extrínsecos, entre éstos destacan la premadurez considerado el principal determinante, el bajo peso al nacer, pero además algunos autores mencionan que la DBP puede estar asociada con el sexo masculino, el color de la piel (blanca o caucásica), cierta predisposición genética, etc. ^(1,3,6)

Es de importancia mencionar que además de la inmadurez de las estructuras tisulares del pulmón, otros factores implicados son el déficit de factores que podrían proteger al pulmón del daño oxidativo, por ejemplo, la disfunción de la sustancia tensioactiva, la baja elasticidad de la pared torácica, la mayor permeabilidad alveolocapilar, la baja distensibilidad de los alvéolos (con respecto a las vías aéreas de gran distensibilidad). La inmadurez se explica por una menor actividad enzimática antioxidante y por la presencia de la antiproteasa (alfa 1 anti-tripsina) lo que incrementa la susceptibilidad del pulmón a lesiones que limitan, no sólo la función pulmonar sino también la capacidad de los tejidos para reparar los daños.

Entre aquellos factores de riesgo asociados con la madre, se consideran el empleo de indometacina, la terapia antenatal con glucocorticoides y la corioamnionitis. ^(4,9)

No hay causa precisa o definida de DBP, sino que se trata de una condición multifactorial con alteración del balance de mecanismos injuriosos con mecanismos reparadores donde lo más probable es que estos actúen en una forma aditiva y/o sinérgica para producir el daño pulmonar. ^(1,6,9)

Factores determinantes:

- Oxigenoterapia
- Volutrauma
- Barotrauma

Factores predisponentes

- Predisposición genética o familiar
- Edad gestacional (< 28 semanas)
- Muy Bajo peso al nacer (< 1000 g)
- Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU)
- Sexo masculino
- Raza blanca o caucásica
- Corioamnionitis
- Infección perinatal
- Enfisema pulmonar intersticial
- PaCO₂ baja durante el tratamiento de enfermedad de membrana hialina (EMH)
- Persistencia del ductus arterioso
- Inadecuada actividad de enzimas antioxidantes y deficiencias de radicales libres
- Alteración del sistema elastasa-proteasa
- Administración temprana excesiva de líquido
- Desnutrición
- Uso de corticoides prenatales

2.3.1 Prematuridad

El desarrollo pulmonar normal se ve interrumpido con el nacimiento prematuro. En este momento el recién nacido prematuro queda expuesto a estímulos indeseables y susceptible a la lesión relacionada con el uso de presiones, volúmenes y a la producción de radicales libres de oxígeno. El nacimiento prematuro es el factor más importante en el desarrollo de DBP, además, coexiste la deficiencia de los sistemas enzimáticos y antioxidantes, lo que provoca mayor vulnerabilidad a la lesión secundaria atribuido al uso terapéutico de oxigenoterapia.

(1,4,7,9,14)

2.3.2 Mecanismo de daño Pulmonar

2.3.2.1 Toxicidad por oxígeno

La toxicidad por la concentración alta de oxígeno juega un papel importante en los mecanismos de daño pulmonar y las lesiones inducidas por este gas se atribuye al incremento en la generación de radicales libres de oxígeno (anión superóxido, radical hidroxilo, peróxido, radical hidroxiperoxilo y peróxido de hidrógeno). Estos oxidantes rebasan la capacidad del sistema antioxidante (Catalasa, peroxidasa y glutatión transferasa) por lo que pueden oxidar enzimas, inhibir la síntesis de proteínas y de DNA, además de disminuir la síntesis de sustancias tensioactivas que causan peroxidación y destrucción celular. Aunque no se conoce la concentración del oxígeno que es tóxica para el organismo, algunos autores señalan casos de neonatos con DBP que recibieron un FiO₂ mayor al 40%, por tiempo prolongado. (6,9)

2.3.2.2 Sistemas de bajo flujo

Este tipo de sistema proporcionan oxígeno puro (100%) a un flujo menor que el flujo inspiratorio del paciente. El oxígeno administrado se mezcla con el aire inspirado y como resultado se obtiene una concentración de oxígeno inhalado (FiO₂) variable, alta o baja, dependiendo del dispositivo utilizado y del volumen de aire inspirado por el paciente. Dentro de los que se puede mencionar y que es utilizado principalmente es la cánula nasal la cual puede proporcionar un FiO₂ de (24-40%) de oxígeno con un flujo máximo de 2 litros por minuto. (6,9)

2.3.2.3 Sistemas de alto flujo

Este tipo de sistema aportan mezclas preestablecidas de gas con FiO₂ altas o bajas a velocidades de flujo que exceden las demandas del paciente, es decir, el flujo total de gas que suministra el equipo es suficiente para proporcionar la totalidad del gas inspirado. Los dispositivos de alto flujo utilizan el sistema Venturi con base en el principio de Bernoulli, en el cual, el equipo mezcla en forma estandarizada el oxígeno con el aire ambiente a través de orificios de diferente diámetro. Proporciona FiO₂ conocidas entre 24 y 50%. ^(6,9,11)

2.3.2.4 Ventilación Mecánica

Se define como una respiración artificial que permite el cambio cíclico de volumen alveolar producido en respuesta a un gradiente de presión generado por la acción de un ventilador mecánico externo. El objetivo de esta es conseguir una ventilación suficiente para mantener un intercambio gaseoso adecuado a los requerimientos metabólicos del organismo, imposible de lograr con la ventilación fisiológica espontánea. ^(6,11,12)

El empleo de tubos endotraqueales parece estar asociado a la presencia de metaplasia escamosa, de necrosis del epitelio traqueal y del bloqueo del transporte normal de las secreciones por vía ciliar. Estas alteraciones contribuyen a mayores daños en la vía aérea y facilitan las infecciones. ^(4,6,11)

De tal manera que el daño pulmonar por la ventilación es en parte por la distorsión mecánica de la vía aérea y del tejido del parénquima pulmonar, pues la presión positiva alta, por sí sola, no provoca lesiones pulmonares, sino que éstas se deben a los elevados volúmenes que se asocian a la sobre distensión pulmonar. Dicho de otra manera, el daño pulmonar agudo es consecuencia del volutrauma al que se suma el Barotrauma y se caracteriza por el daño al endotelio capilar del pulmón, del epitelio alveolar y de la vía aérea. ^(9,12)

Existen distintas modalidades mediante la cual el ventilador mecánico externo alcanza los objetivos de la ventilación mecánica:

- Soporte ventilatorio total
- VM controlada (VMc)
- VM asistida-controlada (VM a/c)
- Soporte ventilatorio parcial
- Ventilación mandatoria intermitente (IMV)
- Ventilación con presión de Soporte (PSV)
- Presión positiva continua en vía aérea (CPAP)
- Ventilación de alta frecuencia (VAF)

La lesión o daño pulmonar agudo causado por la ventilación mecánica es consecuencia de tres principales mecanismos que son:

- Barotrauma
- Volutrauma
- Atelectrauma

2.3.2.4.1 Barotrauma

Se denomina a la ruptura alveolar provocado por las presiones elevadas de la vía aérea baja, ocasionada por la hiperinsuflación o la retención de un gran volumen de aire con gradiente de presión entre los alveolos y los tejidos circundantes y el consecuente escape de gases desde las vías aéreas a estructuras extra alveolares. Clínicamente se puede manifestar con presencia de neumomediastino, neumotórax o enfisema intersticial, aumentando el riesgo para el desarrollo de DBP. ^(1,4,6)

2.3.2.4.2 Volutrauma

Es la principal complicación asociada a ventilación mecánica en el desarrollo de DBP. La ventilación mecánica con volúmenes bajos y/o altos podría sobre distender, tanto a los alveolos sanos como los enfermos, produciendo un daño pulmonar directo al provocar una disrupción de las células epiteliales y endoteliales. Esta lesión de la

barrera alveolo capilar generaría un aumento de la permeabilidad a grandes solutos, con el consiguiente edema pulmonar con alto contenido de proteínas y aumento del flujo linfático. El desarrollo de volutrauma por si solo condicional lesión pulmonar ultraestructural representada por los cambios morfológicos y fisiológicos relacionados con la ventilación mecánica. ^(1,6,10,11)

2.3.2.4.3 Atelectrauma

Se menciona que el repetido colapso y reexpansión de las vías aéreas distales conducen a lesión severa, tanto funcional (disminución de la complianza y PaO₂) como histológica (necrosis epitelial bronquiolar y formación de membranas hialina). Esta apertura y cierre repetidos de las vías aéreas distales, que se repiten miles de veces al día, genera fuerzas de cizallamiento entre distintas capas de los tejidos adyacentes provocando la lesión del epitelio alveolar. Algunos autores han denominado a este fenómeno Atelectrauma. ^(1,6,10,11)

2.3.3 Usos de corticoides prenatales

Son muy beneficiosos en los nacimientos prematuros entre las semanas 23 y 34 de edad gestacional, ya que se dice que reduce hasta en un 50% las muertes neonatales y el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, sepsis y el retraso madurativo a largo plazo. Sin embargo, estos únicamente disminuyen la severidad de la DBP no así la frecuencia de aparición. ^(1,2,3,4)

2.3.4 Predisposición genética

Se conoce que existen factores genéticos para desarrollar DBP, esto evidenciado al observar que los neonatos que tienen antecedentes familiares de hiperreactividad de las vías aéreas son susceptibles a desarrollar DBP, lo cual se podría interpretar como cierta predisposición genética y la interacción con factores ambientales. Así mismo se ha evidenciado que niveles elevados de citocinas proinflamatorias como IL-6, glicoproteína I30 en sangre de cordón umbilical y la expresión reducida de IL-10 en la placenta se asocian con alto riesgo de desarrollar DBP. Estudios de la asociación del genoma ampliado (GWAS whole genome association study) ha identificado 159 genes en los pulmones de niños con DBP con expresión

diferente a lo encontrado en tejido pulmonar de necropsias de niños sin DBP. Los genes que están relacionados con apoproteínas del surfactante y genes proinflamatorios, como el 6A6 de la proteína del surfactante A-1, se han asociado con mayor incidencia de DBP. Con esto se puede pensar que el factor genético puede ser la causa de gran parte de la variación en el riesgo y severidad de DBP. Es una muestra clara de la interacción entre los genes y el medio ambiente, lo que se conoce como epigenética. ⁽¹⁾

2.3.5 Inflamación

La inflamación juega un rol importante en la patogénesis, los estudios histológicos y citoquímicos de la vía aérea y de los pulmones de niños con DBP revelan cambios por el proceso inflamatorio. Por lo que los marcadores de la inflamación parecen iniciar la cascada de lesiones y la reparación del pulmón va a depender del desarrollo inicial de la DBP. En el estímulo inicial que activa el proceso inflamatorio pueden estar implicados los radicales libres de oxígeno, el volutrauma pulmonar, los agentes infecciosos y otros estímulos que, debido a la atracción y activación de los leucocitos y la liberación de mediadores inflamatorios, condicionan daño pulmonar. ^(1,6,9,11) En el recién nacido prematuro la respuesta inflamatoria es esencial para el desarrollo de la DBP. Más aún existe evidencia que este proceso se inicia a nivel intrauterino. Dentro los mediadores inflamatorios más estudiados están: endotoxinas, interleuquinas (IL-6, IL-1 β , IL-8) factor de necrosis tumoral alfa y beta, factor transformante de crecimiento alfa, proteína monocitica quimioattractiva; si bien muchos de los mismos pueden estimular el desarrollo pulmonar, también dañan la septación alveolar y la remodelación vascular favoreciendo así el desarrollo de la DBP. ^(1,6)

2.3.6 Infecciones

La respuesta inflamatoria subsecuente a la infección intrauterina subclínica ha sido implicada causalmente en los partos pretérmino y en la ruptura prematura de membranas. Aunque la infección intrauterina puede acelerar la maduración del pulmón, la respuesta inflamatoria puede ser el primer paso en daño pulmonar del niño en gestación y en la inflamación progresiva e inhibición del desarrollo del pulmón. Así mismo se dice que la sepsis nosocomial es un factor de riesgo más en la patogénesis de la DBP al contribuir al desarrollo de esta enfermedad y potenciar los mecanismos inflamatorios y prolongar la dependencia de oxígeno. ^(1,3,4,6)

2.3.7 Líquidos y ductus arterioso persistente

Se ha evidenciado en los recién nacidos con SDR que reciben exceso de líquido, o no se tiene una adecuada diuresis en los primeros días tienen una mayor incidencia de DBP y muerte. Además, el exceso de líquido favorece la persistencia del ductus arterioso, el cual produce un aumento del flujo sanguíneo hacia los pulmones, predisponiendo a edema pulmonar, con deterioro en la mecánica respiratoria, mayor tiempo de oxígeno suplementario o ventilación mecánica, factores determinantes para el desarrollo de DBP. ^(1,13)

2.3.8 Aporte Nutricional

Se ha descrito que la formación alveolar se ve afectada si no se dispone de un adecuado aporte nutricional y esto contribuye al desarrollo de DBP, esto debido a que los RNPs que desarrollan DBP reciben menor aporte energético que los que no desarrollan DBP. Esto interfiere con el crecimiento corporal, maduración y reparación pulmonar, potenciando el efecto dañino del oxígeno, así como el volutrauma y la falta de mejoría en estos pacientes. Además, la desnutrición interfiere con la defensa pulmonar contra la infección y la inflamación, lo cual también afecta el proceso de desarrollo y de reparación pulmonar. ^(1,2,4,8)

2.4 CLASIFICACIÓN

El Instituto Nacional de Salud del Niño y Desarrollo Humano (NICHD, National Institute of Child Health and Human Development, por sus siglas en inglés); The Lung and Blood Institute (NHLBI); Office of rare diseases (ORD), en el año 2001 llegaron a algunos acuerdos importantes en cuanto a la clasificación los cuales se mantienen hasta el día de hoy. ^(1,3,4,6) El primero de todos fue acordar el nombre de DBP para referirse a la enfermedad crónica pulmonar del prematuro y distinguirla así de otras enfermedades crónicas pulmonares vistas en la población pediátrica. ⁽⁶⁾

El segundo acuerdo fue unificar la clasificación de severidad de DBP (leve, moderada, severa). El criterio común para todos los grupos fue el requerimiento de oxígeno por un total de por lo menos 28 días. Otro criterio importante fue la división en dos grupos los de menor de 32 semanas y los mayores a estas. Es importante mencionar que las características radiográficas no fueron consideradas en esta nueva clasificación. ^(1,6)

Tabla No. 1 Grados de severidad según edad postnatal, necesidad de oxígeno y edad gestacional al nacer

Grado- Severidad	Necesidad de Oxígeno según edad gestacional al nacer
Leve	<p>RNPt < 32 semanas al nacer: Necesidad de oxígeno (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>
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>
Severo	<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: Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN), Recomendaciones del VIII Consenso clínico de SIBEN para la Displasia Broncopulmonar.

Esta definición puede ocasionar cierto grado de subjetividad y explica las diferentes incidencias de DBP reportada en diversos estudios, por lo que en el 2003 fue descrita por Walsh la denominada DBP fisiológica en donde se realiza una evaluación más objetiva, independiente de las diferentes prácticas clínicas que ocurren en los diversos centros neonatales, la cual se realiza por medio de la prueba de reducción de FiO₂. Con ello se confirma o no el diagnóstico según la variación de la saturación de oxígeno (SpO₂) al realizar una disminución progresiva de la FiO₂ y llegar a aire ambiente. ^(1,4,6)

En los múltiples estudios realizados para la realización de la prueba de reducción se determinó que si el recién nacido (RN) se encuentra con respirador, CPAP o cámara cefálica se desciende la FiO2 de 2% cada vez y se observa si disminuye la SpO2, si el RN tiene cánulas nasales se disminuye el flujo de 0.1 a 0.5 L/min, los descensos si el RN los tolera se realizan cada 30 minutos de forma gradual. ⁽¹⁾

En las publicaciones de esta prueba de reducción de FiO2 fue dividida en 4 fases:

- Fase basal (evaluación de FiO2 y SpO2)
- Fase de reducción de FiO2
- Fase de aire ambiente si se toleraba la reducción progresiva de FiO2 hasta 0.21%
- Fase de vuelta a la FiO2 inicial, para no influir con el cuidado clínico

Para determinar la realización de la prueba se tomaban en cuenta los siguientes aspectos:

- Un RNpt en ventilador o CPAP o con FiO2 >0.30 con SpO2 entre 90% y 96% se define como DBP fisiológica y no se hace la prueba
- Con FiO2 >0.30 y SpO2 > 96% se hace la prueba
- Con FiO2 <0.30 y SpO2 >90% se hace la prueba

Se considero que la prueba era positiva (DBP fisiológica con fracaso al destete) si por 5 minutos continuos la SpO2 se mantenía entre 80-89% o si la SpO2 caía por debajo de 80%. Así mismo se define como NO DBP cuando la SpO2 se mantiene >90% en aire ambiente por un periodo de 30 minutos. A continuación, se resume la definición fisiológica realizada por Walsh, así como la prueba de reducción de oxígeno. ^(1,4,6)

Tabla No. 2 Clasificación según definición fisiológica y prueba de reducción de oxígeno

Fisiológica Leve	RNPt<32 semanas al nacer: Necesidad de O ₂ suplementario>28 días, pero en aire ambiente SpO ₂ >90% a las 36 semanas de edad pos menstrual o al alta, lo que ocurra antes RNPt > 32 semanas al nacer: igual, pero a los 56 días o al alta, lo que ocurra antes
Fisiológica Moderada	RNPt < 32 semanas al nacer: Necesidad de O ₂ suplementario > 28 días y necesidad documentada de FiO ₂ <0.3 basada en el fallo para mantener SpO ₂ > 90% en la prueba de reducción de oxígeno a las 36 semanas de edad pos menstrual o al alta, lo que ocurra antes RNPt > 32 semanas al nacer: igual, pero a los 56 días o al alta, lo que ocurra antes
Fisiológica Grave	RNPt<32 semanas al nacer: Necesidad de O ₂ suplementario>28 días y necesidad documentada de CPAP nasal o ventilación o FiO ₂ > 0.3 basada en el fallo para mantener SpO ₂ > 90% en la prueba de reducción de oxígeno a las 36 semanas de edad pos menstrual o al alta, lo que ocurra antes RNPt > 32 semanas al nacer: igual, pero a los 56 días o al alta, lo que ocurra antes

Fuente: Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN), Recomendaciones del VIII Consenso clínico de SIBEN para la Displasia Broncopulmonar.

Entendiendo todo lo previamente descrito, en donde se evidencia que existe variabilidad en criterios y diagnósticos, así como en la severidad de la enfermedad, los clínicos deberán de reunir toda la información necesaria para realizar un tratamiento clínico ideal adaptándose a la realidad de la unidad neonatal de donde se encuentren.

2.5 CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico presentado por estos pacientes se manifiesta con un síndrome de distrés respiratorio inicialmente evidenciando taquipnea, aleteo nasal, disociación toracoabdominal, etc. sobre todo en los recién nacidos con un peso menor de 2000 gramos. Las manifestaciones clínicas son variables según la gravedad relativa de los problemas clínicos que acompañan la enfermedad pulmonar y se deberá sospechar en los pacientes que presenten dificultad para progresar parámetros ventilatorios, el aumento de estos o la dificultad para el destete del ventilador mecánico. A continuación, se mencionarán síntomas y signos más comunes de los pacientes con displasia broncopulmonar: ^(1,3,4,6,14,17,22)

2.5.1 Respiratorios

- Taquipnea con respiración superficial o paradójica
- Tirajes intercostales (uso de músculos accesorios)
- Aleteo nasal
- Estertores o sibilancias en casos severos
- Trastornos del sueño (agudización)
- Aumento del diámetro anteroposterior por atrapamiento aéreo
- Episodios frecuentes de cianosis por obstrucción laringo traqueal
- Hipertensión pulmonar
- Episodios frecuentes de desaturación o hipercapnia

2.5.2 Cardiovasculares

- Cor pulmonale con falla cardiaca derecha
- Insuficiencia tricúspidea
- Insuficiencia cardiaca

2.5.3 Gastrointestinales y nutricionales

- Distensión abdominal
- Disminución de peristalsis secundario a íleo por hipoxia
- Hepatomegalia (Insuficiencia cardiaca o desplazamiento por insuflación pulmonar)
- Reflujo Gastroesofágico (regurgitación, vómitos)
- Dificultad para alimentarse
- Desnutrición crónica, pobre ganancia de peso
- Fallo en el crecimiento

2.5.4 Neurológicos

- Agitación e irritabilidad
- Déficit en el neurodesarrollo con incidencia mayor en la pérdida auditiva, trastornos de la deglución y alteración del desarrollo psicomotor

2.6 HALLAZGOS RADIOGRÁFICOS

Northway describió inicialmente cuatro estadios radiográficos de la DBP sin embargo con la nueva clasificación realizada se realizó así mismo una nueva y actualizada clasificación radiográfica que incluye seis grados, los cuales se describen a continuación: (3,4,6,22)

- Grado 1: Opacidades tenues no bien definidas que dan al pulmón apariencia de bruma (niebla)
- Grado 2: Opacidades definidas, reticulonodulares y localizadas centralmente
- Grado 3: Extensas opacidades reticulonodulares, extendidas hacia la periferia del pulmón con tendencia a coalescer en el centro
- Grado 4: Cambios quísticos definidos pero muy pequeños, además de los cambios del grado previo
- Grado 5: Área opacas, quísticas de igual volumen y quistes mayores que en el grado 4
- Grado 6: Mayor presencia de áreas quísticas que de áreas opacas

2.7 HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

El hallazgo más importante establecido en las vías aéreas de los lactantes es la proliferación de los miofibroblastos que provocan fibrosis bronquial, bronquiolitis obliterante asociada con bronquiectasias quísticas sin embargo los cambios histopatológicos dependerán de la etapa en la que se encuentren los pacientes pudiéndose así distinguir cuatro etapas histopatológicas que son: (3,4,6,22)

- Etapa 1: Cambios atribuidos al SDR: Polimorfonucleares, macrófagos, formación de membranas hialinas, hiperemia y dilatación de vasos linfáticos.
- Etapa 2: Cambios regenerativos: Membranas hialinas persistentes, necrosis, regeneración epitelio alveolar. Engrosamiento septal, edema, proliferación de fibroblastos, metaplasia bronquial, bronquiolitis obliterante asociada con bronquiectasias quísticas. Engrosamiento de la membrana basal capilar.
- Etapa 3: Periodo transicional: macrófagos moderados, membranas hialinas, edema residual, fibrosis, proliferación de miofibroblastos, engrosamiento de los septos alveolares, colapso alveolar que progres a alveolos enfisematosos y atelectasias.
- Etapa 4: Enfermedad pulmonar crónica: incremento de macrófagos, metaplasia escamosa, ya sin atipia nuclear, depósitos de colágeno, fibras elásticas en la unión alveolo capilar, alveolos enfisematosos e hipertrofia del músculo liso bronquial, vasos linfáticos tortuosos y cambios vasculares de hipertensión pulmonar. (3,4,6,22)

2.8 TRATAMIENTO

Actualmente no existe un tratamiento específico para la DBP sin embargo existen modalidades terapéuticas las cuales tienen como objetivo mejorar la función respiratoria sin aumentar el daño pulmonar, así como prevenir el Cor pulmonale y favorecer el crecimiento y desarrollo del paciente, teniendo esto en cuenta las medidas se basan en proporcionar un adecuado soporte nutricional para el crecimiento y reparación de los tejidos pulmonares con restricción hídrica por prevención de edema pulmonar. (1,3,4,5,6,21)

A continuación, se presentan las principales medidas terapéuticas conocidas para el manejo de los pacientes que desarrollan DBP.

2.8.1 Objetivos de SpO2 y de PaCO2:

- Se recomienda mantener una SpO2 en no menos de 89% y no más de 96%, con un rango de preferencia entre 90-95%, para evitar la hipoxemia y episodios frecuentes de desaturación y así disminuir el riesgo de hipertensión pulmonar.
- Además, se deberán realizar descensos de FiO2 progresivos si el RN mantiene SoP2 >95% hasta llegar a aire ambiente.
- Es de importancia la utilización de gases mezclados, humidificados y calentados. Se deberá tolerar.
- Se pueden tolerar niveles de PaCO2 entre 50 y 60 mmHg para progresar parámetros, mientras el pH no sea <7.28. ^(1,18)

2.8.2 Hidratación parenteral y nutrición:

- La restricción hídrica y la optimización del aporte nutricional, así como monitorizar el crecimiento y el estado metabólico óseo puede disminuir la incidencia de DBP y mejorar el proceso de reparación pulmonar en los RN con DBP. ⁽¹⁾
- Se ha demostrado que la restricción hídrica y una adecuada diuresis disminuye el edema intersticial pulmonar y mejora la función respiratoria. Se recomienda una restricción hídrica inicial de 120-130 mL/kg/día, o la mínima necesaria para mantener una diuresis de al menos 1 mL/kg/hora y una concentración de sodio sérico de 140-145 mEq/L. ^(1,4,6)
- Posteriormente cuando el estado respiratorio del paciente es estable se incrementan gradualmente los líquidos de 130-150 mL/kg/día como máximo, con la finalidad de aportar la cantidad de calorías necesarias para el crecimiento; cada semana debe valorarse incrementar los líquidos ajustándolos al aumento de peso. ^(1,6)

- La nutrición en neonatos con DBP juega un papel fundamental, se ha observado que la mejoría se retrasa en los que no suben de peso ya que estos tienen aumento del estado catabólico y del trabajo muscular y requieren de 15 a 25% más calorías que un RNPt sano.
- Una prolongada nutrición parenteral (NPT), es muchas veces necesaria. Por lo mencionado previamente es de importancia proporcionar un aporte calórico de 120-140 kcal/kg/día, proteínas la cual varía según el peso y la edad gestacional apuntado a 4 g/kg/día para RNPt con peso al nacer <1000 g, y entre 3.5-4 g/kg/día en <1800 g, así como grasas de 2.0 g/kg/día a 3.0 g/kg/día. Para proporcionarles un aporte calórico adecuado debemos dar leche materna fortificada o fórmulas para prematuros con contenido calórico de 22 a 24 kcal/onza (0.8cal/ml), en neonatos con MBPN. Con la finalidad de incrementar la densidad calórica de las fórmulas para prematuros de 24 a 30 kcal/onza se recomienda la adición de grasas (huevo, aceite de maíz, TCM), evitando la excesiva administración de carbohidratos, ya que incrementan la producción de CO₂. En neonatos con DBP moderada o grave se reporta retraso en la transición de la alimentación por sonda a la administrada por succión, debido a una falta de coordinación entre la respiración y la deglución. Se ha demostrado que los neonatos con DBP presentan desaturación durante e inmediatamente después de la alimentación, por lo que para lograr un crecimiento adecuado es necesario mantener la SO₂ ≥ 92%. ^(1,3,4,6)
- Es necesaria la suplementación con calcio 150-200 mg/kg/día, fosforo 60-90 mg/kg/día y vitamina D 800 a 1000 UI/día para evitar la osteopenia del prematuro. ⁽¹⁾

2.8.3 Ventilación mecánica asistida:

- Los pacientes con DBP generalmente requieren ventilación prolongada, por lo que es importante disminuir a la brevedad posible los parámetros del ventilador en pacientes prematuros con la intención de mantener pH de 7.20-7.30, PaCO₂ 45-55 mmHg, y PaO₂ 45-70 mmHg con SpO₂ 86-94%, lo cual se logra con los siguientes parámetros: ^(1,6,9,18,20)

- Volumen tidal (Vt) no mayor de 4 a 5 ml/kg y destete precoz del soporte ventilatorio
- Temperatura del gas inspirado entre 36 y 37 grados, con humedad adecuada.
- Tiempo inspiratorio de 0.2-0.3 segundos
- Presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 5-7 cm H2O
- Usar gases mezclados y bien acondicionados (húmedos y calentados).
- Mientras los neonatos reciben manejo con ventilación la saturación debe ser mantenida entre 90-95%, manteniendo la relación entre la SO2 y la PaO2 por lo menos 1-2 veces al día.
- En pacientes con cuadros severos de DBP se debe modificar los parámetros de la ventilación a continuación descritos:
 - Vt amplios (10-12 ml/kg)
 - Tiempo inspiratorio (Ti) más largos (> 0.6 segundos)
 - PEEP suficiente y hasta 8-10 cm H2O
 - Soporte de presión
 - Frecuencia respiratoria baja (10-20 por minuto)
 - Usar sincronización y no ventilación asistida y controlada ^(1,20)
- En los lactantes graves con DBP e hipertensión pulmonar la SO2 se debe mantener entre 94-97%. Una vez que los niños son retirados del ventilador mecánico el destete del oxígeno debe hacerse lenta y gradualmente en un lapso de 1 a 2 semanas. Por otra parte, se debe proceder a la deshabitación al oxígeno cuando la SO2 se mantiene por arriba de 94% con el estado respiratorio estable y se ha logrado una ganancia ponderal progresiva, sin observar desaturación significativa al alimentar a los bebés con llanto y/o sueño. ^(1,6,16,18,20)

2.8.4 Medicamentos:

Se debe tener en cuenta que los medicamentos utilizados con constituyen un tratamiento sino coadyuvantes por lo que no deberán ser utilizados de rutina. (1,4,6,22)

2.8.4.1 Broncodilatadores inhalados

Agonistas Beta 2 (B2) no se recomiendan actualmente para uso de rutina, únicamente en episodios agudos de broncoconstricción, ya que no existe evidencia de eficacia a largo plazo.

En la etapa en que el paciente aún requiere de ventilación mecánica se sugiere reciba aminofilina IV, por tener este medicamento algunos efectos potencialmente benéficos en los neonatos con DBP como mejoría en el trabajo respiratorio, la contractilidad diafrágmática y la disminución de la apnea; además disminuye la resistencia de la vía aérea y aumenta la compliance, probablemente por relajación directa del músculo liso, pero también tiene un efecto diurético leve y todos estos efectos farmacológicos contribuyen a facilitar el destete ventilatorio. Sin embargo, en la DBP, ya con la aminofilina, no ha mostrado beneficio alguno, por lo que no se justifica su empleo por tiempo prolongado. (2,3,4,14)

2.8.4.2 Diuréticos

Se han utilizado para el manejo de los pacientes con DBP, de estos el más utilizado y estudiado ha sido el diurético de asa furosemida, sin embargo, este ha sido asociado a un aumento de casos de DBP en pacientes con Ductus arterioso persistente (DAP) al recibirla en los primeros días de vida, así como diversos efectos adversos como hipocloremia y alcalosis metabólica lo cual conduce a hipoventilación y es contraproducente en la DBP, por lo que actualmente se recomienda la utilización únicamente en casos seleccionados o agudos y por tiempos cortos en pacientes con mal manejo de líquidos.⁽¹⁾

2.8.4.3 Corticoesteroides

No se recomienda utilizar de rutina ningún corticoide sistémico o inhalado para el tratamiento de DBP ni para prevención de esta. Se reserva para el tratamiento para paciente con DBP severa que no puede ser destetado del ventilador con parámetros altos o con alto apoyo de oxígeno. Se menciona que existen pacientes que pueden verse beneficiados con la utilización de hidrocortisona por vía intravenosa esto en RN de 24-25 semanas muy enfermos al nacer y con ventilación mecánica con parámetros ventilatorios altos en las primeras 24 horas de vida. Sin embargo, cada caso deberá ser evaluado de forma individualizada. ⁽¹⁾

2.8.4.4 Vitamina A

Se considera dentro de los muy pocos medicamentos que han demostrado impacto positivo en la prevención de la DBP, ya que es uno de los principales antioxidantes en RNpt, sin embargo, aún faltan estudios para poder recomendar de forma rutinaria, así como dosis establecidas para la prevención de DBP. ⁽¹⁾

2.8.5 Hipertensión pulmonar por DBP

Se menciona que la hipertensión pulmonar (HP) ocurre en uno de cada 5 niños con DBP, por lo que siempre se recomienda que todos los pacientes con DBP tengan un ecocardiograma previo a su egreso de UCIN. Se mencionarán los medicamentos más utilizados actualmente para el tratamiento de la HP en pacientes con DBP. ⁽¹⁾

2.8.5.1 Óxido nítrico inhalado (ONi):

No se recomienda su utilización ya que no existe evidencia actualmente sobre que su utilización tenga algún efecto positivo sobre la prevención o tratamiento de la DBP.

2.8.5.2 *Sildenafil*:

Este produce vasodilatación pulmonar y mejora en pacientes con HP, mediante la inhibición de la PDE5 con aumento del GMPc, dando lugar a la vasodilatación y mejorando la oxigenación. Se recomienda la administración oral diaria cada 6-8 horas de 0.5-3 mg/kg hasta un máximo de 8mg/kg/día es bien tolerada y puede ser utilizada por largo tiempo con baja toxicidad en pacientes con DBP. Se debe tener en cuenta que se debe utilizar únicamente para el tratamiento de la HP y no como prevención para el desarrollo de DBP. ^(1,3,4)

2.8.6 Kinesiología respiratoria

Se debe realizar con cautela ya que a pesar de que tiene beneficios para pacientes con DBP también conlleva riesgos conocidos, por lo que no debe realizarse de rutina, será de fundamental ayuda tener en cuenta los siguientes aspectos: ⁽¹⁾

- Establecer límites físicos con rodillos, cojines o pañales
- Para facilitar la ventilación se prefiere la posición en decúbito prono
- Cambios posturales

2.9 PREVENCIÓN

La medida preventiva ideal sería disminuir la premurez, sin embargo, en la actualidad no se conoce alguna terapéutica para evitar por completo esta situación, por lo que se deberá de tener los mejores cuidados en las amenazas de parto prematuro. Otro de los pilares fundamentales de la prevención es el tratamiento oportuno de los cuadros infecciosos o inflamatorios materno-fetales al igual que la adecuada y optima nutrición y desarrollo fetal.

^(1,3,4,6)

2.9.1 Prevención para RNPt en sala de partos

Los cuidados en sala de partos son esenciales ya que pueden determinar la predisposición de daño a corto y largo plazo.

Se recomienda por parte de la Asociación Americana de Cardiología (AHA), el consejo europeo de reanimación (ERC), y el comité internacional de enlace en reanimación (ILCOR), sugieren la disminución en la utilización de oxígeno para la reanimación inicial con FiO₂ baja (21 a 30%) en los RN < 35 semanas de edad gestacional, así mismo recomiendan la utilización inicial de CPAP en vez de intubación y ventilación mecánica en la sala de parto para pacientes con dificultad respiratoria. (1,3,4,6)

Si es necesario de la ventilación en sala de partos se insiste en la utilización de la utilización de un respirador, con gases calientes y húmedos con mezclador para conocer con detalle la FiO₂. Tampoco deben utilizarse volúmenes corrientes amplios, con esta medida además de disminuir el riesgo de desarrollo de DBP se disminuye el riesgo de hemorragias intraventriculares. (1,3,4,6)

2.9.2 Prevención en UCIN

Las siguientes medidas son utilizadas en RN_{pt} de manera combinada para prevención de desarrollo de DBP:

- Utilización de surfactante exógeno precoz: se deberá utilizar CPAP en RN_{pt} que respiran espontáneamente y que no tienen insuficiencia respiratoria severa si fracasa se deberá utilizar ventilación. El método de elección para la administración de surfactante precoz es el denominado método LISA (less invasive surfactant administration, por sus siglas en inglés), se deberá valorar uso de dosis posteriores según evolución de paciente. (1,6,10)
- Restricción hídrica con balance negativo en los primeros días de vida.
- Evitar hiperoxia o hipoxia, así como tolerar valores de PaCO₂ entre 45-55 mmHg.
- Estrategias de soporte ventilatorio previamente descritas que disminuyan el Barotrauma, volutrauma y Atelectrauma durante la enfermedad pulmonar aguda, así como la utilización precoz de CPAP.

- Cafeína: Es un medicamento con función antiinflamatoria, antioxidante, disminuye la necesidad de ventilación asistida y periodos de hipoxemia por lo que se recomienda su uso de rutina en RNPt con un peso < 1500 g dentro de las primeras 12 a 48 horas de vida.
- Tratamiento oportuno de DAP hemo dinámicamente significativo.
- Evitar infecciones nosocomiales. ^(1,3,4,6)

2.10 PRONOSTICO

El pronóstico para los pacientes con DBP ha mejorado con el paso de los años esto en conjunto con los avances en el tratamiento y en el conocimiento de la enfermedad. Actualmente se estima que la DBP contribuye con 15- 20% a la mortalidad durante el primer año de vida y el riesgo aumenta con la duración de la exposición de los pacientes al oxígeno y del soporte ventilatorio, que traduce la gravedad de la enfermedad pulmonar. Debido a que los pacientes con DBP son más propenso a las infecciones respiratorias virales se observa que existe con más frecuencia la re-hospitalización y así mismo si existen crisis de reactividad pulmonar o descompensación cardiaca. Se dice que existe una alta mortalidad en los pacientes que necesitan ventilación mecánica prolongada, así como un aumento en la estancia hospitalaria, esta es de 10-20% en el primer año de vida y del 20-40% en los que tienen un grado IV de la afección. Los pacientes presentan mayor riesgo de tener secuelas neurológicas, dentro las principales se mencionan los trastornos de audición posteriormente trastornos de visión, retraso de lenguaje y dificultades de aprendizaje estos acompañados de desnutrición y retraso en el crecimiento, así como se observan mayor número de casos de síndrome de muerte súbita. ^(3,4,6,9)

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

- Identificar los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de displasia broncopulmonar en la Unidad de Neonatología del hospital General San Juan de Dios de Enero a Diciembre del año 2018.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar las características epidemiológicas de los pacientes que desarrollan displasia broncopulmonar.
- Determinar el tipo de oxigenación suplementaria que tiene el mayor grado de asociación para el desarrollo de displasia broncopulmonar.
- Correlacionar los factores que inciden en el desarrollo de displasia broncopulmonar en la unidad de neonatología en el Hospital General San Juan de Dios con los evidenciados a nivel mundial.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Transversal

4.2 POBLACION

Todos los pacientes prematuros nacidos de ambos sexos que ingresen a la Unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General San Juan de Dios durante el periodo de enero a diciembre del 2018.

4.3 MARCO MUESTRAL

No se calculará muestra ya que se tomarán todos los casos documentados.

4.4 SUJETOS DE ESTUDIO

4.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes prematuros ingresados a unidad de cuidados intensivos neonatales que desarrollan displasia broncopulmonar (DBP) expuestos a oxígeno suplementario desde el nacimiento hasta más de 28 días de vida o edad postmenstrual de 36 semanas desde métodos no invasivos (Cárrula Binasal, CPAP) hasta ventilación mecánica invasiva.
- Todo paciente prematuro que ingresa a unidad de cuidados intensivos neonatales que no desarrolla displasia broncopulmonar.

4.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que tengan datos incompletos en base digital que no proporcionen los datos indispensables para el estudio.

4.5 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
DISPLASIA BRONCOPULMONAR (DBP)	Enfermedad pulmonar crónica con necesidad de oxígeno suplementario o apoyo ventilatorio a los 28 días de vida o edad postmenstrual de 36 semanas o al alta.	Se definirá a través de la necesidad de oxígeno suplementario por más de 28 días de vida o edad postmenstrual de 36 semanas o al alta.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
FACTORES DE RIESGO	Circunstancias que incrementan la probabilidad de desarrollar una enfermedad	Datos obtenidos de la base digital del departamento que se consideren factores de riesgo para el desarrollo de DBP	Cualitativa politómica	Nominal	Factor
SEXO	Diferencia la identidad femenina de masculino	De acuerdo con lo registrado base digital del departamento.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Femenino Masculino
PREMATUREZ	Recién nacido cuya edad gestacional es inferior a 37 semanas.	A través de la base digital se identificará al paciente como prematuro si su edad gestacional al nacimiento es menor de 37 semanas	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
EDAD GESTACIONAL	Periodo comprendido desde el primer día de la última menstruación hasta el nacimiento	Se tomará de la base digital la edad de los pacientes en semanas en base a lo asignado al nacimiento	Cualitativa Discreta	Razón	Semanas
MUY PREMATURO	Recién nacidos con 28 a 32 semanas de edad gestacional al nacimiento	Edad gestacional al nacer registrada en la base digital de 28 a 32 semanas	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No

PREMATURO TARDIO	Recién nacidos con 33 a 36 semanas 6 días de edad gestacional al nacimiento	Edad gestacional al nacer registrada en la base digital de 33 a 36 semanas 6 días	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
EXTREMEDAMENTE PREMATURO	Recién nacidos con <28 semanas de edad gestacional al nacimiento	Edad gestacional al nacer registrada en la base digital <28 semanas	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
OXIGENOTERAPIA	Administración de oxígeno a concentraciones mayores que la del aire ambiente	De acuerdo con lo registrado en la base digital se determinará la utilización de oxígeno suplementario.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
VENTILACION INVASIVA	Soporte ventilatorio a través de un tubo orotraqueal que de manera artificial introduce gas en el sistema respiratorio del paciente, por medio de un sistema mecánico externo o ventilador.	De acuerdo con lo registrado en la base digital se determinará la utilización de ventilación invasiva, así como la modalidad.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
VENTILACION NO INVASIVA	Soporte ventilatorio administrado sin necesidad de intubación endotraqueal, a través de un sistema mecánico externo o ventilador.	De acuerdo con lo registrado en la base digital se determinará la utilización de ventilación no invasiva, así como la modalidad.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA TIPO 1 (EFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA)	Cuadro de dificultad respiratoria grave y progresiva que se produce fundamentalmente en recién nacidos prematuros	De acuerdo con lo registrado en la base digital del departamento.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No

SURFACTANTE	Es una mezcla de lípidos y proteínas y sintetizado por los neumocitos tipo II, almacenado en los cuerpos lamelares y secretado en los alveolos. Su función principal es disminuir la tensión superficial de los alveolos y evitar la atelectasia.	De la base digital del departamento se identificará la administración o no de surfactante.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
BAJO PESO AL NACER	Recién Nacidos con peso menos de 2500 gr	Peso al nacer registrado en la base digital si el peso es inferior a 2500 gr	Cualitativa Discreta	Razón	Gramos
MUY BAJO PESO AL NACER	Recién Nacidos con peso menos de 1500 gr	Peso al nacer registrado en la base digital si el peso es inferior a 1500 gr	Cualitativa Discreta	Razón	Gramos
PESO EXTREMADAMENTE BAJO AL NACER	Recién Nacidos con peso menos de 1000 gr	Peso al nacer registrado en la base digital si el peso es inferior a 1000 gr	Cualitativa Discreta	Razón	Gramos
TIEMPO DE USO	Longitud de tiempo marcada por un comienzo y un final	A través de la base digital se describirá el tiempo de uso de oxigenoterapia tanto en ventilación invasiva como no invasiva	Cuantitativa discreta	Razón	Días
PATOLOGIAS ASOCIADAS	Estados y/o procesos de enfermedad asociados a los pacientes con DBP	A través de la base digital se describirán las patologías o procesos infecciosos asociados los pacientes que desarrollan DBP	Cualitativa politómica	Nominal	Patología o enfermedad

4.6 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Para la realización de esta investigación se recolectaron datos a través de una boleta de recolección de datos, la cual se encuentra en la sección de anexos en la página 44 y 45, los cuales fueron obtenidos de fuentes primarias en este caso la base digital del departamento de neonatología del Hospital General San Juan de Dios de los pacientes incluidos en el estudio, a partir de los datos obtenidos se procedió a realizar análisis de asociación de variables cualitativas nominales de forma que se indique el grado de asociación entre los factores de riesgo y el desarrollo de displasia broncopulmonar.

4.7 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Se utilizó una boleta donde se incluyeron los siguientes aspectos para la recolección de datos:
(Anexos pagina 44 y 45)

- Registro Medico
- Sexo
- Peso al Nacer
- Edad gestacional
- Factores de Riesgo (Prematurez, oxigenoterapia días de utilización, proceso infeccioso)
- Diagnóstico
- Condiciones de Egreso

4.8 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS

Se procesaron los datos a través de los obtenidos de las boletas de recolección y fueron transcritos a una base de datos en el programa de Office Excel de donde se realizaron gráficas y cuadros de asociación de las variables para poder determinar y realizar un análisis estadístico de los datos obtenidos.

4.9 PLAN DE ANALISIS DE DATOS

Se efectuó a través de una descripción y análisis estadístico, donde los pacientes prematuros que desarrollaron DBP y los que no desarrollaron la enfermedad se compararon en términos de las variables siguientes: sexo, peso, edad gestacional, uso y tiempo de oxigenoterapia o ventilación mecánica y procesos infecciosos presentados, así como la condición de egreso.

Durante el periodo de estudio se recolecto la información necesaria de pacientes prematuros de ambos sexos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales que cumplan con los criterios de inclusión, posteriormente se trasladaron datos a base de datos electrónica para luego proceder al análisis estadístico a través de cuadros de asociación de las variables cualitativas nominales para comparar el grado de asociación entre los factores de riesgo.

4.10 LIMITES DE LA INVESTIGACION

La limitación principal de la presente investigación es que se utilizó únicamente la definición clínica de displasia broncopulmonar ya que no se dispone de la calidad necesaria para poder determinar a través de radiografía de tórax el grado de afectación para pacientes con displasia broncopulmonar, así como no se realizan de manera rutinaria estudios histopatológicos de los pacientes con esta patología.

4.11 ASPECTOS ETICOS

Se trata de un estudio observacional y analítico de asociación entre variables cualitativas del que no se hará uso inadecuado, no se alterara la información obtenida, se respetara la confidencialidad de los resultados, haciendo énfasis en que la información obtenida de base digital del departamento tiene un carácter estrictamente científico.

V. RESULTADOS

Fueron incluidos un total de 243 pacientes prematuros nacidos en el Hospital General San Juan de Dios en la unidad de Neonatología durante el periodo de Enero a Diciembre del año 2018 de los cuales 48 desarrollaron displasia broncopulmonar (DBP) y 195 sin desarrollar la enfermedad; entre las características principales se observó un leve predominio del sexo masculino en ambos grupos con una prevalencia de 52% y 51% respectivamente, así mismo se pudo evidenciar que los pacientes presentaron bajo peso al nacer en un 55% de la muestra estudiada y que fueron considerados en un 81% prematuros tardíos según semanas de edad gestacional al nacimiento. En la tabla No. 1 se podrá observar con detalle la frecuencia de las principales características de los pacientes incluidos en el estudio.

Tabla No. 1
Caracterización de pacientes

CARACTERISTICAS NACIMIENTO	AL	PREMATUROS CON DBP F	PREMATUROS SIN DBP F	TOTAL N=243 (%)
SEXO				
• Masculino	25	100	125 (51)	
• Femenino	23	95	118 (49)	
PESO AL NACER				
• APN	0	11	11 (5)	
• BPN	23	112	135 (55)	
• MBPN	20	50	70 (29)	
• EBNP	5	22	27 (11)	
EDAD GESTACIONAL				
• Prematuro tardío	36	162	198 (81)	
• Muy prematuro	12	29	41 (17)	
• Prematurez Extrema	0	4	4 (2)	

Se realizaron medidas de asociación estadística entre los principales factores de exposición encontrados en los sujetos de estudio las cuales se pueden observar con detalle en la tabla No.2, esto con el objetivo de determinar si existió correlación entre estos y el desarrollo de DBP, en cuanto a las principales características al nacimiento se pudo observar que el sexo masculino no se considera un factor de riesgo estadísticamente significativo para aumentar la probabilidad de desarrollar DBP con un O.R. de 1.033/ Valor P de 0.921; en relación al peso al nacer se observó que los pacientes con muy bajo peso al nacer presentan 2 veces más probabilidad de desarrollar DBP y este riesgo es estadísticamente significativo con un valor de O.R. de 2.071/ valor P 0.028 considerándose que un 43% de los casos de DBP fueron debido a que presentaron muy bajo peso al nacer; y por último en cuanto a la edad gestacional se observó que la probabilidad de los muy prematuros de desarrollar DBP fue 1.9 veces mayor respecto al resto de prematuros estudiados, sin embargo la probabilidad no fue estadísticamente significativa con un O.R. 1.908/ Valor P 0.093 por lo que no se considera factor de riesgo para el desarrollo de DBP.

De la misma manera se realizó la correlación de las principales patologías asociadas encontradas en los prematuros estudiados pudiendo evidenciar así los factores de riesgo estadísticamente significativos que aumentaron la probabilidad de desarrollar DBP que son: sepsis neonatal que aumento 4 veces la probabilidad con un valor O.R. de 4.282/ valor P 0.001 con un factor atribuible en expuestos a sepsis neonatal del 70.9%, choque séptico que aumento 3 veces la probabilidad con un valor O.R de 2.995 / valor P 0.001 con un factor atribuible en expuestos a choque séptico de 56.4%, neumonía nosocomial que aumento 9 veces la probabilidad con un valor O.R. 9.143/ valor P 0.000 considerando esta probabilidad estadística altamente significativa con un factor atribuible del 73.1%, síndrome dismorfogenético que aumento 4 veces la probabilidad con un valor O.R. 4.269 /valor P 0.002 con un factor atribuible del 63.2% y alteración de la glucosa que aumento 3 veces la probabilidad con un valor O.R. de 3.088/ valor P 0.005 con un factor atribuible del 56.1%.

El promedio de utilización de oxígeno suplementario fue de 43.9 días para los prematuros con DBP, de los cuales 71% fueron con ventilación invasiva con un promedio de 31 días y 29% de ventilación no invasiva con un promedio de 12.9 días, para los prematuros que no desarrollaron DBP el promedio de días de utilización de oxígeno suplementario fue de 6.3 días de los cuales 57% fueron con ventilación invasiva con un promedio de 3.6 días y 43% con ventilación no invasiva con un promedio de 2.7 días. No se utilizó ventilación de alta frecuencia en ninguno de los pacientes y no se observó diferencia significativa en cuanto a los días de utilización de ventilación no invasiva con cánula binasal o CPAP. Se encontró un promedio de estancia hospitalaria de 56.9 días para los prematuros con DBP y 15.6 días para los que no desarrollaron la enfermedad. Del total de prematuros nacidos durante el periodo de estudio fallecieron 84 pacientes, lo cual corresponde al 34.6% de la población estudiada, encontrando que el 19% de las muertes correspondieron a los prematuros con DBP y 81% a prematuros que no desarrollaron la enfermedad. De los prematuros con DBP se observó que un 33% de los pacientes fallecieron, con un promedio de vida de 52 días y de los prematuros sin DBP 34% fallecieron, con un promedio de vida de 6.5 días.

Tabla No.2

Medidas de asociación estadística de los principales factores de riesgo

FACTOR DE RIESGO	PREMATUROS CON DBP F	PREMATUROS SIN DBP F	O.R. (I.C. 95%)	Valor P
Sexo Masculino	25	100	1.033 (0.549 - 1.943)	0.921
Peso al Nacer				
• BPN	23	112	0.682 (0.362 - 1.285)	0.234
• MBPN	20	50	2.071 (1.073 - 3.999)	0.028
• EBN	5	22	0.914 (0.327 – 2.553)	0.864
Edad Gestacional				
• Prematuro tardío	36	162	0.611 (0.288 – 1.298)	0.197
• Muy prematuro	12	29	1.908 (0.889 – 4.093)	0.093
Enfermedad de membrana hialina	24	74	1.635 (0.866 – 3.087)	0.127
Sepsis Neonatal	42	121	4.281 (1.735 – 10.561)	0.001
Choque séptico	19	35	2.995 (1.511 – 5.938)	0.001
Neumonía Neonatal	25	77	1.666 (0.883 – 3.143)	0.113
Neumonía Nosocomial	6	3	9.143 (2.198 – 38.037)	0.000
Síndrome Dismorfogenético	9	10	4.269 (1.627 – 11.2)	0.002
Alteración de la glucosa	12	19	3.008 (1.378 – 6.918)	0.005

I.C.95%: Intervalo de confianza de 95%, O.R.: Odds ratio

VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

La displasia broncopulmonar (DBP) es una de las complicaciones más significativas de la prematuridad, en donde se ha asociado a estancias hospitalarias prolongadas, alteraciones nutricionales y del neurodesarrollo y hasta la muerte en altas proporciones por insuficiencia cardiopulmonar crónica. Como se describió previamente la displasia broncopulmonar es una secuela donde los mecanismos fisiopatológicos que la causan son multifactoriales, complejos y aun desconocidos en su totalidad y con cierto grado de variabilidad en las diferentes unidades de cuidado intensivo neonatal, por lo que es de importancia poder conocer cuáles son los factores de riesgo encontrados en los pacientes que desarrollan DBP en la unidad de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios.

Se analizaron un total de 243 pacientes durante el periodo del estudio, en donde 48 corresponden a los prematuros que desarrollaron DBP y 195 a los que no desarrollaron la enfermedad, respecto a las principales características al nacimiento se observó un leve predominio del sexo masculino que concuerda con el VIII consenso clínico SIBEN para la displasia broncopulmonar y la Red de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (RED SIBEN) que incluye 15 centros, en donde se indica que el sexo masculino puede estar asociado al desarrollo de DBP, sin embargo en nuestra población de estudio no se consideró un factor de riesgo estadísticamente significativo, en relación al peso al nacer se encontró que los pacientes con muy bajo peso al nacer <1500 gr (MBPN) aumento 2 veces la probabilidad de desarrollar DBP que concuerda con lo demostrado en diversas publicaciones como por ejemplo lo descrito en la revista mexicana de pediatría en el año 2010 en su artículo “Displasia Broncopulmonar” en donde se indica que la DBP afecta predominantemente a prematuros con MBPN y así mismo la RED SIBEN en donde se menciona que para el año 2017 la incidencia fue de aproximadamente 10-30% para los pacientes con MBPN con similitud en nuestra población en donde para los pacientes con MBPN fue de 28.5%, por último la edad gestacional que presentó 1.9 veces más probabilidad de desarrollar DBP fue de los pacientes muy prematuros (<32 semanas) sin embargo no fue estadísticamente significativo y que difiere de lo descrito en otras publicaciones como por ejemplo la asociación española de pediatría (AEP) durante el año 2010 en su artículo “Displasia broncopulmonar y prematuridad Evolución respiratoria a corto y a largo plazo” que muestra que la incidencia de DBP es más alta en cuanto menos sea la edad gestacional sobre todo en los pacientes extremadamente prematuros (<28 semanas) en donde se menciona que la mitad de estos pacientes desarrollara

DBP y donde cada vez es menos frecuente la aparición de esta enfermedad en pacientes con más de 30 semanas de edad gestacional al nacimiento, y que en nuestra población de estudio el total de pacientes <28 semanas fallecieron previo a ser diagnosticados con DBP, esto puede explicarse por las variaciones de cuidado intensivo neonatal que obedece a las diferencias en las prácticas instituidas en cada centro en el cuidado neonatal y que así mismo varía la sobrevida de los pacientes prematuros.

Fue posible identificar patologías consideradas factores de riesgo estadísticamente significativos para desarrollar DBP, donde iniciaremos por mencionar a la neumonía nosocomial, el factor con mayor relación estadística encontrado y que aumenta hasta 9 veces la probabilidad de desarrollar DBP, que concuerda con lo mencionado en el VIII consenso clínico SIBEN para la displasia broncopulmonar en donde se menciona que toda infección nosocomial es considerada un factor de riesgo más en la patogénesis de la DBP ya que potencia los mecanismos inflamatorios y prolonga la dependencia de oxígeno, así mismo es de importancia mencionar a la sepsis neonatal y el choque séptico como factores de riesgo encontrados que aumentaron la probabilidad de desarrollar DBP de hasta 4 y 3 veces respectivamente, esto con alta relación a lo descrito en la “Actualización en presentación y Patogénesis de la Displasia Broncopulmonar” publicado durante el año 2009 en la revista chilena de pediatría, en donde la inflamación juega un rol importante u esencial en la patogénesis tanto para parto prematuros como para el desarrollo de DBP ya que los marcadores de la inflamación parecen iniciar la cascada que produce daño pulmonar del niño en gestación y en la inflamación progresiva e inhibición del desarrollo del pulmón; la alteración de los niveles de glucosa así como el síndrome dismorfogenético fueron considerados factores de riesgo estadísticamente significativos en nuestra población, encontrando similitud en el aumento de la probabilidad de hasta 3 y 4 veces respectivamente, sin embargo no se cuenta con literatura que los relacione o los considere factores de riesgo para el desarrollo de DBP, pero será un punto de partida importante para poder darle seguimiento a estas dos condiciones.

Se menciona que la displasia broncopulmonar se desarrolla por el nacimiento prematuro, interrumpiendo la embriología del parénquima pulmonar que ocasiona inmadurez pulmonar y provocando déficit de factores que podrían proteger al pulmón del daño oxidativo, que lo predispone a mayor vulnerabilidad en las vías aéreas al uso terapéutico de oxigenoterapia que ocurre sobre todo durante la ventilación mecánica invasiva, que concuerda con lo encontrado en nuestra población de estudio en donde se observó un predominio del aporte de oxígeno suplementario a través de ventilación invasiva tanto en los prematuros con DBP con un 71%, como en los prematuros que no desarrollaron DBP con un 57%, donde fue evidenciado que los pacientes que desarrollaron DBP tienen una promedio más alto de utilización de ventilación invasiva con 31 días en comparación con los que no presentan DBP con un promedio de 3.6 días por lo que se considera que la ventilación invasiva es la que más se asocia al desarrollo de DBP en conjunto a los factores previamente descritos.

Como limitación del estudio no fue posible evaluar factores de riesgo importantes conocidos y descritos en la literatura como la hidratación parenteral y el aspecto nutricional de los pacientes ya que no se contaba con los datos en la base digital de donde se obtuvieron los datos, sin embargo el presente estudio pudo demostrar factores de riesgo estadísticamente significativos para el desarrollo de DBP en la Unidad de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios los cuales previamente descritos con la importancia de poder realizar intervenciones necesarias y poder comparar a nivel nacional con las diferentes unidades de cuidado intensivo neonatal.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 Los factores asociados al desarrollo de displasia broncopulmonar encontrados durante este estudio fueron: muy bajo peso al nacer (MBPN), neumonía nosocomial, sepsis neonatal, choque séptico, síndrome dismorfogenético y alteración de la glucosa.

6.1.2 El tipo de oxigenación suplementaria que más se asoció al desarrollo de displasia broncopulmonar fue la ventilación mecánica invasiva con un mayor porcentaje de días promedio de utilización.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Establecer protocolo de medidas terapéuticas para el manejo de pacientes prematuros con factores de riesgo, así como para el manejo de pacientes con DBP.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sola A. Fariña D. Mir R. Golombek S. y Miembros del Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN), Recomendaciones del VIII Consenso clínico de SIBEN para la Displasia Broncopulmonar, NeoReviews [Internet]. 2018 [citado 15 Mar 2019]; 19(11): 712-734. Disponible en: <https://neoreviews.aappublications.org/content/19/11/e712>
2. Gasque Góngora J. J. Displasia broncopulmonar (Bronchopulmonary dysplasia) Rev. mex. pediatr. [Internet]. 2010 [citado 5 Mar 2017]; 77(1): 27-37. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2010/sp101g.pdf>
3. Robert M. Kliegman, Bonita F. Stanton MD, Joseph W. St. Geme III, Nina F. Schor, Richard E. Behrman, Nelson Tratado de Pediatría, 19 edición, Elsevier España; 2013.
4. Izquierdo Macián M. López Andreu J. A. Morcillo Sopena F. Displasia broncopulmonar, ANPEDI [Internet]. 2008 [citado 6 Mar 2017]; 33(1): 316-334. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/33.pdf>
5. Fakhoury K. Sockrider M. Tratamiento para la displasia broncopulmonar. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2014 [citado 8 Mar 2017]; 189(1): 13-14. Disponible en: <https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/resources/spanish/treatment-of-bronchopulmonary-dyplasia-bpd.pdf>
6. Pérez Hernández, S. Factores de riesgo asociado a Displasia Broncopulmonar. [Maestría en ciencias en Pediatría]. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2014.
7. Colin J. Mc Mahon, Daniel J. Penny, David P. Nelson. Anne M. Ades, Salim Al Maskary, Michel peer, Julie Katkin and Anthony C. chang. Preterm Infants with Congenital Heart Disease and Bronchopulmonary Dysplasia. Pediatrics [Internet]. 2005 [citado 8 Mar 2017]; 116(2): 423-430. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/116/2/423>
8. Carlos E. Sabogal Rosas; Isaac Talmaci. Displasia Broncopulmonar (desde el punto de vista del neumólogo). Rev. Peru. Pediatr. [Internet]. 2008 [citado 11 Mar 2017]; 61(3): 176-187. Disponible en: <https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/rpp/v61n3/pdf/a07v61n3.pdf>
9. Bancalari A. Actualización en Presentación y Patogénesis de la Displasia Broncopulmonar. Rev. Chil. Pediatr. [Internet]. 2009 [citado 11 Mar 2017]; 80(3): 213-224. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v80n3/art02.pdf>

10. Calderari A. Incidencia de displasia broncopulmonar en el Servicio de Neonatología del Hospital Pablo Soria, de San Salvador de Jujuy. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá* [Internet]. 2005 [citado 15 Mar 2017]; 24(1): 12-19. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91201104>
11. Bancalari E, Claure N, Sosenko. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology, and definition. *Semin Neonatol* [Internet]. 2003 [citado 15 Mar 2017]; 8(1): 63-71. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1084275602001926>
12. Beca J, Wilson J, Bermor J, Torres P. Displasia Broncopulmonar Grave. *Rev. Chil. Pediatr.* [Internet]. 2005 [citado 20 Mar 2017]; 56(4): 242-247. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41061985000400006
13. Namasivayam A, Rosenkrantz T. Bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* [Internet]. 2014 [citado 20 Mar 2017]; 13(3). Disponible en: <https://reference.medscape.com/article/973717-overview#showall>
14. G. Pérez Pérez M, Navarro Merino. Displasia broncopulmonar y prematuridad. Evolución respiratoria a corto y a largo plazo. *An. Pediatr.* [Internet]. 2010 [citado 25 Mar 2017]; 72(1): 79.e1-79.e16. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403309005906>
15. Sánchez Luna M, Moreno J, Hernando F, Botet Mussons, Fernández J.R, G. Herranz Carrillo S, Rite Gracia E, Salguero García, I, Echaniz Urcelay. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. *An. Pediatr.* [Internet]. 2013 [citado 25 May 2017]; 79(4): 262.e1-262.e6. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403313000751>
16. Davidson, Lauren M, Sara K, Berkelhamer. Bronchopulmonary Dysplasia: Chronic Lung Disease of Infancy and Long-Term Pulmonary Outcomes. *J Clin Med.* [Internet]. 2017 [citado 2 Dic 2017]; 6(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28067830/>
17. Ruiz-Peláez JG, Charpak N. Epidemia de displasia broncopulmonar: incidencia y factores asociados en una cohorte de niños prematuros en Bogotá, Colombia. *Biomédica* [Internet]. 2014 [citado 10 Dic 2017]; 34(1): 29-39. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1463>

18. Tapia-Rombo CA, Munguía-Medina G, Saucedo-Zavala VJ, Ballesteros-del-Olmo J, García L, Vera I, Cuevas ML. Comparación de la saturación de oxígeno en lactantes con displasia broncopulmonar antes, durante y después de la alimentación. *Gac Méd Méx* [Internet]. 2008 [citado 2 Dic 2017]; 144(5): 395-401. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2008/n5/27_vol_144_n5.pdf
19. Linares B. La nueva displasia broncopulmonar desde el punto de vista del neumólogo pediatra. *Neumol Pediatr* [Internet]. 2015 [citado 2 Dic 2017]; 10(3): 111-117. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-774011?lang=es>
20. Northway WH Jr. Bronchopulmonary dysplasia: Thirty-three years later. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2001 [citado 2 Dic 2017]; 23(1): 5-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11886146/>
21. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* [Internet]. 1967 [citado 5 Dic 2017]; 16(1): 357-368. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM196702162760701>
22. Bancalari E, Abdenour GE, Feller R, Gannon J. Bronchopulmonary dysplasia: Clinical presentation. *J Pediatr* [Internet]. 1979 [citado 5 Dic 2017]; 95(1):819-823. Disponible en: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(79\)80442-4/pdf](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(79)80442-4/pdf)
23. Gleason, MD CA, Juul, MD SE. Avery. Enfermedades del recién nacido. 10.^a ed. Barcelona, España: Elsevier; 2018; 405-407, 678-694
24. Richar J Martin, Avroy A. Fanaroff, Michele C. Walsh, Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine, 11th Edition, 2019, cap. 69, 1256-1267
25. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. [Internet]. 1967 [citado 5 Dic 2017]; 16(1): 357-368. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM196702162760701>

VIII. ANEXOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA



BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

Registro Medico: _____

Fecha de Nacimiento: _____

Fecha de Ingreso: _____

Sexo: _____

Peso al Nacer: _____

Factores de Riesgo

1) Edad Gestacional: _____ semanas

2) Enfermedad de Membrana Hialina

Si _____ No _____

3) Uso de Surfactante:

a. Dosis _____

4) Oxigenoterapia:

a. No invasiva

i. Cánula Nasal:

1. Tiempo de exposición _____ Días

ii. Presión continua en vía aérea (CPAP)

1. Tiempo de exposición _____ Días

b. Ventilación Mecánica Invasiva convencional

i. Tiempo de exposición _____ Días

c. Ventilación de Alta frecuencia

i. Tiempo de exposición _____ Días

5) Patologías Asociadas

a. Sepsis Neonatal:

- i. Si _____
- ii. No _____

b. Sepsis Nosocomial

- i. Si _____
- ii. No _____

c. Neumonía Neonatal

- i. Si _____
- ii. No _____

d. Neumonía Nosocomial

- i. Si _____
- ii. No _____

e. Otra patología

- i. Especifique: _____

6) Cultivos positivos

- a. Cultivo de: _____
- b. Positivo a: _____

7) Egreso

- a. Si _____
- b. No _____
- c. Edad: _____
- d. Con oxígeno:
 - i. Si _____
 - ii. No _____

8) Mortalidad:

- a. Si _____
- b. No _____
- c. Edad: _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA BRONCOPULMONAR para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.