

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



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DISPLASIA
BRONCOPULMONAR**

SILVIA DALILA PÉREZ HERNÁNDEZ

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias en Pediatría

Guatemala, marzo de 2014



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctora: Silvia Dalila Pérez Hernández

Carné Universitario No.: 100019951


Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias en Pediatría, el trabajo de tesis **"Factores de riesgo asociados a displasia broncopulmonar"**.

Que fue asesorado: Dr. Irving Oswaldo Paniagua Solórzano

Y revisado por: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para febrero 2014.

Guatemala, 06 de febrero de 2014



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades



/lamo

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



Oficio CEPP/EEP/HR -187/2013
Guatemala, 24 de octubre de 2013

Dr. Luís Alfredo Ruiz Cruz MSc
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Presente

Estimado Doctor Ruiz:

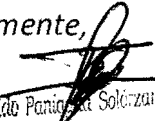
Reciba un cordial saludo, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

- **FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

Realizado por el estudiante Dra. Silvia Dalila Pérez Hernández, de la Maestría de Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente,


Dr. Irving Oswaldo Paniagua Solórzano
Médico y Cirujano
Colegiado No. 12.452

Dr. Irving Oswaldo Paniagua Solórzano
Neonatólogo Pediatra
ASESOR

IOPS/vh
c.c. archivo



Oficio CEPP/EPP/HR -186/2013
Guatemala, 23 de octubre de 2013

Dr. Luís Alfredo Ruiz Cruz MSc
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Presente

Estimado Doctor Ruiz:

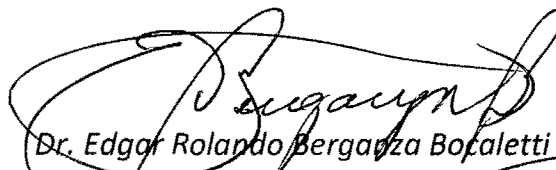
Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido REVISOR del trabajo de tesis titulado:

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Realizado por Dra. Silvia Dalila Pérez Hernández, de la Maestría de Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente,


Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti
Docente Responsable Maestría en Pediatría
REVISOR



ERBB/vh
c.c. archivo

INDICE

Resumen	i
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
III. Objetivos	22
IV. Material y Método	23
V. Resultados	31
VI. Discusión y Análisis	38
VII. Referencias Bibliográficas	48
VIII. Anexos	50

INDICE DE TABLAS

Tabla No. 1	14
Tabla No. 2	19
Tabla No. 3	31
Tabla No. 4	32
Tabla No. 5	33
Tabla No. 6	34
Tabla No. 7	36

INDICE DE GRÁFICAS

Gráfica No. 1	37
Gráfica No. 2	37

RESUMEN

El estudio tuvo como objetivo identificar los factores de riesgo que contribuyeron al desarrollo de Displasia Broncopulmonar. **Método:** Casos y controles. **Resultados:** Para los casos y controles: Predominó el sexo masculino y edad gestacional pre término con 62% respectivamente, el peso más frecuente fue: Peso bajo al Nacer y Peso Adecuado al Nacer. En ambos grupos se utilizó más ventilación mecánica en modo SIMV observándose en los casos 10 expuestos a ventilación entre 5-20 días y 18 expuestos entre 21-60 días, mientras la mayoría de los controles fueron expuestos a ventilación entre 5-20 días. En cuanto al uso de CPAP y cánula binasal en los casos la mayoría fue expuesto entre 5-20 días, en los controles la mayoría fue expuesto menos de 10 días. La incidencia de enfermedad de membrana hialina y sepsis neonatal fue similar para los casos y controles, sin embargo la incidencia fue alta de neumonía neonatal (70%), sepsis nosocomial (97%) y neumonía nosocomial (75%) en los casos. En los hallazgos microbiológicos para los casos y controles se aislaron en hemocultivo Staphylococos y Acinetobacter B. pero con mayor incidencia en los casos, así mismo en los casos se aisló: Aspirado Traqueal: Acinetobacter; Urocultivo: Klebsiella y cándida; cultivo de catéter a Staphylococos y Acinetobacter B. y LCR con Acinetobacter B. En los **casos** la clasificación diagnóstica fue DBP Leve 47%, Moderada 9% y Severo 44%. Condiciones de egreso: 47% fallecidos. **Conclusiones:** En la comparación entre casos y controles se establece que los factores influyentes en el desarrollo de displasia broncopulmonar en nuestro medio es el tiempo prolongado de uso de ventilación mecánica, así como el uso de oxígeno en CPAP o cánula binasal, sin distinción significativa en cuanto al uso de FiO₂, como también los procesos infecciosos de origen nosocomial elevando el porcentaje de mortalidad (47%).

I. INTRODUCCIÓN

La displasia broncopulmonar se ha constituido en la morbilidad más frecuente asociada a la enfermedad de membrana hialina en prematuros y la causa más común de enfermedad pulmonar crónica en los recién nacidos que prolongan la dependencia de oxígeno, la estadía hospitalaria, la administración de medicamentos, los controles hematológicos, bioquímicos, de gases en sangre y saturación.(16) Afecta alrededor del 10-30 por ciento de los recién nacidos de muy bajo peso (<1.500 g) y hasta un 50 por ciento en menores de 1.000 g. de peso al nacer. El riesgo de DBP se incrementa al disminuir el peso al nacer y la edad gestacional. En su etiología actuarían múltiples factores como sexo (masculino), la inmadurez pulmonar, el empleo de ventilación mecánica, la oxigenoterapia, infecciones, PDA y estado nutricional (2,3,8), de tal forma que el interés siempre creciente en estos últimos años en el diagnóstico oportuno, el tratamiento de los problemas derivados de ésta así como la prevención de los factores de riesgo que contribuyen o que actúan de forma sinérgica al desarrollo de displasia broncopulmonar en neonatos ha adquirido una importancia extraordinaria por el hecho de que la mortalidad oscila entre 10-20% en el primer año de vida.

Los reportes sobre la incidencia de DBP es muy variable en distintas instituciones; diferentes criterios diagnósticos, diferente estructura poblacional pero sobre todo, por la diferente metodología utilizada en las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria. La incidencia global de DBP en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) modernas oscila entre el 6% y el 19% de los pretérmino con menos de 32 semanas de gestación.

Actualmente en la unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt, los factores implicados en el desarrollo de Displasia Broncopulmonar no son coincidentes a estadísticas internacionales, tomando en cuenta que difieren de un país a otro, por características sociales, económicas y políticas. Por tal razón se desarrollo esta investigación con el objetivo de que pueda convertirse en una herramienta útil sobre Displasia Broncopulmonar, efectuando por medio de ella una revisión de nuevos conceptos para que puedan ser aplicados de forma adecuada a cada uno de los pacientes que día a día atendemos y con la finalidad de que se constituya como fuente de información y orientación para el médico que inicia sus estudios, así como para pediatras, neumólogos, neurólogos, psicólogos u otros especialistas que deseen ampliar sus conocimientos con conceptos

presentados de una manera clara y asequible; en el cual encuentran simplificados muchos temas que de por si son bastante arduos.

En el presente estudio se identificaron los factores de riesgo que contribuyeron al desarrollo de Displasia Broncopulmonar en un estudio analítico de casos y controles en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt en base a la caracterización epidemiológica, radiológica y microbiológica que son de suma importancia porque nos orienta sobre la incidencia y clasificación de la enfermedad, la prevalencia del sexo, edad gestacional , enfermedad de base, tiempo de exposición a ventilación y oxigenoterapia, así como el conocimiento de los principales microorganismos para el adecuado tratamiento y para predecir el pronóstico de manera indirecta. A partir de la identificación de estos factores y de los resultados obtenidos se establecerá el primer paso hacia soluciones que permitan implementar medidas preventivas que disminuyan la morbimortalidad, lo cual a su vez implica disminución del tiempo de estancia hospitalaria, mortalidad, costos hospitalarios y tiempo de ventilación mecánica.

II. ANTECEDENTES

DISPLASIA BRONCOPULMONAR

2.1 HISTORIA

La displasia broncopulmonar (DBP) fue descrita por primera vez por Northway en el año 1967. William Northway, radiólogo, notó que las radiografías de tórax de los infantes prematuros que sufrieron síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (SDR) o enfermedad de las membranas hialinas (EMH) tratados con ventilación mecánica a altas concentraciones de oxígeno tenían ciertas características distintivas de hiperinflación, atelectasias, fibrosis y en algunos casos bulas. Estos pulmones, a su vez, manifestaban alteraciones histopatológicas. (4, 10,11)

La definición inicial fue modificada por Bancalari y cols que la definieron como el cuadro de insuficiencia respiratoria neonatal, con requerimientos de ventilación mecánica de al menos 3 días de duración, con persistencia de requerimientos de oxígeno y alteraciones radiológicas a los 28 días de vida. Posteriormente Shannon y cols modifico la definición incluyendo a los RN con historia de apoyo ventilatorio que presentaban dependencia de oxígeno a las 36 semanas de edad gestacional, con alteraciones radiológicas en este periodo. Recientemente, Jobe y Bancalari, publicaron el resumen del grupo de trabajo del Instituto Nacional de Salud de USA, en que se presenta una nueva definición que relaciona la edad gestacional (menor y mayor de 32 semanas), con los requerimientos de oxígeno y el apoyo ventilatorio, para clasificarla en leve, moderada y severa. (10)

En 2001, la NHLBI (del inglés, National Heart, Lung, and Blood Institute) definió los criterios actuales de la DBP y los diferenció según la edad gestacional (EG) del recién nacido (RN), con corte en las 32 semanas. En los mayores de esta edad, el criterio diagnóstico de DBP es la necesidad de oxígeno (O₂) o de apoyo ventilatorio a las 36 semanas de edad gestacional corregida; si el RN tiene más de 32 semanas de EG, se habla entonces de necesidad de O₂ o de apoyo ventilatorio a los 56 días de vida o al alta.(2)

2.2 INCIDENCIA

La incidencia varía dependiendo de la edad gestacional y el peso al nacer. Cuanto menor sea la edad gestacional y el peso al nacer, mayor será la incidencia de DBP. Asimismo, hay variaciones dependiendo de las instituciones y en diferentes países debido principalmente al

acceso de tecnología y al manejo clínico (5,6). Se estima que en los Estados Unidos se afectan de 5,000 a 10,000 lactantes cada año o alrededor de 2 a 3 por 1,000 nacidos vivos. En los neonatos ventilados la incidencia de DBP es de 20% (10). Se reporta de 10 a 30 % en prematuros <1500 g y hasta 50 % en menores 1000g; es inversamente proporcional a la edad gestacional. El 37 % de los prematuros sin SDR tienen clínicamente pulmones maduros, pero no están exentos de tener DBP. (4, 7,8)

De acuerdo con el peso, la frecuencia DBP es mayor del 85% en los neonatos de 500 a 699 g, que disminuye hasta el 3% en aquéllos con peso al nacer mayor de 2,000 g. (7)

Otra característica interesante es que aparentemente hay variaciones de sexo, raza, entre otras. Hay estudios que reportan una incidencia más alta en bebés varones de la raza blanca y menor incidencia en bebés del sexo femenino (14,15). Otros han reportado incidencias más altas de DBP en pacientes con historia familiar de atopias y asma (5).

2.3 DEFINICIÓN

La displasia broncopulmonar (DBP) 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 (RNP), se presentará 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 asistencia mecánica ventilatoria (AMV) e infección de la vía aérea baja por bacterias Gram negativas y vertical por mycoplasma materno.(2,7,12) La presencia prematura del oxígeno en las vías aéreas facilitará la actividad oxidante de las especies reactivas del oxígeno (ERO), que se comportarán como vectores que causarán daño pulmonar en la "Nueva" DBP.(15)

La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa que se presenta casi totalmente en prematuros, principalmente en los menores de 1000g 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 mejor aún, después de las 36 semanas de edad gestacional. (8)

2.4 PATOGENESIS

Muchos factores contribuyen al desarrollo de la DBP y lo más probable es que estos actúen en una forma aditiva y/o sinérgica para producir el daño pulmonar. (16)

Factores determinantes

- Oxigenoterapia
- Volutrauma
- Barotrauma (PIP elevado)

Factores predisponentes

- Inmadurez pulmonar
- Corioamnionitis
- Infección perinatal (U. Urealyticum, C trachomatis, Citomegalovirus)
- Enfisema pulmonar intersticial
- PaCO₂ bajo durante el tratamiento de la EMH
- Persistencia del ductus arterioso
- Inadecuada actividad de enzimas antioxidantes y deficiencia de radicales libres.
- Alteración del sistema elastasa-proteasa.
- Anormalidades de la SP-A y anticuerpos SP-A (SAS)
- Administración temprana excesiva de líquido
- Deficiencia del inositol.
- Aumento de la vasopresina y disminución de la liberación del péptido atrial
- Desnutrición
- Fallo del surfactante después de una respuesta visceral buena.
- Hiperreactividad familiar de la vía aérea
- Sexo masculino

PREMATURIDAD

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como *prematuros* a los neonatos vivos que nacen antes de las 37 semanas a partir del primer día del último periodo menstrual. (17) Algunos autores lo clasifican según edad gestacional en pretérmino: *Limite* 36-37 semanas, *Intermedio* de 31-35 semanas y *extremo* menos de 30 semanas de edad gestacional. (18)

Con el nacimiento prematuro se interrumpe el desarrollo pulmonar normal. En este momento, el RNP queda expuesto a estímulos indeseables en un momento en que es susceptible a la lesión relacionada con el uso de presiones, volúmenes "bajos y/o altos" y a la producción de radicales libres de O₂ (12). 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 y AMV. (11)

ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA

La importancia de esta asociación entre la enfermedad de membrana hialina (EMH) y DBP permanece aún bajo controversia (11). El síndrome de distrés respiratorio neonatal (SDR) o enfermedad de membrana hialina (EMH) es la patología respiratoria más frecuente en el recién nacido prematuro. Típicamente afecta a los recién nacidos de menos de 35 semanas de edad gestacional (EG) y es causada por déficit de surfactante, sustancia tensoactiva producida por los neumocitos tipo II que recubre los alvéolos. Su incidencia aumenta inversamente respecto a la edad de gestación de manera que afecta al 60% de los menores de 28 semanas de EG y a menos del 5% de los mayores de 34 semanas de EG. La deficiencia de surfactante puede ser primaria, que es la causa de la EMH, o secundaria cuando hay una injuria pulmonar, como ocurre en la neumonía, síndrome de aspiración meconial, pulmón asfíctico, SDR tipo adulto y otras patologías pulmonares (1,5)

Se describen cuatro grados radiológicos de afección pulmonar en el síndrome de Dificultad Respiratoria Tipo I o enfermedad de Membrana Hialina de la manera siguiente (1):

- Grado I: Imagen reticulogranular difusa como de vidrio despolido que abarca todos los campos pulmonares.
- Grado II: Grado I, más broncograma aéreo.
- Grado III: Grado II, más borramiento de los bordes de la silueta cardiaca.
- Grado IV: Opacidad extensa de los campos pulmonares (pulmón blanco)

El surfactante se emplea de forma profiláctica o de rescate. La primera se realiza en los neonatos prematuros de menos de 30 semanas de edad gestacional en el salón de partos dentro de los primeros 30 min de vida o en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCIN) en la primera hora de vida. El surfactante de rescate se administra en las primeras 6 h de vida después que el neonato está estabilizado. El tratamiento precoz es la alternativa ideal dentro del manejo de la membrana Hialina. Consiste en el aporte de Surfactante a dosis de 100mg en menores de 1,000 gramos, y 100mg por kilo en mayores de 1,000gramos, apenas establecido el diagnóstico. Las dosis siguientes de surfactante van a depender del grado de insuficiencia respiratoria. (1)

TOXICIDAD POR OXÍGENO (hiperoxia / hipoxia)

La oxigenoterapia es la administración de oxígeno a concentraciones mayores que las del aire ambiente, con la intención de tratar o prevenir los síntomas y las manifestaciones de la hipoxia. (20)

Existen dos sistemas para la administración de oxígeno: los sistemas de bajo flujo y los sistemas de alto flujo. (20)

SISTEMAS DE BAJO FLUJO (20)

Estos sistemas suministran 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.

CÁNULA NASAL

Puede suministrar una FiO₂ de 0,24-0,40 (24%-40%) de oxígeno a un flujo de hasta 6 litros por minuto en adultos (dependiendo del patrón ventilatorio). En recién nacidos y en niños el flujo se debe limitar al máximo 2 litros/ minuto.

SISTEMAS DE ALTO FLUJO (20)

Los sistemas de alto flujo 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 Bernuolli, 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% Las máscaras de traqueostomía, los adaptadores de tubo en T para tubos endotraqueales y las tiendas faciales, funcionan como sistemas de oxígeno suplementario de alto flujo si se conectan a un sistema Venturi. Requieren humidificadores de aerosol (micronebulizado) o humidificadores de cascada o reservorios.

VENTILACIÓN MECÁNICA

La ventilación mecánica puede definirse como un procedimiento de 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. Aplicada a pacientes en insuficiencia respiratoria, persigue conseguir una ventilación suficiente para mantener un intercambio gaseoso adecuado a los requerimientos metabólicos del organismo, imposible de lograr con la ventilación fisiológica espontánea. (21)

Modalidades (de la operación del ventilador): La forma mediante la cual un ventilador alcanza los objetivos de la ventilación mecánica. (20,21)

Clasificación de las Modalidades Ventilatorias Convencionales (21,22)

SOPORTE VENTILATORIO TOTAL

El ventilador dispara toda la energía necesaria para mantener una ventilación alveolar efectiva. Las variables necesarias para conseguirlo son prefijadas por el operador y controladas por la máquina.

VM CONTROLADA (VMc)

El nivel de soporte ventilatorio es completo, las respiraciones se inician automáticamente y el patrón de entrega de gases está programado.

VM ASISTIDA-CONTROLADA (VM a/c)

En esta forma de ventilación cada impulso respiratorio por parte del paciente es seguido por un ciclo respiratorio sincronizado por parte del ventilador.

Si este esfuerzo respiratorio del paciente no ocurre en un período de tiempo (P.control) el respirador envía automáticamente un flujo de gas. Para llevar a cabo este tipo de VM hay que hacer sensible el respirador a los esfuerzos respiratorios del paciente. El mecanismo que se activa para detectarlo se llama **trigger** y tiene distintos grados de sensibilidad.

SOPORTE VENTILATORIO PARCIAL

Tanto el paciente como el respirador contribuyen al sostenimiento de una ventilación alveolar eficaz. Estas técnicas se emplean tanto como una modalidad de VM o como procedimiento de destete.

VENTILACION MANDATORIA INTERMITENTE (IMV).

Propósito.

Permitir que un paciente sometido a VM pueda realizar respiraciones espontáneas intercaladas entre las insuflaciones del respirador.

Tipos.

- 1) No sincronizadas: las ventilaciones mecánicas son asíncronas con los esfuerzos inspiratorios del paciente.
- 2) Sincronizadas (**SIMV**): las respiraciones mecánicas son disparadas por el paciente.

VENTILACIÓN CON PRESIÓN DE SOPORTE (PSV).

Es un método de VM limitado por presión y ciclado por flujo, en el cual cada ciclo respiratorio debe ser disparado por el paciente, venciendo con su esfuerzo inspiratorio el nivel de trigger establecido. Se usa como ayuda a la respiración espontánea, por lo tanto, el paciente debe conservar un adecuado impulso respiratorio. El tiempo inspiratorio y el volumen corriente dependerán del esfuerzo respiratorio del paciente y del nivel de presión establecido.

PRESIÓN POSITIVA CONTINUA EN VIA AEREA (CPAP).

La CPAP es una forma de elevar la presión al final de la espiración por encima de la atmosférica con el fin de incrementar el volumen pulmonar y la oxigenación. Siempre se utiliza en respiración espontánea: el aire entra en los pulmones de forma natural por acción de los músculos respiratorios y gracias a una válvula en la rama espiratoria se evita que el pulmón se vacíe del todo al final de la espiración. La CPAP es conceptualmente idéntica a la PEEP, la diferencia radica en que la primera se utiliza en respiración espontánea y la segunda exclusivamente en respiración artificial.

La VM con presión positiva utilizada en el SDR, por sí sola produce lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica (LPIVM), aunada al déficit de surfactante pulmonar que aumenta la tensión superficial y predispone a colapso alveolar. La LPIVM es un síndrome complejo en el que intervienen varios mecanismos que interactúan en el tiempo y en las distintas zonas

del pulmón de forma desigual, especialmente cuando el pulmón está previamente dañado.
(4)

A continuación mencionaremos cada uno de los mecanismos presentes en la LPIVM en DBP. (4)

Barotrauma

Es la ruptura alveolar debido a las presiones elevadas de la vía aérea baja, cuya fisiopatología es ocasionada por la hiperinsuflación o la retención de un gran volumen de aire con gradiente de presión entre los alvéolos y los tejidos circundantes y el consecuente escape de gases desde las vías aéreas a estructuras extraalveolares. En la clínica se puede manifestar con la presencia de neumomediastino, neumotórax o enfisema intersticial, este último representa un riesgo seis veces más para el desarrollo de DBP.

Volutrauma

Actualmente el volutrauma es el mayor problema asociado a ventilación mecánica en la “nueva” DBP. (12) La VM con volúmenes bajos y/o altos podría sobredistender, tanto a los alvéolos 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 sí solo condiciona lesión pulmonar ultraestructural representada por los cambios morfológicos y fisiológicos relacionados con la VM. (4)

Atelectrauma

Investigaciones recientes confirman 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 hialinas). 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.

Estudios de investigación han demostrado que estrategias ventilatorias con volúmenes corrientes menores a lo establecido (6 ml/kg) producen menor disrupción del parénquima pulmonar, sin embargo, aún así es evidente el daño pulmonar crónico (11).

VENTILACION DE ALTA FRECUENCIA (21)

La ventilación de alta frecuencia (VAF) es un modo relativamente nuevo de asistencia respiratoria en los recién nacidos (RN) con insuficiencia respiratoria y se ha utilizado básicamente en algunas unidades de cuidados intensivos neonatales en los países desarrollados durante los últimos 20 años. La eficacia de la VAF se mide por la mejoría en el intercambio de gases a través del pulmón. Puede influir favorablemente en la mecánica ventilatoria y en la hemodinámica.

INFECCIONES (23,24)

Tiene un papel crucial en DBP donde, además, participan diversos factores como la Ventilación, la oxigenoterapia con su toxicidad, el estrés oxidativo, los tejidos epiteliales y endoteliales presentarán daño al activarse el proceso inflamatorio en la vía aérea y pulmonar.

La respuesta inflamatoria del infante prematuro es esencial para el desarrollo de la DBP. Más aún hay evidencia que este proceso se inicia a nivel intrauterino. Dentro de los mediadores inflamatorios más estudiados están: endotoxinas, interleuquinas (IL-6, IL-1 β IL 8, IL 11), factor de necrosis tumoral α y β (TNF- α y β), factor transformante de crecimiento α (TGF- α), proteína monocítica quimioattractiva (MCP 1,2 y 3); si bien muchos de estos mediadores pueden estimular el desarrollo pulmonar, también dañan la septación alveolar y la remodelación vascular favoreciendo así el desarrollo de la DBP (19).

SEPSIS NEONATAL (25,26)

Se denomina sepsis neonatal al síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, que se confirma al aislarse en el hemocultivo, bacterias, hongos o virus y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida.

El RN ha sido siempre considerado desde el punto de vista inmunológico, como un ser inmaduro, con mayor susceptibilidad a la infección. En el prematuro, la situación es aún peor: la fragilidad de sus tegumentos, las bajas cifras de inmunoglobulinas de origen materno, la limitación de la respuesta inflamatoria junto con la utilización de medios diagnósticos

invasivos, monitoreo frecuente y procedimientos terapéuticos agresivos, necesarios para su supervivencia, han condicionado un importante aumento en la incidencia de sepsis nosocomial. (25,26)

NEUMONIA_(1,26)

La neumonía es un proceso inflamatorio del parénquima pulmonar. En general, se define neumonía como la presencia de fiebre y/o síntomas respiratorios y evidencia de infiltrados parenquimatosos en la radiografía de tórax.

NEUMONIA NEONATAL (24,26):

Durante el período neonatal la infección permanece como una causa importante de morbilidad y mortalidad, a pesar de los grandes adelantos en el cuidado intensivo neonatal y el uso de antibióticos de amplio espectro (1) Ocurre como una complicación de infecciones connatales (Sepsis). La incidencia en el RNT es menor de 1% y en el RNPT de 10%, dependiendo de cada UCI Neonatal. La inmadurez pulmonar anatómica, fisiológica y de los mecanismos de defensa del hospedero son los factores predisponentes y los que participan en la patogenia de la neumonía neonatal.

Para el Center for Disease Control and Prevention (CDC) su definición es la de cualquier infección que sucede tras el ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales y que no se ha contraído por vía transplacentaria (17).

SEPSIS NOSOCOMIAL: Se presenta 48 horas después del nacimiento y se deben a patógenos no transmitidos por la madre, ó 48-72 después de la hospitalización del RN, sin existir infección previa o en periodo de incubación. (26)

NEUMONIA NOSOCOMIAL

La neumonía asociada a la ventilación mecánica es un tipo particular de infección nosocomial, constituyendo una de las principales complicaciones en los pacientes intubados (4, 5, 6). Su etiología es poli microbiana y son las bacterias los patógenos que comúnmente la producen (7). En la actualidad los microorganismos patógenos que con mayor frecuencia se relacionan con las infecciones adquiridas en las unidades neonatales son: Estafilococos Coagulasa Negativos, especialmente los Estafilococos Epidermidis, Estafilococos Aureus, Pseudomonas sp, Escherichia Coli y Klebsiella Pneumoniae (8, 9, 10, 11, 12, 13,)

DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE

El ductus arterioso persistente (DAP) corresponde aproximadamente al 10% de las cardiopatías congénitas y lleva a la aparición de complicaciones, entre estas la necesidad de oxígeno y/o uso de ventilación mecánica de forma prolongada en pacientes prematuros de UCI. (28)

NUTRICIÓN

La nutrición juega un rol muy importante en la prevención y el tratamiento de la DBP. Es sabido que la malnutrición disminuye la alveolarización. La vitamina A y E son necesarias no sólo para el crecimiento y desarrollo pulmonar sino también por su acción antioxidante que ayuda en la reparación pulmonar, reduciendo la incidencia y la severidad de la DBP. Otros nutrientes menos estudiados son el inositol y el selenio (15).

PREDISPOSICIÓN GENÉTICA (4)

Algunos lactantes son más susceptibles que otros a desarrollar DBP, sobre todo aquellos que tienen antecedentes familiares de reactividad de las vías aéreas. Evans realizaron el seguimiento de un amplio grupo de lactantes con peso corporal bajo desde el nacimiento, hasta los cinco años de edad. Aunque encontraron cierta relación entre la historia familiar de asma y el nacimiento prematuro, no hallaron una asociación directa entre el asma y la DBP. De todas formas, es posible que existan ciertas variaciones fenotípicas que incrementen el riesgo en el desarrollo de DBP.

SEXO Y PESO

Se define como bajo peso al nacer a todo recién nacido que en el momento de su nacimiento tenga un peso inferior a 2 500 g. Se define a pacientes con *Muy Bajo peso al Nacer* (MBPN) como aquellos que nacieron con un peso menor de 1 500g y de *Extremo Bajo Peso* (EBPN) a aquellos con peso menor de 1 000g. Se define como peso muy extremadamente bajo al nacer con peso menor 750g.(17,29)

En la mayoría de los estudios epidemiológicos de DBP se encontró predominio en el sexo masculino, lo cual se relaciona con una expresión de sistemas antioxidantes deficientes en los niños al nacimiento. La incidencia de DBP aumenta con la disminución de peso corporal al nacimiento, sobrepasando el 50% en recién nacidos menores de 750 gr. A menor peso al nacer, mayor incidencia de DBP en los sobrevivientes. (4)

2.5 CLASIFICACIÓN

En el año 2001 un taller organizado por el National Institute of Child Health and Human Development (NICHD); National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI); Office of Rare Diseases (ORD) llegó a algunos acuerdos importantes que se mantienen en la actualidad (12).

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 pediatría.

El segundo acuerdo fue uniformizar la clasificación de severidad de la DBP (Tabla 1). 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 < 32 semanas y los de ≥ 32 semanas. Es importante mencionar que las características radiográficas no fueron consideradas en esta nueva clasificación (2,7,14,17)

Tabla No. 1 Definición de la DBP: Criterios diagnósticos ⁽²⁾

Edad gestacional	< 32 semanas	≥ 32 semanas
Tiempo de evaluación	36 semanas de edad postmenstrual o al tiempo de alta (el que se dé primero).	> 28 días pero < 56 días de edad post-natal o al tiempo de alta (el que se dé primero).
	Tratado con oxígeno > 21% por lo menos 28 días. MÁS	Tratado con oxígeno > 21% por lo menos 28 días. MÁS
DBP Leve	Sin oxígeno (aire ambiental) a las 36 semanas de edad postmenstrual o al tiempo de alta (el que se dé primero).	Sin oxígeno (aire ambiental) a los 56 días de edad post-natal o al tiempo de alta (el que se dé primero).
DBP moderada	Con < 30% oxígeno a las 36 semanas de edad postmenstrual o al tiempo de alta (el que se dé primero).	Con < 30% oxígeno a los 56 días de edad post-natal o al tiempo de alta (el que se dé primero).
DBP severa	Con ≥ 30% oxígeno y/o presión positiva (CPAP, BiPAP, ventilador) a las 36 semanas de edad postmenstrual o al tiempo de alta (el que se dé primero).	Con ≥ 30% oxígeno y/o presión positiva (CPAP, BiPAP, ventilador) a los 56 días de edad post-natal o al tiempo de alta (el que se dé primero).

2.6 CUADRO CLINICO

Inicialmente los infantes prematuros presentan SDR, que presentan cianosis, taquipnea, secreciones endotraqueales copiosas, que producen atelectasia e hiperinflación persistente, tórax en tonel con surco de Harrison, retracciones torácicas, murmullo vesicular disminuido y estertores crepitantes. Existen dificultad para la alimentación, vómitos, reflujo gastroesofágico y pobre ganancia de peso. Muchos de ellos requieren intubación otros CPAP u oxígeno. La gran mayoría recibe surfactante, al recibirlo mejoran y sus requerimientos ventilatorios y de oxígeno disminuyen. A este período se le conoce como el de la “luna de miel” o “honeymoon period” que usualmente dura de varios días a pocas semanas (11).

2.7 DIAGNOSTICO

(2,5,7,9,17,20)

El diagnóstico positivo se basa estrictamente en lo expuesto en la definición de DBP, por lo que los diagnósticos diferenciales son fáciles de discernir. Las Manifestaciones clínicas de la displasia broncopulmonar son:

SÍNTOMAS Y SIGNOS RESPIRATORIOS:

Taquipnea con respiración superficial o paradójica, tos y tirajes que paulatinamente van disminuyendo, episodios de sibilancias, roncus o crepitantes y trastornos del dormir, son frecuentes en los periodos de agudización con las infecciones virales.

SÍNTOMAS Y SIGNOS CARDIOVASCULARES:

Se puede presentar hiperactividad ventricular, segundo ruido aumentado, hipertensión arterial pulmonar, soplo de insuficiencia tricúspide, cor pulmonale con falla cardiaca derecha.

SÍNTOMAS Y SIGNOS GASTROINTESTINALES:

Presencia de regurgitación, vómito constituyen las manifestaciones más frecuentes del reflujo gastroesofágico. La esofagitis puede ocasionalmente manifestarse con sangrado digestivo. Otros síntomas son anorexia, dolor retroesternal, disfagia, irritabilidad, llanto frecuente, o el síndrome de Sandifer, y los diversos grados de desnutrición.

SÍNTOMAS Y SIGNOS NEUROLÓGICOS:

Déficit en el neurodesarrollo con incidencia mayor en la pérdida auditiva, trastornos de la deglución y alteración del desarrollo psicomotor. El gas arterial en la fase temprana muestra hipoxemia e hipercarbia con acidosis respiratoria que mejora después de la administración de surfactante. En fases crónicas puede también notarse hipercarbia (secundaria a desequilibrios en la ventilación y perfusión pulmonar V/Q) con alcalosis metabólica compensatoria que puede agravarse con el uso de diuréticos (ver tratamiento). (10)

RADIOLOGÍA

Inicialmente se describieron cuatro estadíos radiográficos de la DBP por Northway (2,7,14,17,20)

- a) Estadio I: Alteraciones radiográficas indistinguibles del SDR (1-3días)
- b) Estadio II: Radiopacidad marcada de los pulmones (4-10 días)
- c) Estadio III: Aclaración de las opacidades y formación de quistes, aspecto de burbujas (10-20 días)
- d) Estadio IV: Hiperexpansión, estrías de densidad anormal y áreas de enfisema y cardiomegalia, a veces después del mes de edad. No visible en ocasiones por la sobredistensión pulmonar. Hay cambios frecuentes de atelectasia y puede existir un enfisema lobar.

El primero es el clásico patrón de la EMH en vidrio esmerilado. El segundo se caracteriza por infiltrados intersticiales bilaterales, similar al edema pulmonar. El tercero (rara vez visto en la actualidad) se caracteriza por lesiones quísticas de los lóbulos superiores y, finalmente, el cuarto con hiperinflación de las bases y opacidad de los lóbulos superiores secundarias a fibrosis, que aún se ve en las formas severas de DBP. (7)

Clasificación radiográfica actual de la displasia broncopulmonar. (2, 7, 14, 17)

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

2.8 ANATOMIA PATOLOGICA

(6,9,19,23)

Los pulmones de los lactantes que mueren por DBP grave suelen tener un aspecto de "empedrado" que representan áreas alternas de atelectasia o retracción cicatrizal notable con hiperinsuflación. Los aspectos histológicos típicos de las vías aéreas incluyen cambios notables de metaplasia escamosa de las vías centrales y pequeñas, aumento del músculo liso peribronquial con fibrosis, inflamación crónica y edema submucoso con glándulas submucosas hipertróficas. Sin embargo, 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.

En la DBP de larga evolución, hay una disminución notable del número de alvéolos, lo que refleja con mayor probabilidad el momento en que ocurrió la lesión pulmonar y la pérdida subsecuente de la capacidad normal para el desarrollo alveolar posnatal. Al existir una pérdida del número de alvéolos, disminuye el área de superficie interna pulmonar que se caracteriza por la aparición típica de una estructura acinar más simplificada reconocida como "simplificación alveolar". Además de la merma de la alveolarización y del área de superficie interna, se acompañan de la disminución del número de arterias pulmonares pequeñas, lo que puede contribuir a hipertensión pulmonar y a problemas cardiovasculares concomitantes en el caso de DBP grave. Entre otros cambios estructurales de la circulación pulmonar están la proliferación de la íntima, hipertrofia del músculo liso, extensión distal del músculo liso, engrosamiento de la túnica adventicia, oclusión tromboembólica ocasional y cor pulmonale.

En conclusión, en la histopatología de la DBP se reconocen cuatro etapas las cuales se explican en lo siguiente (16)

CLASIFICACIÓN EN ETAPA HISTOPATOLÓGICA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR. (2,7,14,17)

Etapa I Cambios atribuidos al SDR: Polimorfonucleares, macrófagos, formación de membranas hialinas, hiperemia, atelectasia y dilatación de vasos linfáticos

Etapa II Cambios regenerativos: Membranas hialinas persistentes, necrosis, regeneración del epitelio alveolar y neumocito tipo II. Engrosamiento septal, edema, proliferación de fibroblastos, necrosis, metaplasia bronquial, bronquiolitis obliterante asociada con bronquiectasias quísticas. Engrosamiento de la membrana basal capilar.

- Etapa III Periodo transicional de la displasia broncopulmonar: Macrófagos moderados, membranas hialinas, edema residual, fibrosis, proliferación de miofibroblastos. Engrosamiento de los septos alveolares, colapso alveolar que progresa a alvéolos enfisematosos y atelectásicos, metaplasia, hiperplasia muscular bronquial y bronquiolar. Hiperplasia glandular, bronquiolitis obliterante y bronquiectasias quísticas
- Etapa IV Enfermedad pulmonar crónica: Incremento de macrófagos. Metaplasia escamosa, ya sin atipia nuclear, depósitos de colágena, fibras elásticas en la unión alveolo capilar, alvéolos enfisematosos e hipertrofia del músculo liso bronquial. Vasos linfáticos tortuosos y cambios vasculares de hipertensión pulmonar.

2.9 COMPLICACIONES

(2,3,7,9,10,17,20,25)

- Obstrucción de las vías aéreas: moco o edema, broncoespasmo, trauma del septo nasal, laringe, tráquea o bronquio es frecuente. Puede haber granulomas, parálisis de las cuerdas vocales, edema, ulceración con pseudomembranas, estenosis subglótica, laringotraqueomalacia.
- Cor pulmonale
- Hipertensión arterial sistémica
- Alteraciones metabólicas y nefrolitiasis por diuréticos
- Infección: bronquiolitis y neumonía
- Disfunción del SNC
- Pérdida de la audición
- Retinopatía de la prematuridad
- Nefrocalcinosis
- Reflujo gastroesofágico
- Hernia inguinal
- Insuficiencia de crecimiento

2.10 TRATAMIENTO

(2,7,11,14,20,30)

El objetivo general es desconectar gradualmente al neonato del ventilador y disminuir progresivamente la concentración de oxígeno. Mantener la homeostasia, las variables hematológicas y bioquímicas, aportar adecuadamente líquidos, mantener una buena nutrición, realizar fisioterapia y evitar y tratar la infección si se presenta. Además, es muy importante el apoyo psicológico a los padres.

Tabla No.2 Manejo de la DBP

Las modalidades terapéuticas más comunes en DBP son:

1. Oxígeno suplementario: si es necesario para mantener $SaO_2 \geq 92-95\%$.
 2. Diuréticos: furosemida, tiazidas c/s diuréticos ahorradores de potasio, para pacientes con edema pulmonar recurrente.
 3. Broncodilatadores inhalados: agonistas β_2 indicados si hay evidencia clínica de obstrucción reversible de vías aéreas.
 4. Terapia anti-inflamatoria: no hay beneficios definitivos para el uso de corticosteroides inhalados en este momento.
 5. Nutrición: ingesta calórica 120-140 cal/kg/día
 6. Prevención de infecciones virales: profilaxis para VSR, vacuna de influenza.
-

2.11 PRONÓSTICO

Los lactantes con DBP son más propensos a las infecciones respiratorias virales, sobre todo en los 2 primeros años de vida. Estas infecciones pueden ser severas y conducir a insuficiencia respiratoria aguda. Como se mencionó anteriormente, una de las infecciones más serias es el VSR, la cual puede aumentar el riesgo de hiperreactividad bronquial y asma a largo plazo (5).

El pronóstico a largo plazo es bueno en los lactantes a quienes se les puede retirar el oxígeno antes del alta de la unidad de cuidados intensivos. La dependencia de oxígeno, la ventilación prolongada, la hemorragia intraventricular, la hipertensión pulmonar y el cor pulmonale indican un pronóstico desfavorable. La re hospitalización es frecuente por crisis de reactividad pulmonar, infección o descompensación cardíaca. La recuperación se produce después de meses o años, si no fallece por infección o insuficiencia cardíaca. En la evolución se encuentran anomalías respiratorias funcionales, trastornos de la alimentación y desnutrición que producen retardo del crecimiento y del desarrollo físico y neurológico. Los

pacientes con gran estadía hospitalaria y ventilación mecánica prolongada tienen una alta mortalidad. 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. (4,11)

Los niños con DBP tienen mayor incidencia de secuelas neurológicas, tales como parálisis cerebral, trastornos de visión y audición, retraso de lenguaje y dificultades de aprendizaje. También presentan con mayor frecuencia retardo de crecimiento, desnutrición, mortalidad infantil y síndrome de muerte súbita (7,16).

2.12 PREVENCIÓN (2,5,9)

Como fue mencionado anteriormente, hay muchos factores que influyen en la patogénesis de la DBP. El reconocimiento temprano de dichos factores es importante para la institución las siguientes estrategias preventivas:

- Prolongación del embarazo lo más posible, asociado al uso de esteroides prenatales en mujeres con trabajo de parto prematuro.
- Diagnóstico y tratamiento precoz de infecciones intrauterinas.
- Evitar volutrauma mediante el uso de diferentes técnicas de ventilación, tales como hipercapnia permisiva y volúmenes corrientes bajos.
- Evitar parámetros elevados en la ventilación mecánica.
- Destete temprano en la ventilación mecánica con la ayuda del CPAP
- Uso de presión aérea positiva continua (CPAP) inmediatamente después del parto.
- Uso de terapia de reemplazo de surfactante en el período neonatal inmediato.
- Restricción de fluidos y tratamiento agresivo de la persistencia del ductus arterioso (PDA).
- Profilaxis contra infecciones respiratorias tales como VSR e influenza.
- Optimización de la nutrición en términos de calorías y sustratos antioxidantes para cubrir las demandas metabólicas del recién nacido prematuro y proteger a los pulmones de daño oxidativo, respectivamente.

El uso de surfactante ha disminuido la mortalidad en recién nacidos con EMH y ha permitido la supervivencia de infantes con peso extremadamente bajo al nacer. Sin embargo, su uso no ha reducido la incidencia de DBP, probablemente por la mayor sobrevivencia de infantes extremadamente prematuros. (22)

Los lactantes prematuros requieren de restricción de fluidos. La persistencia del ducto arterioso (PDA) debe ser tratado agresivamente ya que produce edema pulmonar, insuficiencia cardíaca y menor compliance pulmonar, aumentando así el riesgo de DBP.(30)

Las infecciones respiratorias postnatales pueden agravar la inflamación pulmonar. Por lo tanto, medidas preventivas como higiene general, aislamiento e inmunizaciones son de gran importancia. (30)

Una nutrición adecuada es fundamental para lactantes prematuros. Debe proveer suficientes calorías para compensar las demandas metabólicas en los pacientes con DBP y así asegurar un crecimiento somático y pulmonar óptimo. Además, debe proveer sustratos para los mecanismos antioxidantes que protegen a los pulmones del daño oxidativo. Algunos de estos nutrientes son las vitaminas A y E, y aminoácidos sulfurados tales como el glutatión (4).

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar mediante el estudio de casos y controles los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de Displasia Broncopulmonar en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt de Enero –Diciembre 2011

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 3.2.1** Identificar las características epidemiológicas, radiológicas, microbiológicas y diagnósticas de los casos y controles.
- 3.2.2** Correlacionar los factores que inciden en el desarrollo de Displasia Broncopulmonar en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt con los que inciden a nivel mundial.

IV. MATERIAL Y MÉTODO

4.1 TIPO DE ESTUDIO:

Casos y controles, consistente en un estudio de asociación de variables cualitativas nominales de pacientes prematuros de ambos sexos ingresados a la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt durante el periodo comprendido del 1 de enero al 31 de Diciembre 2011 siendo para su efecto los casos aquellos pacientes expuestos a oxigenoterapia (cánula nasal, CPAP), ventilación mecánica convencional, ventilación de alta frecuencia, proceso infeccioso y/o con anomalías radiológicas pulmonares a los 28 días de edad o después de las 36 semanas de edad gestacional que desarrollan Displasia Broncopulmonar, mientras que los controles son aquellos expuestos a las mismas condiciones pero que no desarrollan la enfermedad.

4.2 POBLACION:

Todos los pacientes prematuros de ambos sexos ingresados a la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt durante el período comprendido del 1 de Enero al 31 Diciembre 2011 expuestos a oxigenoterapia (cánula nasal, CPAP), ventilación mecánica convencional, ventilación de alta frecuencia, proceso infeccioso y/con anomalías radiológicas pulmonares a los 28 días de edad o después de las 36 semanas de edad gestacional.

4.3 MARCO MUESTRAL:

No se calculara muestra dado que se tomaran todos los casos documentados.

4.4 SUJETOS DE ESTUDIO:

4.4.1 CRITERIOS DE INCLUSION:

- **DEFINICION DE CASO:** Pacientes prematuros de ambos sexos expuestos a oxigenoterapia (cánula nasal, CPAP), ventilación mecánica convencional, ventilación de alta frecuencia, proceso infeccioso y/con anomalías radiológicas pulmonares a los 28 días de edad o después de las 36 semanas de edad gestacional que desarrollan Displasia Broncopulmonar (4,5,10-12,14-17,19,21-,27)

- **DEFINICION DE CONTROL:** Todo paciente que cumple con los criterios de definición de caso pero que no desarrolla Displasia Broncopulmonar.

4.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes prematuros con expediente clínico incompleto 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	Enfermedad pulmonar crónica del prematuro con necesidad de suplemento de oxígeno o apoyo ventilatorio a las 36 semanas de edad gestacional (8,17)	Se definirá el diagnóstico a través de los hallazgos clínicos y radiológicos que cumplen los criterios de Displasia Broncopulmonar descritos por Jobe, Bancalari , Northway y col., y que se obtendrán del expediente médico.	Cualitativa Dicotómica DEPENDIENTE	Nominal	Si No
Displasia Broncopulmonar en <32 semanas	Paciente de 36 semanas de edad gestacional tras la última regla con Enfermedad Pulmonar Crónica que requiera uso de oxígeno <30% ,>30% , ventilación mecánica o CPAP (2,7,14,17)	De acuerdo al expediente clínico se obtendrán los datos correspondiente al requerimiento o no de oxígeno, así como el uso de Ventilación mecánica o CPAP en pacientes de 36 semanas de edad gestacional postmenstrual. Clasificado en Leve Moderado Grave	Cualitativa Politémica	Ordinal	GRADO
Displasia Broncopulmonar en >32 semanas	Paciente >28 días pero <56 días de edad posnatal con Enfermedad Pulmonar Crónica que requiera uso de oxígeno <30% ,>30% ventilación mecánica o CPAP (2,7,14,17)	De acuerdo al expediente clínico se obtendrán los datos correspondiente al requerimiento o no de oxígeno, así como el uso de Ventilación mecánica o CPAP en pacientes de >28 días pero <56 días de edad posnatal Clasificado en Leve Moderado y Grave	Cualitativa Politémica	Ordinal	Grado

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
CLASIFICACIÓN RADIOLÓGICA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR	De acuerdo a lo descrito por Northway y colaboradores se refieren a los hallazgos radiológicos en pacientes con Displasia Broncopulmonar consistentes en opacidades tenues no bien definidas, opacidades definidas –reticulolineales, opacidades extensas reticulolineales, cambios quísticos definidos, áreas opacas o aspecto bulloso (2,7,14,17)	Se evaluarán las placas radiográficas de los pacientes para identificar los hallazgos radiológicos de Displasia Broncopulmonar y se clasificaran en Grado I Grado II Grado III Grado IV Grado V Grado VI	Cualitativa Politómica	Ordinal	Grado
FACTORES DE RIESGO	Circunstancia que incrementa la probabilidad de ocurrencia de una enfermedad (1)	De acuerdo a lo registrado en el expediente clínico se tomaran todos los elemento o condiciones considerados como factores de riesgo para el desarrollo de Displasia Broncopulmonar	Cualitativo Politómica	Nominal	Factor
SEXO	Diferencia la identidad femenina de masculino, así como las múltiples características morfológicas que conllevan.(18)	De acuerdo a lo registrado en el expediente clínico se identificara si el paciente pertenece al sexo femenino o masculino	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Femenino Masculino
PREMATURO	Recién nacido cuya edad gestacional es inferior a 37 semanas (25)	A través del expediente clínico se identificara al paciente como Prematuro si su edad gestacional al nacimiento es menor de 37 semanas	Cualitativo Dicotómica	Nominal	Si No
EDAD GESTACIONAL	Duración del embarazo o período comprendido desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento (1,17)	Del expediente clínico se tomara como dato la edad de los pacientes en semanas en base a lo asignado al nacimiento	Cuantitativo Discreta	Razón	Semanas
ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA (EMH) o SÍNDROME DE DISTRES RESPIRATORIO (SDR)	Es un cuadro de dificultad respiratoria grave y progresiva que se produce fundamentalmente en recién nacidos prematuros. La enfermedad es producida por falta o déficit de surfactante (1,17)	De acuerdo a lo registrado en el expediente clínico se definirá como EMH si el paciente nació antes de las 37 semanas y que progresa a dificultad respiratoria grave	Cualitativo Dicotómica	Nominal	Si No

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
CLASIFICACION RADIOGRAFICA DE ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA	Se refiere a los hallazgos radiográficos de acuerdo a la afectación pulmonar de pacientes prematuros pudiendo ser imagen retículo granular difuso como vidrio despulido, broncograma aéreo, borramiento de los bordes de la silueta cardiaca o pulmón blanco (1,17)	Se evaluara la radiografía del paciente y se identificaran los hallazgos compatibles con Enfermedad de Membrana Hialina y se clasificara en Grado I Grado II Grado III Grado IV	Cualitativo Politómica	Ordinal	Grado
SURFACTANTE	El surfactante pulmonar es una mezcla de lípidos y proteínas y sintetizado por los neumocitos tipo II, almacenado en los cuerpos lamelares y secretado en los alvéolos. Su función principal es disminuir la tensión superficial de los alvéolos y evitar la atelectasia (1,17)	Del expediente clínico se identificara la administración o no de surfactante	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Si No
NUMERO DE DOSIS DE SURFACTANTE	Se refiere al número de veces en el que se administro el surfactante (1)	De acuerdo a lo registrado en el expediente clínico se describirá el número de veces administradas de surfactante	Cuantitativa Discreta	Razón	Numero
PESO BAJO AL NACER	Recién nacidos con peso menos de 2500 grs. (17)	De acuerdo a lo registrado en el expediente clínico se tomara el dato del peso al nacimiento, definiendo Peso Bajo al Nacer si el peso es inferior a 2500 gramos	Cuantitativo Discretos	Razón	Gramos
PESO MUY BAJO AL NACER	Recién nacido con peso menos de 1500 grs. (17)	De acuerdo a lo registrado en el expediente clínico se tomara el dato del peso al nacimiento , definiendo Peso Muy Bajo al nacer si el peso es inferior a 1500 gramos	Cuantitativo Discretos	Razón	Gramos
PESO EXTREMADAMENTE BAJO AL NACER	Recién nacido con peso menos de 1000 grs. (17)	De acuerdo a lo registrado en el expediente clínico se tomara el dato del peso al nacimiento , definiendo Peso Extremadamente Bajo al nacer si el peso es inferior a 1000 gramos	Cuantitativo Discretos	Razón	Gramos

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
PESO MUY EXTREMADAMENTE BAJO AL NACER	Recién nacido con peso menos de 750 grs. (17)	De acuerdo a lo registrado en el expediente clínico se tomara el dato del peso al nacimiento, definiendo Peso Muy Extremadamente Bajo al nacer si el peso es inferior a 750 gramos	Cuantitativo Discreto	Razón	Gramos
OXIGENOTERAPIA	Es la administración de oxígeno a concentraciones mayores que las del aire ambiente con la intención de prevenir o tratar los síntomas y las manifestaciones de la hipoxia(20)	De acuerdo a lo registrado en el expediente clínico se identificará el sistema utilizado para la administración de oxígeno en el paciente Así también de acuerdo al expediente se registrara el tiempo utilizado de los sistemas de oxígeno	Cualitativa Politémica Independiente	Nominal	-Cánula Nasal
VENTILACION MECANICA CONVENCIONAL	Es una intervención terapéutica que permite sustituir parcial o completa la función respiratoria cuando esta indicado(21)	Del expediente clínico se identificara el uso de ventilación mecánica, así como la modalidad utilizada *Ventilación A/C *Ventilación SIMV	Cualitativa Dicotómica Independiente	Nominal	Si No
PARAMETROS DE VENTILACIÓN MECANICA	Definidos como los elementos necesarios para lograr la función u objetivo de la ventilación mecánica	De lo registrado en el expediente clínico se tomara la PIM, y Fio2 máximos utilizados durante la ventilación mecánica	Cuantitativa Discreta	Razón	Numero
VENTILACION DE ALTA FRECUENCIA	Terapia alternativa en pacientes con insuficiencia respiratoria Aguda que no responden a VMC (21)	A través de lo registrado en el expediente clínico se identificara el uso de alta frecuencia, así como la amplitud y la FiO2	Cualitativa Dicotómica Independiente	Nominal	Si No
PARAMETROS DE VENTILACION DE ALTA FRECUENCIA	Definidos como los elementos necesarios para lograr la función u objetivo de la ventilación de alta frecuencia	De lo Registrado en el expediente clínico se describirá la Presión Media de Vía Aérea y FiO2 máximos utilizados durante la ventilación de alta frecuencia	Cuantitativa Discreta	Razón	Numero
TIEMPO DE USO	Longitud de tiempo marcada por un comienzo y un final (1)	A través del expediente clínico se describirá el tiempo en días del uso de oxigenoterapia, ventilación mecánica y ventilación de alta frecuencia	Cuantitativa Discreta	Razón	Días

- Edad en semanas
- Factores de riesgo:
 - Prematuro
 - EMH
 - Uso de surfactante
 - Oxigenoterapia
 - Ventilación de alta frecuencia
 - Ventilación mecánica convencional
 - Hallazgo ecocardiográfico
 - Proceso Infeccioso
 - Hallazgos microbiológicos
 - Anormalidad radiológica
- Diagnóstico
- Condiciones de Egreso

Ver anexo VIII.I

4.8 PLAN DE ANALISIS DE DATOS:

Se efectuará a través de una descripción y análisis estadístico, donde los casos y sus controles correspondientes se compararán en términos de las variables siguientes: Sexo, peso, edad gestacional, prematurez, uso y tiempo de oxigenoterapia, uso y tiempo de ventilación mecánica convencional y ventilación de alta frecuencia, presencia de PDA y proceso infecciosos presentados, así como condición de egreso durante el periodo comprendido del 1 de Enero al 31 de Diciembre 2011.

Durante ese periodo se recolectará la información necesaria de pacientes prematuros de ambos sexos ingresados a la Unidad de Neonatología que cumplan los criterios de inclusión, posteriormente al vaciado de datos se permitirá tener toda la información para luego proceder con el análisis estadístico a través de la distribución de ji cuadrado, donde se determinara el grado de asociación de variables cualitativas nominales por medio del coeficiente de contingencia, así la situación más simple de comparación entre dos variables cualitativas es aquella en la que ambas tiene sólo dos posibles opciones de respuesta; de forma que la falta de asociación o asociación muy débil se acerca a cero, y asociación fuerte se acercará a

la unidad, estos determinaran la relación estadísticamente significativa entre las variables estudiadas.

4.9 PRINCIPIOS ÉTICOS GENERALES:

Se trata de un estudio observacional y analítico de asociación entre variables cualitativas del que no se hará uso inadecuado, no se alterará información obtenida, se respetará la confidencialidad de los resultados, haciendo énfasis en que la información recabada de los expedientes clínicos tienen un carácter estrictamente científico.

4.10 RECURSOS Y MATERIALES:

4.10.1 HUMANO:

- Investigador
- Asesor
- Revisor
- Pacientes prematuros que cumplen criterios de inclusión

4.10.2 FISICO

- Unidad de Neonatología Hospital Roosevelt

4.10.3 MATERIALES

- | | |
|---------------|----------------------|
| ▪ Lapicero | ▪ Boleta de |
| ▪ Hojas | recolección de datos |
| ▪ Computadora | ▪ Impresora |

4.10.4 ECONOMICOS

- | | |
|-------------------------------------|----------------|
| ▪ Gastos en papelería..... | Q350.00 |
| ▪ Gastos de tinta de Impresión..... | Q700.00 |
| ▪ Fotocopias..... | Q300.00 |
| ▪ Uso de Computadora..... | Q 50.00 |
| ▪ Energía eléctrica..... | <u>Q500.00</u> |
| TOTAL..... | 1,900.00 |

Tiempo y mano de obra de los recursos humanos participantes.

V. RESULTADOS

Se detalla a continuación el consolidado de los resultados obtenidos en el estudio de casos y controles realizado en la unidad de neonatología del Hospital Roosevelt durante el periodo de Enero a Diciembre del 2011, con la finalidad de identificar los factores que contribuyen al desarrollo de Displasia Broncopulmonar.

Tabla No. 3
Caracterización Demográfica

Caracterización de los pacientes con y sin Displasia Broncopulmonar de la unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt
Enero- Diciembre 2011

	CASOS N=32,%	CONTROLES N=32,%
SEXO		
Femenino	12,(38)	12,(38)
Masculino	20,(62)	20,(62)
PESO AL NACER		
○ PAN	11,(34)	9,(28)
○ PBN	14,(44)	18,(56)
○ PMBN	7,(22)	5,(16)
○ PEBN	0	0
○ PMEBN	0	0
EDAD GESTACIONAL		
A Término	12,(38)	12,(38)
Pretérmino		
< 32 semanas		
>32 semanas	20,(62)	20,(62)
CONDICION DE EGRESO		
Estable SIN 02	16,(50)	32,(100)
Inestable	2,(5)	0
Fallecido	14,(45)	0

PAN; peso adecuado al nacer, PBN; Peso bajo al nacer, PMBN; Peso muy bajo al nacer, PEBN; Peso Extremadamente bajo al nacer; PMEBN; peso muy extremadamente bajo al nacer.

Entre las características demográficas se observa en los **casos y controles** predominio del sexo masculino con 62%, respecto al femenino 38%, así como una edad gestacional mayor de 32 semanas en el 62 % de los casos, sin embargo existe variabilidad respecto al peso y condiciones de egreso siendo para los **casos** peso adecuado al nacer el 34% y peso bajo al nacer 44%, para las variables de sexo, edad gestacional y peso al nacer se elabora $X^2= 1.03/p= 0.59$ el cual No es Significativo; así mismo la mortalidad es del 45% tomando en cuenta que 2 egresaron en contraindicación medica y que fallecieron en lapso máximo de 12 hrs, lo que asciende la mortalidad a 50%; mientras los **controles** presentan peso adecuado al nacer 28% y peso bajo al nacer 56%, con nula mortalidad.

TABLA No. 4
FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Caracterización de los pacientes con y sin Displasia Broncopulmonar de la unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt
Enero-diciembre 2011

FACTORES	CASOS N=32,%	CONTROLES N=32,%
EMH		
○ EMH I	5,(36)	9,(53)
○ EMH II	5,(36)	6,(35)
○ EMH III	1,(6)	2,(12)
○ EMH IV	3,(22)	-
SURFACTANTE		
○ 1 Dosis	7,(41)	9,(43)
○ 2 Dosis	5,(30)	7,(33)
○ 3 Dosis	4,(24)	5,(24)
○ 4 dosis	1,(5)	
ECOCARDIOGRAMA		-
○ PDA	7,(25)	-
○ FOP	15,(55)	13,(100)
○ ENDOCARDITIS	4,(15)	-
○ DERRAME PERICARDICO	2,(8)	-
○ OTRAS	3,(12)	-
SEPSIS NEONATAL	20,(63)	18,(56)
SEPSIS NOSOCOMIAL	31,(97)	11,(35)
NEUMONIA NEONATAL	22,(70)	11,(35)
NEUMONIA NOSOCOMIAL	24,(75)	16,(50)

EMH: Enfermedad de Membrana Hialina; PDA: persistencia del Ductus Arterioso; FOP: foramen oval permeable

Se evidencia en los **casos** EMH grado I y II con 36% para cada uno, y un 22% para EMH grado IV; uso de surfactante 1-2 dosis en el 41% y 30 % respectivamente; hallazgo ecocardiográfico con 55% para FOP seguido de 25% con PDA y endocarditis en el 15%, de estos los hallazgos ecocardiograficos para $X^2=8.84/P=0.03$ el cual es Significativo. Así también el 97% y 75% de los casos presentaron sepsis y neumonía de origen nosocomial respectivamente, seguidos de 70% para neumonía neonatal y 63% para sepsis neonatal. Mientras que en los **controles** el 53% y 35% curso con EMH grado I y II respectivamente ($X^2= 4.32$, el cual no es significativo); requirieron uso de surfactante el 43% una dosis, 33% dos dosis y 24% tres dosis; con hallazgo ecocardiografico de FOP en 13 pacientes. El 56% y el 50% presento sepsis y neumonía de origen neonatal respectivamente, seguidos de sepsis nosocomial y neumonía nosocomial con 35% cada uno. Para los procesos nosocomiales se obtiene $X^2= 8.9/P=0.04$ el cual es Significativo.

TABLA No. 5
FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA BRONCOPULMONAR
 Caracterización de los pacientes con y sin Displasia Broncopulmonar de la unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt Enero-diciembre 2011

CASOS N=32					
Parámetro	<5 días	5-20 días	21-40 días	41-60 días	>60 días
MODO A/C					
PIM					
○ >30 cmH20	3	-			
○ 20-30 cmH20	8	2			
○ 10-19 cmH20	1				
FiO2					
○ 90-100%	7	1			
○ 70-89%	7				
○ 50-69%	-				
○ 30-49%	-				
TIEMPO DE USO	6	3			
MODO SIMV					
PIM					
○ >30 cmH20	5	-	-		
○ 20-30 cmH20	17	32	2	-	-
○ 10-19 cmH20	10	32	9	5	-
FiO2					
○ 90-100%	19	6	-	-	-
○ 70-89%	32	10	-	-	-
○ 50-69%	26	30	3	-	-
○ 30-49%	15	32	5	-	-
TIEMPO DE USO		10	9	9	4
VAFO					
PAW					
○ >30 cmH20	-				
○ 20-30 cmH20	2				
○ 10-19 cmH20		1			
FiO2					
○ 90-100%	1				
○ 70-89%	2				
○ 50-69%	1				
TIEMPO DE USO	2				
CPAP					
FiO2					
○ 40-60%		25	5	1	-
OXIGENO POR CBN					
FiO2					
○ 24-29%		17	8	3	2

A/C: Ventilación Asisto controlado; SIMV: Ventilación mandatoria intermitente sincronizado; VAFO: Ventilación de alta frecuencia oscilatoria; CPAP: Presión positiva continua de la vía aérea; CBN: Cánula binasal; PIM Presión inspiratoria máxima; FiO2: Fracción inspiratoria de oxígeno.

TABLA No. 6
FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Caracterización de los pacientes con y sin Displasia Broncopulmonar de la unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt Enero-diciembre 2011

CONTROLES N=32					
Parámetro	<5 días	5-20 días	21-40 días	41-60 días	>60 días
MODO A/C					
PIM					
○ >30 cmH20	1	-			
○ 20-30 cmH20	3	-			
○ 10-19 cmH20	1	-			
FiO2					
○ 90-100%	1	-			
○ 70-89%	4	-			
○ 50-69%	-	-			
○ 30-49%	-	-			
TIEMPO DE USO	4				
MODO SIMV					
PIM					
○ >30 cmH20	2	-	-		
○ 20-30 cmH20	8	16	-	-	-
○ 10-19 cmH20	7	32	3	5	-
FiO2					
○ 90-100%	30		-	-	-
○ 70-89%	26		-	-	-
○ 50-69%	9	32	1	-	-
○ 30-49%	5	32	1	-	-
TIEMPO DE USO		30	2		
VAFO					
PAW					
○ >30 cmH20					
○ 20-30 cmH20					
○ 10-19 cmH20	1				
FiO2					
○ 90-100%					
○ 70-89%	1				
○ 50-69%					
TIEMPO DE USO	1				
CPAP					
FiO2					
○ 40-60%	23	5			
OXIGENO POR CBN					
FiO2					
○ 24-29%		30	2		

A/C: Ventilación Asisto controlado; SIMV: Ventilación mandatoria intermitente sincronizada; VAFO: Ventilación de alta frecuencia oscilatoria; CPAP: Presión positiva continua de la vía aérea; CBN: Cánula binasal; PIM Presión inspiratoria máxima; FiO2: Fracción inspiratoria de oxígeno.

En los **CASOS** se puede observar que 6 pacientes fueron sometidos a ventilación mecánica en modo asisto controlada, con uso más frecuente de PIM entre 20-30 cmH₂O y FiO₂ entre 70-89% ambos con uso inferior a 5 días. En cambio todos fueron sometidos a Ventilación mecánica mandatoria intermitente sincronizada con uso más frecuente de PIM entre 10-30 cmH₂O en un lapso de 1-20 días, FiO₂ con similar uso de 30-100% en lapso inferior a 5 días, seguido del uso de FiO₂ entre 30-69% en un lapso de 5-20 días, así también se observa que 10 pacientes fueron expuestos a ventilación entre 5-20 días, mientras 18 fueron expuestos en un lapso de 21-60 días y 4 de ellos expuestos más de 60 días a ventilación. 2 pacientes fueron sometidos a VAFO con predominio de uso de PAW entre 20-30 cmH₂O y FiO₂ entre 70-89% ambos con uso inferior a 5 días. Todos los casos expuestos a CPAP utilizaron FiO₂ entre 40-60% de los cuales 25 estuvieron expuestos entre 5-20 días, 5 expuestos entre 21-40 días y 1 caso expuesto >41 días. Todos los casos expuestos a CBN utilizaron FiO₂ entre 24-29% de los cuales 12 estuvieron expuestos entre 5-20 días, 8 expuestos entre 21-40 días, 3 expuestos entre 41-60 días y 2 expuestos más de 60 días.

En los **CONTROLES** se puede observar que 4 pacientes fueron sometidos a ventilación mecánica en modo asisto controlada, con uso más frecuente de PIM entre 20-30 cmH₂O y FiO₂ entre 70-89% ambos con uso inferior a 5 días. En cambio todos fueron sometidos a Ventilación mecánica mandatoria intermitente sincronizada con uso más frecuente de PIM entre 10-30 cmH₂O en un lapso de 5-20 días, seguidos de uso de PIM entre 10-30 cmH₂O en un lapso inferior a 5 días, FiO₂ con uso más frecuente de 30-69% en lapso de 5-20 días, seguido del uso de FiO₂ entre 70-100% en un lapso inferior a 5 días, así también se observa que la mayoría de pacientes (30) fueron expuestos a ventilación entre 5-20 días, mientras 2 fueron expuestos en un lapso de 21-40 días. Sólo 1 paciente fue sometido a VAFO con predominio de uso de PAW entre 10-19 cmH₂O y FiO₂ entre 70-89% ambos con uso inferior a 5 días. Todos los casos expuestos a CPAP utilizaron FiO₂ entre 40-60% de los cuales 23 estuvieron expuestos en un lapso inferior a 5 días y 5 expuestos entre 5-20 días. Todos los casos expuestos a CBN utilizaron FiO₂ entre 24-29% de los cuales la mayoría (30) estuvieron expuestas entre 5-20 días y 2 expuestos entre 21-40 días.

TABLA No. 7**FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

Caracterización microbiológica de los pacientes con y sin Displasia Broncopulmonar de la unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt

Enero-diciembre 2011

	HEMOCULTIVO		UROCULTIVO		ASPIRADO TRAQUEAL		CULTIVO DE CATETER		LCR
	Casos	Controles	Casos	Controles	Casos	Controles	Casos	Controles	Casos
Staphylococcus especies	23	7	1		3	1	7	5	
Acinetobacter Baumannii	12	1	4		8	1	5		2
Klebsiella pneumoniae	5	-	6	2	2	4	2		
Enterococcus especies	2				1			1	
Candida Albicans	2		5	1					
Escherichia Coli	1		4	1	1				
Enterobacter cloacae	2	1			1		1		
Pseudomona Aeruginosa	1				3				
Otros	2				1				1

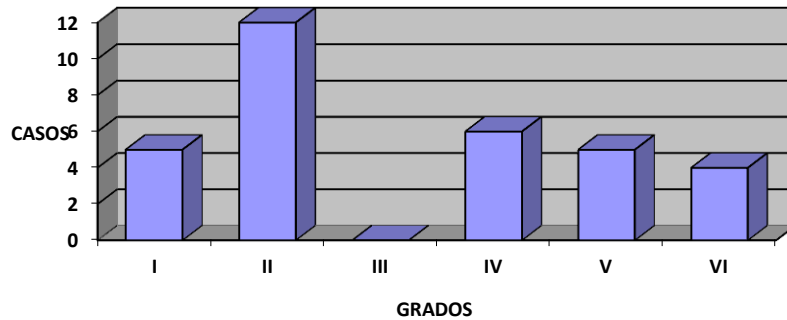
LCR: Líquido Ceforraquídeo

Se observa que en los hallazgos microbiológicos fue más frecuente aislar gérmenes de hemocultivos, seguidos de urocultivos y aspirados traqueales, en hemocultivos los gérmenes que se aislaron con más frecuencia fue Staphylococcus especies con 23 casos y 7 controles, seguidos por Acinetobacter Baumannii con 12 casos y 1 control, ($X^2=5.19/P=0.73$ No Significativo). En urocultivos el germen más frecuente fue Klebsiella pneumoniae con 6 casos y 2 controles, Candida albicans con 5 casos y 1 control, seguidos de Acinetobacter Baumannii y Escherichia Coli con 4 casos cada uno ($X^2=1.44/P=0.23$ No significativo). En Aspirado Traqueal el germen más frecuente fue Acinetobacter Baumannii con 8 casos y 1 control, seguidos de Staphylococcus especies y pseudomona Aeruginosa con 3 casos para cada uno, mientras que en 4 controles se aisló Klebsiella Pneumoniae ($X^2=9.26/p=0.23$ No Significativo). En cultivo de catéter el germen más frecuente fue Staphylococcus especies con 7 casos y 5 controles, seguido de Acinetobacter Baumannii con 5 casos, ($X^2=6.71/p=0.15$ No Significativo). El germen más frecuente aislado en LCR fue Acinetobacter Baumannii con 2 casos.

GRÁFICA No. 1

FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Caracterización radiológica de pacientes con Displasia Broncopulmonar de la unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt
Enero-diciembre 2011

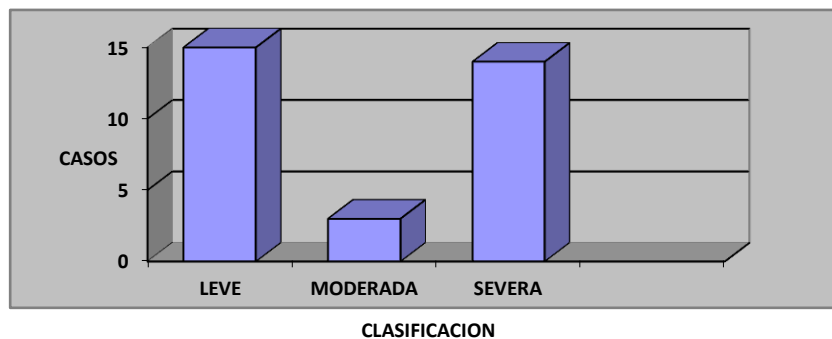


Se observa que el hallazgo radiológico más frecuente fue del Grado II con 12 casos (38%), seguidos del Grado IV con 6 (19%) casos, Grado I y Grado V con 5 (15%) casos para cada uno y Grado VI con 4(13%) casos.

GRÁFICA No. 2

FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Clasificación diagnóstica de pacientes con Displasia Broncopulmonar de la unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt
Enero-diciembre 2011



Se observa que el tipo más frecuente de Displasia Broncopulmonar es el Leve con 15(47%) casos, seguidos del tipo severo con 14(44%) casos y 3(9%) casos de Displasia Broncopulmonar Moderada.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El presente consistió en un estudio analítico de casos y controles en el cual se incluyeron 32 casos y 32 controles tomando a partir del expediente clínico aspectos epidemiológicos, microbiológicos, radiológicos y diagnósticos para ambas situaciones durante el periodo de enero a diciembre 2011.

En cuanto a las características demográficas (ver tabla V.1), se observó que del total de casos y controles el sexo más frecuente fue el masculino con un 62% comparado al 38% del sexo femenino, el cual concuerda con otros estudios que reportan incidencia más alta en varones (14,15) tomando en cuenta que dicha predisposición también es frecuente en prematuros. En edad gestacional se observó predominio de mayores de 32 semanas con 62% y 38% a término cuyo hallazgo no concuerda con estudios que indican que la incidencia de DBP es más alta cuanto menor sea la edad gestacional (7), ya que se evidencia un porcentaje significativo de pacientes a término y ninguno menor a 32 semanas. En cuanto al peso al nacer encontramos que el riesgo de DBP se incrementa al disminuir el peso al nacer siendo mayor en 85% de neonatos de 500-699 gr (PMEBN) que disminuye hasta el 3% en aquellos mayores a 2,000 gr (PBN) (7), en otros se reporta incidencia 10-30% en prematuros <1500gr(PMBN) y hasta 50% en menores 1,000gr(PEBN) (4,7,8) cuyos datos no concuerdan con los hallazgos del estudio y de la misma forma No es significativa de acuerdo a chi cuadrado($X^2=1.03/p=0.59$) en el estudio se evidencia peso al nacer 11 (34%) adecuados, PBN 14(44%) y PMBN 7 (22%). La condición de egreso se observó una mortalidad de 14 casos(45%), sin embargo 2 pacientes egresaron en contraindicación médica falleciendo en un lapso de 12 horas posteriores a egreso aumentando el porcentaje de mortalidad a 50% , superando el 20-40% de mortalidad en otros estudios(4,11). En tanto que el 50% egreso en condiciones estables sin requerir oxígeno a su egreso.

Al comparar factores a los que estuvieron expuestos los casos y controles (ver tabla V.2) se evidencia que en los **Casos** EMH grado I y II se dio en 36% cada uno, y un 22% EMH grado IV, ameritando uso de surfactante de 1 dosis el 41% y 2 dosis el 30%, No siendo Significativa la asociación de EMH ya que $X^2=4.32$; hallazgo ecocardiográfico con 55% para FOP seguido de 25% con PDA y endocarditis en el

15%, siendo Significativa la presencia de patologías cardíaca como lo afirma $X^2=8.84/P=0.03$. De los casos el 97% y 75% presentaron respectivamente sepsis y neumonía de origen nosocomial, evidenciando una Asociación Significativa de los procesos nosocomiales $X^2= 8.9/P=0.04$; en tanto que 70% presentó neumonía neonatal y 63% sepsis neonatal. En los **controles** el 53% y 35% curso con EMH grado I y II respectivamente, siendo más alto respecto a los casos, requirieron uso de surfactante el 43% con 1 dosis, 33% 2 dosis y 24% 3 dosis; hallazgo ecocardiográfico únicamente FOP en 13 pacientes. Se observó incidencia invertida de procesos infecciosos en los controles respecto a los casos ya que el 56% y el 50% presentó sepsis y neumonía de origen neonatal (respectivamente), seguidos del 35% para sepsis nosocomial y para neumonía nosocomial, incidencia significativamente baja comparada con los casos lo que explica la necesidad de estancia hospitalaria prolongada en los casos. En relación a los casos el 45% presentó EMH considerando que es la patología más frecuente en el recién nacido prematuro resulta importante por la asociación entre EMH y DBP (5,11) , por el hecho de ameritar soporte ventilatorio y oxigenación a altas concentraciones se convierte en un factor predisponente de DBP. De la misma manera se establece una mayor frecuencia de DBP en pacientes con PDA no tratada (7,14) en el estudio se documentó que el 25% de los casos presentaron PDA, también debe considerarse como factor importante el hallazgo ecocardiográfico de endocarditis, el cual se presentó en el 15 % de los casos. Se sabe que los procesos infecciosos tienen un papel crucial en DBP donde además de diversos factores, involucra un daño crónico del tejido pulmonar (4,23,24), de tal manera que el 63% de los casos presentó sepsis neonatal y el 70% neumonía neonatal siendo estos factores predisponente a DBP por el hecho que la prematuridad y el peso bajo al nacer tienen una incidencia de infección neonatal entre 3-10 veces mayor que los niños a término(17); en tanto que la 75% de los casos presentó neumonía nosocomial y 97% presentó sepsis nosocomial siendo estos significativos ya que supera la tasa de infección hospitalaria 20-25%, posiblemente por los múltiples gérmenes que implica, sus mecanismos de resistencia, su difícil tratamiento así como su alta morbilidad y mortalidad (hasta en 11%) (17).

En la tabla V.3 y V.4 se puede observar que todos los casos y controles fueron expuestos a ventilación mecánica en modo SIMV, los casos utilizaron con más frecuencia PIM entre 10-30 cmH₂O en un lapso de 1-20 días, FiO₂ con similar uso de 30-100% en lapso inferior a 5 días, seguido del uso de FiO₂ entre 30-69% en un lapso

de 5-20 días, de los casos 10 fueron expuestos a ventilación entre 5-20 días, mientras 18 fueron expuestos entre 21-60 días y 4 más de 60 días a ventilación, comparado a los controles donde el PIM usado es similar al de los casos PIM 10-30 cmH₂O en un rango similar de días 1-20 días, sin embargo FiO₂ utilizado en porcentaje y tiempo más bajo FiO₂ 30-69% en lapso de 5-20 días, seguidos del uso de FiO₂ entre 70-100% en un lapso inferior a 5 días, así también se observa que la mayoría de pacientes (30) control fueron expuestos a ventilación entre 5-20 días, mientras 2 fueron expuestos en un lapso de 21-40 días, por lo que puede observarse que no hay diferencia significativa en ambos grupos en cuanto al uso de PIM y FiO₂, más sí existe una marcada y significativa diferencia en cuanto el tiempo utilizado de ventilación en los casos que desarrollaron DBP siendo este el uso prolongado. De la misma forma se pudo observar que el uso de FiO₂ para CPAP y CBN fue el mismo para ambas situaciones, con la diferencia del tiempo de exposición, en cuanto al uso de CPAP 25 casos estuvieron expuestos entre 5-20 días, 5 expuestos entre 21-40 días y 1 caso expuesto >41 días, con el uso de CBN 12 casos estuvieron expuestos entre 5-20 días, 8 expuestos entre 21-40 días, 3 expuestos entre 41-60 días y 2 expuestos más de 60 días; comparado a los controles que con uso de CPAP 23 estuvieron expuestos en un lapso inferior a 5 días y 5 expuestos entre 5-20 días, mientras la mayoría (30) de los controles que usaron CBN estuvieron expuestos entre 5-20 días y 2 expuestos entre 21-40 días. Logrando distinguir de la misma manera el uso prolongado de CPAP y CBN en los casos que desarrollaron DBP. De acuerdo a Bancalari y cols. Displasia Broncopulmonar en mayores de 32 semanas se define como la necesidad de oxígeno por un total de por lo menos 28 días (2,7,14,17), de tal forma que 32 casos cumplieron dichos criterios al ser mayores de 32 semanas y sumando el tiempo de uso de oxígeno por CBN, uso de CPAP, ventilación mecánica en modo A/C y SIMV, y tiempo de uso VAFO, haciendo énfasis que el 38% de los casos son a término sin embargo se definen como casos con DBP porque cumplen los mismos criterios, tomando en cuenta que existen variaciones en cada país de acuerdo a situaciones epidemiológicas, políticas y sociales. Debido a que ningún caso utilizó concentraciones altas de de oxígeno o PIM (barotrauma-volutrauma) se excluyen estos como factores que causan daño pulmonar (4).

Debido a que los procesos infecciosos de origen nosocomial toman relevancia significativa en el estudio (ver tabla V.5) se tomaron en cuenta los gérmenes más frecuentes observando que en hemocultivos se aislaron con más frecuencia *Staphylococcus* especies con 23 casos y 7 controles la presentaron, seguidos por 12 casos y 1 control con *Acinetobacter Baumannii*. En urocultivos el germen más frecuente fue *Klebsiella pneumoniae* con 6 casos y 2 controles la presentaron, *Candida albicans* con 5 casos y 1 control, seguidos de *Acinetobacter Baumannii* y *Escherichia Coli* con 4 casos cada uno. En Aspirado Traqueal el germen más frecuente fue *Acinetobacter Baumannii* con 8 casos y 1 control la presento, seguidos de *Staphylococcus* especies y *pseudomona Aeruginosa* con 3 casos para cada uno, mientras que en 4 controles se aisló *Klebsiella Penumoniae*. En cultivo de catéter el germen más frecuente fue *Staphylococcus* especies con 7 casos y 5 controles la presentaron, seguido de *Acinetobacter Baumannii* con 5 casos. El germen más frecuente aislado en LCR fue *Acinetobacter Baumannii* con 2 casos. Comparando ambas situaciones puede observarse que en los casos se aislaron más gérmenes y con más frecuencia respecto a los pacientes control; siendo esta una explicación más de la necesidad de prolongar la estancia hospitalaria y necesidad de ventilación o uso de oxígeno, a pesar que el análisis estadístico No es Significativo de acuerdo a Chi cuadrado aplicado a todos los tipos de cultivo, para el estudio es imprescindible por los múltiples gérmenes implicados y por la resistencia microbiana que pueda existir y la predisposición a una alta morbilidad y mortalidad hospitalaria . Si bien la mayor parte de infecciones nosocomiales son hematogenas como puede observarse una alta incidencia de hemocultivos positivos, cultivos de catéter y cultivo de líquido cefalorraquídeo positivos, seguidos de infecciones de origen pulmonar (Cultivo de aspirado traqueal positivo). En una cohorte de recién nacidos de muy bajo peso al nacer en la NICHD neonatal Research Network (17), hace referencia que las bacterias grampositivas estaban asociadas al 70% de los casos, las gramnegativas al 18% y los hongos al 12%; situación que no concuerda al estudio ya que el 60% fueron afectados por bacterias gramnegativas, 35% por bacterias grampositivas y 5% por hongos.

En los casos que desarrollaron DBP (Ver gráfica V.1 y V.2) se identificaron los hallazgos radiológicos y se clasifico de acuerdo a los descrito por Northway (2,7,14,17,20) donde se evidencia que el hallazgo radiológico más frecuente fue del Grado II con 12 casos (38%), seguidos del Grado IV con 6 (19%) casos, Grado I y Grado V con 5 (15%) casos para cada uno y Grado VI con 4(13%) casos. Así también se describió la clasificación de severidad de la DBP de acuerdo a los criterios considerando que ningún caso se presento antes de las 32 semanas y que todos fueron mayores a 32 semanas se puede mencionar que DBP Leve son los tratados con oxígeno de más de 21% por lo menos 28 días y sin necesidad de requerir oxígeno a los 56 días de edad posnatal (2,7,14,17,20) atendiendo a dicho criterio se identifico una incidencia del 47%; en tanto que DBP Moderada son los tratados con oxígeno de más de 21% por lo menos 28 días y con necesidad de oxígeno <30% a los 56 días de edad posnatal (2,7,14,17,20), identificándose en el 9% de los casos y Severa son los tratados con oxígeno de más de 21% por lo menos 28 días y con necesidad de oxígeno >30% a los 56 días de edad posnatal (2,7,14,17,20) observándose en el 44% de los casos.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1** Las características que comparten los casos y controles que no influyeron y No son Significativos (X^2) en el desarrollo de DBP son: el sexo con predominio del masculino con 62% respecto al femenino 38%; edad gestacional donde 62% son mayores a 32 semanas, en tanto que el 38% son a término; el peso al nacer los más frecuentes fueron: Peso Adecuado al Nacer y Peso Bajo al Nacer; y la patología frecuente en ambos grupos con poca variabilidad de incidencia fue Enfermedad de Membrana Hialina.
- 6.1.2** Los factores que influenciaron en el desarrollo de displasia broncopulmonar en los casos por su alto porcentaje respecto a los controles y que evidencian una asociación Significativa (X^2) son las patologías cardiacas (PDA 25% y Endocarditis 15%), procesos infecciosos neonatales (Neumonía 70% y Sepsis 63%) y procesos infecciosos nosocomiales (Neumonía 75% y Sepsis 97%), este último significativo por incrementar la estancia hospitalaria, así como la morbilidad y mortalidad neonatal.
- 6.1.3** Se identificaron como factores importantes en el desarrollo de displasia broncopulmonar no evidenciándose en los controles el uso de oxigenación (CPAP y cánula binasal) y ventilación mecánica (SIMV) en tiempo prolongado.
- 6.1.4** En relación a los gérmenes identificados de los diferentes cultivos en el estudio resultó importante para conocer el comportamiento epidemiológico en la unidad de neonatología y establecer pautas de tratamiento o prevención.
- 6.1.5** Respecto a los casos, los factores que difieren de datos estadísticos de otros estudios son:
- *Edad gestacional, peso al nacer e infección nosocomial* los cuales elevan el riesgo de DBP cuanto menor sea la edad gestacional y el peso al nacer, mientras que en el estudio se observó predominio de mayores de 32

semanas con 62% y 38% a término; con peso adecuado al nacer 34%, Peso Bajo al Nacer 44% y Peso Muy Bajo al Nacer 22%, así también se documento incidencia alta de sepsis nosocomial 97% y neumonía nosocomial 75%, que superan la tasa de infección hospitalaria de otros estudios;

- *Condición de egreso* se observó una mortalidad de 45%, sin embargo 2 pacientes egresaron en contraindicación médica falleciendo en un lapso de 12 horas posteriores a su egreso aumentando el porcentaje de mortalidad a 50% , superando el 20-40% de mortalidad de otros estudios;
- *Hallazgos microbiológicos:* se hace referencia que las bacterias grampositivas estaban asociadas al 70% de los casos, las gramnegativas al 18% y los hongos al 12%; que difiere a lo identificado en el estudio ya que el 60% fueron afectados por bacterias gramnegativas, 35% por bacterias grampositivas y 5% por hongos.

6.1.6 Los hallazgos radiológicos identificados en los casos fue del Grado II con 38%, seguidos del Grado IV con 19%, Grado I y Grado V 5% cada uno y Grado VI con 13%.

6.1.7 En cuanto a la severidad de la DBP se identifico en los casos DBP Leve 47%, seguidos del tipo severo con 44% y 9% con DBP Moderada.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 La sospecha diagnóstica debe ser oportuna en recién nacido prematuro según los criterios actualmente en uso para el tratamiento adecuado y oportuno.

6.2.2 Intervenciones recomendadas para el tratamiento:

- Prevención del parto prematuro
- Uso de corticoides prenatales
- Uso de surfactante precozmente
- Asegurar soporte nutricional
- Ventilación mecánica
 - Preferir uso de CPAP
 - VM convencional
 - PIM bajos (3-5 ml Kg)
 - PEEP óptimos (4-6 cm)
 - FiO₂ mínimos para mantener Saturación de oxígeno 90-95%
 - Hipercapnia permisiva, si el ph es adecuado se puede mantener PCO₂ sobre el rango normal pero < 50
 - Mantener en todo momento buena oxemia PaO₂ sobre 55 mmHg
 - Tiempo inspiratorio corto (0.35)
 - Reducir la duración de ventilación mecánica
- Oxigenoterapia según las necesidades
 - Se ha sugerido mantener una saturación de oxígeno entre 91-94% mientras la retina esta inmadura y de 93-96% cuando hay alcanzado la madurez
- Interconsultas otras especialidades para brindar una mejor atención y abordaje del paciente (neumología, oftalmología, neurología, nutricionista, fisioterapia psicología, trabajo social)
- Cierre precoz del Ductus Arterioso Persistente
- Tratamiento precoz y oportuno de infecciones sistémicas y pulmonares
- Restricción de fluidos
- Uso de Diuréticos
- Teofilina ya que pudiese mejorar la mecánica ventilatoria

- Broncodilatadores cuando sea necesario
- Uso de esteroides inhalado
- Fibrobroncoscopía
- Seguimiento clínico después del alta para identificar la morbimortalidad de los casos con DBP
- Seguimiento integral después de alta para mejorar la calidad de vida e integración del niño a su familia y a la comunidad

6.2.3 Medidas preventivas en el control de infecciones nosocomiales

- Sobre factores ecológicos
 - Identificación rápida de los brotes epidémicos por tipo de germen
 - Medidas frente a la colonización patógena como la profilaxis ocular y profilaxis de la piel y el cordón umbilical.
 - Utilización correcta de antibioterapia.
- Sobre procedimientos invasivos
 - Medidas estrictas de asepsia en la colocación de catéteres y en la administración de medicación a través de ellos.
 - Medidas de asepsia en otros procedimientos invasivos (punciones, etc...).
 - Utilización de material de un solo uso (circuitos de respirador, sistemas de nebulización etc.).
- Sobre fluidoterapia y tratamiento intravenoso
 - Medidas de asepsia en la manipulación de catéter.
 - Vigilancia de signos de inflamación o infección en la entrada y/o trayecto del catéter central.
 - Cambio periódico de la perfusión y de los sistemas de perfusión.
 - Utilización de filtros en las perfusiones.

- Sobre los factores ambientales
 - Es necesario mantener un personal adecuado, bien preparado y en número suficiente,
 - Lavado de manos: tal vez es la medida más importante. Las manos son el principal vehículo de transmisión de la infección. Las recomendaciones de la American Academy of Pediatrics (AAP), sobre el lavado de manos es el siguiente: las mangas por encima de codos, sin anillos, ni adornos. Inicialmente durante 2 minutos con cepillo húmedo y jabón antiséptico por toda la zona, especialmente entre los dedos; limpiar bien las uñas; enjuagar con abundante agua y secarlas con papel. Entre paciente y paciente se recomienda 15 segundos de lavado.
 - Medidas arquitectónicas adecuadas como: espacio suficiente, ya determinado, para cada puesto asistencial; superficies lisas y lavables.
 - Métodos de barrera: el uso de mascarillas, calzas y bata no se ha mostrado eficaz, pero sí es recomendable el uso de bata y lavado de manos para los visitantes.
 - Aire ambiental: se recomienda una renovación del aire ambiente a través de filtros, con un sistema de vigilancia, control y mantenimiento permanente de filtración y ventilación de aire. Los filtros se renuevan periódicamente según protocolo.
 - Limpieza del inmueble, se ha establecido un sistema de limpieza de superficies, suelo y paredes periódicamente.
 - Limpieza de incubadoras y de cunas con una frecuencia establecida.
- Sobre los pacientes
 - Medidas generales de información a la mujer embarazada para reducir en lo posible el número de partos prematuros.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ceriani Cernadas, José María. 3a ed. "Neonatología Práctica". Buenos Aires: Panamericana; 1999.
2. Northway WH, Jr, Rosan RC, Porter DY. "Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease". Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med.* 1967;276:357-368
3. O'Brodivich HM, Mellins RB. "Bronchopulmonary dysplasia". Unresolved neonatal acute lung injury. *Am Rev Respir Dis.* 1985; 132:694-709.
4. 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* 2005; 101; 423-430
5. Carlos E. Sabogal Rosas ; Isaac Talmaciu. "Bronchopulmonary dysplasia" (pulmonologist's point of view). *Rev. Peru. Pediatr.* 2008: 61.
6. Hansen T, Corbet A. "Chronic lung disease". In Taeusch HW, Ballard RA. *Avery's Diseases of the newborn*, 7 ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1998, p 634
7. Aldo Bancalari M. "Actualización en Presentación y Patogénesis de la Displasia Broncopulmonar", *Rev. Chil. Pediatr.* 2009;80; 213-224.
8. Alicia Calderari. "Incidencia de Displasia Broncopulmonar". *Redalyc.*2005;24: 12-19
9. Bancalari E, Claure N, Sosenko IRS: "Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition". *Semin Neonatol* 8:63-71, 2003
10. Romina J. Alvarez, Roberto N. Regnicoli, Roberto L. Villavicencio, Héctor G. Oxilia: "Displasia Broncopulmonar". *Rev. Argent.* 2004; 68: 71-77.
11. María Silvia Lule Morales, Alberto Martín Guzman Grenfell, Martha Patricia Sierra Vargas, Jessica D. Torres Ramos. "La Nueva Displasia Broncopulmonar". *Rev Inst Nal Enf Resp.* 2008; 21:221-234.
12. Anne Greenoug, "Bronchopulmonary Dysplasia- Long term follow up", *Paediatric.*2006: 7s; s189-s19.
13. Juan Jose Gasque Gongora, "Displasia Broncopulmonar", Artículo de revisión
14. E. Bancalari, "Bronchopulmonary Displasia; old problema, new presentation". *J Pediatric* 2006: 82; 2-3.
15. Jose L. Tapia, Daniel Agost, Angelica Alegría, Jane Standen, Marisol Escobar, Carlos Grandi, Gabriel Musante, Jaime Zegarra, Alberto Estay. "Bronchopulmonary Dysplasia". *Jorn. Pediatr.* 2006; 82; 15-20.

16. Juan Pablo Beca, Dr. John Wilson, Dr. Lionel Bermor V. Dr. Jorge Torres P. "Displasia Broncopulmonar Grave", Rev. Chil. Pediatr. 2005; 56; 242-247.
17. Richard E. Behrman, MD, Robert M. Kligman, MD, Hal B. Jenson, MD. Nelson: Tratado de Pediatría. 17a ed. Madrid. Elsevier: 2004.
18. Creasy RK, Iams JD. "Preterm labor and delivery". En: Creasy RK, Resnik R (eds). Maternal-Fetal Medicine. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1999: 498-531.
19. Taghizadeh A, Reynolds EOR. "Pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia following hyaline membrane disease". *Am J Pathol* 1976; 82: 241 -264.
20. American Association for Respiratory Care (AARC). Clinical practice guideline. "Selection of an oxygen delivery device for neonatal and pediatric patients". Revision & Update. Reprinted from *Respir Care* 2002; 47:707-716.
21. Pilar de Lucas Ramos y José Javier Jareño Esteban. "Ventilación mecánica No Invasiva". Madrid. ERGON:2007.
22. Tobin MJ, Jubran A, Laghi F. "Patient-Ventilator Interaction". *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1059-1063.
23. Abman SH, Groothuis JR. "Pathophysiology and treatment of bronchopulmonary dysplasia: current issues". *Pediatr Clin North Am* 1994; 41: 277-315.
24. Pierce MR, Bancalari E: "The role of inflammation in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia". *Pediatr Pulmonol* 19:371-378, 1995
25. GD Coto Cotallo, A. Ibañez Fernández. "Protocolo diagnóstico-terapéutico de la Sepsis Neonatal". *Bol pediatr* 2006;26;125-134.
26. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. "International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics". *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:225-234.
27. Husain AN, Siddiqui NH, Stocker JT: "Pathology of arrested acinar development in postsurfactant bronchopulmonary dysplasia". *Source Hum Pathol* 1998: 29; 710-717.
28. Drs. Roberto González I, Emilio Alarcón C, René Saldías F, Enrique Seguel s, Aleck Stockins I, Alberto Gyhras, Als. Galia Gutiérrez J, Lorena Martínez r. "Ductus Arterioso Persistente". Rev. Chil. De Ciru. 2004;56;134-141.
29. Leal soliguera, María del Carmen. "Peso Bajo al nacer". Rev. Cubana 2008;34;864-3466
30. Groneck P, Gotze-Speer B, Oppermann M, et al: "Association of pulmonary inflammation and increased microvascular permeability during the development of bronchopulmonary dysplasia: a sequential analysis of inflammatory mediators in respiratory fluids of high-risk preterm neonates". *Pediatrics* 93:712-718, 1994

VIII. ANEXO
 UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
 ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO
 DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA



BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS
UNIDAD DE NEONATOLOGIA HOSPITAL ROOSEVELT
GUATEMALA

Registro Médico: _____ Sexo: _____ PESO: _____ grs.
 FECHA DE NACIMIENTO: _____
 FECHA DE INGRESO: _____ FECHA DE EGRESO: _____

1) FACTORES DE RIESGO:

- PACIENTE PREMATURO**
 - o Edad: _____ semanas

- ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA**
 - o Tipo I _____ Tipo II _____
 - o Tipo III _____ Tipo IV _____
- USO DE SURFACTANTE**
 - o Dosis 1 _____ mg*Kg
 - o Dosis 2 _____ mg*Kg
 - o Dosis 3 _____ mg*Kg
- OXIGENOTERAPIA**
 - SISTEMA DE BAJO FLUJO**
 - o Cánula Nasal
 FiO2 _____ Tiempo de exposición _____ días

- VENTILACIÓN MECÁNICA CONVENCIONAL**
 - o *VM asisto-controlada*
 - PIM > 30 mmHg _____ días
 - PIM 25-30 mmHg _____ días
 - PIM 20-24 mmHg _____ días
 - PIM 15-19 mmHg _____ días
 - PIM 10-15 mmHg _____ días

 - FiO2 90-100% Tiempo de Exposición _____ días
 - FiO2 80-89% Tiempo de Exposición _____ días
 - FiO2 70-79% Tiempo de Exposición _____ días
 - FiO2 60-69% Tiempo de Exposición _____ días
 - FiO2 50-59% Tiempo de Exposición _____ días
 - FiO2 40-49% Tiempo de Exposición _____ días

DIAS TOTALES DE EXPOSICION: _____

○ **Ventilacion mandatoria Intermitente**

PIM > 30 mmHg _____ días
PIM 25-30 mmHg _____ días
PIM 20-24 mmHg _____ días
PIM 15-19 mmHg _____ días
PIM 10-15 mmHg _____ días

FiO2 90-100% Tiempo de Exposición _____ días
FiO2 80-89% Tiempo de Exposición _____ días
FiO2 70-79% Tiempo de Exposición _____ días
FiO2 60-69% Tiempo de Exposición _____ días
FiO2 50-59% Tiempo de Exposición _____ días
FiO2 40-49% Tiempo de Exposición _____ días
FiO2 30-39% Tiempo de Exposición _____ días

DIAS TOTALES DE EXPOSICION: _____

○ **Presión Positiva Continua en Vía Aerea (CPAP)**

FiO2 _____ Tiempo de Exposición _____ días

VENTILACIÓN DE ALTA FRECUENCIA

PAW > 30 mmHg _____ días
PAW 25-30 mmHg _____ días
PAW 20-24 mmHg _____ días
PAW 15-19 mmHg _____ días
PAW 10-14 mmHg _____ días

FiO2 90-100% Tiempo de Exposición _____ días
FiO2 80-89% Tiempo de Exposición _____ días
FiO2 70-79% Tiempo de Exposición _____ días
FiO2 60-69% Tiempo de Exposición _____ días
FiO2 50-59% Tiempo de Exposición _____ días
FiO2 40-49% Tiempo de Exposición _____ días

DIAS TOTALES DE EXPOSICION: _____

ECOCARDIOGRAMA

○ **DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE**

○ SI _____ NO _____ mm

○ **OTROS HALLAZGOS** _____

PATOLOGIA ASOCIADAS:

○ **Sepsis Neonatal** SI _____ NO _____

▪ Cultivo de: _____

▪ Positivo a: _____

▪ Cultivo de: _____

▪ Positivo a: _____

○ Sepsis Nosocomial SI _____ NO _____ EDAD _____

▪ Cultivo de: _____

▪ Positivo a: _____

▪ Cultivo de: _____

▪ Positivo a: _____

EDAD: _____

▪ Cultivo de: _____

▪ Positivo a: _____

▪ Cultivo de: _____

▪ Positivo a: _____

○ Neumonía Nosocomial SI _____ NO _____ EDAD _____

▪ Cultivo de: _____

▪ Positivo a: _____

▪ Cultivo de: _____

▪ Positivo a: _____

○ Neumonía Neonatal SI _____ NO _____

2) ANORMALIDAD RADIOLÓGICA: RX# _____

CLASIFICACION RADIOLOGICA

- Grado I _____ Grado V _____
- Grado II _____ Grado VI _____
- Grado III _____
- Grado IV _____

3) DIAGNOSTICO:

- DBP Leve _____
- DBP Moderada _____
- DBP Severo _____

4) EGRESO A CASA SI _____ NO _____ EDAD: _____

- CON OXIGENO FiO2 _____
- SIN OXIGENO

5) MORTALIDAD SI _____ NO _____ EDAD: _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

Siguiendo la leyenda que se presenta: El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la *tesis* titulada “**Factores de Riesgo 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.