

11249



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

4
2ej

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

VELOCIDAD MEDIA DE CRECIMIENTO EN NEONATOS
CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR CON PESO AL
NACIMIENTO MENOR A 1500 GR.



T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO EN LA
ESPECIALIDAD EN
NEONATOLOGIA
P R E S E N T A :
DRA. GUADALUPE CORDERO GONZALEZ

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



TUTOR
DR. JOSE GUZMAN BARCENAS

DIRECCION DE ENSEÑANZA



INPer

MEXICO, D.F.

1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

268858



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**VELOCIDAD MEDIA DE CRECIMIENTO EN NEONATOS
CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR CON PESO AL
NACIMIENTO MENOR DE 1500 GR.**

Ernesto
DR. ERNESTO CASTILAZO MORALES
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

Jose Guzman

TUTOR :
DR. JOSE GUZMAN BARCENAS

Moises Morales

PROFESOR DEL CURSO :
DR. MOISES MORALES SUÁREZ

DEDICATORIA.

Deseo que este trabajo sea un testimonio de profundo agradecimiento e inmenso amor a:

Dios, ser supremo por el milagro de la vida.

El inolvidable ejemplo de valentía, gran sabiduría, paciencia y amor a la vida que mi papá siempre nos dio.

A la vida, y toda la ternura, incondicional amor, comprensión, apoyo y guía que siempre he recibido de ti mamita.

Al gran amor y paciencia que ustedes siempre me han dado hermanitos.

A cada uno de los pequeños seres junto a los que he recibido mi formación profesional.

A todas las personas que con su ejemplo y enseñanzas han contribuido a hacer realidad este sueño.

INDICE.

MARCO TEORICO.....	1
JUSTIFICACION.....	9
OBJETIVOS.....	9
CLASIFICACION DEL PROTOCOLO.....	9
MATERIAL Y METODOS.....	10
- POBLACION.....	10
- CRITERIOS DE INCLUSION.....	10
- CRITERIOS DE EXCLUSION.....	10
- CRITERIOS DE ELIMINACION.....	10
METODOLOGIA.....	11
DEFINICIONES OPERACIONALES.....	11
ANALISIS ESTADISTICO.....	11
CONSIDERACIONES ETICAS.....	11
RESULTADOS.....	12
DISCUSION.....	16
CONCLUSIONES.....	18
BIBLIOGRAFIA.....	19

MARCO TEORICO.

La displasia broncopulmonar es una enfermedad crónica que fue descrita por primera vez en 1966 por Northway, Rosan y Poter. Es un problema de gran importancia en vista de que su incidencia no se ha modificado a pesar de los avances de la medicina neonatal sin olvidar que se ha mejorado la sobrevida de los pacientes prematuros, en especial la de los menores de 1500 gr. (1). En su definición inicial el Dr. Northway describió los cambios radiológicos que ocurrían en los pulmones de recién nacidos prematuros que tuvieron síndrome de dificultad respiratoria tratada con ventilación mecánica y aporte suplementario de oxígeno; (1) y en 1979 (2) el Dr. Bancalari amplía esta definición incluyendo los siguientes aspectos:

- Dificultad respiratoria en el periodo neonatal que halla requerido de ventilación mecánica por un mínimo de tres días.
- Signos clínicos de compromiso respiratorio persistente más allá de los 28 días de vida extrauterina.
- Requerimientos de suplementación de oxígeno más allá de los 28 días de vida extrauterina para mantener una PaO₂ por arriba de los 50 mmHg.
- Radiografía de tórax con hallazgos característicos de displasia broncopulmonar.

Para en 1988 el Dr. Shennan y cols, (3) modifican una vez más la definición en vista de que encontraron un incremento en la sobrevida de los niños prematuros de muy bajo peso al nacer que tenían problemas mínimos pulmonares ó estaban asintomáticos y no requerían de oxígeno al momento de su egreso, por lo que sugirieron que una definición clínica más útil debería ser aquella relacionada con la mayor probabilidad de que el paciente desarrollara problemas respiratorios y estableció en la definición de displasia broncopulmonar la dependencia de oxígeno después de las 36 semanas de edad gestacional corregida.

En la actualidad es la causa más frecuente de enfermedad pulmonar crónica en los lactantes debido a una mayor sobrevida de los recién nacidos muy prematuros y de bajo peso. Su incidencia varía en las diferentes publicaciones y centros entre un 5 y 40%, difiriendo además de acuerdo al peso de los pacientes; así el Dr. Bancalari en 1988 (2) reportó una incidencia del 85% en RN de 500 a 699 gr, 47% de 700 a 990 gr, 16% de 1000 a 1300 gr, y del 5% en mayores

de 1300 gr .

Es una enfermedad multifactorial y en su origen se encuentran involucrados:

- a) Altas concentraciones de oxígeno: que llevan a la formación de radicales libres de oxígeno y liberación de factores quimiotácticos con agregación de polimorfonucleares en el pulmón, estas células al activarse liberan mediadores de la inflamación y enzimas proteolíticas. Además los niños prematuros tiene niveles significativamente menores de antiproteasas como la alfa 1 antitripsina y enzimas antioxidantes como la catalasa, superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa tanto en suero como en el tejido pulmonar lo que resulta en una mayor susceptibilidad a la toxicidad por oxígeno.(4)
- b) Volutrauma y/o barotrauma: se ha encontrado en los niños con ventilación mecánica, presiones de ventilación altas, mayores volúmenes circulantes y con mayor tiempo bajo ventilación mecánica una correlación entre el desarrollo de displasia broncopulmonar y la severidad de la enfermedad pulmonar inicial, esto quizá debido a que los niños con enfermedad más severa son los que requieren de presiones de ventilación más altas. Algunos estudios en animales (5) han demostrado que al incrementar la presión de ventilación, sin incrementar el volumen circulante tiene poco efecto sobre la génesis de la lesión pulmonar, aunque esto no es posible de llevar a cabo en la clínica y sólo se ha hecho de manera experimental. La importancia de éstos modelos es que la enfermedad pulmonar no es homogénea y una sobredistensión focal puede ocurrir sin la presencia de un volumen circulante excesivo.
- c) Intubación endotraqueal: afecta directamente la mucosa traqueal. Se han desarrollado métodos de ventilación que no requieren de intubación como la ventilación con presión negativa y la alta frecuencia oscilatoria externa que parecen reducir la incidencia de displasia broncopulmonar, sin embargo hasta el momento no se ha comprobado que sean capaces de mantener y dar un adecuado soporte al prematuro gravemente enfermo. Además se ha relacionado a la intubación endotraqueal con una mayor incidencia de microaspiración y neumonía nosocomial (6).
- d) Sepsis: la colonización de las vías aéreas con *Ureaplasma urealyticum* esta estadísticamente

asociada con un incremento en la incidencia de DBP (7), aun cuando no se sabe con certeza que asociación causal representa, sin embargo fisiológicamente es factible que la infección al provocar inflamación pulmonar por éste u otros organismos pueda incrementar la incidencia de displasia broncopulmonar, además la quimiotaxis de polimorfonucleares y otras células inflamatorias al pulmón junto con la liberación de citocinas, factor activador de plaquetas y otros mediadores pueden causar la lesión pulmonar e iniciar el proceso de reparación; este mismo mecanismo puede desarrollarse en respuesta a la presencia de una neumonía nosocomial, cuya incidencia, bacteriología, diagnóstico y terapéutica aun no han sido investigadas adecuadamente. El papel potencial de la neumonía nosocomial en la patogénesis de la displasia broncopulmonar es aun incierto.(4).

Patológicamente hay cambios epiteliales a los pocos días del nacimiento que abarcan desde necrosis en el epitelio de las vías respiratorias, metaplasia escamosa, organización de las membranas hialinas y proliferación de los fibroblastos en el intersticio pulmonar. Los niños extremadamente prematuros tienen manifestaciones y una evolución clínica diferentes ya que existe un involucro mucho mayor del componente bronquial, hay marcado incremento en el tejido elástico intersticial, metaplasia escamosa menos severa y pobre desarrollo y simplificación de la unidad respiratoria terminal. (4)

Por todo lo descrito, se considera que constituye una enfermedad compleja en la que la lesión pulmonar temprana es inadecuada e incompletamente reparada y los pacientes requieren para su soporte y tratamiento de las mismas medidas que iniciaron la lesión; por lo que existen muchas controversias en cuanto a su tratamiento y en el desarrollo de estrategias para su prevención. Debido a ello es casi imposible hacer una distinción exacta entre los tratamientos que se inician de manera temprana en el periodo postnatal a fin de prevenir su desarrollo y las intervenciones encaminadas a disminuir la presencia de daño pulmonar y hasta el momento muchas de éstas acciones se inician en los primeros días de vida extrauterina cuando aun no es posible establecer de manera formal el diagnóstico de displasia broncopulmonar, por lo que otro punto de controversia lo constituye el tiempo ideal para el inicio del manejo. (4)

Actualmente los esfuerzos entre los investigadores clínicos se encaminan al desarrollo de

estrategias que permitan disminuir el daño pulmonar y así incidir de manera directa sobre la prevención del desarrollo de displasia broncopulmonar, entre ellas se encuentran:

- a) Esteroides prenatales: aplicados a la madre antes del nacimiento disminuye la incidencia de dificultad respiratoria el requerimiento de ventilación asistida, además de que aparentemente incrementan la concentración de enzimas antioxidantes en los pulmones de niños prematuros.(8)
- b) Hormona liberadora de tirotrópina: en los animales se ha demostrado su efecto sinérgico al administrarse junto con esteroides prenatales en la profilaxis del síndrome de dificultad respiratoria, sin embargo aunque en humanos algunos estudios muestran resultados alentadores, en otros no se encontró buena evolución, (9, 10)
- c) Surfactante: la terapia de rescate incrementa la sobrevida de los niños prematuros sin incrementar la incidencia de displasia broncopulmonar, pero no se ha demostrado una disminución directa sobre su incidencia. Administrado de manera profiláctica Merrit y cols (11) publicaron buenos resultados en 1991, pero al hacer la correlación de las misma preparación administrada de manera profiláctica con tratamiento de rescate no hubo diferencias significativas, además al utilizar surfactante sintético de manera profiláctica se incremento la sobrevida, de manera que la mejoría fue más en cuanto a la mortalidad que en relación a la presencia de displasia broncopulmonar. En los estudios con surfactante porcino no se observó ninguna diferencia en la disminución de displasia broncopulmonar y el estudio realizado por el grupo OSIRIS (12) que incluyó a 6774 pacientes demostró una disminución significativa tanto en la mortalidad como en el desarrollo de displasia broncopulmonar cuando se aplicó surfactante sintético antes de las 2 horas de vida extrauterina. Hasta el momento no se han demostrado diferencias significativas entre la administración de surfactante sintético ó natural en la incidencia de displasia broncopulmonar.
- d) Inositol: es un nutriente que promueve el crecimiento de células endoteliales, mejora la diferenciación de las células del epitelio pulmonar mediada por glucocorticoides y sirve como antioxidante, los pocos estudios realizados hasta el momento indican ligera mejoría en la sobrevida sin displasia broncopulmonar (13), pero desde la introducción del surfactante, se ha

abandonado esta línea de estudio, que debiera inclinarse ahora hacia los niños que han recibido surfactante.

- e) Superóxido dismutasa: es un antioxidante que reduce la toxicidad por oxígeno y aplicado de manera subcutánea demostró disminuir los signos radiológicos de displasia broncopulmonar.(14)
- f) Vitamina A: en el estudio del Dr. Shenai en 1988 (15) se administraron 14 dosis IM alternas de vitamina A disminuyendo la incidencia de displasia broncopulmonar en 40 niños sometidos a ventilación y posteriormente se demostraron niveles de retinol menores en los niños que no recibieron vit A, este estudio en niños entre 700 y 1000 gr no obtuvo los mismos resultados alentadores; en un tercer estudio, se midieron de manera aleatoria niveles de vit A en 48 prematuros, si se encontraban bajos se administró vit A en los días 2 a 4 ó 10 a 13 de vida extrauterina, demostrando una disminución en la incidencia de displasia broncopulmonar cuando se administró de manera temprana.
- g) Ventilación gentil, hipercarbia permisiva, así como la extubación temprana: en los pacientes con asma, niveles ligeramente elevados de PaCO₂ se han asociado con disminución en la presencia de complicaciones de la ventilación y se ha visto que cierto incremento en los niveles de CO₂ se asocian con una disminución progresiva en la presencia de displasia broncopulmonar aun cuando esto no ha sido adecuadamente probado. (16) Existe un estudio cuyos resultados preliminares indican una disminución en la presencia de displasia broncopulmonar y días de oxigenoterapia al permitir PaCO₂ entre 35 a 45 mm Hg vs 35 a 45 mm Hg durante las primeras 72 hrs de vida extrauterina.
- h) Ventilación de alta frecuencia: se ha comprobado su eficacia en animales, pero en niños prematuros no se ha demostrado ó su efecto sobre la disminución en la incidencia de DBP ha sido mínimo.(17)
- i) Ácidos grasos: la suplementación en ratas de ácidos grasos poliinsaturados ha demostrado disminuir los efectos tóxicos de la terapia con oxígeno, pero en humanos se demostró que el ácido linoléico en la infusión de intralipid puede metabolizarse en parte hacia prostaglandinas vasoactivas y esto elevar la presión arterial pulmonar que conlleva a mayor dependencia del

ventilador así como mayor riesgo de displasia broncopulmonar. (10, 11).

j) Ventilación sincronizada: A partir de 1986 se inicio una nueva era en las modalidades de ventilación neonatal con la introducción de la ventilación regulada por el paciente, en la que mediante el uso de diversos aditamentos permite a los ventiladores captar el inicio de la inspiración espontánea del paciente y sincronizar con éste evento en inicio de la aplicación de presión positiva sin que llegue a sobreponerse con la fase de expiración del paciente.

k) Esteroides postnatales aplicados de manera temprana: desde 1989 se han utilizado diversos esquemas de administración de esteroides postnatales a fin de prevenir el desarrollo de displasia broncopulmonar debido a que entre sus efectos sobre el tejido pulmonar se encuentran estabilización de las membranas celulares y lisosomales, disminución en el reclutamiento de polimorfonucleares a nivel pulmonar, inhibición de la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos, reducción en el edema pulmonar y bronquial y relajación en los eventos de broncoespasmo, además de acelerar la maduración de enzimas antioxidantes a nivel pulmonar. Sin embargo si se ha logrado establecer que mediante la aplicación de esteroides de manera temprana se reducen tanto las variables ventilatorias como los días de ventilación mecánica y las necesidades de oxígeno suplementario, Sanders, Rastrog, Shinwell (18) lo que disminuye las posibilidades de barotrauma y toxicidad por oxígeno lo cual actua facilitando la extubación y minimizando la lesión pulmonar en niños pretérmino incidiendo de esta manera directamente sobre la génesis de la displasia broncopulmonar.

La importancia de la DBP radica en el hecho de que una vez instalada, los neonatos presentan alteraciones como disminución del crecimiento y desarrollo piulmonar, afección directa de la funcionalidad pulmonar, disminución de la capacidad de regeneración del tejido pulmonar dañado, disminución de nutrimentos orgánicos y vitaminas, disminución en la actividad del sistema antioxidante, incremento en la susceptibilidad para la adquisición de infecciones del aparato respiratorio y detención del crecimiento postnatal, alteraciones que con llevan a la presencia de enfermedad pulmonar crónica, períodos de hospitalización prolongados y recurrentes, incremento en la incidencia de alteraciones psicomotoras, neuroconductuales, patrones anormales de crecimiento postnatal y muerte. (19, 20)

Uno de los aspectos médicos en los que mayor repercusión ha tenido la presencia de displasia broncopulmonar es en el crecimiento postnatal de éstos pacientes que resulta tanto de los factores nocivos de la propia enfermedad como de sus deficiencias específicas y de la desnutrición calórico proteica a que son sometidos durante su evolución intrahospitalaria.

Tradicionalmente en los diferentes estudios realizados con el fin de evaluar el crecimiento en neonatos se incluyen la medición y seguimiento de tres variables antropométricas: el peso, la talla y el perímetro cefálico; sin embargo y aun cuando la evaluación del crecimiento es un buen marcador de su bienestar y, usualmente un patrón anormal de crecimiento constituye un signo de alarma temprano sobre una enfermedad importante que lo esta limitando, los patrones de crecimiento no estan totalmente descritos y los resultados de los diferentes estudios realizados hasta el momento son controversiales y no concluyentes, pues mientras en el estudio realizado en 1982 por Kimble y cols (21) en el que se evaluó a 66 recién nacidos con peso menor a 1500 gr. al nacimiento por nueve meses entre los que se incluían gemelos, niños con antecedente de enfermedad de membranas hialinas y niños con antecedente de ventilación mecánica se concluyó que estos pacientes presentaban un crecimiento alterado, por la heterogeneidad de los pacientes no fué posible establecer un patrón de crecimiento y en el reporte de 1990 por Casey y cols. (22) en el que se estudió a 608 niños pretérmino de bajo peso procedentes de ocho centros hospitalarios y en el que los criterios de inclusión fueron mejor controlados y a los pacientes se les dió seguimiento hasta los 12 meses de edad, los resultados no pueden generalizarse para niños con peso al nacimiento menor de 1500 gr pues en éste estudio se incluyó a pacientes entre 995 y 2250 gr al nacimiento; y en el estudio realizado en el INPer en 1994 por el Dr. Guzmán y cols (23) en el que se incluyó a 17 niños, se encontraron diferencias en la velocidad media de crecimiento en los diferentes grupos estudiados, sin embargo para el grupo de niños con peso menor a 1500 gr al nacimiento portadores de displasia broncopulmonar el número de pacientes es muy pequeño (4 vs 5 sin displasia broncopulmonar) y en los otros dos grupos de pacientes, el peso no los hace comparables, por lo que el patrón de crecimiento encontrado no es aplicable a los recién nacidos prematuros con displasia broncopulmonar con peso al nacimiento menor de 1500 gr.

Y aun cuando no se ha logrado establecer el patrón de crecimiento de éstos pacientes, la recuperación de su crecimiento a patrones normales de desarrollo es muy lenta, ya que en los diferentes estudios realizados entre los que se encuentran los de Kimble (21) en 1982 y Casey 1991, (24) no se encontró recuperación de estos parámetros sino hasta los 36 meses de seguimiento y aun en los pacientes que lo logran, su crecimiento se mantiene apenas en los límites inferiores señalados como normales.

Debido a lo señalado y a que los informes en la literatura respecto a la evaluación del crecimiento en neonatos con displasia broncopulmonar y peso al nacimiento menor a 1500 gr específicamente son escasos, y con la intención de aportar mayor información acerca del crecimiento postnatal de éstos lactantes se realizó el presente trabajo de investigación .

JUSTIFICACION.

La displasia broncopulmonar continua siendo una de las principales patologías secundarias a la prematuridad y al síndrome de dificultad respiratoria, con una incidencia que oscila en las diferentes series entre un 5 a 35% y de hasta 70% en los menores de 750 gr al nacimiento, y hasta el momento poco es lo que se ha publicado en relación al pronóstico de éstos niños en especial en lo que respecta a su crecimiento . El presente estudio pretende evaluar el pronóstico en cuanto a ganancia ponderal, talla y perímetro cefálico además de proponer a la velocidad media de crecimiento, la ganancia respecto al nacimiento y la ganancia respecto a la medición anterior para vigilarlo. El INPer es un gran centro de referencia con una prevalencia de prematuridad del 16%, por lo que resulta ser el lugar ideal para el estudio de esta patología.

OBJETIVO.

Conocer a través de la velocidad media de crecimiento (VMC), ganancia respecto al nacimiento (GNAC) y ganancia respecto al examen previo (GEP) el comportamiento de los indicadores antropométricos peso, talla y perímetro cefálico de los neonatos con displasia broncopulmonar con peso al nacimiento menor de 1500 gr.

HIPOTESIS.

Los neonatos con displasia broncopulmonar y peso al nacimiento menor de 1500 gr, al ser portadores de una enfermedad crónica, con una mecánica pulmonar alterada, con un incremento del gasto metabólico deben de presentar un crecimiento diferente a los niños sin la presencia de la enfermedad y con igual peso al nacimiento

MATERIAL Y METODOS.

Diseño del estudio

Estudio transversal comparativo.

La población de estudio son todos los niños menores de 1500 gr que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intermedios del recién nacido del Instituto Nacional de Perinatología en el periodo comprendido del 1° de junio de 1997 al 30 de septiembre de 1998.

Criterios de inclusión para el grupo A.

1. Lactantes con peso al nacimiento menor de 1500 gr.
2. Con diagnóstico de DBP según la norma vigente de neonatología del Instituto Nacional de Perinatología.

Criterios de inclusión para el grupo B

1. Lactantes con peso al nacimiento menor de 1500 gr
2. Con antecedente de ventilación mecánica por lo menos 72 hr al nacimiento.
3. Sin diagnóstico de DBP.

Criterios de exclusión.

1. Lactantes con malformaciones congénitas.
2. Lactantes con cardiopatías congénitas ó adquiridas.
3. Lactantes con enfermedades neurometabólicas hereditarias.
4. Lactantes con hemorragia intraventricular de cualquier grado.

Criterios de eliminación

1. Lactantes que durante la fase de estudio desarrollen síndrome de intestino corto.
2. Lactantes que durante el estudio desarrollen hidrocefalia ó ventriculomegalia hipertensiva con ó sin tratamiento médico y/o quirúrgico.
3. Lactantes con síndrome nefrótico.
4. Lactantes con hepatitis postransfusional.
5. Lactantes con colestásis hepática.

No se eliminó a los pacientes que fallecieron durante el periodo de estudio.

Metodología.

1. Previa autorización y contando con el consentimiento informado de los padres ó tutores del lactante para su ingreso al estudio se procedió a asignarlo al grupo A ó B de estudio de acuerdo a su definición de ser portador ó no de displasia broncopulmonar.
2. Se consignó peso, talla y perímetro cefálico al nacimiento en la hoja de recolección de datos.
3. A partir del establecimiento del diagnóstico de DBP se realizaron mediciones semanales hasta las 6 semanas posteriores de peso, talla y perímetro cefálico de cada paciente y en base a éstos valores se calcularon la VMC, GNAC, GEP para cada indicador antropométrico por semana.

DEFINICIONES OPERACIONALES.

- **Lactante portador de displasia broncopulmonar:** lactante menor de 28 días de vida extrauterina con antecedente de haber sido sometido a ventilación mecánica por lo menos 72 hr al nacimiento, dependencia de oxígeno a los 28 días de vida extrauterina ó 36 semanas de edad gestacional corregida, con datos clínicos de dificultad respiratoria y cambios radiológicos compatibles con la enfermedad.
- **Peso:** cuantificación en gramos de la fuerza de gravedad del paciente completamente desnudo y en ayuno.
- **Talla:** es la medición en cm. de la altura del paciente medida desde la cabeza hasta los

talones

- **Perímetro cefálico:** es la medición expresada en cm. de la circunferencia total de la cabeza cuantificada desde la frente hasta la parte más saliente del occipucio.
- **Velocidad media de crecimiento:** diferencia de peso, talla y perímetro cefálico obtenida en el lapso comprendido entre el examen inmediato anterior y el actual expresado en gramos ó centímetros por semana.
- **Ganancia respecto al nacimiento:** resultado respecto a la medida actual menos la medida al nacimiento expresado porcentualmente de peso, talla y perímetro cefálico.
- **Ganancia respecto al examen previo:** resultado respecto a la medida actual menos la medida en el examen previo expresada porcentualmente de peso, talla y perímetro cefálico.

ANALISIS ESTADISTICO.

Se realizó un examen exploratorio de las mediciones obteniéndose la estadística descriptiva. Se realizó el cálculo de las medidas de tendencia central y dispersión para las variables numéricas con distribución normal. Se compararon los datos generales de los pacientes asignados a cada grupo, para asegurar comparación entre grupos se aplicó un t de Student para muestras independientes comparando los grupos en las variables de peso, talla, perímetro cefálico y los índices de VMC, GNAC y GPE para todos los parámetros antropométricos.

CONSIDERACIONES ETICAS.

Se aplicaron las consideraciones para una investigación de tipo observacional sin riesgo a los pacientes y con el consentimiento informado de los padres bajo las normas de Helsinki y con la aprobación del comité de ética del hospital.

RESULTADOS.

Se incluyeron en el estudio 34 neonatos, 14 niños y 20 niñas, asignados a dos grupos cada uno con 17 pacientes de acuerdo a su condición de portadores de displasia broncopulmonar (grupo A), ó no portadores de displasia broncopulmonar (grupo B).

Las características generales de la población estudiada se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION.

CATEGORIA	GRUPO A n	GRUPO B n
SEXO		
MASCULINO	7	7
FEMENINO	10	10
EDAD GESTACIONAL		
- 30 SEMANAS	16	11
+ 30 SEMANAS	1	6
PROMEDIO	28.5	30.2
DS	± 1.1	± 4.9 N.S.
PESO		
- 1000 GR.	9	9
+ 1000 GR.	8	8
PROMEDIO	1025	1014
DS	± 238.8	± 201.5 N.S.
TALLA		
PROMEDIO	36.4	36.6
DS	± 2.0	± 2.9 N.S.
PERIMETRO CEFALICO		
PROMEDIO	25.3	25.7
DS	± 2.2	± 2.0 N.S.

La morbilidad asociada para el grupo A de mayor importancia fue la sepsis (58.8%), en segundo lugar la enterocolitis necrosante IA (18.1%) y la enterocolitis necrosante IIA (4.5%); en el grupo B fue en primer término la sepsis (53%) y en segundo lugar la enterocolitis necrosante IA (15.3%).

La distribución del resto de la morbilidad asociada se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. MORBILIDAD ASOCIADA.

ENFERMEDAD	CON DEB	CON DEB	SIN DEB	SIN DEB
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%
ECN IA	4	18.1	2	15.3
ECN IIA	1	4.5	2	7.6
SSGA	8	36.3	5	38.4
S. POR ST. AUREUS	1	4.5	0	0
S. POR ST. EPIDERMIDIS	4	18.1	0	0
S. POR OTROS GERMENES	0	0	2	15.3
NM CONGENITA	1	4.5	2	15.3
NM POR ASPIRACION	1	4.5	1	7.6
NM POR GERM. ATIPICOS	1	4.5	0	0
NM SIN GERMEIN AISLADO	1	4.5	1	7.6
TOTAL	22	99.6	13	99.4

Para la realización del análisis estadístico se aplicó el programa SPSS 8.0 para windows. Al realizar las comparaciones entre ambos grupos, no hubo diferencias con significancia estadística para ninguno de los 3 indicadores antropométricos y su distribución se observa en las gráficas 1, 2 y 3, pero sí presentó diferencia con significancia estadística la VMC de peso con $P = 0.005$ en la segunda y tercera semana de tratamiento; para la talla hubo una diferencia con significancia estadística a la segunda semana de tratamiento con una $P = 0.007$, y para el perímetro cefálico también en la segunda semana de tratamiento con una $P = 0.00$., datos que se muestran en la tabla 3; para la ganancia respecto al nacimiento y la ganancia respecto al examen previo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas y su distribución en las 6 semanas de tratamiento se muestran en las tablas 4 y 5. La distribución del comportamiento de los 3

indicadores antropométricos se muestra en las gráficas 1 a 9.

Tabla 3. VMC PARA AMBOS GRUPOS.

INDICADOR	SEM 1 CON DBP	SEM 2 CON DBP	SEM 3 CON DBP	SEM 4 CON DBP	SEM 5 CON DBP	SEM 6 CON DBP
PESO						
CON DBP	69.1 ± 48.7	86.5 ± 50.3	92.3 ± 46.4	91.5 ± 59.1	94.6 ± 71.1	72.3 ± 58.6
SIN DBP	83.9 ± 47	140.7 ± 76	110.3 ± 79.1	92.2 ± 60.1	112.1 ± 105	113 ± 78.8
		P=0.005				
TALLA						
CON DBP	0.02 ± 0.01	0.01 ± .009	0.02 ± 0.01	0.02 ± 0.02	0.03 ± 0.01	0.01 ± .007
SIN DBP	0.02 ± 0.02	0.1 ± 0.01	0.01 ± 0.01	0.01 ± 0.01	0.01 ± 0.01	0.01 ± 0.01
		P=0.007				
P.C.						
CON DBP	0.04 ± 0.09	0.05 ± 0.09	0.02 ± 0.01	0.01 ± .007	0.01 ± 0.01	0.01 ± 0.01
SIN DBP	0.01 ± 0.01	0.2 ± 0.01	0.01 ± .007	0.02 ± .004	0.03 ± 0.04	0.02 ± .009
		P=0.00				

Tabla 4. PROMEDIO DE GANANCIA RESPECTO AL NACIMIENTO EN AMBOS GRUPOS.

INDICADOR	SEM 1 CON DBP	SEM 2 CON DBP	SEM 3 CON DBP	SEM 4 CON DBP	SEM 5 CON DBP	SEM 6 CON DBP
PESO						
CON DBP	6.3 ± 6.2	9.2 ± 5.3	8.7 ± 5.2	9.2 ± 6.7	10.9 ± 7	9.0 ± 8.6
SIN DBP	7.6 ± 5.7	12.9 ± 7.3	11 ± 6.5	10 ± 5.5	13.2 ± 10.8	17.7 ± 18.2
TALLA						
CON DBP	2.1 ± 1.8	3.9 ± 1.1	2 ± 1.8	1.9 ± 2.5	2.4 ± 1.8	2.1 ± 1
SIN DBP	2.1 ± 2.5	± 1.2	2 ± 1.9	2 ± 1.3	1.7 ± 0.7	2.4 ± 1.3
P.C.						
CON DBP	1.8 ± 1.2	2.1 ± 0.9	1.9 ± 1.1	2.2 ± 0.9	2.4 ± 2.6	1.8 ± 1.3
SIN DBP	1.5 ± 0.6	2 ± 1.3	1.7 ± 0.7	2.1 ± 0.4	2.2 ± 0.8	2.5 ± 1.6

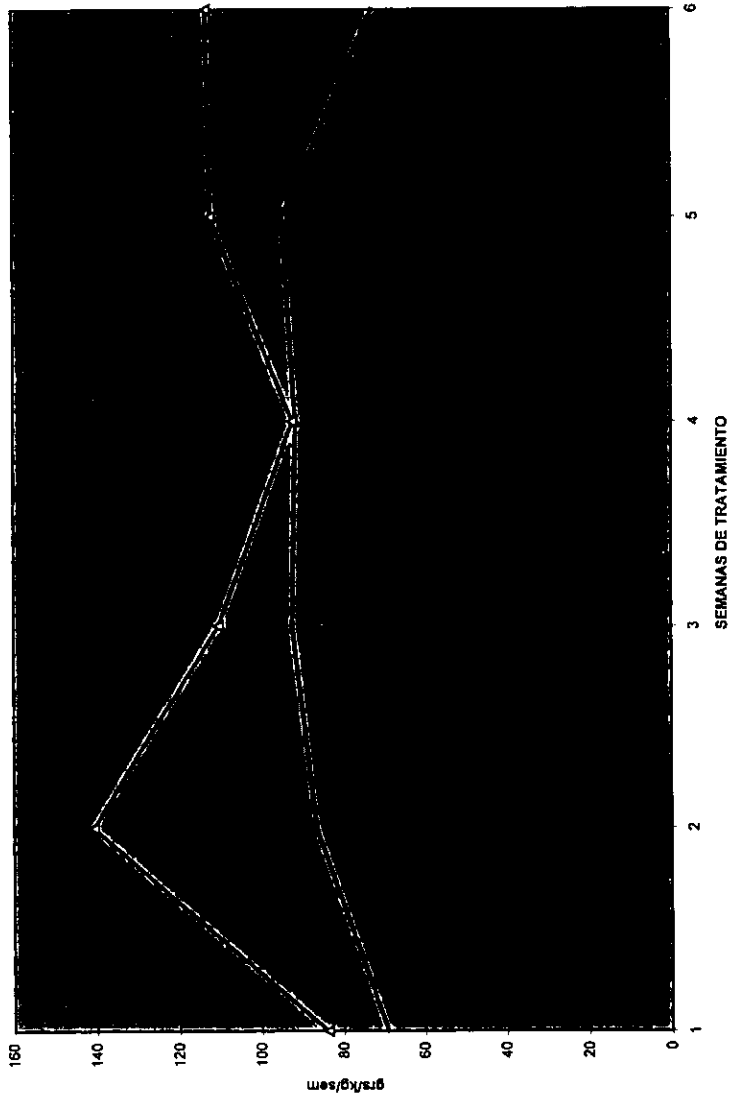
Tabla 5. PROMEDIO DE GANANCIA RESPECTO AL EXAMEN PREVIO EN AMBOS GRUPOS

	SPT	SPT	SPT	SPT	SPT	SPT
PESO						
CON DBP	6.8 ± 5	7.9 ± 4.8	8.6 ± 5.2	9.5 ± 5.8	9.1 ± 5.8	5.9 ± 4.8
SIN DBP	5.1 ± 7.8	13.5 ± 7.6	11.5 ± 5.4	8.2 ± 5.5	10.6 ± 10.2	10.1 ± 7.5
TALLA						
CON DBP	2.2 ± 1.8	1.9 ± 1.5	1.7 ± 2.2	1.8 ± 2.2	2.2 ± 1.6	1.8 ± 0.7
SIN DBP	2.1 ± 2.5	1.6 ± 1.2	1.9 ± 1.7	1.9 ± 1.2	1.7 ± 0.7	2 ± 1.2
P.C.						
CON DBP	1.6 ± 1.1	2.1 ± 0.9	1.8 ± 1	1.8 ± 0.8	1.6 ± 0.8	1.5 ± 1
SIN DBP	1.5 ± 0.6	2 ± 1.1	1.5 ± 0.7	1.8 ± 0.4	2 ± 1.7	1.9 ± 0.8

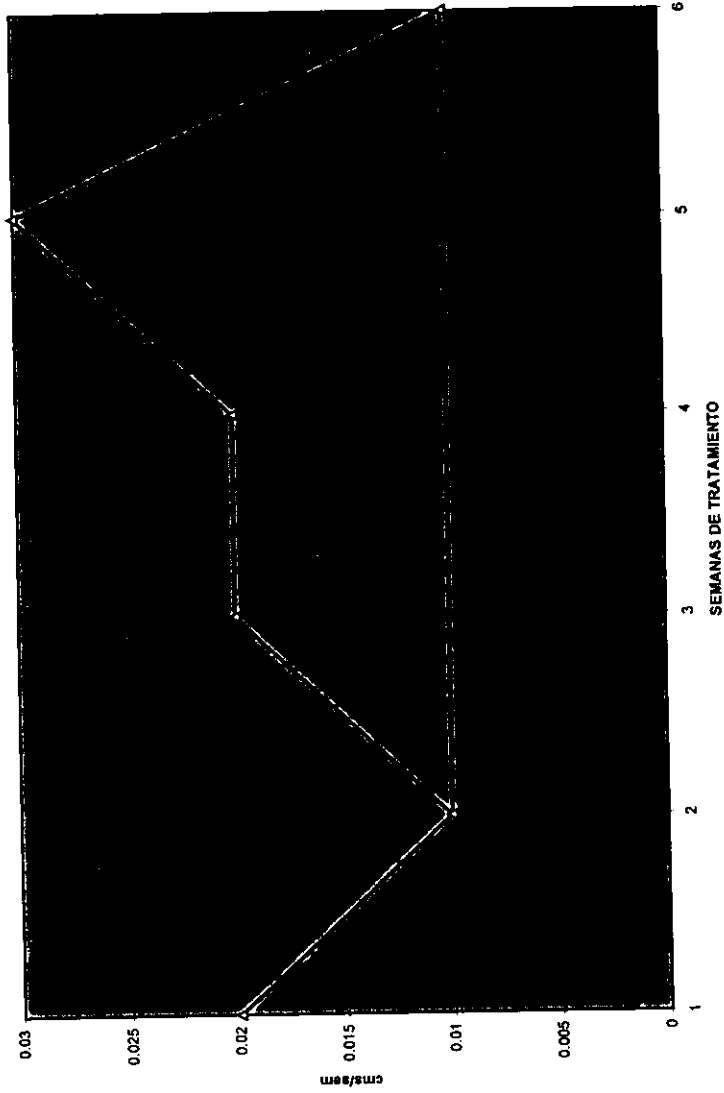
El promedio de líquidos totales administrados al grupo A fue de 180 ml/kg/día, en tanto que en el grupo B fue de 200 ml/kg/día. En cuanto al aporte calórico, el promedio de calorías por kg/día fue de 131.3 mientras que para el grupo de niños sin displasia fue de 162; y el aporte proteico promedio para el grupo de niños con displasia broncopulmonar fue de 3.7 gr/kg/día y para los niños sin displasia broncopulmonar fue de 4.2 gr/kg/día.

El hematócrito promedio de los pacientes a su ingreso al estudio fue de 48% para el grupo A y de 52.1% para el grupo B, y durante la evolución intrahospitalaria fue para el primer grupo de 38.3% y para el grupo control de 40.7%, con un promedio de 1 transfusión semanal.

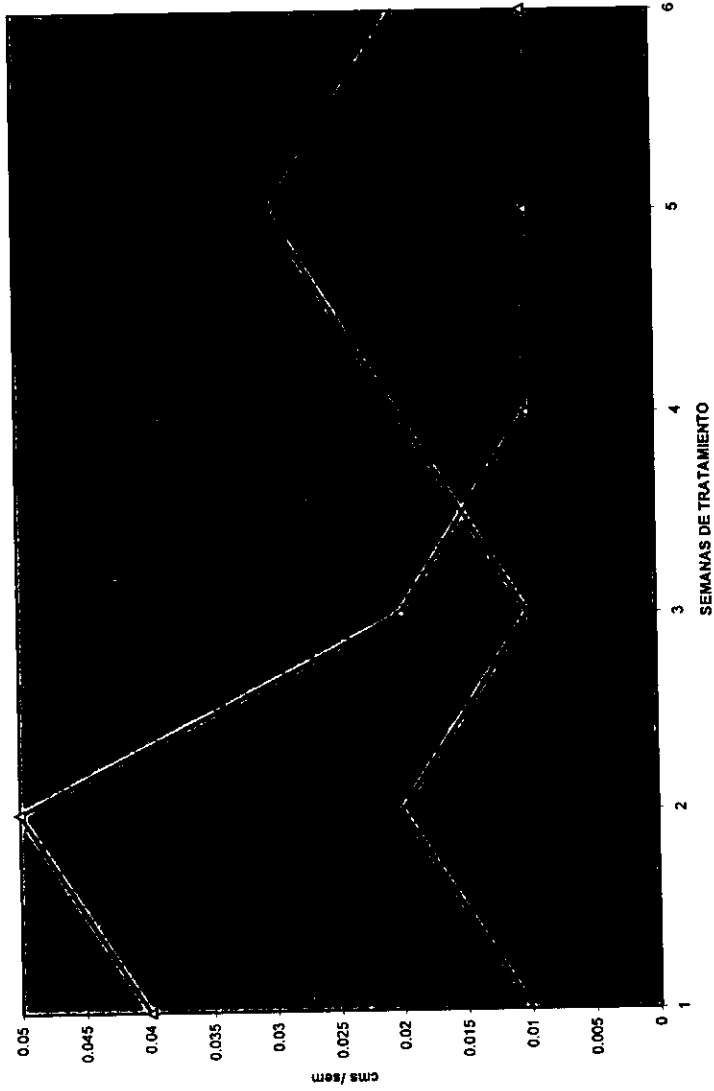
VELOCIDAD MEDIA DE CRECIMIENTO PARA PESO



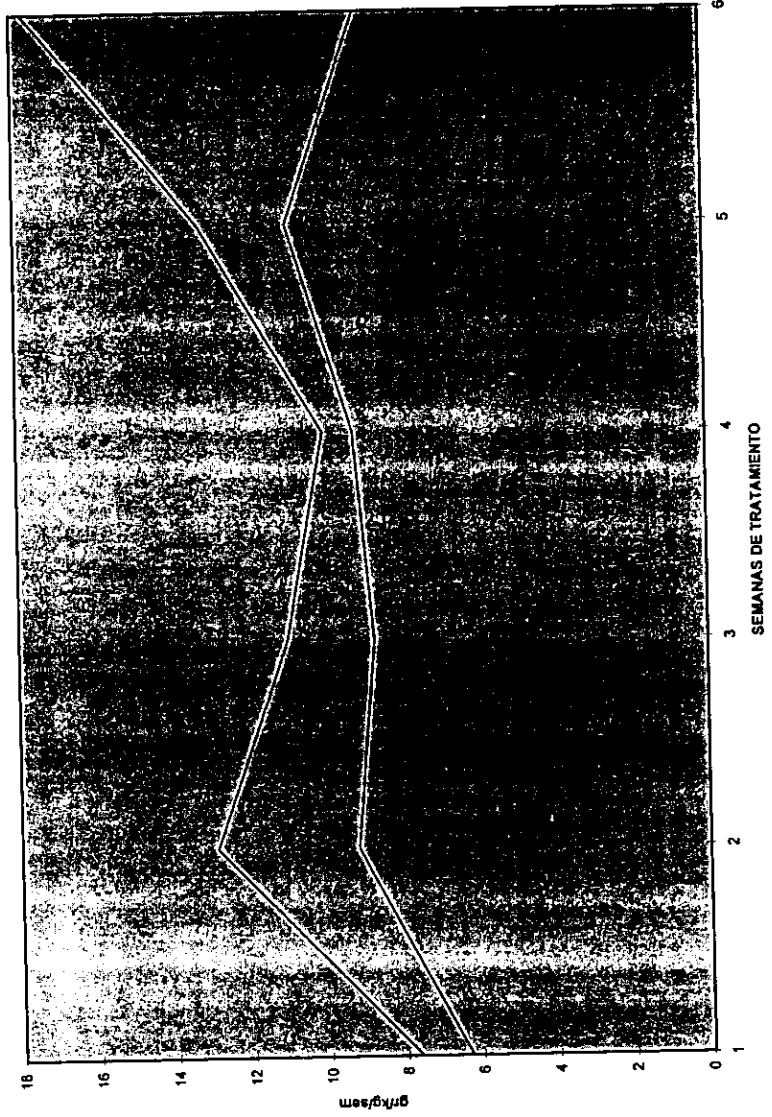
VELOCIDAD MEDIA DE CRECIMIENTO PARA TALLA



VELOCIDAD MEDIA DE CRECIMIENTO PARA PERIMETRO CEFALICO

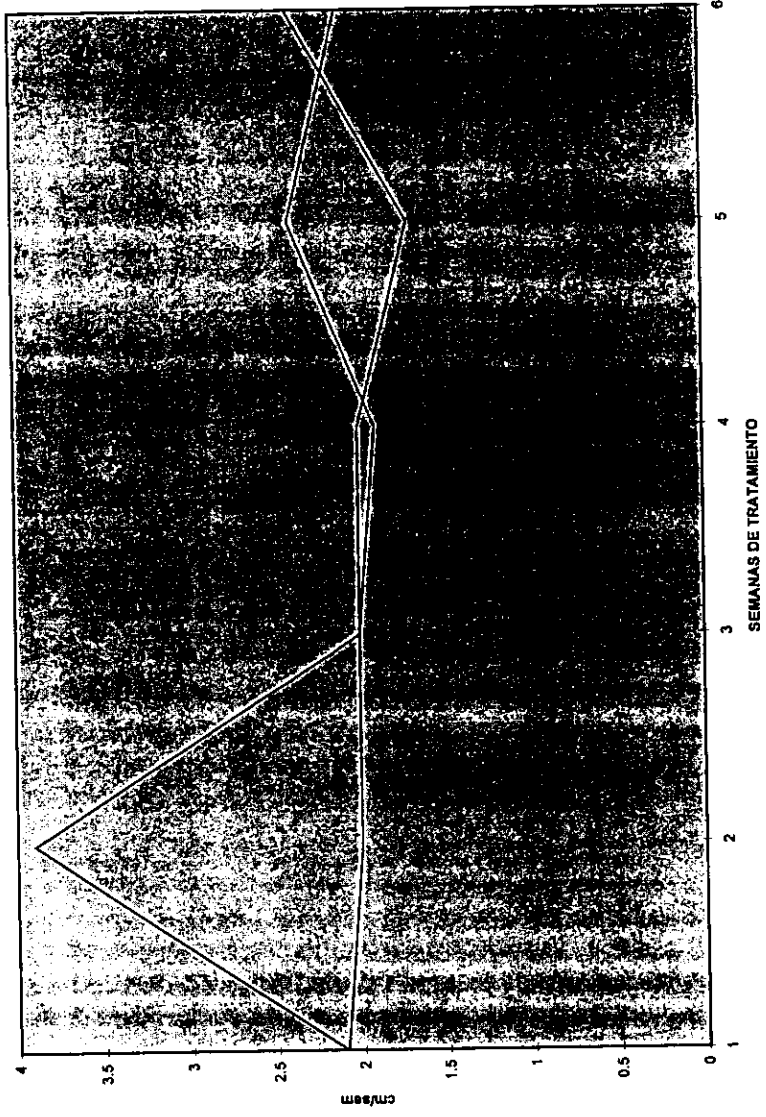


GANANCIA RESPECTO AL NACIMIENTO PARA PESO



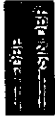
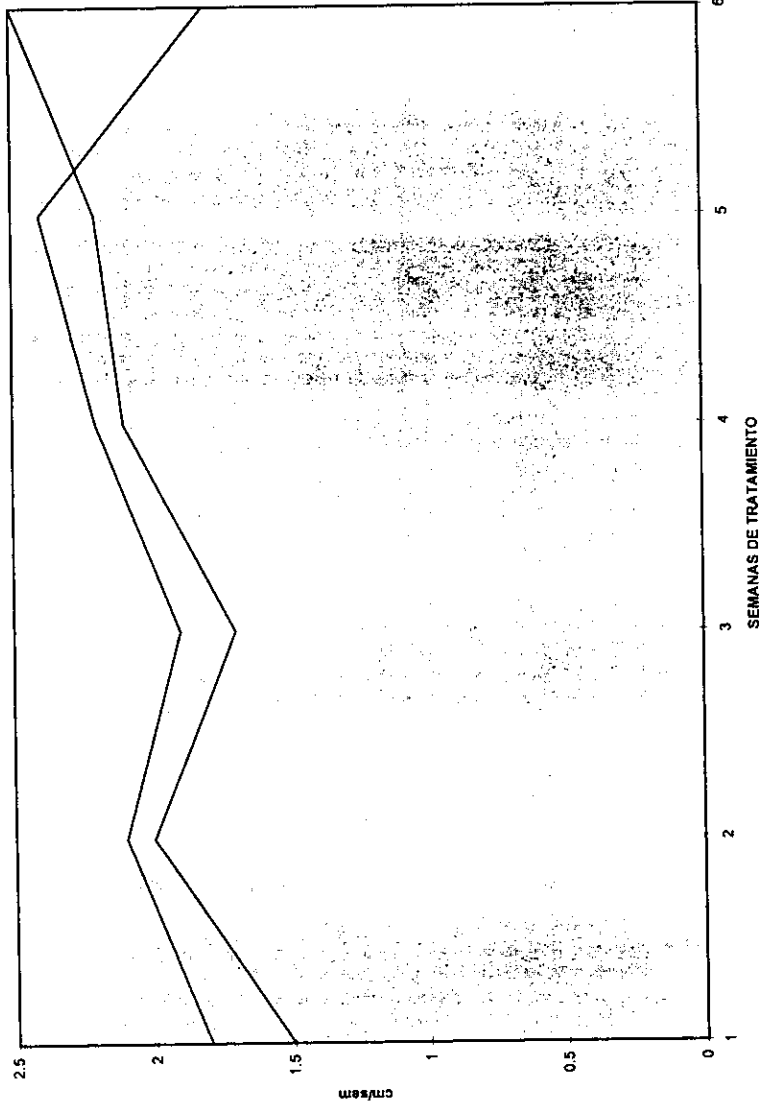
8282
SIN. 1.31

GANANCIA RESPECTO AL NACIMIENTO PARA TALLA

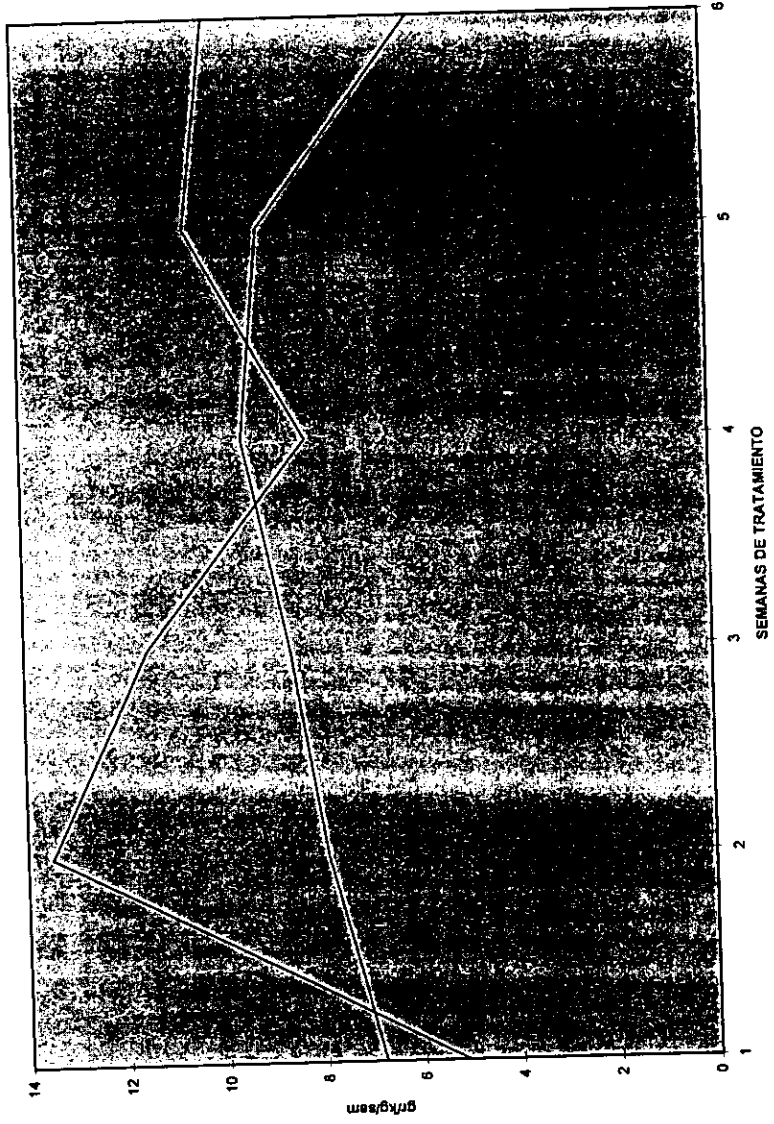


INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

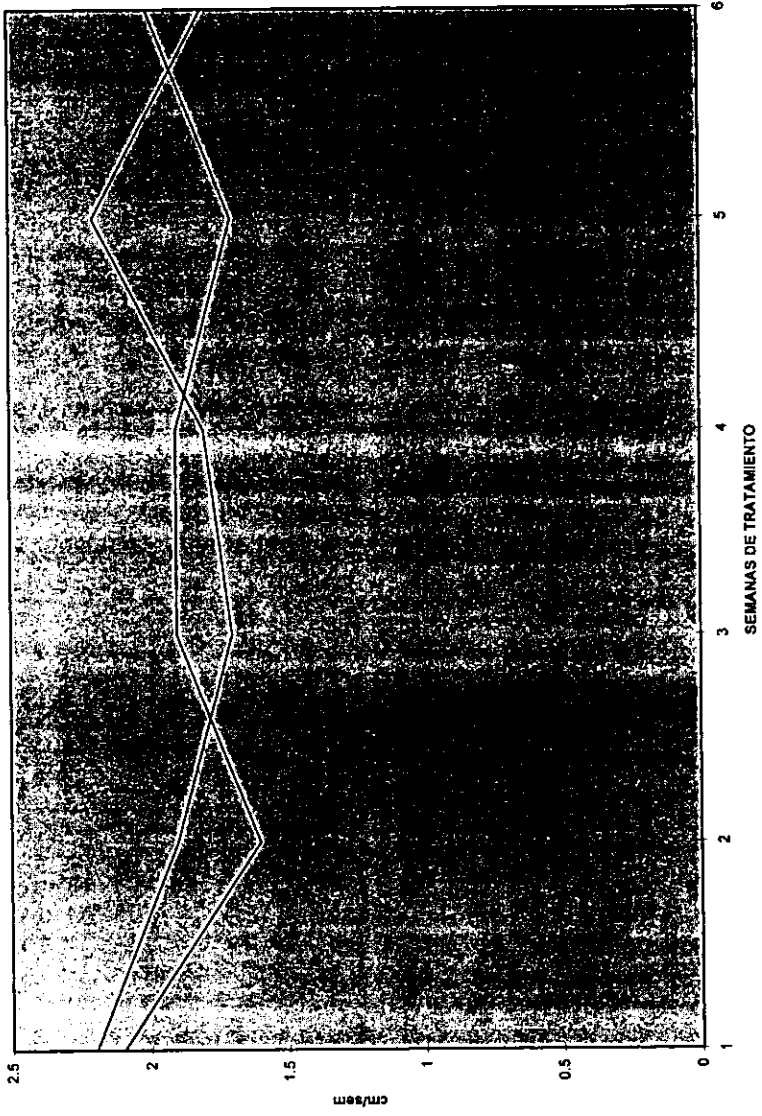
GANANCIA RESPECTO AL NACIMIENTO PARA PERIMETRO CEFALICO



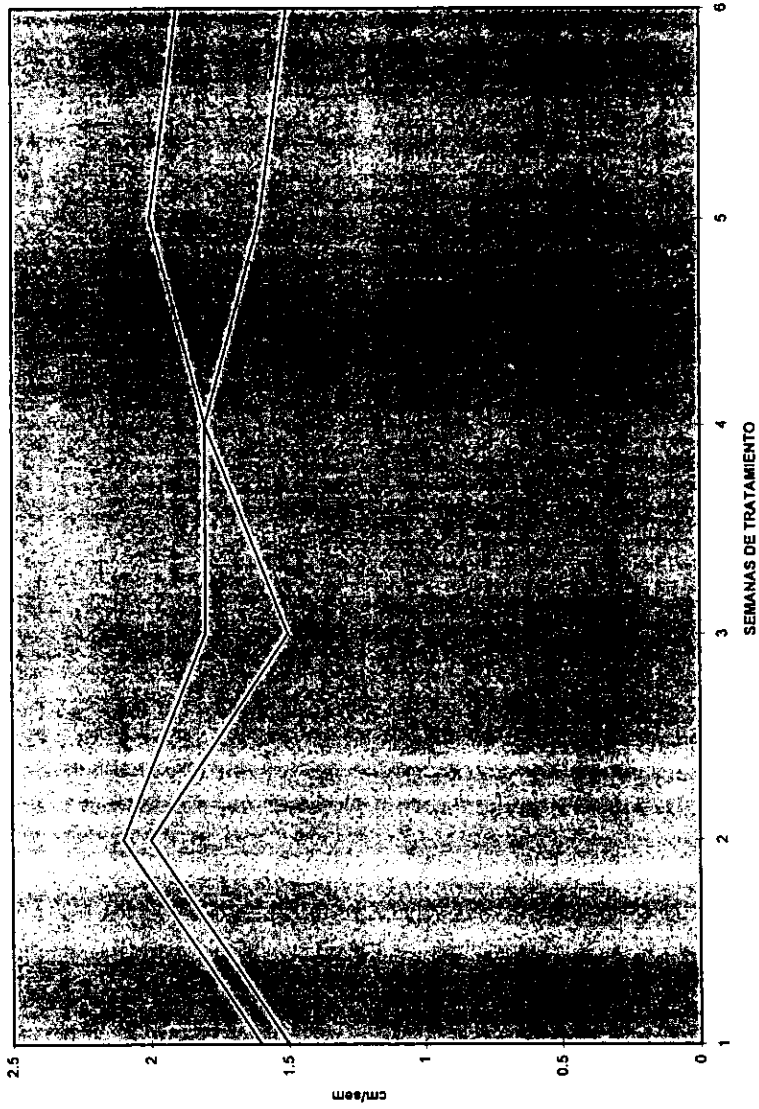
GANANCIA RESPECTO AL EXAMEN PREVIO PARA EL PESO



GANANCIA RESPECTO AL EXAMEN PREVIO PARA TALLA



GANANCIA RESPECTO AL EXAMEN PREVIO PARA EL PERIMETRO CEFALICO



DISCUSION.

A pesar de todos los avances en el tratamiento médico que han contribuído a la mejoría en la supervivencia de los neonatos con distress respiratorio severo, estos pacientes se ven gravemente comprometidos durante todo el primer año de vida, siendo la displasia broncopulmonar uno de los mayores problemas a los que se enfrentan, especialmente los pacientes menores de 1500 gr al nacimiento pues presentan peso muy bajo al nacer, poca edad gestacional, hipoxia, hospitalización prolongada, infecciones repetitivas (25), tratamientos agresivos (23), y diversas deficiencias nutricionales, todo lo que afecta directamente el crecimiento postnatal de éstos niños. (26)

En los últimos años la falla en el crecimiento, uno de los problemas más severos que desarrollan los niños portadores de displasia broncopulmonar ha sido motivo de diversos estudios sin haber logrado aclarar su causa sin embargo se implican: aumento en el gasto metabólico, pobre ingesta calórica, distress respiratorio, restricción de líquidos y alteraciones en la absorción gastrointestinal (26).

Hasta el momento los estudios realizados evalúan el crecimiento postnatal enfocándose más a los problemas neurológicos asociados de esta patología a largo plazo. Hablando específicamente de crecimiento las evaluaciones se hacen mediante la monitorización de peso y en ocasiones de talla y perímetro cefálico (22 - 24) que en las enfermedades con gran repercusión sistémica no traducen con exactitud una mejoría en el estado nutricional y sólo en algunos estudios se han medido la VMC, GNAC y GEP (23, 28, 27) pero tanto el monitoreo como las comparaciones se han elaborado mensualmente, resultando difícil evaluar el impacto del establecimiento de la propia enfermedad como de las alteraciones que se producen de manera secundaria al tratamiento en estos niños. Sin embargo, en algunos trabajos como el publicado en 1994 por Guzmán y colaboradores (23) se monitorizó durante 6 semanas de evolución intrahospitalaria a un grupo de 17 lactantes, del cual se formaron 2 subgrupos de pacientes menores de 1500 gr al nacimiento, 4 de los cuales eran portadores de DBP, y en el que se encontró que utilizando los indicadores descritos, el patrón de crecimiento fue similar en ambos grupos hasta la semana 4 a 5 de vida tanto para la VMC, GNAC y GEP, con mejor evolución en el

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

grupo sin DBP. Nuestros resultados muestran que el patrón de crecimiento observado para estos niños es diferente en la VMC de los 3 indicadores antropométricos, resultados que concuerdan con lo encontrado por De Reigner y cols (28) en el estudio publicado en 1995 en el que evaluaron en un grupo de 32 pacientes, 16 con DBP y 16 sin DBP la circunferencia del brazo y pliegue del tríceps además de la VMC de peso, talla y P.C. sin encontrar diferencias durante la primera semana de seguimiento, haciéndose evidentes entre la semana 2 a 4 de establecida la DBP, para compensarse en ambos grupos después de la semana 5. La posible explicación para la diferencia en la VMC es que puede ser debida al establecimiento del manejo con diuréticos que afectan el volumen corporal de líquidos y quizá esto repercute en la velocidad de crecimiento en peso, talla y perímetro cefálico en forma sistémica, la cual se pierde aparentemente después de la cuarta semana de manejo, lo que nos hablaría de un proceso adaptativo en los niños y que estos recuperan su velocidad de crecimiento después de ésta semana, aunque no hay que olvidar que los cambios también son influenciados por la limitación de la ingesta calórico-proteíca a que son sometidos estos pacientes.

Por otro lado De Reigner y cols. (28) establecen que si bien es cierto que hay una recuperación de la velocidad de crecimiento no se iguala nunca al patrón de crecimiento de los niños sin DBP, cosa contradictoria a lo encontrado en nuestro estudio en vista que nosotros no encontramos diferencias después de la semana 4 de establecido el manejo. Vrleinich, Casey y Markestad (24, 29, 30) confirman lo encontrado por De Reigner y cols en vista de que no se documentó en sus estudios recuperación del crecimiento en peso, talla y perímetro cefálico para los niños con DBP, lo que persiste en un seguimiento a 3 años de y además De Reigner y cols, lograron establecer que aun cuando los pacientes displásicos se han compensado y tienen un aporte hídrico y calórico - proteíco muy similar al de los pacientes sin displasia, los patrones de crecimiento mejoran, pero por el daño establecido previamente no logran compensación total y su crecimiento se mantiene paralelo pero por debajo de los rangos del de los niños sin DBP, De acuerdo con los resultados presentados, tanto la presencia de DBP como su manejo constituyen un punto crítico para el crecimiento subsecuente de éstos niños. Las diferencias en los factores que determinaron la DBP y los aspectos del entorno social definirán los factores que

determinen a largo plazo el crecimiento de estos niños, por lo que los estudios deberán ser orientados para establecer los factores que determinan las diferencias en el patrón de crecimiento de estos niños sin olvidar que sería importante estudiar el impacto del manejo previo al establecimiento de la DBP y las modificaciones en el patrón de crecimiento, pues en nuestros resultados, los pacientes inician el tratamiento con un peso por debajo de su peso al nacimiento cuando se establece el diagnóstico, lo que constituye un aspecto de suma importancia para la recuperación de su crecimiento y deberá ser estudiado a futuro. La otra gran área que queda con grandes interrogantes es la de nutrición de estos pacientes, siendo tan determinante que en varios estudios se ha demostrado que la suplementación de nutrientes mejora ó previene la presencia de DBP y consiguientemente mejoran su patrón de crecimiento, siendo otra línea de investigación a futuro.

CONCLUSIONES.

1. El peso promedio de los pacientes al momento del establecimiento del diagnóstico fue menor al peso al nacimiento.
2. En las variables antropométricas de peso, talla y perímetro cefálico no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.
3. Las diferencias encontradas son en el índice de VMC para la 2da y 3ra semana de Los establecido el manejo en los pacientes con DBP.
4. Los resultados encontrados nos alienta para el estudio más sistemático del patrón de crecimiento en éstos niños desde la primera semana de vida hasta 6 a 8 semanas posterior al diagnóstico de DBP y proponer esquemas terapéuticos que tengan menor repercusión sobre el estado nutricional de éstos pacientes.

BIBLIOGRAFIA.

1. NorthwayWH, Rosan RC, Poter DY: Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline membrane disease. *N Engl J Med* 1967.;276 : 357-68.
2. Bancalari E, Abdenour GE, Feller R: Bronchopulmonary dysplasia: Clinical presentation. *J Pediatr* 1979; 95: 819-23.
3. Shennan AT, Dunn MS: Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: Prediction of oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics* 1988; 82: 527-32.
4. Barrington K, Finer N: treatment of bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinat* 1998; 25: 177-202.
5. Carlton DP, Cummings JJ: Lung overexpansion increases pulmonary microvascular protein permeability in young lambs. *J Appl Physiol* 1990; 69: 577-83.
6. Craven DE, Steger KA: Preventing nosocomial pneumonia: State of the art and perspectives for 1990's. *Am J Med* 1991; 91:3B-44S.
7. Wang EEL, Ohlsson A, Kellner JD: association of ureaplasma urealyticum colonization with chronic lung disease of prematurity: results of a metaanalysis. *J Pediatr* 1995; 127: 640-44.
8. Doyle LW, Kitchen WH: Effects of antenatal steroid therapy on mortality and morbidity in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1986; 108: 287-88.
9. Ballard RA, Ballard PL: Respiratory disease in very low birth weight infants after prenatal thyrotropin releasing hormone and glucocorticoid. *Lancet* 1992; 339: 510.
10. Knigh D, Liggins G: A randomized, controlled trial of antepartum thyrotropin releasing hormone and betamethasone in the prevention of respiratory disease en newborns. *AM J Obstet Gynecol* 1994; 171: 11-16.
11. Merrit TA: Bronchopulmonary dysplasia. Blackwell Year book Medical publisher INC. Manchester Inglaterra 1988.
12. OSIRIS Collaborative Group: Early vs delayed neonatal administration of syntetic surfactant- the judgement of OSIRIS. *Lancet* 1992;340: 1363-1369.

13. Hallman M, Bry K, Hoppu K: inositol supplement in premature infants with respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 326 1992; 1233-39.
14. Rosenfeld W, Concepcion L, Evans H: Prevention of bronchopulmonary dysplasia by administration of bovine superoxide dismutase in preterm infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1984. 105: 781-85
15. Pearson E, Bose C: trial of vitamin A supplementation in very low birth weight infants at risk from bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1992; 121: 420-27.
16. Graland JS, Buck RK, Allred EN: Hypocarbia before surfactant therapy appears to increase bronchopulmonary dysplasia risk in infants with respiratory distress syndrome. *Arc Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 617-622.
17. Pardou A, Vermeylen D : High frequency ventilation and conventional mechanical ventilation in newborn babies with respiratory distress syndrome. A prospective randomized trial. *Intens Care Med* 1993 ; 17 : 406-10.
18. Sanders RJ, Cox C: Two doses of early intravenous dexamethasone for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in babies with respiratory distress syndrome. *Pediatr Res* 1994; 36: 122-28.
19. Holtzman R, Frank L. Displasia broncopulmonar. *Clin Perinat* 1992; 481-673.
20. Casey P, Kraemer H, Bernbaum J et al. Growth patterns of low birth weight preterm infants: a longitudinal analysis of a large, varied sample. *J Pediatr* 1990; 117: 298-307.
21. Kimble K, Ariagno R, Stevenson D et al. Growth to age 3 years among very low birth weight sequelae free survivors of moderate neonatal intensive care. *J. Pediatr* 1990; 117: 298-307
22. Martell N. Crecimiento y desarrollo en los dos primeros años de vida postnatal. OPS Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano. Uruguay 1981. Meisels S, Plunkett JW, Dietrich WR, Pasick PL, Stiefel GS. Growth and development of preterm infants with respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 186; 77: 545-52.
23. Guzmán J, Baptista H, Cardona J. Velocidad media de crecimiento en neonatos con displasia broncopulmonar. *Perinatol Reprod Hum* 1994; 8:135-41.
24. Casey P, Kraemer C, Bernbaum J et al. Growth status and growth rates of a varied sample of

- low birth weight preterm infants: A longitudinal cohort from birth to 3 years of age. *J Pediatr* 1991; 119: 599-605.
25. Meisles S, Plunkett JW, Dietrich WR, Pasick PL, Stiefel GS: Growth And development in preterm infants with respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1986; 77: 545-52.
 26. Georgiff MK, Mills M, Lindeke L. Changes in nutritional management and outcome of very low birth weight infants. *ADJC* 1989; 143: 82-5.
 27. Martell N. Crecimiento y desarrollo en los dos primeros años de vida postnatal. OPS Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano. Uruguay 1981. De Regnier R, Guilbert T, Mills M. Growth failure and altered body composition are established by one month age in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J. Nutr* 1996; 126: 168-75.
 28. Moyer L, Dennis W, Pfeffer K et al. Eliminating sleep associated hypoxemia improves growth in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1996; 4: 779-84.
 29. Vrtenich L, Bozynski M, Shyr Y et al. The effect of bronchopulmonary dysplasia on growth. *Pediatr* 1995; 95: 855-59.44.
 30. Markestad T, Fitzhardinge PM. Growth and development in children recovering from bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1981; 597-602. Cruise M. A longitudinal study of growth of low birth weight infants. Velocity and distance growth, birth to 3 years. *Pediatrics* 1973; 51: 620-26.
 31. Gorham S.: Growth of low birth weight infants. *Pediatrics* 1970; 77:11-18.
 32. Hansen BF. Body composition during growth: in vivo measurements and biochemical data correlated to differential anatomical growth. *Pediatrics* 1971; 47:264-273.
 33. Dusick AM. Medical outcomes in preterm infants. *Semin Perinatol* 1997; 21:164-77.
 34. Kurzner SI, Garg M, Bautista DB, Bader D, Russell JM. Growth failure in infants with bronchopulmonary dysplasia: nutrition elevated resting metabolic expenditure. *Pediatrics* 1988; 81: 379-83.
 35. Farrel PA, Fiascone JM. Bronchopulmonary dysplasia. *Curr Probl Pediatr* 1997; 27: 129-63.