

11237

80  
20



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"  
SECRETARIA DE SALUD

FRECUENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS  
A DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN  
RECIENTES NACIDOS

**TESIS DE POSGRADO**

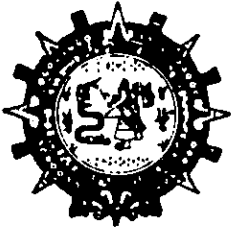
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN

**PEDIATRIA MEDICA**

P R E S E N T A

**DR. DANIEL RAMIREZ MOSQUEDA**

TUTOR: DRA. HELADIA J. GARCIA



MEXICO, D. F.

0280836

MAYO DE 1999.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1



Universidad Nacional  
Autónoma de México



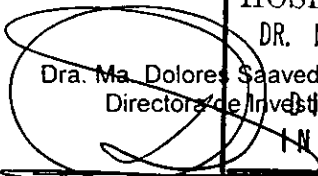
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.

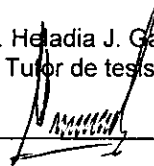
**AUTORIZACIONES**

  
HOSPITAL GENERAL  
DR. MANUEL GEA GONZALEZ  
Dra. Ma. Dolores Saavedra Ontiveros  
Directora de Investigación  
DIRECCION DE INVESTIGACION

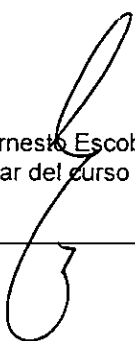
Dr. Héctor Villarreal Velarde  
Director de Enseñanza.

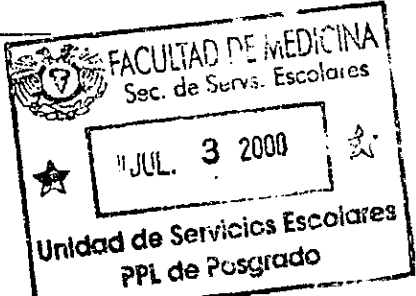
**HOSPITAL GENERAL**  
**"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"**  
**DIRECCION DE ENSEÑANZA**

Dra. Heladia J. García  
Tutor de tesis



Dr. Ernesto Escobedo Chávez  
Profesor Titular del curso de Pediatría Médica.



  
FACULTAD DE MEDICINA  
Sec. de Servs. Escolares  
"JUL. 3 2000"  
Unidad de Servicios Escolares  
PPL de Posgrado

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS.**

*Gracias por darme la oportunidad de tener un lugar en la vida, poder contar con una profesión y sobretodo por guiar mis manos y pensamiento ante el paciente.*

### **A MIS PADRES.**

*Gracias por darme la vida, confiar en mi, permitir realizar lo que deseaba en la vida y por todo el apoyo incondicional que he recibido de ustedes, para realizarme como ser humano.*

### **A LA DRA. HELADIA GARCIA.**

*Gracias por mostrarme el camino de la sabiduría, quitarme la venda de los ojos para ver la importancia de nuestra profesión, por que sin usted los objetivos de esta tesis no se hubieran logrado y sobretodo por brindarme su amistad.*

### **A MIS HERMANOS.**

*Gracias por permitirme ser parte de su familia, apoyarme en las buenas y en las malas cuando más necesitaba de ustedes.*

### **A LOS PACIENTES.**

*Gracias porque ustedes han sido un pilar importante en mi formación, para mi en lo personal son lo más valioso que un médico puede tener en sus manos, son como un libro abierto en el cual se puede leer lo que dicen. Gracias por permitir ser parte de ustedes al confiar en mí.*

### **A MIS MAESTROS Y AMIGOS.**

*Gracias por las muestras de apoyo y consejos que me brindaron durante mi formación profesional y como ser humano.*

INDICE

	Pág.
Resumen .....	5
Antecedentes .....	6
Planteamiento del problema .....	11
Hipótesis .....	12
Objetivos .....	13
Material y métodos .....	
<i>Lugar de realización</i> .....	14
<i>Diseño</i> .....	14
<i>Criterios de selección de la muestra</i> .....	14
<i>Tamaño de la muestra</i> .....	15
<i>Variables</i> .....	17
<i>Descripción general del estudio</i> .....	17
<i>Recursos</i> .....	21
<i>Aspectos éticos</i> .....	21
<i>Análisis estadístico</i> .....	21
Resultados .....	22
Discusión .....	25
Conclusiones .....	28
Referencias .....	29
Cuadros y anexos .....	31

## RESUMEN

**Objetivos.** 1) Determinar la frecuencia de displasia broncopulmonar (DBP) en recién nacidos (RN) prematuros con síndrome de dificultad respiratoria (SDR). 2) Identificar los factores de riesgo asociados a displasia broncopulmonar.

**Lugar.** Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

**Diseño.** Casos y controles anidado en una cohorte.

**Pacientes.** Se estudiaron un total de 62 recién nacidos que sobrevivieron a los 28 días de vida en la UCIN.

**Mediciones.** Se estudiaron las siguientes variables: edad materna, edad gestacional, peso al nacer, sexo, Apgar y Silverman, vía de nacimiento, duración de asistencia ventilatoria, variables del ventilador máximas utilizadas, nutrición parenteral, nutrición enteral, PCA, barotrauma, peso al egreso, edad al egreso, motivo de egreso y desarrollo de DBP.

**Resultados.** Sesenta y tres por ciento fueron del sexo masculino, la mediana del peso al nacer fue de 1573 g, de la edad gestacional de 32 semanas y del Apgar a los 5 minutos de 8. La frecuencia de displasia broncopulmonar (DBP) fue de 52%. Los factores de riesgo asociados a DBP fueron: asistencia ventilatoria mecánica mayor de 10 días (RM=19, IC 95%= 4.38-94), FiO<sub>2</sub> mayor de 80% por más de 7 días (RM= 14, IC 95%= 2.5 – 103), PCA (RM= 8.4, IC 95%= 2-37) y peso al nacer ≤1500g (RM= 3.3, IC 95%= 1.1 – 11). De los RN egresados vivos de la UCIN, 90% tuvieron desnutrición.

**Conclusiones.** La frecuencia de displasia broncopulmonar es alta. Los factores de riesgo para DBP son similares a los reportados en la literatura. Un número importante de neonatos tienen desnutrición a su egreso de la UCIN.

## **ANTECEDENTES**

La displasia broncopulmonar (DBP) fue descrita primero en 1967 como un síndrome de insuficiencia respiratoria en los recién nacidos prematuros, que han tenido síndrome de dificultad respiratoria (SDR) con ventilación mecánica y suplemento de oxígeno<sup>1</sup>. Fue descrito por primera vez por Northway y col. en 32 recién nacidos con SDR severo, que recibieron suplemento de oxígeno, apoyo ventilatorio, presentando anomalías a nivel pulmonar que incluye un aumento en la resistencia de la vía aérea, decremento de la dinámica pulmonar, anomalías de los volúmenes pulmonares, alteraciones del epitelio broncopulmonar con necrosis, reparación con metaplasia y fibrosis intersticial.<sup>2-6</sup>

La displasia broncopulmonar es una enfermedad crónica cardiopulmonar que se desarrolla en el periodo neonatal en prematuros que presentan lesión pulmonar como consecuencia de la exposición previa al oxígeno, a un barotrauma e infección respiratoria<sup>7</sup>.

El criterio diagnóstico para definir la displasia broncopulmonar fue descrito por Bancalari y lo refiere como a todo recién nacido que presenta las siguientes características :

1. Requerimiento de ventilación mecánica positiva intermitente durante la primera semana de vida.
2. Desarrollo de signos clínicos de insuficiencia respiratoria crónica caracterizado por taquipnea, retracción intercostal y subcostal y a la auscultación estertores, persistiendo por un periodo de 28 días.
3. Requerimientos de oxígeno suplementario por más de 28 días para mantener una presión arterial de O<sub>2</sub> arriba de 50mmHg.
4. Radiografías de tórax que muestren la persistencia de lesiones en ambos campos pulmonares de acuerdo a la clasificación de Northway<sup>8</sup>.

En 1989 por la Academia Americana de Pediatría agrega los siguientes criterios a los de Bancalari: ventilación positiva intermitente por 2 semanas con un mínimo de

3días y los requerimientos de oxígeno prolongado para mantener una presión de oxígeno arriba de 50mmHg<sup>9</sup>.

La clasificación radiológica y progresión fisiopatológica de la DBP fue descrita por Northway y se agrupa en 4 estadios:

**Estadio I (2 a 3 días):** Periodo agudo de SDR.

En la placa de tórax se puede observar un patrón clásico de SDR con infiltrado granular generalizado e incremento de la distensión pulmonar, puede cursar con micro atelectasias alveolares, el epitelio se encuentra con células cilíndricas con metaplasia y necrosis de la mucosa bronquioalveolar mínima.

**Estadio II (4 a 10 días)** Periodo de regeneración.

Los estudios de Rayos X de tórax muestran casi una opacificación completa de ambos campos pulmonares, histológicamente se observa necrosis del epitelio alveolar y reparación celular, persistencia de membrana hialina y coalescencia alveolar enfisematosa; requiriendo el paciente de concentraciones elevadas de oxígeno entre 80 y 100%.

**Estadio III (10 a 21 días):** Periodo de transición de enfermedad pulmonar crónica.

En la radiografía de tórax se puede observar una red de infiltrado reticular, áreas radiolúcidas pequeñas redondeadas, edema intersticial, cardiomegalia, enfisema alveolar, atelectasia; histopatológicamente se puede observar fibrosis pulmonar caracterizado por un epitelio regenerado que presenta metaplasia e hiperplasia de las células de reserva basal.

**Estadio IV (más de 28 días):** Periodo de enfermedad crónica.

La radiografía de tórax muestra áreas luminosas redondeadas en los pulmones que pueden ser sugestivas de enquistamiento además de cardiomegalia. La histología puede reportar enfisema con remplazamiento de las células epiteliales por metaplasia escamosa, ulceración del epitelio bronquial, hipertrofia del músculo bronquiolar y lesiones vasculares que indican hipertensión pulmonar. El electrocardiograma muestra usualmente hipertrofia ventricular derecha y pueden cursar con falla cardíaca congestiva<sup>2,6,9-11</sup>.



Para el año de 1969 se reportó en una incidencia de DBP de 5% en los recién nacidos admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), aumentando al 12% en los recién nacidos con enfermedad membrana hialina (EMH). Para ese año se presentaron 276 casos de EMH de los cuales 28 fueron recién nacidos de bajo peso, entre 750 y 1000 gramos, 89 entre 1001 y 1500 g, 96 entre 1501 y 2000 g y 90 con más de 2001 g<sup>12</sup>. Northway reportó que el 34% de los pacientes que sobrevivieron presentaron secuelas como parálisis cerebral, retraso mental, sordera y ceguera<sup>3,5</sup>.

En el Hospital de la Universidad de Washington, se observó la incidencia de DBP de 5% del total de recién nacidos admitidos en la UCIN de 1965 a 1977, del 74% de los pacientes que requirieron ventilación mecánica, del 23% de los que tuvieron peso de 1000 g. El 40% de los pacientes cursaron con EMH y de estos 26% desarrollaron DBP<sup>12</sup>.

En el hospital de Foothill en Southern Alberta, se reportó una incidencia de DBP en recién nacidos tratados en la UCIN de 1.4 por 1000 nacidos vivos y de 1.9 por 1000 nacidos vivos durante los últimos 5 años<sup>5</sup>.

En otro estudio realizado en el Hospital Mather Children's durante el periodo de 1989 a 1990 con recién nacidos entre 26 y 33 semanas de gestación, reportaron que de 539 RN el 16.4% desarrollaron DBP, de los cuales el 7.7% cursó con un estadio IV según los criterios de Northway y Bancalari requiriendo de oxígeno por 28 días. La incidencia de parálisis cerebral fue del 10%<sup>9</sup>.

La incidencia de DBP en recién nacidos que necesitan ventilador depende de su edad gestacional oscilando entre el 4.2% hasta el 40%, pero se incrementa al 70% si se requiere de ventilación por más de 2 semanas<sup>8,11</sup>. La DBP se ha convertido en una enfermedad pulmonar crónica en el recién nacido, en los Estados Unidos se estima la presencia de 3000 a 7000 nuevos casos por año (35000 casos de SDR por año con una incidencia de 0.20 de DBP por caso de SDR)<sup>6,7</sup>.

La incidencia de DPB se incrementó de 10.6% en el periodo de 1976 a 1980, a 21.7% de 1981 a 1985, hasta 32.9% de 1986 a 1990, en neonatos de muy bajo peso (1500 g ó menos) admitidos en la UCIN; con una disminución de muerte neonatal durante los mismos periodos (26.4%, 18.3% y 15.9% respectivamente). Este cambio tan importante fue probablemente por la mayor utilización de procedimientos para manejo ventilatorio y administración de oxígeno a los recién nacidos <sup>7-13</sup>.

En cuanto a los factores de riesgo para desarrollar DBP que se han propuesto básicamente cuatro: insuficiencia respiratoria o SDR, prematuridad, oxígeno suplementario y ventilación mecánica con presión positiva intermitente <sup>6,7,14</sup>. Otros autores agregaron la presencia de bajo peso al nacer, barotrauma e inadecuado estado nutricional <sup>7,15, 16</sup>.

En los recién nacidos prematuros se asoció la inmadurez de las estructuras pulmonares, falta de factor surfactante, inadecuado manejo respiratorio que contribuye a una falla respiratoria, requiriendo manejo ventilatorio con presión positiva intermitente y suplemento con oxígeno; la interacción de concentraciones de oxígeno e inmadurez son factores determinantes para el desarrollo de DBP. Los efectos prolongados de concentraciones de oxígeno por arriba del 60% en humanos inmaduros no se conocen, pero es cierto que en la inmadurez hay baja actividad enzimática antioxidante, la cual no es suficiente para la degradación de radicales libres de oxígeno que pueden dañar el epitelio alveolar. así mismo la ventilación es un factor importante para la patogénesis de DBP. Los cambios en las regiones broncoalveolares en DBP son atribuidos a barotrauma y toxicidad pulmonar por el oxígeno, produciendo lesión en la mucosa durante la ventilación, causando una bronquiolitis necrosante del epitelio, observándose metaplasia escamosa, inflamación de las células, con acumulación de pequeñas áreas de aire en los alveolos, incrementando el grosor de las células de recubrimiento y proliferación de fibroblastos con acumulación de colágena en dichas zonas, causando fibrosis intralveolar, hemorragia, necrosis capilar y subsecuentemente edema intersticial pulmonar <sup>2,6, 17</sup>.

La desnutrición es uno de los principales contribuyentes en la patogénesis de DBP, los recién nacidos de bajo peso pueden cursar con desnutrición en la fase inicial del problema respiratorio, con disminución del aporte de proteínas necesarias para la defensa y reparación de las capas pulmonares, la reserva energética en los productos de 24 a 28 semanas de gestación es baja, no hay proteínas, 2% de las calorías son obtenidas de las grasas y menos de 0.5% de glucógeno incrementando las necesidades de requerimientos calóricos por el estrés al cual son sometidos, siendo por arriba de 25% de los requerimientos normales <sup>17,18</sup>.

Se han realizado estudios con animales prematuros que se expusieron a concentraciones elevadas de oxígeno y restricción alimenticia, observándose un aumento del catabolismo, la reabsorción de factor surfactante y disminución de enzimas con actividad antioxidante <sup>20</sup>. Estos pacientes tienen un incremento del consumo basal de oxígeno y energético por lo que se requiere al inicio la administración de suplemento de glucosa intravenosa, para cubrir un adecuado aporte calórico para su desarrollo y crecimiento. Sin embargo las cargas elevadas de glucosa incrementan el consumo de oxígeno basal y producción de CO<sub>2</sub>, por lo que se recomienda la administración de 4 a 8 mg/kg/min, no pasando más de 12mg/kg/min <sup>19,21</sup>.

Se ha involucrado también la deficiencia severa de vitamina A ya que esto trae cambios importantes a nivel del epitelio traqueobronquial, incluyendo proliferación de células basales con necrosis y producción de la metaplasia escamosa celular, puesto que el retinol es requerido para la diferenciación, integridad y regeneración celular <sup>7,11,14, 15,17,22</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

1. ¿Cuál es la frecuencia de displasia broncopulmonar en los recién nacidos prematuros que se atienden en una unidad de cuidados intensivos neonatales de segundo nivel de atención médica?
2. ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la presentación de displasia broncopulmonar en los recién nacidos prematuros?

## **HIPOTESIS**

1. La pregunta 1 no requiere hipótesis por ser de carácter descriptivo.
  
2. Los principales factores de riesgo asociados a la presentación de displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros son: corta edad gestacional, peso bajo al nacer, administración de oxígeno en concentración elevada y ventilación mecánica asistida prolongada

## **OBJETIVOS**

1. Determinar la frecuencia de displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros en una unidad de cuidados intensivos neonatales.
2. Identificar los factores de riesgo clínico para la presentación de displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros en una UCIN.

## **MATERIAL Y METODOS**

**Lugar de realización.** Unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", centro hospitalario de segundo nivel de atención médica, en donde se atiende a población abierta. En la UCIN se reciben pacientes prematuros provenientes de la unidad tocoquirúrgica y en ocasiones del quirófano del mismo hospital.

### **Diseño**

1. Para la determinación de la frecuencia se estudió una cohorte prospectiva, observacional descriptiva.
2. Para la identificación de los factores de riesgo clínicos el diseño fue de casos y controles anidado en una cohorte, observacional, analítico, prospectivo.

### **Grupos de estudio:**

La **cohorte** estuvo formada por todos aquellos pacientes prematuros con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria por deficiencia de surfactante que ingresaron a la UCIN y que recibieron asistencia ventilatoria mecánica (AVM). La cohorte fue dinámica, es decir los pacientes se fueron incluyendo en el transcurso del tiempo a medida que iban naciendo y cumpliendo con los criterios de inclusión.

**Casos.** Todos aquellos pacientes prematuros con AVM que desarrollaron displasia broncopulmonar.

**Controles.** Aquellos pacientes prematuros bajo AVM que no desarrollaron displasia broncopulmonar.

## **CRITERIOS DE SELECCION DE LA MUESTRA**

### **A. Criterios de inclusión**

1. Recién nacidos prematuros (< 37 semanas de edad gestacional) que ingresaron con diagnóstico de SDR.
2. Que recibieron asistencia ventilatoria mecánica por lo menos durante 3 días.

3. Que sobrevivieran en la UCIN por lo menos 28 días.
4. Para los casos: que cumplieran con los criterios clínicos para displasia broncopulmonar: evaluación a las 3 ó 4 semanas de vida, antecedente de asistencia ventilatoria mecánica y oxígeno suplementario por lo menos durante 24 horas, signos de dificultad respiratoria (frecuencia respiratoria anormal, tiros intercostales persistentes), incremento en la  $\text{paCO}_2$  o requerimiento de oxígeno suplementario por más de 3 ó 4 semanas y anomalías persistentes en la radiografía de tórax.<sup>6</sup>

### **B. Criterios de exclusión**

1. Pacientes con AMV menor de 24 horas.
2. Pacientes que fallecieron en los primeros 28 días de vida extrauterina.

### **C. Criterios de eliminación**

1. Pacientes que fueron trasladados a otros centros hospitalarios.
2. Pacientes con malformaciones congénitas incompatibles con la vida (ej. Trisomía 13, trisomía 18, etc.).



## **TAMAÑO DE MUESTRA**

Para el primer objetivo se propuso estudiar los pacientes que ingresaran durante un periodo de 2 años.

Para el segundo objetivo se calculó un tamaño mínimo de muestra en base a poner a prueba una hipótesis nula bimarginal tomando en cuenta los siguientes parámetros:

Error = 0.05

Error  $\beta$  = 0.20

Poder de la prueba (1- $\beta$ ) = 80%.

Nivel de confianza = 95%

Porcentaje de enfermedad en el grupo expuesto = 45%.

Relación caso control= 1:1

El tamaño mínimo de la cohorte fue de 60 pacientes (30 para el grupo de casos y 30 para el grupo de controles).

**VARIABLES**

<u>Variable</u>	<i>Definición operativa</i>	<i>Escala de medición</i>
<u>Variable dependiente</u>		
1. <i>Displasia broncopulmonar</i>	Se diagnosticó displasia broncopulmonar con los siguientes criterios: evaluación a las 3 ó 4 semanas de vida, antecedente de asistencia ventilatoria mecánica y oxígeno suplementario por lo menos durante 24 horas, signos de dificultad respiratoria (frecuencia respiratoria anormal, tiros intercostales persistentes), incremento en la $paCO_2$ o requerimiento de oxígeno suplementario por más de 3 o 4 semanas y anomalías persistentes en la radiografía de tórax.	Nominal
<u>Variables independientes</u>		
<i>Edad materna</i>	Se registró la edad de la madre en años.	Intervalo
<i>Enfermedad materna durante el embarazo</i>	Se registró si la madre presentó alguna enfermedad durante el embarazo y el tipo de enfermedad en caso de que el dato fuera afirmativo.	Nominal
<i>Edad gestacional</i>	Se evaluó de acuerdo al método de Capurro o Ballard así como por la fecha de la última menstruación de la madre, cuando se conocía. Se registró en semanas.	Intervalo
<i>Peso al nacer</i>	Se registró el peso en gramos que tuvo el producto al nacer	Intervalo
<i>Sexo</i>	Se determinó de acuerdo a las características de genitales externos.	Nominal

<i>Calificación de Apgar al minuto y a los 5 minutos.</i>	Se registró la puntuación que obtuvo el producto al minuto y a los 5 minutos de nacido.	Ordinal
<i>Calificación de Silverman al minuto y a los 5 minutos.</i>	Se registró la puntuación obtenida al minuto y a los 5 minutos de nacido.	Ordinal
<i>Vía de nacimiento.</i>	Se registró la vía por la cual se obtuvo el producto (vaginal eutócico, vaginal distócico y cesárea)	Nominal
<i>Diagnóstico de ingreso a la UCIN.</i>	Se registró el diagnóstico ó diagnósticos con los que se ingresó el RN a la UCIN.	Nominal
<i>Duración de la asistencia ventilatoria.</i>	Se registró la duración en días de la asistencia ventilatoria mecánica.	Intervalo
<i>Variables ventilatorias máximas y tiempo de manejo.</i>	Se anotaron las variables ventilatorias máximas del ventilador que se utilizaron así como el tiempo (en días) que se manejaron.	Intervalo
<i>Fracción inspirada de oxígeno (FIO<sub>2</sub>) y tiempo de administración.</i>	Se registró la máxima FiO <sub>2</sub> utilizada así como el tiempo de administración (en días).	Intervalo
<i>Nutrición parenteral, (NPT)</i>	Se registró si el neonato recibió NPT, la edad que tenía el paciente cuando se inició así como la duración.	Nominal
<i>Nutrición enteral</i>	Se registró si el RN recibió alimentación por vía enteral, la edad que tenía al inicio de la misma y el tiempo que requirió para alcanzar los requerimientos calóricos por esta vía.	Nominal
<i>Conducto arterioso permeable (PCA).</i>	Se anotó si el paciente presentó conducto arterioso permeable durante su estancia.	Nominal

<i>Barotrauma (neumotórax, enfisema intersticial pulmonar, neumomediastino)</i>	Se registró si el neonato había presentado alguna lesión secundaria a barotrauma. El dato se obtuvo de el expediente clínico.	Nominal
<i>Peso al egreso</i>	Se registró el peso del neonato a su egreso de la UCIN así como la percentila en que se encontraba. Se usaron para este propósito las curvas de crecimiento de prematuros enfermos <sup>23</sup> .	Intervalo
<i>Edad al egreso</i>	Se registró la edad en días de vida extrauterina así como las semanas de edad gestacional corregida a su egreso de la UCIN	Intervalo
<i>Motivo de egreso</i>	Se registró si el RN se egresó vivo o falleció durante su estancia en UCIN	Nominal
<i>Diagnóstico de egreso</i>	Se registró el diagnóstico que se dio al egreso de la UCIN o la causa de muerte en caso de que esto hubiera ocurrido.	Nominal

## **DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO**

Se captaron los datos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en una hoja de recolección diseñada específicamente para el estudio (ANEXO 1). La recolección de datos será realizada por el tesista supervisada por el tutor de tesis. Posteriormente los datos se llevaron a una base de datos para PC y una vez que se completó el tamaño de muestra se realizó el análisis estadístico.

## **RECURSOS**

**Humanos.** Participaron en el estudio el tesista y el tutor de tesis.

**Materiales.** Expedientes clínicos, hojas de recolección de datos y computadora personal.

**Financieros.** Los gastos derivados de esta investigación fueron a cuenta de los investigadores.

## **ANALISIS DE DATOS**

Se usará estadística descriptiva con el cálculo de frecuencias simples, media o mediana y desviación estándar de acuerdo al nivel de medición de la variable.

Como medidas de asociación se realizó el cálculo de razón de momios con su intervalo de confianza al 95%. Para establecer diferencia de proporciones se calculó  $X^2$  o prueba exacta de Fisher en caso de no cumplirse los supuestos para la primera estableciendo significancia estadística con una  $p \leq 0.05$ .

## **CONSIDERACIONES ETICAS**

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación de Salud, título segundo, capítulo I, artículo 17, fracción I. Investigación sin riesgo.

## **RESULTADOS**

### **Análisis descriptivo.**

Se estudiaron un total de 62 recién nacidos prematuros que sobrevivieron a los 28 días de vida en la UCIN.

En el cuadro 1 se presentan las características maternas de estos recién nacidos, donde destaca que la mediana (md) de la edad materna fue de 23 años. La vía de nacimiento de los productos fue cesárea en 56% siendo la pre-eclampsia severa como la causa más frecuente de indicación de la misma.

Del total de pacientes, 63% fueron de sexo masculino, el peso al nacer tuvo una mediana de 1573 g, la edad gestacional de 32 semanas, el Apgar al los 5 minutos de 8 y el Silverman a los 5 minutos de 3. Cuadro 2.

El diagnóstico de ingreso fue síndrome de dificultad respiratoria en el 100% de los pacientes, 48% (n=30) tenían además asfixia perinatal, 21% (n=13) neumonía in útero y 13% (n=8) trauma obstétrico.

Todos los pacientes recibieron asistencia ventilatoria mecánica, la mediana de duración de la misma fue de 13 días. La Mediana de la presión inspiratoria pico (PPI) máxima administrada fue de 25 mmHg. La FiO<sub>2</sub> máxima administrada fue de 100% en 84% de los neonatos. Cuadro 3.

Noventa y cinco por ciento de los recién nacidos presentaron complicaciones durante su estancia en la UCIN, siendo las más frecuentes atelectasia, PCA, urosepsis y hemorragia intraventricular (HIV). Cuadro 4.

Sólo 64% (n=40) recibieron nutrición parenteral (NPT), con un aporte máximo de carbohidratos de 20 g/kg/día, proteínas de 3.5 g/kg/día y lípidos de 3.5 g/kg/día. A los 40 niños se les administró vitaminas y oligoelementos. La edad de inicio de la NPT

tuvo una md de 5 días (amplitud= 3-26 ) y del tiempo de administración de la misma de 11.5 días (amplitud= 6-60). En cuanto a la vía enteral, la md de la edad de inicio de la misma fue de 9 días (amplitud= 2-34) y la md del tiempo en que se alcanzaron los requerimientos calóricos por esta vía a partir de su inicio fue de 13 días (amplitud= 1-73).

La md del peso al egreso de los neonatos que se egresaron vivos de la UCIN (n=46) fue de 1943 g (amplitud= 1200-3275). Noventa por ciento de estos neonatos estaban desnutridos a su egreso (peso por debajo del percentil 10, de acuerdo a las curvas de crecimiento de prematuros enfermos). La md de la edad postnatal a su egreso de la UCIN fue de 44.5 días (amplitud= 29 - 133) y de la edad gestacional corregida de 39 semanas (amplitud= 34-47).

De los 62 pacientes estudiados, 32 desarrollaron displasia broncopulmonar (DBP), lo que da una frecuencia de 52%.

La mortalidad intrahospitalaria fue de 26% (n=16). De los pacientes fallecidos, 14 (87.5%) eran displásicos, lo que da una mortalidad entre los recién nacidos que desarrollaron DBP de 44%. Las principales causas de muerte fueron sepsis, choque séptico y neumotórax. Cuadro 5.

### **Análisis bivariado.**

En el análisis bivariado para identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de DBP se encontraron como significativos la duración de la asistencia ventilatoria mecánica mayor de 10 días (RM= 19, IC95%= 4.38 - 94), la administración de oxígeno en concentraciones mayores de 80% por más de 7 días (RM= 14, IC 95% 2.51 - 102.9) y la presencia de conducto arterioso permeable (RM= 8.36, IC 95% 2-37).

De las variables perinatales se analizó el peso bajo al nacer ( $\leq 1500\text{g}$ ) que presentó significancia como factor de riesgo para DBP (RM= 3.3, IC 95% 1.1 - 11), la edad



gestacional, (se analizaron dos puntos de corte para esta variable, 30 y 32 semanas) y el peso bajo para la edad gestacional no mostraron significancia.

Se analizaron también algunas otras variables del ventilador como la presión inspiratoria pico (PPI), y la presión media de la vía aérea (PMVA) así como la presencia de neumotórax y complicaciones durante la estancia hospitalaria y ninguna de ellas mostró significancia estadística como factor de riesgo. Cuadro 6.

## **DISCUSION**

Indudablemente que con la introducción de la ventilación mecánica y los avances en el cuidado intensivo neonatal ha mejorado la sobrevivencia de los recién nacidos prematuros con problemas respiratorios, sin embargo esto también ha traído consigo incremento en la morbilidad de estos niños. Entre las enfermedades que se han presentado como consecuencia de estos avances está la displasia broncopulmonar.<sup>8</sup>

La frecuencia de esta enfermedad varía ampliamente en la literatura, debido principalmente a diferencias metodológicas. Los criterios de inclusión han variado en los diferentes reportes, algunos incluyen a todos los RN que reciben ventilación mecánica, otros sólo a prematuros y otros más a aquellos con enfermedad de membrana hialina. Las frecuencias han oscilado entre 5% y 70%.<sup>8-11</sup>

En el presente estudio se incluyeron sólo a pacientes que recibieron ventilación mecánica y que fueron prematuros, y además que sobrevivieran por lo menos 28 días de vida extrauterina en la UCIN. No se consideró como criterio de inclusión el que tuvieran SDR, sin embargo el 100% de ellos tuvieron este diagnóstico. Se observó que 52% de los pacientes estudiados desarrollaron DBP, similar a los reportes de cifras más altas.

La frecuencia de DBP varía también de acuerdo al tipo de hospital. Por lo general estos niños son considerados de alto riesgo y se manejan en hospitales de tercer nivel, sin embargo se ha observado que también se manejan en hospitales de segundo nivel donde existen servicios de gineco-obstetricia y UCIN y cada vez con incremento en el número de pacientes en este tipo de hospitales.

En cuanto a los factores de riesgo para el desarrollo de DBP, los resultados del presente estudio concuerdan con lo reportado en lo referente a la duración de la ventilación mecánica, encontrando que cuando ésta dura más de 10 días el riesgo de desarrollar la enfermedad es alto (RM=19). Con respecto a la fracción inspirada de

oxígeno (FiO<sub>2</sub>), la RM fue de 14 cuando los pacientes recibieron FiO<sub>2</sub> más de 80% y por más de 7 días.

Aunque hay varios reportes que mencionan los factores de riesgo para DBP<sup>6,14-16</sup>, ninguno se ha analizado para calcular riesgos (con el cálculo de riesgo relativo o razón de momios), por lo que no es posible hacer comparación en cuanto a la magnitud del riesgo, pero sí en cuanto a la presencia de estos factores.

Se encontró también como factor de riesgo la presencia de PCA, como previamente se ha reportado<sup>24</sup>, aunque este factor se ha relacionado básicamente con el manejo de líquidos altos en los primeros días de vida. En este estudio no se evaluó esta variable (sobrecarga hídrica) pero sí se observó que los pacientes que presentaron PCA también desarrollaron DBP con un riesgo significativo (RM= 8.3).

Otro de los factores de riesgo que se han reportado y que en este estudio no se pudo documentar como tal fue el barotrauma<sup>24</sup>, primeramente porque sólo se identificó el neumotórax y éste no se presentó tempranamente que es cuando se considera como riesgo para daño pulmonar crónico y por otro lado en ningún paciente se registró enfisema intersticial pulmonar que también se ha considerado como factor de riesgo (y más importante aún que el neumotórax), esto probablemente puede deberse a que cuando el EIP se presenta después de las dos semanas de vida, puede ser indistinguible de los cambios radiológicos observados en la DBP.

El peso bajo al nacer ( $\leq 1500$  g) también se encontró como factor significativo en el desarrollo de DBP, como lo han señalado algunos autores.<sup>6,12,18</sup>

Se ha reportado que la desnutrición también es un factor de riesgo para la DBP, sin embargo esto tampoco se pudo documentar en este estudio debido a que no se llevó un seguimiento del estado nutricional de los niños. A pesar de que en 31% de los RN se registró al nacimiento peso bajo para su edad gestacional y que la RM fue de 2.5 no se observó significancia estadística (el IC 95% incluye la unidad, 0.70-13.3 con

$p > 0.05$ ). Sin embargo se identificó que un porcentaje importante de los niños (90% de los egresados vivos) tuvieron deterioro de su estado nutricional, con un peso al egreso por debajo del percentil 10, lo que indica que se egresaron desnutridos más niños de los que ingresaron con peso bajo para su edad gestacional.

Se menciona en la literatura que la desnutrición es un factor importante en el desarrollo de DBP <sup>18</sup> por lo que debe ponerse mayor atención en este rubro sobre todo en los niños prematuros bajo ventilación mecánica, en quienes se pone mayor interés en el manejo ventilatorio, hemodinámico, infeccioso, etc., y se descuida el aspecto nutricional y esto se puede observar en el presente estudio, donde sólo 64% de los niños recibieron nutrición parenteral y el comienzo fue tardío (5 días en promedio) y a muchos de ellos se les suspendió antes de que alcanzaran los requerimientos calóricos por vía enteral.

Aunque en este estudio la desnutrición no fue exclusiva de los niños con DBP, es de suma importancia que estos niños reciban un aporte calórico adecuado, que puede ser de 25% a 50% mayor que en los niños normales <sup>19</sup>, debido a que en ellos es mayor el trabajo respiratorio, lo que implica mayor consumo calórico.

Como puede observarse la DBP puede estar condicionada por factores inherentes al RN (como el peso al nacer) pero también influyen y de manera importante algunas medidas empleadas en su atención, por ejemplo el uso prolongado del ventilador, uso exagerado de oxígeno en prematuros en quienes se pretende lograr una  $paO_2$  semejante a los niños a término, siendo que desde el punto de vista fisiológico estos niños manejan una  $paO_2$  más baja (de 50 a 80 mmHg) <sup>25</sup>, y por otro lado también hay un retraso en el apoyo nutricional.

Con este estudio se ha identificado la frecuencia de esta enfermedad y los factores de riesgo para su desarrollo en nuestra población, pero hacen falta estudios de seguimiento de estos niños para evaluar su evolución y sobrevida a largo plazo.

## **CONCLUSIONES**

- La frecuencia de DBP en la UCIN donde se realizó el estudio es alta.
- La causa de la DBP es multifactorial siendo los principales factores para su desarrollo el peso bajo al nacer, el uso prolongado de ventilación mecánica, la administración de oxígeno en concentraciones elevadas por tiempo prolongado y la presencia de PCA.
- Existe un deterioro importante del estado nutricional de estos niños durante su estancia hospitalaria, por lo que deberán establecerse medidas para mejorar el estado nutricional como podría ser el inicio temprano de nutrición parenteral y de la alimentación enteral y el aporte extra de calorías en los niños con DBP.

**BIBLIOGRAFIA.**

- 1.- Northway WH, Moss RB, Carlisle KB, Parker BR, Poop BL, Pittlick PT, y cols. Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1990; 323:1793-1799.
- 2.- Northway WH, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. *N Engl J Med* 1967; 276:357-368.
- 3.- Vorh BR, Bell EF, Oh W. Infants with bronchopulmonary dysplasia. *Am J Dis Child* 1982; 136: 443-447.
- 4.- Kugelman A, Durand M, Garg M. Pulmonary effect of inhaled furosemide in ventilated with severe bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1997; 99: 71-75.
- 5.- Suave RS, Singhal N. Long-term morbidity of infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1985; 76: 725-733.
- 6.- Northway WH. Bronchopulmonary dysplasia: Then and now. *Arch Dis Child* 1990; 65: 1076-1081.
- 7.- Abman SH, Groothuis JR. Pathophysiology and treatment of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Clin north Am* 1994; 41: 277-315.
8. Bancalari E, Abdenour GE, Fellaer R, Gannon J. Bronchopulmonary dysplasia: Clinical presentation. *J Pediatr* 1979; 95: 819-823.
- 9.- American Academy of Pediatrics. Bronchopulmonary dysplasia: Twenty-five years later. *Pediatrics* 1992; 89: 969-973.
10. Edwards DK. Radiographic aspects of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1979; 95: 823-29.
- 11.- Greenough A. Bronchopulmonary dysplasia: early diagnosis, prophylaxis, and treatment. *Arch Dis Child* 1990; 65: 1082-1088.
- 12.- Tooley WH. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1979; 95: 851-855.
13. Parker RA, Lindstrom DP, Cotton RB. Improved survival accounts for most, but not all, of the increase in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1992; 90: 663-668.
- 14.- Gray PH, Burns YR, Mohay HA, O'Callaghan MJ, Tudehope DT. Neurodevelopmental outcome of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Arch Dis Child* 1995; 73: 128-134.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 15.- Shenai JP, Chytil F, Stahlman MT. Vitamin A status of neonates with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Res* 1985; 19: 185-189.
- 16.- Groothuis JR, Rosenberg AA. Home oxygen promotes weight gain in infants with bronchopulmonary dysplasia. *AJDC* 1987; 141: 992-995.
- 17.- Frank L, Sosenko IRS. Undernutrition as a major contributing factor in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 725-729.
- 18.- Koa LC, Durand DJ, Nickerson BG. Improving pulmonary function does not decrease oxygen consumption in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1988; 112: 616-21.
- 19.- Weinstein MR, Oh W. Oxygen consumption in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1981; 99: 958-961.
- 20.- Southall DP, Samuels MP. Bronchopulmonary dysplasia: a new look at management. *Arch Dis Child* 1990; 65: 1089-1095.
- 21.- Yunis KA, Oh W. Effects of intravenous glucose loading on oxygen consumption, carbon dioxide production, and resting energy expenditure in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1989; 115: 127-32.
- 22.- Hustead VA, Gutcher GR, Anderson SA, Zachman RD. Relationship of vitamin A (retinol) status to lung disease in the preterm infant. *J Pediatr* 1984; 105: 610-15.
23. Marks KH, Maisels JM, Moore E, Gifford K, Friedman Z. Head growth in sick premature infants a longitudinal study. *J Pediatr* 1979; 94: 282-245.
24. Van Marter LJ, Pagano M, Allred EN, Leviton A, Kuban KC. Rate of bronchopulmonary dysplasia as a function of neonatal intensive care practices. *J Pediatr* 1992; 120: 938-46.
25. Eichenwald EC. Mecanical ventilation. En: Cloherty PJ, Stark RA. *Manual of neonatal care*. 4a. Ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1998; pp.340.

**CUADROS Y ANEXOS**



Cuadro 1.

Características maternas  
(n=62)

<i>Variable</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Edad materna (años)	23*	(15 - 40*)
Control prenatal (sí)	41	66
<i>Tiempo del control prenatal (meses)</i>		
3 - 5	33	
6 - 7	8	
Enfermedades maternas (sí)	39	63
Tipo de enfermedades		
<i>Vulvovaginitis</i>	18	
<i>Preeclampsia</i>	12	
<i>Eclampsia</i>	5	
<i>Otras</i>	4	

- Mediana (amplitud)

Cuadro 2

Características generales de los recién nacidos  
(n=62)

<i>Variable</i>	<i>Mediana</i>	<i>Amplitud</i>
Edad gestacional	32	26 - 36
Peso al nacer	1532	775 - 3030
Apgar minuto 1	6	0 - 8
Apgar minuto 5	8	3 - 9
Silverman minuto 1	0	0-6
Silverman minuto 5	3	0 - 8
Peso al egreso de la UCIN (vivos)	1943	1200 - 3225
Edad gestacional corregida al egreso (vivos)	39	34 - 39
	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Sexo (masculino)	39	63
Vía de nacimiento		
<i>Vaginal eutócico</i>	21	34
<i>Vaginal distócico</i>	6	10
<i>Cesárea</i>	36	56
Indicación de la cesárea		
<i>Pre-eclampsia severa</i>	11	
<i>DPPNI*</i>	5	
<i>Sufrimiento fetal agudo</i>	4	
<i>Presentación pélvica</i>	4	
<i>Eclampsia</i>	3	
<i>Ruptura prematura de membranas</i>	3	
<i>Embarazo gemelar</i>	3	
<i>Otras</i>	3	
Peso para la edad gestacional		
<i>Adecuado</i>	48	77.5
<i>Bajo</i>	13	21
<i>Elevado</i>	1	1.5

\* DPPNI: desprendimiento prematuro de placenta normoinsera.

Cuadro 3

Variables del ventilador  
(n=62)

<b>Variable</b>	<b>Mediana</b>	<b>Amplitud</b>
Duración de la asistencia ventilatoria ( <i>días</i> )	13	4 - 64
Presión positiva intermitente ( <i>PPI: mmHg</i> )	25	10 -43
Presión positiva al final de la espiración ( <i>PPFE: mmHg</i> )	4	3 - 6
Tiempo inspiratorio ( <i>TI</i> )	0.45	0.40 - 0.55
Fracción inspirada de oxígeno ( <i>FiO<sub>2</sub>: %</i> )	100	45 - 100
Presión media de vía aérea ( <i>PMVA: cmH<sub>2</sub>O</i> )	14.5	6 -26

Cuadro 4

Principales complicaciones de los RN durante su estancia en la UCIN  
(n=62)

<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>
Complicaciones (sí)	59 (95%)
<i>Tipo de complicaciones</i>	
Atelectasia	37
Conducto arterioso permeable (PCA)	22
Urosepsis	18
Hemorragia intraventricular	16
Neumotórax	12
Desequilibrio hidroelectrolítico	11
Septicemia	9
Alteraciones de coagulación	9
Acidosis metabólica grave	9
Insuficiencia renal aguda	9
Enterocolitis necrosante	6
Neuroinfección	3
Hidrocefalia	1
<b>Total</b>	<b>162*</b>

\* Todos los pacientes presentaron más de una complicación

Cuadro 5  
Principales causas de muerte  
(n=16)

<i>Variable</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Choque mixto + Desequilibrio ácido base	5	31
Sepsis + HIV* + hidrocefalia	4	25
Choque séptico + ECN** + HIV	2	12.5
Sepsis + HIV + PCA	1	6
Neumotórax + PCA	1	6
Choque mixto + Neumotórax + IRA***	1	6
Choque cardiogénico + neumotórax	1	6
Choque séptico + IRA	1	6

\* HIV: hemorragia intraventricular

\*\* ECN: enterocolitis necrosante

\*\*\* IRA: insuficiencia renal aguda

Cuadro 6.  
Factores de riesgo asociados a DBP.

<i>Variable</i>	<i>Casos (n=32)</i>	<i>Controles (n=30)</i>	<i>RM</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>
Duración de la AMV (> 10 días)	28	8	19.2	4.4- 94	< 0.0001
FiO2 (>80% por más de 7 días)	16	2	14	2.5 - 102	0.0001
PCA	18	4	8.3	2 -37	0.0004
Peso al nacer ( $\leq 1500$ g)	20	10	3.3	1.1-11	0.022
PMVA (>13 cm H <sub>2</sub> O)	20	21	0.71	0.21- 2.36	0.5
PPI (>35 mmHg)	2	1	1.9	0.12 - 58	0.5
Neumotórax	7	5	1.4	0.33 -6	0.6
Edad gestacional (< 32 sem.)	13	6	2.7	0.76 - 10	0.08
Peso bajo para edad gestacional	10	4	3	0.70 - 13	0.09

ANEXO 1

DISPLASIA BRONCOPULMONAR: FRECUENCIA Y FACTORES DE RIESGO

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_ Fecha de ingreso  Folio

Edad gestacional  Peso al nacer  Sexo  Fem  Masc  Apgar (1' y 5' )  -  Silverman (1' y 5' )  -  Vía de nacimiento  Vaginal eutócico  Vaginal distócico  Cesárea

Causa de la distocia \_\_\_\_\_ Motivo de la cesárea \_\_\_\_\_ Presentación  1) Cefálica  2) Pélvica  3) Transversa  4) Otra \_\_\_\_\_ Edad materna (años)  Enfermedad materna  No  Sí  Tipo de enfermedad \_\_\_\_\_

Control prenatal  Tiempo \_\_\_\_\_ Dxs. de ingreso a la UCIM \_\_\_\_\_ Motivo de intubación \_\_\_\_\_ Duración de la asistencia ventilatoria (días) \_\_\_\_\_  
 Sí  No \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Variables ventilatorias máximas	Tiempo de duración	Concentración de oxígeno suplementario (casco cefálico)	Tiempo de administración	Complicaciones intrahospitalarias
PPI _____	_____	_____	_____	_____
PPFE _____	_____	_____	_____	_____
TI _____	_____	_____	_____	_____
TE _____	_____	_____	_____	_____
Rel I/E _____	_____	_____	_____	_____
FI02 _____	_____	_____	_____	_____
PNVA _____	_____	_____	_____	_____

TIPO DE ALIMENTACION:

Nutrición parenteral (aporte máximo de nutrientes) \_\_\_\_\_ Tiempo de administración \_\_\_\_\_ Duración total de la NPT (días)  Alimentación enteral (Edad de inicio) \_\_\_\_\_ Tipo de fórmula  L. materna  Prenan   
 Carbohidratos \_\_\_\_\_  
 Proteínas \_\_\_\_\_  
 Lípidos \_\_\_\_\_  
 Vitaminas \_\_\_\_\_  
 Oligoelementos \_\_\_\_\_  
 Edad de inicio de NPT:   
 Tiempo en que se alcanzó el total de calorías por v.o  (días)

Peso al egreso  Diagnósticos de egreso \_\_\_\_\_ Motivo de egreso  0) Mejoría  1) Muerte  2) Traslado \_\_\_\_\_ Fecha de egreso