



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

TESIS DE POSTGRADO

FRECUENCIA Y CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE LA "NUEVA"
DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS EN
UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DE TERCER
NIVEL.

PARA OBTENER LA SUBESPECIALIDAD EN

NEONATOLOGIA

PRESENTA:

DRA. SULAMITA AMBROSINA CAZAREZ LÓPEZ.

TUTOR: DRA. HELADIA J. GARCÍA.

México D.F.

Febrero de 2013.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

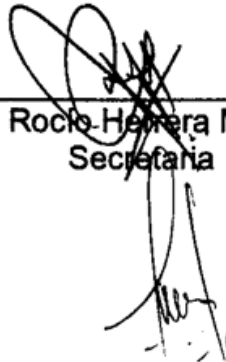
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

SINODALES DEL EXAMEN PROFESIONAL

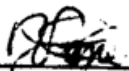


Dr. José Vicente Estrada Flores
Presidente

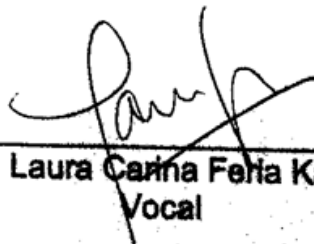


Dra. Rocío Herrera Márquez
Secretaria

Dr. Jorge Luis Ramírez Figueroa
Vocal



Dr. Vanessa Campos Lozada
Vocal



Dra. Laura Carina Feria Kaiser
Vocal

INDICE

	Pág.
Resumen.....	4
Antecedentes.....	5
Justificación.....	13
Planteamiento del problema.....	14
Hipótesis.....	15
Objetivos.....	16
Pacientes, material y métodos	
<i>Lugar de realización</i>	17
<i>Diseño</i>	17
<i>Criterios de selección de la muestra</i>	17
<i>Definición de variables</i>	18
<i>Descripción general del estudio</i>	20
<i>Análisis estadístico</i>	21
<i>Recursos</i>	21
<i>Aspectos éticos</i>	21
Resultados.....	22
Discusión.....	25
Conclusiones.....	31
Bibliografía.....	32
Cuadros.....	38
Figuras.....	46
Anexos.....	51

RESUMEN

Frecuencia y características epidemiológicas de la “nueva” displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros en una unidad de cuidados intensivos neonatales de tercer nivel.

Cazarez-López Sulamita, García Heladia.

Objetivos. Registrar la frecuencia y las características epidemiológicas de la “nueva” DBP en los recién nacidos (RN) prematuros que ingresan a la UCIN.

Lugar de realización. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital de Pediatría, CMN SXXI.

Diseño. Transversal descriptivo.

Pacientes. Se incluyeron 214 RN prematuros que cumplieron con los criterios de inclusión Se formaron dos grupos, con DBP (n=185) y sin DBP (n=29).

Métodos. Se registraron las siguientes variables a partir del expediente clínico: edad gestacional, peso al nacer, sexo, calificación de Apgar, peso para la edad gestacional, vía de nacimiento, uso de esteroides prenatales, uso de surfactante, enfermedad materna durante el embarazo, co-morbilidad en los RN, asistencia ventilatoria mecánica y CPAP (*continuous positive airway pressure*), variables del ventilador, tiempo de uso de oxígeno, saturación de O₂, DBP, gravedad y tratamiento de la DBP, estancia hospitalaria.

Resultados. La frecuencia de DBP fue de 86.4%. En los niños con DBP predominó discretamente el sexo masculino (54.1%), la mediana de la edad gestacional fue de 28 semanas, del peso al nacer de 1000 g y de la edad de ingreso a la UCIN de 45 días. Recibieron esteroide prenatal 45.9% y surfactante exógeno 77.7%. El 92.4% de las madres tuvieron alguna enfermedad o complicación durante el embarazo, principalmente infección de vías urinarias (50.8%) y cervicovaginitis (41.6%). El 100% de los RN tuvieron algún tipo de co-morbilidad, predominando la sepsis (82.7%) y el conducto arterioso permeable (57.8%). Sólo en 12.4% de los RN se usó CPAP y en todos se usó ventilación mecánica asistida (VMA). La mediana de la duración de VMA fue de 49 días, de la saturación máxima de oxígeno de 98% y de la fracción inspirada de oxígeno de 90%.

En 56.2% de los niños la gravedad de la DBP fue severa y en 33% moderada. El 95.7% recibió algún tratamiento para la DBP, lo más frecuente fue el uso de oxígeno (89.2%) y diuréticos (53.5%).

Conclusiones. La frecuencia de DBP en los RN prematuros que ingresan a la UCIN del HP CMN SXXI fue alta, la forma severa fue la más frecuente.

Las principales características epidemiológica de los pacientes fue que un alto porcentaje de las madres tuvo infección durante el embarazo, la mayoría de los niños son menores de 1000 g y <32 semanas de gestación, la alta frecuencia de co-morbilidad en los RN, el uso prolongado de ventilación mecánica, la baja frecuencia de uso de CPAP y las saturaciones de oxígeno elevadas.

ANTECEDENTES

La DBP, es una de las secuelas más frecuentes que afectan a los recién nacidos prematuros, principalmente a los de muy bajo peso al nacer (< 1000 g) ^{1,2}

En los años 60s se introdujo la ventilación de presión positiva para el tratamiento de los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria (SDR), con lo que comenzó la era moderna de los cuidados intensivos.³ Esto dio origen a la supervivencia de recién nacidos (RN) prematuros que anteriormente morían. En 1967 Northway y cols. ⁴ describen un nuevo síndrome de enfermedad pulmonar crónica que aparecía en RN prematuros con enfermedad de membrana hialina severa tratados con altas concentraciones de oxígeno y ventilación mecánica prolongada con altas presiones. Este síndrome fue llamado displasia broncopulmonar (DBP) y los hallazgos histopatológicos en autopsias incluían bronquiolitis necrosante, cambios vasculares de hipertensión pulmonar, infiltrado de células inflamatorias y cambios alveolares de superinflación y atelectasia con fibrosis pulmonar.⁵ Posteriormente estos cambios se atribuyeron a la toxicidad por el oxígeno y a la ventilación mecánica.^{6,7}

Muchos factores contribuyen al desarrollo de la DBP y lo más probable es que estos actúen en forma aditiva y/o sinérgica para producir el daño pulmonar. En la era pre-surfactante la forma "clásica" de DBP era causada principalmente por toxicidad de oxígeno y barotrauma sobre el pulmón inmaduro de los RN prematuros.

En la era post-surfactante se han identificado nuevos factores de riesgo y los clásicos están mejor controlados. En la actualidad estamos frente a una "nueva" DBP con manifestaciones clínicas y patológicas diferentes. ⁸

PATOLOGIA

La patología de la "nueva DBP" muestra cambios significativos en relación a la "clásica" o antigua. Estos cambios son el reflejo de los nuevos tratamientos usados en estos pacientes.

La DBP "clásica" en la era pre-surfactante se caracterizaba por lesiones epiteliales severas con marcada metaplasia e hiperplasia del epitelio respiratorio, hipertrofia del músculo liso, alvéolos sobredistendidos (enfisematosos) alternándose con otros colapsados (atelectásicos) con el número total de ellos disminuido, marcada fibrosis pulmonar y cambios vasculares de hipertensión, hipertrofia del músculo liso y disminución de las ramificaciones vasculares.⁹

En la "nueva" DBP en la era post-surfactante hay menos fibrosis, cambios epiteliales menos severos con ausente o mínima metaplasia, menor hipertrofia del músculo liso y un número menor de alvéolos, secundario a una menor septación y alveolarización, datos sugestivos de una detención en el desarrollo pulmonar. La distensión alveolar es más uniforme, con menores cambios enfisematosos y etelectásicos. En el intersticio se aprecia aumento del tejido elástico que es directamente proporcional a la severidad de la enfermedad y a la duración de la ventilación mecánica. La disminución en la ramificación pulmonar se mantiene, más no así la hipertrofia del músculo liso vascular.¹⁰

PATOGENESIS

La introducción de los corticoides antenatales, el uso de surfactante exógeno y de nuevos modos de asistencia ventilatoria mecánica junto con estrategias ventilatorias más conservadoras o gentiles ha originado un aumento notorio en la supervivencia de los RN prematuros, especialmente los de peso extremadamente bajo (<1000 g) y/o de menos de 28-30 semanas de edad gestacional, observándose una nueva presentación de DBP.^{11,12} Se trata de RN generalmente de peso extremadamente bajo al nacer con dificultad respiratoria leve o ausente, que mejora rápidamente con la administración de surfactante, que luego de algunos días o semanas, con o sin el apoyo de ventilación mecánica, sin oxígeno adicional o con mínimos requerimientos (periodo de luna de miel), inicia nuevamente con dificultad respiratoria y aumento de los requerimientos de oxígeno. Este deterioro puede ser desencadenado por una infección sistémica o pulmonar y/o por la reapertura del conducto arterioso. En este tipo de DBP los cambios radiológicos suelen ser sutiles, con leve aumento de la densidad pulmonar o imágenes de ocupación intersticial bilateral e hiperinsuflación. Luego de producido el daño pulmonar algunos de estos niños pueden requerir ventilación mecánica y aumento de las concentraciones de oxígeno por varias semanas o meses.^{2,12}

La etiopatogenia de la DBP es multifactorial. Los primeros factores de riesgo reportados por Northway hace más de 40 años siguen siendo vigentes. La prematurez, el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), las altas concentraciones de O₂ y el daño producido por la ventilación mecánica siguen teniendo un papel fundamental en el desarrollo de la DBP.^{2,4,12} En los últimos años se han agregado otros factores

involucrados en su patogenia como la inflamación y/o infección, la administración excesiva de líquidos, el edema pulmonar, la reapertura del conducto arterioso, el aumento de la resistencia de las vías aéreas, inmadurez de los sistemas antioxidantes, deficiencias nutricionales, insuficiencia adrenal precoz y predisposición genética.^{1,12,14}

Los factores demográficos asociados con DBP incluyen inmadurez gestacional,¹⁵⁻¹⁹ bajo peso al nacimiento,¹⁵⁻¹⁷ sexo masculino,¹⁵⁻¹⁹ raza blanca,¹⁹ el peso bajo para la edad gestacional,^{20,21} y la predisposición genética.^{14,22}

Los factores de riesgo perinatales para DBP incluyen el no recibir esteroides antenatales,²³ baja puntuación de Apgar,¹⁹ y asfixia perinatal.^{16,17}

También se ha asociado con otros factores que ocurren en el periodo neonatal temprano como conducto arterioso permeable^{2,19,24} edema pulmonar,²⁵ administración elevada de líquidos,^{19,26} uso temprano de lípidos parenterales,²⁷ exposición a la luz de la nutrición parenteral,²⁸ y duración de la terapia con oxígeno.²⁹ Los marcadores de la severidad de la enfermedad pulmonar inicial incluyen neumotórax y enfisema intersticial pulmonar,^{30,31} además de la duración³² y características de la ventilación mecánica, incluyendo altas fracciones inspiradas de oxígeno, presión inspiratoria pico elevada, presión positiva al final de la espiración baja y frecuencias altas del ventilador.^{15,18,19,33,34} Muchas de estas asociaciones epidemiológicas pueden simplemente indicar una enfermedad respiratoria más severa que predisponen tanto a la intervención como a la DBP. La colonización o infección con *Ureaplasma urealyticum*, corioamnionitis y sepsis postnatal³⁵⁻³⁷ también son factores de riesgo conocidos para BDP.

De los múltiples factores patogénicos que contribuyen al desarrollo de la DBP, dos de los más importantes son el volutrauma y la hiperoxia sobre un pulmón inmaduro.

Aunque la causa de la DBP no se conoce, existe una fuerte asociación entre este trastorno y la exposición a elevadas concentraciones de oxígeno.³⁸ El pulmón al recibir las altas concentraciones de oxígeno es uno de los órganos más afectados, pudiendo haber alteraciones en la permeabilidad capilar, con transudados a los alveólos, necrosis de células alveolares tipo I, hiperplasia escamosa epitelial, atelectasia y hemorragia intersticial y alveolar. Estos efectos pueden deberse a la formación de radicales libres derivados del oxígeno, que producirían un estrés

oxidativo con alteración de la integridad de las membranas y daño estructural intracelular.³⁹ El efecto de la hiperoxia a través de los radicales libres en los RN prematuros se ve favorecida por la disminución de mecanismos antioxidantes.⁴⁰

La concentración de O₂ que es tóxica para el pulmón depende de un gran número de factores, incluyendo el grado de madurez del pulmón, el estado nutricional del paciente, la cantidad y duración de la exposición a oxígeno, a la cantidad de antioxidantes presentes en el tejido pulmonar, etc. Hasta el momento no se han establecido niveles seguros de oxígeno inspirado, ni el tiempo de duración de este, por lo tanto cualquier concentración mayor que la que existe en el aire ambiental, puede aumentar el riesgo de daño pulmonar si se administra por periodos prolongados. Hasta hoy se desconoce cuál sería la saturación de O₂ ideal para un RN, especialmente aquellos de peso extremadamente bajo al nacer y durante las primeras semanas de vida; pero hay consenso mayoritario que las saturaciones de oxígeno por arriba de 95% producen más daño pulmonar.⁴¹

Lo más dañino de la ventilación mecánica es el exceso de volumen en cada ciclo respiratorio, lo que se denomina volutrauma, que produce una sobredistensión de la membrana alvéolocapilar, desencadenando una reacción inflamatoria de ésta, con edema intersticial e inactivación del surfactante. Además esta sobredistensión puede producir ruptura alveolar; neumotórax o enfisema intersticial, que son factores que agravan el cuadro de insuficiencia respiratoria y predisponen a desarrollar DBP. Al usar presiones inspiratorias elevadas, también se pueden generar volúmenes corrientes elevados que producen daño pulmonar. Por otra parte el no usar una presión espiratoria al final de la espiración (PEEP) o ser ésta muy baja, se favorece el colapso alveolar, debiendo en cada ciclo inspiratorio despegarse repetidamente las paredes alveolares predisponiendo también a daño de la membrana alveolo-capilar, esto se denomina atelectrauma. Además el empleo de altas concentraciones de oxígeno asociado a la ventilación mecánica desencadena un proceso inflamatorio, que predispone a daño pulmonar. Este fenómeno se denomina biotrauma.^{1,38}

Otro factor importante en el daño por la ventilación mecánica, está dado por la necesidad de utilizar un tubo endotraqueal, que aumenta la posibilidad de infección pulmonar, dificulta la movilización de secreciones por interferir el transporte ciliar normal, pudiendo este efecto acentuarse si el gas inspirado no está adecuadamente

calentado y humidificado.³⁸ También la mucosa traqueal y bronquial puede dañarse por un inadecuado y/o excesivo uso de succiones o aspiraciones endotraqueales, facilitando la colonización y/o infección de las vías aéreas y del parénquima pulmonar.⁴²

Las diferencias entre la DBP "clásica" y la "nueva DBP" se presentan en el siguiente cuadro.

Comparación entre DBP "clásica" y la "nueva" DBP¹³:

Características	DBP clásica	Nueva DBP
Origen	Descrita por Northway en 1967	Descrita por Jobe en 1999
Peso al nacimiento (g)	500 – 1800	< 1250
SDR inicial	Severo	Leve a moderado
Oxígeno suplementario	Elevado	Bajo
Requerimiento de ventilación mecánica	Habitualmente por insuficiencia respiratoria severa	Habitualmente por apnea o falta de esfuerzo respiratorio (inmadurez pulmonar)
Tipo de ventilación mecánica	Agresiva: volúmenes corrientes elevados (volutrauma).	Conservadora o gentil, pero prolongada (volúmenes corrientes pequeños).
Cambios histológicos	Lesiones severas de vías aéreas, hiperplasia, metaplasia y fibrosis pulmonar.	Vías aéreas con menos hiperplasia y nula o leve fibrosis pulmonar
Alvéolos	En cantidad y tamaño relativamente normal	Alvéolos en cantidad disminuida y de mayor tamaño (detención del desarrollo pulmonar)
Capilares pulmonares.	En número normal, pero con lesiones vasculares diversas.	Disminuidos, con dismorfia.
Hipertensión pulmonar	Frecuente	Infrecuente.
Factores de riesgo.	Principalmente SDR severo, volutrauma y elevadas concentraciones de O ₂	Infección, conducto arterioso permeable, déficits enzimáticos, déficit nutricional.
Mortalidad	Incierta	Baja
Pronóstico	Regular	En general bueno

CLASIFICACION

Desde la descripción de Northway,⁴ la historia natural de esta afección ha cambiado. En 1979 la definición de Northway fue modificada por Bancalari y cols.⁴³ quienes la definieron como aquel cuadro de insuficiencia respiratoria neonatal prolongada con necesidad de ventilación mecánica de al menos tres días de duración

y requerimiento de oxígeno suplementario y alteraciones radiológicas a los 28 días de vida. En 1988 Shennan y cols.⁴⁴ modificaron la definición. Se incluían a los RN con antecedente de apoyo ventilatorio y que presentaban dependencia de oxígeno y alteraciones radiológicas a las 36 semanas de edad postconcepcional. Esta definición tenía una relación más estrecha con el pronóstico, sin embargo, los recién nacidos mayores de 32 semanas de edad gestacional no quedaban bien clasificados.

En el año 2001, Jobe y Bancalari⁴⁵ publicaron el resumen del grupo de trabajo de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de Norteamérica donde se presentó la actual definición de DBP, denominada "nueva" DBP, para diferenciarla de la DBP "clásica" descrita por Northway en 1967. En esta reunión se llegaron a acuerdos que se mantienen hasta la actualidad.

El primero de estos acuerdos fue dejar el nombre de DBP para referirse a la enfermedad crónica pulmonar del prematuro y así distinguirla de otras enfermedades crónicas pulmonares que se presentan en la edad pediátrica. El segundo acuerdo fue uniformar la clasificación de severidad de la DBP. El criterio común para todos los grupos fue el requerimiento de oxígeno de por lo menos 28 días. Otro criterio importante fue la división en dos grupos, los <32 semanas y los ≥32 semanas de edad gestacional al nacer. Es de hacer notar que las características radiográficas no fueron consideradas en esta nueva clasificación, debido a que los hallazgos radiológicos son inconsistentemente interpretados y no siempre están disponibles de manera rutinaria a edades precisas.

Para el grupo de <32 semanas se define como DBP leve si el niño está sin O₂ y respirando aire ambiental a las 36 semanas de edad postmenstrual. Moderada si el requerimiento de O₂ es <30% y severa si requiere >30% de O₂, ventilación mecánica o presión positiva continua de la vía aérea (CPAP por su siglas en inglés) a las 36 semanas de edad postmenstrual o al tiempo del alta.

Para el grupo de ≥ 32 semanas los grados de severidad están basados en el requerimiento o no de O₂ a los 56 días de edad postnatal o al tiempo del alta y dividida también en leve, moderada y severa. (anexo 1).

INCIDENCIA

La incidencia de la DBP es difícil de evaluar debido a la falta de una definición de DBP universalmente aceptada. La DBP "clásica" ha sido reemplazada por formas

menos severas de la “nueva” DBP, la cual es infrecuente en RN >30 semanas de gestación y peso >1200 g. La incidencia de la DBP es mayor mientras menor es la edad gestacional y el peso al nacimiento, ya que esta alteración se presenta fundamentalmente en los RN muy inmaduros.^{2,12} Se estima que alrededor de un 30% de los bebés prematuros con un peso al nacer < 1 000 g tienen DBP.⁴⁶

La incidencia de DBP varía de acuerdo al peso al nacimiento, de las definiciones utilizadas, de las diferentes poblaciones analizadas, diferencias en el manejo pre y postnatal entre los diferentes centros, sobrevivencia de los prematuros, etc.

Se ha reportado que aproximadamente el 75% de los niños afectados de DBP pesaron menos de 1000 g al nacer, y la incidencia puede llegar hasta 85% en RN con peso al nacimiento entre 500 y 699 g.²

En un estudio donde la DBP fue definida como la necesidad de oxígeno a las 36 semanas de edad PM la incidencia fue de 52% en los niños con peso al nacimiento de 501-750 g, 34% en los de 751-1000 g, 15% en los de 1001-1200 g y solo 7 % en los de 1201-1500 g.⁴⁷

Alvarez y cols. en Argentina encontraron que 19% de los RN menores de 1500 g, y 23% de los menores de 1000 g, desarrollaron DBP, sin embargo, en ese estudio el diagnóstico de DBP se basó en hallazgos radiológicos.⁴⁸

En Chile, entre los años 2000-2007, la incidencia de DBP en los RN de muy bajo peso al nacer que sobrevivieron a los 28 días de vida fue de 27.2% y a las 36 semanas postconcepcionales de 15.4%.¹³

En un estudio realizado en 16 unidades de Sudamérica en RN de muy bajo peso al nacer, la incidencia de DBP varió entre 8.6 y 44.6%.⁴⁹

En México la incidencia de DBP reportada en el Instituto Nacional de Perinatología en niños con peso <1500 g al nacer fue de 20-40% y de 40-60% en los menores de 1000 g y en los que requirieron ventilación mecánica de 43%, utilizando los criterios de la DBP “clásica”.⁵⁰

A pesar de los esfuerzos encaminados a un mejor abordaje de la enfermedad, la incidencia de la DBP no ha descendido, debido principalmente a que las tecnologías avanzadas de soporte neonatal permiten dar viabilidad y supervivencia a un mayor número de prematuros extremos.⁵¹

En una evaluación longitudinal relativamente reciente, de 2001 a 2006, en la que se estudiaron 1656 sobrevivientes nacidos entre 23 y 29 semanas de gestación, se encontró un incremento de DBP de 47.8% a 57.8%. Este incremento puede reflejar el aumento en la supervivencia de niños extremadamente prematuros, aunque también se encontró que el uso de surfactante durante estos años fue disminuyendo debido a que la mayoría de niños fueron manejados con estrategias de ventilación no invasiva.⁵²

TRATAMIENTO

Aunque no hay un tratamiento específico para la DBP, el objetivo de éste es mejorar la función respiratoria sin aumentar el daño pulmonar, prevenir el *cor pulmonale* y favorecer el crecimiento y desarrollo del paciente. Dentro de los principales tratamientos se encuentra el oxígeno, se recomienda mantener una saturación de oxígeno entre 90-95% y/o PaO₂ entre 50-70 mmHg; el uso de diuréticos, para disminuir la resistencia pulmonar y mejorar la distensibilidad pulmonar, por cortos periodos de tiempo (2-3 días); uso de broncodilatadores inhalados como β_2 agonistas y agentes anticolinérgicos (bromuro de ipatropio), uso de aminofilina y cafeína, estas dos últimas por su efecto broncodilatador con la consecuente disminución de la resistencia de las vías aéreas. Manejo de la hidratación y nutrición; uso de corticoesteroides; control de infecciones, inmunización y anticuerpos monoclonales para prevenir infecciones por virus sincicial respiratorio.⁵³⁻⁵⁷

JUSTIFICACIÓN.

La DBP continua siendo la enfermedad pulmonar crónica más frecuente que afecta al recién nacido de muy bajo peso, contribuyendo a su morbilidad y mortalidad. El aumento en la sobrevivencia de los recién nacidos muy inmaduros, debido a la mejoría en el cuidado pre y post natal ha ocasionado que la incidencia de DBP permanezca elevada, es decir, prácticamente sin cambios respecto a décadas anteriores.

Mucho se ha progresado desde los años sesenta a la fecha en el diagnóstico y manejo de la DBP. En la actualidad son más los niños prematuros que sobreviven. En los últimos años la DBP se ha caracterizado por nuevas definiciones, tratamientos y nuevas clasificaciones de severidad.

En el año 2000⁵⁸ se realizó en el Hospital de Pediatría un estudio sobre el diagnóstico situacional de DBP en niños que acudían a la consulta externa de neumología sin embargo, en ese estudio se utilizaron criterios histológicos para el diagnóstico y clasificación de la DBP. Debido que en nuestro medio no hay estudios recientes sobre esta enfermedad, consideramos importante describir las principales características epidemiológicas de la DBP en los niños prematuros que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales, utilizando los nuevos criterios para su diagnóstico y clasificación, considerando que esto nos proporcionará información sobre algunas prácticas en la atención de estos pacientes que necesitan ser mejoradas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1. ¿Cuál es la frecuencia de la “nueva” displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros que ingresan a la UCIN del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional siglo XXI durante un periodo de 5 años.

2. ¿Cuál es la gravedad de la displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros que ingresan a la UCIN del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional siglo XXI durante un periodo de 5 años.

3. ¿Cuáles son las características epidemiológicas de los RN prematuros con DBP?

HIPÓTESIS

1. La frecuencia de la “nueva” DBP en recién nacidos prematuros que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional siglo XXI es de 70%.
2. La DBP moderada y severa son las de mayor frecuencia en los recién nacidos prematuros que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional siglo XXI
3. La menor edad gestacional, el peso bajo al nacer, la sepsis, el conducto arterioso permeable y la asistencia ventilatoria prolongada son las características perinatales y de co-morbilidad que se asocian con mayor frecuencia en los RN que desarrollan DBP.

OBJETIVOS

1. Identificar la frecuencia de la “nueva” displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional siglo XXI en un periodo de 5 años.
2. Registrar la gravedad de la “nueva” displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de Pediatría del CMN SXXI.
3. Identificar las principales características epidemiológicas (perinatales y de comorbilidad) en los RN prematuros que desarrollan DBP.

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar de realización. El estudio se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la UMAE Hospital de Pediatría CMN SXXI, que es un hospital de concentración de tercer nivel de atención en el que se reciben pacientes referidos de los hospitales generales de zona del sur del Distrito Federal, de los estados de Querétaro, Guerrero, Chiapas, Morelos y de hospitales privados.

Diseño. Transversal descriptivo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

I. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Recién nacidos prematuros con edad gestacional al nacer \leq 34 semanas.
- RN prematuros con peso al nacer \leq 1750 g.
- Que hubieran recibido oxígeno suplementario.

II. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes con malformaciones pulmonares congénitas como enfisema lobar congénito, hipoplasia-agenesia pulmonar, secuestro pulmonar, hernia diafragmática congénita, enfermedad adenomatoidea quística, etc.
- Pacientes con cromosopatías incompatibles con la vida (ej. Trisomía 18).

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Se estudiaron los recién nacidos prematuros que ingresaron a la UCIN del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo comprendido entre enero de 2008 y diciembre de 2012 que cumplieron con los criterios de inclusión.

VARIABLES.

Variable	Definición operativa	Escala de medición
Edad gestacional	Se registró la edad de acuerdo a las semanas de gestación al momento del nacimiento, evaluada con el método de Ballard extendido que incluye prematuros extremos ⁵⁹	Intervalo
Sexo	Se registró de acuerdo a las características fenotípicas de los genitales externos, y se clasificó en masculino, femenino o indiferenciado.	Nominal
Peso al nacer	Se registró el peso en gramos obtenido al momento del nacimiento.	Intervalo
Apgar	Se registró la puntuación obtenida al minuto y a los 5 minutos después del nacimiento. El dato se recabó de la historia clínica y/o de la nota de ingreso.	Intervalo
Peso para la edad gestacional	Se evaluó usando las curvas de crecimiento intrauterino de la universidad de Colorado ⁶⁰ Se consideró peso adecuado para la edad gestacional cuando el peso al nacer se encontró entre las percentilas 10 y 90, peso bajo cuando se encontró por debajo de la percentila 10 y peso alto cuando se ubicó por arriba de la percentila 90.	Ordinal
Vía de nacimiento	Se registró la vía por la cual fue obtenido el recién nacido. Se consideraron dos categorías: vaginal y abdominal	Nominal
Uso de esteroides prenatales.	Se registró si a la madre se administró esteroide antes del nacimiento del paciente y el tipo de esteroide usado.	Nominal
Número de dosis de esteroide	En aquellos casos en los que se administró esteroide prenatal se registró el número de dosis.	Intervalo
Edad al ingreso a UCIN	Se registraron los días de vida extrauterina que tenía el RN a su ingreso a la UCIN del CMN SXXI.	Intervalo
Administración de surfactante pulmonar	Se registró si el RN recibió surfactante exógeno y el número de dosis. El dato se recabó de la nota de traslado de y/o de la nota de ingreso a la UCIN.	Nominal
Enfermedades de la madre durante el embarazo.	Se registró si la madre presentó alguna o algunas enfermedades durante el embarazo como infección de las vías urinarias, cervicovaginitis, pre-eclampsia, eclampsia, síndrome de Hellp o corioamnionitis, etc. El dato se recabó de la historia clínica y de la nota de ingreso.	Nominal
Co-morbilidad.	Se registraron las enfermedades presentes al momento del ingreso, las que hubiera cursado antes de ser trasladado a la UCIN y las que desarrolló	Nominal

Variable	Definición operativa	Escala de medición
	durante su estancia hospitalaria como asfixia perinatal, hemorragia intraventricular, conducto arterioso permeable, sepsis, neumonía hiperbilirrubinemia, anemia, enterocolitis necrosante, neumotórax, enfisema intersticial pulmonar, etc.	
Asistencia ventilatoria mecánica (AVM)	Se registró si el RN recibió asistencia ventilatoria mecánica y el tiempo de la misma. El dato se recabó de la nota de ingreso y de las notas médicas de evolución diaria.	Nominal e intervalo.
Variables del ventilador	Se registraron las variables máximas del ventilador utilizados: PPI, PEEP y frecuencia de ciclado así como el tiempo en días durante el cual fueron usados. Los datos se recabaron de la hoja de signos vitales.	Intervalo.
Oxígeno suplementario	Se registró el tiempo en días que el paciente recibió oxígeno suplementario ya fuera con nebulizador, flujo libre o presión positiva (ventilación mecánica o CPAP) desde su nacimiento hasta que cumplió los criterios de edad para el diagnóstico de DBP. Se registraron también las concentraciones máximas de O ₂ administrado y el tiempo que se utilizó así como las saturaciones máximas de oxígeno alcanzadas.	Intervalo
Displasia broncopulmonar	Se registró si el recién nacido presentó o no displasia broncopulmonar de acuerdo a los criterios propuestos por los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de Norteamérica para la “nueva DBP”. ⁴⁵ (anexo 1)	Nominal
Gravedad de la DBP	Para evaluar la gravedad de la BP se utilizó la clasificación Internacional de la “nueva DBP” propuesta por los Institutos nacionales de Salud de los Estados Unidos de Norteamérica y se clasificó en leve, moderada y severa (anexo 1). ⁴⁵	Ordinal
Tratamiento para la DBP	En los pacientes con diagnóstico de DBP se registró si recibieron algún tratamiento para la misma, incluyendo el usado en el hospital de referencia.	Nominal
Estancia intrahospitalaria.	Se registraron los días de estancia en la UCIN desde el ingreso hasta el diagnóstico de DBP, incluyendo los días de hospitalización en la unidad de referencia.	Intervalo
Condición al egreso de la UCIN	Se registró si el paciente fue egresado vivo de la UCIN o falleció durante su estancia.	Nominal
Causa de muerte	En aquellos pacientes que fallecieron durante su estancia en la UCIN se registró la causa de su fallecimiento.	

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.

El tesista revisó las libretas de registro de ingresos y egresos con que cuenta la UCIN para identificar los datos (nombre y número de seguridad social) de los recién nacidos prematuros con edad gestacional ≤ 34 semanas de gestación y peso al nacer ≤ 1750 g que ingresaron a la UCIN durante los años 2008 al 2012.

Posteriormente acudió al archivo clínico del hospital para revisar los expedientes de los pacientes seleccionados.

El tesista evaluó los datos contenidos en el expediente y en base a ello se estableció el diagnóstico de DBP de acuerdo a los criterios publicados en el 2001 para la “nueva” DBP, así como la gravedad de la misma, independientemente si existiera o no el diagnóstico de DBP en el expediente.

Los datos se registraron en una hoja de recolección diseñada específicamente para el estudio (anexo 2).

Una vez que se tuvieron los datos completos se pasaron a una base de datos electrónica para su análisis.

Para la elaboración de la base de datos y análisis estadístico se usó el programa estadístico SPSS versión 17.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se usó estadística descriptiva; para las variables cualitativas se calcularon frecuencias y porcentajes y para las variables cuantitativas se calcularon como medidas de tendencia central y de dispersión, mediana e intervalo debido a que la mayoría de las variables no siguieron una distribución semejante a la normal.

ASPECTOS ÉTICOS.

Este estudio se realizó dentro de las normas establecidas en el Reglamento de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud consignados en el artículo 17, título II, que la clasifica como investigación sin riesgo.⁶¹ No tiene implicaciones éticas para los pacientes por lo que no requiere de consentimiento informado. Para asegurar la confidencialidad de los datos, los investigadores se comprometen a su resguardo íntegro y su uso exclusivo para el proyecto.

El protocolo se sometió a evaluación por el comité local de investigación del Hospital de Pediatría CMN SXXI el cual fue aprobado con el número de registro R-2012-3603-42.

RECURSOS

Humanos. Participaron en el desarrollo del estudio el tesista (residente del segundo año de neonatología) y el tutor de tesis, médico adscrito a la UCIN del Hospital de Pediatría del CMN SXXI.

Físicos. Para la realización del presente estudio se utilizaron los recursos con los que cuenta el Hospital de Pediatría para la atención integral de los recién nacidos.

Financieros. Los recursos materiales como hojas de papel bond, material de oficina, equipo de cómputo, programas de estadística, etc., corrieron a cargo de los investigadores.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio ingresaron a la UCIN 648 recién nacidos prematuros, de ellos 434 no cumplieron con los criterios de edad para establecer el diagnóstico de DBP; 214 sí cumplieron con los criterios para evaluar si tenían o no DBP de acuerdo a la definición de la “nueva displasia broncopulmonar” y son los que se reportan en el presente estudio. Se formaron dos grupos de acuerdo a si tenían o no DBP.

La frecuencia de DBP fue de 86.4% (n=185). El grupo de niños sin DBP fue pequeño (n=29).

En la tabla 1 se muestran las características demográficas de los RN por grupo, donde puede observarse que la mediana de la edad gestacional de los niños que desarrollaron DBP fue de 28 semanas, del peso al nacer de 1000 g y de la edad de ingreso a la UCIN de 45 días. Predominó discretamente el sexo masculino (54.1%). Recibieron esteroide prenatal 45.9% y surfactante exógeno de 77.8%.

Con respecto al hospital de procedencia, la mayoría de los niños de ambos grupos fueron enviados del hospital de gineco-obstetricia No. 4, seguido del hospital general de zona 1A “los venados”. (Tabla 2).

El 92.4% de las madres de los niños con DBP tuvieron alguna enfermedad o complicación durante el embarazo. Destacan en frecuencia la infección de las vías urinarias (50.8%), cervicovaginitis (41.6%), amenaza de parto prematuro (21%) y pre-eclampsia (16.7). En la tabla 3, se muestra la morbilidad materna en ambos grupos.

El 100% de los RN de ambos grupos tuvieron algún tipo de co-morbilidad. Las co-morbilidades más frecuentes fueron sepsis, conducto arterioso permeable, hemorragia intraventricular, neumonía y retinopatía del prematuro (tabla 4).

Solo en 12.4% de los niños con DBP se usó CPAP (por sus siglas en inglés *Continuos Positive Airway Pressure*, presión positiva continua de la vía aérea), y en el 100% se usó ventilación mecánica asistida, sin embargo, en 13 pacientes del grupo con DBP y en uno del grupo sin DBP no fue posible el registro de las variables del ventilador.

La duración de la VMA tuvo una mediana de 49 días. La mediana de la PPI máxima fue de 22 cmH₂O, del ciclado máximo del ventilador de 46 ciclos x minuto, de la saturación máxima de oxígeno alcanzada de 98% y de la fracción inspirada de

oxígeno máxima utilizada de 90%. En la tabla 5 se muestran las características de la asistencia ventilatoria mecánica por grupo.

En la tabla 6 se muestra la PPI máxima utilizada en relación al peso y a la edad gestacional, por grupo. En ella puede observarse que 6.4% los pacientes con DBP cuyo peso al nacer fue ≤ 750 g recibieron PPI máxima entre 21 y 25 cmH₂O y 16.3% de los niños con peso al nacer entre 751 g y 1000 g recibieron PPI máxima < 20 cmH₂O. De los niños con edad gestacional < 32 semanas, 38.4% recibieron PPI máxima < 20 cmH₂O.

Con respecto a la gravedad de la DBP, en 56.2% fue severa, en 33% moderada y solo en 10.8% fue leve. En 95.7% (n=177) de los pacientes se administró algún tratamiento para la DBP a base de medicamentos. En 89.2% se usó oxígeno, en 53.5% diurético (furosemide, o hidroclorotiazida y espironolactona), en 30.3% broncodilatador (aminofilina vía oral, salbutamol o bromuro de ipatropio inhalados), entre los más frecuentes (tabla 7). En la mayoría de los niños se usó más de un medicamento.

Al analizar la frecuencia de DBP de acuerdo a la edad gestacional, en la figura 1 se puede observar que la mayor frecuencia se encuentra en el grupo de niños < 32 semanas (79.9%), y en los mayores de 32 semanas la frecuencia es mínima, solo de 6.5%. Con respecto a la gravedad, en la figura 1A se observa que los niños < 32 semanas tuvieron mayor frecuencia de DBP severa (51.4%).

En relación al peso al nacer, en la figura 2 se muestra que la DBP es más frecuente en los menores de 1000 g, disminuyendo su frecuencia a mayor peso. Los niños con peso ≤ 1000 g, tuvieron mayor frecuencia de DBP severa (figura 2A).

En la figura 3 puede observarse que a mayor tiempo de asistencia ventilatoria mecánica incrementa la frecuencia de DBP, y de DBP severa (figura 3A).

Los pacientes manejados con PPI baja (≤ 20 cmH₂O) tuvieron mayor frecuencia de DBP (37.6%) y de DBP severa (22.1%), seguida de los que recibieron PPI entre 21 y 25 cmH₂O, 31.5% y 19.2% para frecuencia y severidad, respectivamente (figuras 4 y 4A).

Los niños que alcanzaron saturaciones de oxígeno mayores de 95% tuvieron frecuencia más alta de DBP (78.5%), y mayor frecuencia de DBP severa, como se muestra en las figuras 5 y 5A.

Solo se pudo evaluar la mortalidad en los años 2011 y 2012, debido a que en los años anteriores no fue posible localizar los expedientes de los pacientes que fallecieron. Se registraron 5 defunciones en RN que desarrollaron DBP. En la tabla 8 se muestran las principales características de los pacientes que fallecieron. La causa de muerte fue sepsis en 4 de los 5 pacientes.

DISCUSION

La DBP es una enfermedad pulmonar crónica asociada con el nacimiento prematuro y se caracteriza por daño pulmonar temprano. Casi siempre ocurre en niños con edad gestacional menor de 30 semanas y con peso al nacer menor de 1500 g.⁴⁷

La frecuencia de DBP encontrada en este estudio es alta, sin embargo, hay que tener en consideración que el hospital donde se realizó es un hospital de concentración donde ingresan pacientes graves con múltiples co-morbilidades, referidos de otros hospitales. En hospitales como este no es posible determinar la incidencia de la DBP porque ahí no nacen los pacientes y no se tiene a toda la población de los nacimientos prematuros, sin embargo, el objetivo del estudio fue determinar que tan frecuente es la DBP en los pacientes que se reciben en este hospital, aplicando los nuevos criterios para su diagnóstico⁴⁵. Se encontró que al aplicar estos criterios algunos pacientes que habían sido diagnosticados como displásicos no cumplían con esos criterios, es decir, si solo se hubiera registrado el diagnóstico tal y como estaba anotado en el expediente, la frecuencia sería mayor. De ahí la importancia de usar los criterios internacionales actuales para evitar sobre-diagnosticar esta enfermedad. Otro dato importante que se encontró es con respecto a la clasificación de la gravedad de la enfermedad. Algunos niños al momento del diagnóstico estaban recibiendo fracciones inspiradas de oxígeno $\geq 30\%$, lo que de acuerdo a la clasificación, sería DBP severa, sin embargo, las saturaciones alcanzadas en algunos de ellos llegaba incluso a 98% ó 100%, lo que obliga a preguntarse si era realmente esa la cantidad de oxígeno que necesitaban. Esto refleja que una de las limitaciones de la definición de la "nueva" DBP es que la necesidad de O₂ suplementario se basa en los criterios individuales de cada médico, más que en las necesidades fisiológicas de los pacientes. Por esto consideramos que es importante utilizar una definición fisiológica para diagnosticar correctamente a estos niños, como la propuesta por Walsh⁴⁶ Esta definición se basa en reducir progresivamente el oxígeno en aquellos RN con diagnóstico de DBP a las 36 semanas de edad postconcepcional que requieren 30% de oxígeno o menos, y mantenerlos por un periodo de 60 minutos respirando aire ambiental con control de la saturación y frecuencia cardíaca en forma permanente. Aquellos que durante ese tiempo mantienen saturación de O₂ por arriba de 88%, se diagnostican sin DBP.

La DBP es inversamente proporcional al peso al nacimiento y a la edad gestacional. Aunque la mayoría de los niños afectados son prematuros, cerca de 75% de los niños afectados pesan menos de 1000 g, y solo 5% tienen peso al nacer mayor de 1500 g². Esto se corroboró en los pacientes estudiados en quienes la mayor frecuencia de DBP fue en los niños menores de 1000 g y la mayoría fueron prematuros <32 semanas de gestación. El riesgo de DBP es mayor para los niños más inmaduros debido a que los volúmenes pulmonares son pequeños y la alveolarización está apenas comenzando, por lo que estos niños son más susceptibles a presentar detención del desarrollo alveolar y vascular. Además los niños con peso al nacer <1000 g son los más susceptibles a presentar complicaciones como infecciones, reapertura del conducto arterioso, y desnutrición, entre otros. Por lo que estos niños requieren mayor tiempo de apoyo ventilatorio y uso de oxígeno y desarrollan mayor inflamación.^{62, 63}

Aunque los ventiladores mecánicos son una herramienta importante para el manejo de los RN críticamente enfermos, son los principales factores implicados en el desarrollo de DBP. Todos los tipos de ventilación son dañinos para el pulmón inmaduro. El barotrauma y el volutrauma de la ventilación mecánica combinada con la toxicidad del oxígeno contribuyen al daño estructural alveolar, edema pulmonar, inflamación y fibrosis.^{19, 62} Existe evidencia que una estrategia preventiva efectiva para disminuir la DBP incluye limitar la duración de la ventilación mecánica.⁶⁴

Los RN muy prematuros que son intubados y se les administra surfactante a menudo pueden ser exitosamente extubados tempranamente a CPAP nasal.^{33,38} En algunos estudios observacionales se ha encontrado que en los niños prematuros tratados tempranamente con CPAP se reduce la necesidad de intubación, de ventilación mecánica, y la incidencia de DBP sin incrementar la morbilidad.^{65,66} Sin embargo, en nuestro medio esta medida está lejos de alcanzarse, como puede observarse en los resultados solo 12.4% de los niños con DBP recibió CPAP y la ventilación mecánica tuvo una larga duración, la mediana fue de 49 días, pero en algunos pacientes se prolongó más de 90 días.

Hasta el momento no se ha encontrado el modo ideal de ventilación en el RN, especialmente en los prematuros, pero se recomienda que cuando se use ventilación convencional, una estrategia para minimizar el daño pulmonar es limitar la duración de la VMA y proveer volúmenes pulmonares óptimos usando técnicas de ventilación gentil

que se reflejan en una hipercapnia permisiva moderada (pH mayor a 7.25), usar volúmenes corrientes pequeños (4-6 mL/kg), y las menores presiones inspiratorias y concentraciones de oxígeno posible. Es muy importante evitar la hipocapnia ya que ésta se ha asociado con incremento en la frecuencia de DBP, hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular.^{53, 63, 67.}

La inflamación que contribuye al desarrollo de DBP también puede ocurrir después de corioamnionitis, sepsis y neumonía nosocomial o asociada al ventilador. La inflamación puede también exacerbar la DBP, como resultado de la liberación de enzimas proteolíticas. Además es conocido que en el RN prematuro hay una respuesta inflamatoria alterada, lo que favorece el desarrollo de la DBP.⁴⁵ Es de hacer notar que un porcentaje importante de los niños que desarrollaron DBP tuvieron estos factores, tanto prenatales ya que la mayoría de la madres tuvieron infecciones durante el embarazo, la co-morbilidad más frecuente en los RN fue la sepsis, y la neumonía se registró en un poco más de la mitad de los pacientes.

La asociación entre la sobrecarga de líquidos y la presencia de un conducto arterioso permeable sintomático con DBP pueden ser explicados por un incremento en las necesidades de ventilación mecánica en estos niños¹³. En los pacientes incluidos en el estudio, el conducto arterioso permeable fue una de las principales co-morbilidades que se presentaron en los niños con DBP.

Se han implicado otros factores antenatales en la patogénesis de la DBP. Se ha considerado que los esteroides administrados en forma prenatal son protectores para DBP a través de la mejoría del SDR. Sin embargo, esto no se ha podido demostrar en estudios epidemiológicos. Existen dos posibles explicaciones para esto, los esteroides antenatales aunado a la administración de surfactante pueden ayudar a que los niños que de otra manera hubieran muerto sobrevivan, pero a costa del desarrollo de DBP. La segunda posible explicación para esta falta de efecto es que los esteroides antenatales mejoran inicialmente la función pulmonar, pero perjudican el desarrollo alveolar.^{67, 68} En el estudio se encontró que solo una pequeña proporción de las madres recibió esteroides antenatales, pero dado que está bien documentado que tanto la sobrevida como la maduración pulmonar fetal se benefician con la administración de esteroides maternos, se debe promover en los centros perinatales el incremento del

uso de esteroides en las madres con amenaza de parto antes de las 34 semanas de gestación y que es preferible la betametasona a la dexametasona.^{69,70}

La administración de surfactante exógeno cambió la evolución del SDR, facilitando el manejo de los RN prematuros con SDR al evitar la ventilación mecánica y/o reducir su duración y complicaciones, pero no ha reducido la incidencia de DBP. Sin embargo cuando el resultado final es la combinación de DBP y muerte, los niños que han recibido surfactante han salido claramente beneficiados. Aunque la frecuencia de administración de surfactante en los niños del estudio que desarrollaron DBP fue alta (77.8%), se deberá promover, sobre todo en los hospitales de segundo nivel, su mayor uso, de tal manera que el 100% de los RN prematuros lo reciban, ya sea de manera profiláctica o como rescate en forma temprana.^{8, 53, 71, 72}

Con respecto a la oxigenación, no se ha determinado cuál es el rango óptimo en los RN prematuros, aunque generalmente se acepta que los extremos son peligrosos. Los pulmones prematuros tienen disminuidos los mecanismos de defensa contra la toxicidad del oxígeno. Aun los niveles inspirados de oxígeno bajos y niveles de paO_2 de 50 a 80 mmHg son mayores que los niveles en el feto y por lo tanto son potencialmente tóxicos.⁴¹

A pesar de que se desconoce cuál es la saturación ideal para los RN prematuros de peso muy bajo y extremadamente bajo al nacer en las primeras semanas de vida, los resultados de estudios recientes indican que las saturaciones por arriba de 95% se asocian con mayor daño pulmonar. En el presente estudio puede observarse que las fracciones inspiradas de oxígeno fueron muy altas, siendo la mediana de 0.90, pero alcanzando hasta 1.0 y la saturación de oxígeno máxima fue hasta de 100% en algunos pacientes, y se encontró que los que alcanzaron saturaciones de oxígeno $\geq 95\%$ tuvieron mayor frecuencia de DBP y de DPB grave, similar a lo reportado.^{73,74} Debido a que está claramente demostrado el efecto tóxico del oxígeno a nivel pulmonar, se recomienda que éste debe utilizarse con indicaciones precisas y por el menor tiempo posible.

Se considera que la nutrición inadecuada ocasiona disminución del desarrollo alveolar, altera la producción de surfactante y el estado catabólico inhibe el crecimiento y reparación del pulmón prematuro. En 6.5% de los niños con DBP incluidos en este estudio se documentó desnutrición y aunque es un porcentaje bajo, es importante

considerar este factor como una estrategia preventiva para disminuir la incidencia de DBP. La nutrición adecuada debe proveer suficientes calorías para compensar las demandas metabólicas y favorecer el crecimiento somático, además el apoyo nutricional óptimo es importante para la maduración y reparación pulmonar.^{53, 67, 75}

Es importante también resaltar la elevada frecuencia de lesión de la vía aérea en los niños con DBP. La causa puede ser el tiempo prolongado de intubación de estos niños y que a menudo son sometidos a reintubaciones, ya sea por fracaso en la extubación programada o por extubaciones accidentales. Otro factor que puede aumentar el daño de la mucosa traqueal y bronquial son las aspiraciones del tubo endotraqueal en forma inadecuada o excesiva. Anteriormente ya se había documentado esta asociación en el mismo hospital donde se realizó el presente estudio. Esto debe tenerse en cuenta cuando en un niño con DBP es difícil el retiro del ventilador, ya que deberá investigarse mediante broncoscopia la presencia de lesión de vía aérea y dar el manejo correspondiente y así evitar prolongar el tiempo de intubación y asistencia ventilatoria mecánica.⁷⁶

Con respecto al tratamiento si bien se sabe que no hay una terapia específica para la DBP, existen algunas medidas farmacológicas que se utilizan con la finalidad de mejorar la función pulmonar en estos niños.

El uso de diuréticos en niños con DBP puede ser asociado con mejoría en la mecánica pulmonar. Usualmente son considerados solo para los niños que reciben cantidades altas de oxígeno o quienes tienen falla cardiaca asociada.¹ Sin embargo se observa también su uso un tanto indiscriminado, ya que 55.6% de los niños incluidos en el estudio los recibieron.

Pocas intervenciones para la DBP han recibido tanta atención y controversia como la administración de esteroides en el RN prematuro. Debido al papel de la inflamación en la patogénesis de la DBP, los corticoesteroides, tanto inhalados como sistémicos han sido ampliamente usados, y se ha observado que mejora la mecánica pulmonar y el intercambio gaseoso y reducen la inflamación. Sin embargo en la actualidad el uso rutinario de esteroides en recién nacidos prematuros ha decaído debido a los serios efectos adversos como hipertensión arterial, miocardiopatía hipertrófica, infección, hiperglucemia, hemorragia intestinal y perforación y el riesgo de daño neurológico a largo plazo.⁵⁴ Estos efectos, sobre todos los neurológicos, deben

tomarse muy en serio a pesar de que los esteroides sistémicos se usaron en una proporción relativamente baja (13.5%) en los pacientes estudiados, aunque se desconoce la dosis y el tiempo de administración. Los eventos adversos asociados con los esteroides están generalmente basados en datos de estudios que usan altas dosis de dexametasona por periodos prolongados y actualmente se cuestiona sobre la potencial seguridad de otros esteroides en dosis más bajas y por cortos periodos de tiempo.^{1, 77} Debido a la preocupación respecto a los eventos adversos, la Academia Americana de Pediatría y la Sociedad Pediátrica Canadiense están en contra del uso rutinario de los esteroides sistémicos para tratar o prevenir la DBP.

Para evitar los efectos adversos de los esteroides sistémicos, se han evaluado los esteroides inhalados, pero se han encontrado que no tienen ventajas significativas respecto a la prevención y tratamiento de la DBP comparados con los esteroides sistémicos.⁷⁸

La administración de metilxantinas como el citrato de cafeína, en RN muy prematuros para el tratamiento de la apnea del prematuro, reduce la necesidad de ventilación mecánica y recientemente se ha demostrado que reduce significativamente la necesidad de reintubación y la tasa de DBP.⁷⁹ Desafortunadamente en nuestro medio carecemos de cafeína y tenemos que usar otras xantinas que son menos efectivas. En los pacientes estudiados se usó la aminofilina como broncodilatador así como salbutamol en una proporción menor que los esteroides y diuréticos.

CONCLUSIONES

1. Por el tipo de pacientes estudiados la frecuencia de DBP fue alta. La forma severa fue la más frecuente, seguida de la moderada.
2. Las principales características epidemiológica fue que un alto porcentaje de las madres tuvieron infección durante el embarazo, la alta frecuencia de comorbilidad en los RN, el uso prolongado de ventilación mecánica, la baja frecuencia de uso de CPAP, la administración elevada de oxígeno, y saturaciones de oxígeno muy elevadas.
3. Un porcentaje importante de niños recibe alguna medida farmacológica como terapia para la DBP. Los principales medicamentos usados fueron el oxígeno, los diuréticos y broncodilatadores.
4. Estos resultados deberán tenerse en consideración para que en la medida de lo posible se puedan establecer medidas preventivas como disminuir el tiempo de ventilación mecánica, el mayor uso de CPAP, disminuir el uso de fracciones inspiradas de oxígeno elevadas y no alcanzar saturaciones de oxígeno mayores a 95%.
5. Se propone utilizar también la definición fisiológica para un mejor diagnóstico de la DBP.

BIBLIOGRAFIA

1. Kinsella JO, Greenough A, Abman SH. Bronchopulmonary Dysplasia. *Lancet* 2006; 367:1421-31.
2. Rojas MA, Gonzalez A, Bancalari E, Claire N, Poole C, Silva-Neto G. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. *J Pediatr* 1995;126:605–10.
3. Delivoria - Papadoupolos M, Levison H, Swyer PR. Intermittent positive pressure respiration as a treatment in severe respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child* 1965; 40: 474-479.
4. 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.
5. Bonikos DS, Bensch KG, Northway W H Jr, Edwards DK. Bronchopulmonary dysplasia: the pulmonary pathological sequel of necrotizing bronchiolitis and pulmonary fibrosis. *Human Pathol* 1976; 7: 643-666.
6. Edwards DK, Dyer WM, Northway WH Jr. Twelve years' experience with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1977; 59: 839-846.
7. Taghizadeh A, Reynolds EOR. Pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia following hyaline membrane disease. *Am J Pathol* 1976; 82: 241-264.
8. Bancalari E, del Moral T. Bronchopulmonary dysplasia and surfactant. *Biol Neonate* 2001; 80 (Suppl 1):7-13.
9. Van Marter LJ. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. *Semin fetal Neonatal Med* 2009; 14: 358-366.
10. Coalson J. Pathology of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 2006; 30:179-184.
11. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:147.e1-147.e8.
12. Bancalari E, Claire N, Sosenko IRS. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Semin Neonatol* 2003; 8: 63-71.
13. Bancalari AM. Actualización en presentación y patogénesis de la Displasia Broncopulmonar. *Rev Chil Pediatr* 2009; 80:213-224.
14. Bhandari V, Gruen J. The genetics of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 2006; 30:185-191.
15. Ambalavanan N, Van Meurs KP, Perritt R. Predictors of death or bronchopulmonary dysplasia in preterm infants with respiratory failure. *J Perinatol* 2008;28:420–6.
16. Darlow BA, Horwood LJ. Chronic lung disease in very low birthweight infants: a prospective population-based study. *J Paediatr Child Health* 1992;28:301–5.
17. Hakulinen A, Heinonen K, Jokela V, Kiekara O. Occurrence, predictive factors and associated morbidity of bronchopulmonary dysplasia in a preterm birth cohort. *J Perinat Med* 1988;16:437–46.

18. Kraybill EN, Runyan DK, Bose CL, Khan JH. Risk factors for chronic lung disease in infants with birth weights of 751 to 1000 grams. *J Pediatr* 1989;115:115–20.
19. Palta M, Gabbert D, Weinstein MR, Peters ME. Multivariate assessment of traditional risk factors for chronic lung disease in very low birth weight neonates. The Newborn Lung Project. *J Pediatr* 1991;119:285–92
20. Egreteau L, Pauchard J, Semama D. Chronic oxygen dependency in infants born at less than 32 weeks' gestation: incidence and risk factors. *Pediatrics* 2001;108:E26.
21. Reiss I, Landmann E, Heckmann M, Misselwitz B, Gortner L. Increased risk of bronchopulmonary dysplasia and increased mortality in very preterm infants being small for gestational age. *Arch Gynecol Obstet* 2003;269:40–4.
22. Lavoie PM, Pham C, Jang KL. Heritability of bronchopulmonary dysplasia, defined according to the consensus statement of the national institutes of health. *Pediatrics* 2008;122:479–85.
23. Van Marter LJ, Leviton A, Kuban KC, Pagano M, Allred EN. Maternal glucocorticoid therapy and reduced risk of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1990;86:331–6.
24. Brown ER. Increased risk of bronchopulmonary dysplasia in infants with patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1979;95:865–6.
25. Brown ER, Stark A, Sosenko I, Lawson EE, Avery ME. Bronchopulmonary dysplasia: possible relationship to pulmonary edema. *J Pediatr* 1978;92:982–4.
26. Van Marter LJ, Leviton A, Allred EN, Pagano M, Kuban KC. Hydration during the first days of life and the risk of bronchopulmonary dysplasia in low birth weight infants. *J Pediatr* 1990;116:942–9.
27. Cooke RW. Factors associated with chronic lung disease in preterm infants. *Arch Dis Child* 1991;66:776–9.
28. Chessex P, Harrison A, Khashu M, Lavoie JC. In preterm neonates, is the risk of developing bronchopulmonary dysplasia influenced by the failure to protect total parenteral nutrition from exposure to ambient light? *J Pediatr* 2007;151:213–4.
29. Edwards DK, Dyer WM, Northway Jr WH. Twelve years' experience with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1977;59:839–46.
30. Yu VY, Orgill AA, Lim SB, Bajuk B, Astbury J. Bronchopulmonary dysplasia in very low birthweight infants. *Aust Paediatr J* 1983;19:233–6.
31. Moylan FM, Walker AM, Kramer SS, Todres ID, Shannon DC. Alveolar rupture as an independent predictor of bronchopulmonary dysplasia. *Crit Care Med* 1978;6:10–3.
32. Young TE, Kruyer LS, Marshall DD, Bose CL. Population-based study of chronic lung disease in very low birth weight infants in North Carolina in 1994 with comparisons with 1984. The North Carolina Neonatologists Association. *Pediatrics* 1999;104:e17.

33. Van Marter LJ, Allred EN, Pagano M. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease? *Pediatrics* 2000;105:1194–201.
34. 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.
35. Goldenberg RL, Andrews WW, Goepfert AR. The Alabama Preterm Birth Study: umbilical cord blood *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* cultures in very preterm newborn infants. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198: 43 e1–5.
36. Oue S, Hiroi M, Ogawa S. Association of gastric fluid microbes at birth with severe bronchopulmonary dysplasia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009;94:F17–22.
37. Van Marter LJ, Dammann O, Allred EN. Chorioamnionitis, mechanical ventilation, and postnatal sepsis as modulators of chronic lung disease in preterm infants. *J Pediatr* 2002;140:171–6.
38. Clark R, Gerstmann D, Jobe A. Lung injury in neonates: Causes, strategies for prevention, and long term consequences. *J Pediatr* 2001; 139: 478-86.
39. Husain AN, Siddiqui NH, Stocker JT. Pathology of arrested acinar development in postsurfactant bronchopulmonary dysplasia. *Human Pathol* 1998; 29: 710-7.
40. Asikainen TM, Raivio KO, Saksela M, Kinnula VL. Expression and developmental profile of antioxidant enzymes in human lung and liver. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1998; 19: 942-9.
41. Askie LM, Henderson-Smart DJ, Irwig L, Simpson JM. Oxygen-saturation targets and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2003; 349: 959-67.
42. Bailey C, Kattwinkel J, Teja K, Buckley T. Shallow Versus Deep Endotracheal Suctioning in Young Rabbits: Pathologic Effects on the Tracheobronchial Wall. *Pediatrics* 1988; 82: 746-51.
43. Bancalari E, Abdenour G, Feller R, Gannon J. Bronchopulmonary dysplasia: Clinical presentation. *J Pediatrics* 1979; 95: 819-23.
44. Shennan A, Dunn M, Ohlsson A. Abnormal Pulmonary Outcomes in Premature Infants: Prediction From Oxygen Requirement in the Neonatal Period. *Pediatrics* 1988; 82: 527-32
45. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1723-1729.
46. Walsh MC, Wilson-Costello, Zadell A, Newman N, Fanaroff A. Safety, reliability and validity of a physiologic definition of bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol* 2003; 23:451-456.
47. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 2005; 116: 1353-60.

48. Álvarez R, Regnícóli R, Villavicencio R, Oxilia H. Displasia broncopulmonar: fisiopatología, hallazgos radiológicos y tratamiento. *Rev Argent Radiol* 2004; 68: 71-7.
49. Tapia J, Agost D, Alegría A. Bronchopulmonary dysplasia: incidence, risk factors and resource utilization in a population of South American very low birth weight infants. *J Pediatr (Rio J)* 2006; 82: 15-20.
50. Cardona J, Benítez G, Romero S, Salinas V, Morales M. Morbilidad neonatal en pacientes de muy bajo peso sometidos a ventilación mecánica. *Perinatol Reprod Hum* 1994; 8: 147-52.
51. Stroustrup A, Trasande L. Epidemiological characteristics and resource use in neonates with bronchopulmonary dysplasia: 1993-2006. *Pediatrics* 2010; 126: 291-97.
52. Chong E, Greenspan J, Kirkby S, Culhane J, Dysart K. Changing use of surfactant over 6 years and its relationship to chronic lung disease. *Pediatrics* 2008;122:e917-21.
53. Bancalari A. Estrategias de prevención y tratamiento en displasia broncopulmonar. *Rev Chil Pediatr* 2009; 80: 309-22.
54. American Academy of Pediatrics (Committee on fetus and newborn), Canadian Paediatric Society (Fetus and newborn committee). Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Pediatrics* 2002; 109:330-38.
55. Tropea K, Christou H. Current pharmacologic approaches for prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia. *Int J Pediatr* 2012; article ID 598606: 1-9.
56. Bhandari A, Bhandari V. Pitfall, problems, and progress in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 2009; 123;1562-73.
57. Tin W, Wiswell T. Drug therapies in bronchopulmonary dysplasia: debunking the myths. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009; 14:383-390.
58. González EM, Furuya MME, Zúñiga VG, Montoya LJ. Diagnóstico situacional de la displasia broncopulmonar en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional "Siglo XXI". Tesis, Universidad Nacional Autónoma de México, IMSS, Cd., de México, 2000.
59. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119:417-423.
60. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. intrauterine growth for weight, length, and head circumference. *Pediatrics* 1966; 37:403.
61. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, 7 de febrero de 1984. Diario Oficial de la Federación.
62. Pierce MR, Bancalari E. The role of inflammation in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol* 1995; 19: 371-378.

63. Jobe AH, Ikegami M. Mechanisms initiating lung injury in the preterm. *Early Hum Dev* 1998; 53:81-94.
64. Payne NR, LaCorte M, Sun S, Karna P, Lewis-Hunstiger M, Goldsmith JP. Evaluation and development of potentially better practices to reduce bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2006; 118:S65-S72.
65. De Klerk AM, De Klerk RK. Nasal continuous positive airway pressure and outcomes of preterm infants. *J Paediatric Child Health* 2001; 37:161-167.
66. Gittermann MK, Fusch C, Gittermann AR. Early nasal continuous positive airway pressure treatment reduces the need for intubation in very low birth weight infants. *Eur J Pediatr* 1997; 156:384-388.
67. Pfister RH, Goldsmith JP. Quality improvement in respiratory care: decreasing bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol* 2010; 37: 273-293.
68. Jobe AH. Antenatal factors and the development of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol* 2003;8:9-17.
69. Feldman DM, Carbone J, Belden L. Betamethasone vs dexamethasone for the prevention of morbidity in very low birth weight neonates. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 284, e1-4.
70. Lee BH, Stoll BJ, McDonald SA. Adverse neonatal outcomes associated with antenatal dexamethasone versus antenatal betamethasone. *Pediatrics* 2006; 117:1503-1510.
71. Soll RF, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2:CD000510.
72. Eichenwald E. Management and outcomes of very low birth weight. *N Engl J Med* 2008;358: 1700-1711.
73. Askie LM, Henderson-Smart DJ, Irwing L, Simpson JM. Oxygen-saturation targets and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2003, 349: 959-967.
74. Saugstad OD, Aune D. In search of the optimal oxygen saturation for extremely low birth weight infants: A systematic review and meta-analysis. *Neonatology* 2011;100:1-8.
75. Biniwale M, Ehrenkranz R. The role of nutrition in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 2006; 30: 200-208.
76. Caudillo RE, Furuya MME, Ramírez F JL, González CH. Lesiones laringotraqueobronquiales en pacientes con displasia broncopulmonar. Tesis, Universidad Nacional Autónoma de México, IMSS, Cd., de México, 1996.
77. Tin W, Wiswell TE. Adjunctive therapies in chronic lung disease: examining the evidence. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008; 13:44-52.

78. Shah V, Ohlsson A, Halliday HL. Early administration of inhaled corticosteroids for preventing chronic lung disease in ventilated very low birth weight preterm neonates. *Cochrane database Syst Rev* 2007,(4):CD001969.
79. Henderson-Smart DJ, Steer P. Methylxanthine treatment for apnea of prematurity. *N Engl J Med* 2006; 354 (20): 2112-2121.

TABLA 1.
Características demográficas de los pacientes, por grupo
(n=214)

Variable	Con DBP (n=185)		Sin DBP (n=29)	
	Mediana	Intervalo	Mediana	Intervalo
Edad gestacional (semanas)	28	24 - 34	30	27 - 34
< 32 semanas	171*	(92.4%)	21*	27.6
≥ 32semanas	14*	(7.6%)	8*	27.6
Peso al nacimiento (g)	1000	465 - 2000	1180	720-1700
≤ 1000 g	99*	(53.6%)	11*	(37.9%)
1001 – 1250 g	41*	(22.2%)	5*	(17.2%)
1251 – 1500 g	29*	(15.7%)	7*	(24.1%)
>1500 g	16*	(8.6%)	6*	(20.7%)
Apgar minuto 1	6	0 - 9	6	0 - 8
Apgar minuto 5	8	2 - 9	8	6 - 9
Edad al ingreso (días)	45	1 - 175	54	1 -100
Estancia hospitalaria (días)	69	22 -181	64	35 - 132
	n	%	n	%
Sexo				
Masculino	100	54.1	11	37.9
Femenino	85	45.9	18	62.1
Vía de nacimiento				
Vaginal	37	20	3	10.3
Cesárea	148	80	26	89.7
Esteroide prenatal	85	45.9	17	58.6
Surfactante	144	77.8	18	62.1
Peso para la edad gestacional				
Adecuado	127	68.6	13	44.8
Bajo	53	28.6	14	48.3
Alto	5	2.7	2	6.9

* Frecuencia (porcentaje)

TABLA 2
Hospital de procedencia de los pacientes.
(n= 214)

Hospital	Con DBP (n=185)		Sin DBP (n=29)	
	n	%	n	%
Hospital de Gineco-obstetricia núm. 4	127	68.6	19	65.5
HGZ* No. 1A "Venados"	8	4.3	3	10.3
Tuxtla Gutiérrez, Chiapas	8	4.3	1	3.4
Querétaro	6	3.2	3	10.3
HGZ No. 32	7	3.8	0	-
Puebla	6	3.2	0	-
Hospital privado	6	3.2	0	-
Cuernavaca	4	2.2	2	6.9
Troncoso	3	1.6	1	3.4
Acapulco	4	2.2	0	-
HGZ No. 47	1	0.5	0	-
Otros**	5	2.5	0	-

* HGZ: Hospital General de Zona

**Hidalgo, Tlaxcala, Monterrey. ISSSTE, Hosp. cardiología CMN SXXI.

TABLA 3
Morbilidad materna.
(n= 199)

Tipo de morbilidad	Con DBP (n=185)		Sin DBP (n=29)	
	n	%	n	%
Enfermedad materna (sí)	171	92.4	28	96.6
Infección de vías urinarias	94	50.8	20	69
Cervicovaginitis	77	41.6	8	27.6
Amenaza de parto prematuro	39	21	5	17.2
Pre-eclampsia	31	16.8	8	27.6
Ruptura prematura de membranas	32	17.3	2	6.9
Amenaza de aborto	31	16.7	1	3.5
DPPNI*	10	5.4	1	3.5
Síndrome de Hellp	11	5.9	4	13.8
Oligohidramnios	6	3.2	4	13.8
Placenta previa	6	3.2	3	10.3
Corioamnionitis	7	3.8	0	0
Diabetes mellitus	3	1.6	2	6.9
Hipertensión arterial sistémica	5	2.7	0	-
Lupus	2	1	1	3.5
Eclampsia	2	1.1	0	0
Otras**	12	6.5	0	-

* DPPNI. Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta.

** Apendicitis, insuficiencia renal crónica, síndrome colestásico, aneurisma aórtico, miomatosis uterina, incompetencia ístmico cervical, heperemesis gravídica, polihidramnios, cardiopatía, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

NOTA: la mayoría de las pacientes tuvieron más de una enfermedad.

TABLA 4
Co-Morbilidad en los recién nacidos.
(n= 214)

Tipo de co-morbilidad	Con DBP (n=185)		Sin DBP (n=29)	
	n	%	n	%
Sepsis	153	82.7	25	86.2
Conducto arterioso permeable	107	57.8	12	41.4
Hemorragia intraventricular	102	55.1	10	34.5
Neumonía	99	53.5	9	31
Retinopatía del prematuro	84	45.4	14	48.3
Hiperbilirrubinemia	81	43.8	14	48.3
Lesión de la vía aérea	58	31.4	0	0
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	51	27.6	5	17.2
Asfixia perinatal	44	23.8	4	13.8
Crisis convulsivas	44	23.8	3	10.3
Anemia	43	23.2	5	17.2
Enterocolitis necrosante	29	15.7	5	17.2
Insuficiencia renal aguda	29	15.6	3	10.3
Neumotórax	25	13.5	4	13.8
Malformaciones congénitas*	19	10.3	3	10.3
Trombosis (VCS y AD)**	15	8.1	0	
Hidrocefalia posthemorrágica	13	7	2	6,9
Colestasis	12	6.5	7	24.1
Desnutrición	12	6.5	2	6.9
Endocarditis infecciosa	8	4.3	1	3.4
Traumatismo al nacimiento	8	4.3	1	3.4
Enfisema intersticial pulmonar	4	2.2	0	0
Otras	115	62.1	0	-

* Cardiopatía congénita, asociación VACTER, atresia esofágica, onfalocele, gastrosquisis, síndrome de Dandy-Walker, secuencia de deformación por acinesia fetal, lisencefalia, síndrome dismórfico, atresia de vías biliares.

** VCS. Vena cava superior, AD. Aurícula derecha.

NOTA. Todos los niños tuvieron más de una co-morbilidad.

TABLA 5.
Características de la ventilación y uso de oxígeno.
(n= 214)

Variable	Con DBP (n=185)		Sin DBP (n=29)	
	Mediana	Intervalo	Mediana	Intervalo
CPAP*	23 [∞]	(12.4%)	7	24.1
Tiempo de CPAP (días)	10	1 - 29	11	4 - 19
VMA**	185 [∞]	(100%)	26	89.7
Duración de la VMA (días)	49	1 - 153	14	2 - 25
PPI máxima (cm H ₂ O)	22	14 - 45	18	12 - 35
Tiempo PPI máxima (días)	1	1 - 7	1	1 - 4
Ciclado máximo (ciclos x minuto)	47	16 - 76	41	20 - 59
Tiempo de ciclado máximo (días)	1	1 - 8	1	1 - 5
PEEP*** (cmH ₂ O)	3	2 - 4	3	1 - 4
Tiempo de uso de oxígeno (días)	66	28 - 170	26	2 - 27
FiO ₂ [⊙] máxima (%)	90	40 - 100	80	60 - 100
Tiempo de FiO ₂ máxima (días)	2	1 - 10	1	1 - 4
Saturación máxima de oxígeno (%)	98	87 - 100	98	93 - 100
Tiempo saturación máxima O ₂ (días)	2	1 - 8	1	1 - 4
Forma de administración de O ₂				
Ventilador	35	18.9	1	3.4
Ventilador, casco cefálico	110	59.5	16	55.2
Casco cefálico	2	1.1	2	6.9
Ventilador, casco cefálico, flujo libre	17	9.2	4	13.8
Ventilador, CPAP, casco cefálico	18	9.7	3	10.3
Ventilador, CPAP, casco cefálico, flujo libre	3	1.6	2	6.9
CPAP, flujo libre	0	-	1	3.4

*CPAP. Presión positiva continua de la vía aérea. **VMA. Ventilación mecánica asistida, ***PEEP. Presión positiva al final de la espiración, [⊙] FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno.

[∞] Frecuencia (porcentaje).

NOTA. En 13 pacientes del grupo de DBP y en uno del grupo sin DBP se desconocen las variables del ventilador usadas

TABLA 6
PPI máxima utilizada en relación al peso al nacer y la edad gestacional.

	PPI (cmH ₂ O)							
	≤20		21- 25		26 - 30		>30	
	Con DBP	Sin DBP	Con DBP	Sin DBP	Con DBP	Sin DBP	Con DBP	Sin DBP
Peso al nacer								
≤ 750 g	8 (4.7)	1 (4)	11 (6.4)	0	3 (1.7)	0	1 (0.6)	0
751 – 1000 g	28 (16.3)	9 (36)	24 (14)	0	8 (4.7)	0	6 (3.5)	0
1001 – 1250 g	20 (11.6)	4 (16)	12 (7)	0	5 (2.9)	0	3 (1.7)	0
1251 - 500 g	11 (6.4)	4 (16)	9 (5.2)	2 (8)	5 (2.9)	0	2 (1.2)	0
>1500 g	7 (4.1)	4 (16)	6 (3.5)	0	1 (0.6)	0	2 (1.2)	1 (4)
TOTAL	74 (43)	22 (88)	62 (36)	2 (8)	22 (12.8)	0	14 (8.1)	1 (4)
Edad gestacional (semanas)								
< 32	66 (38.4)	19 (76)	60 (34.9)	0	19 (11)	0	13 (7.6)	0
≥ 32	8 (4.7)	3 (12)	2 (1.2)	2 (8)	3 (1.7)	0	1 (0.6)	1

Nota: Con DBP (n= 172), sin DBP (n= 25).
Los valores se anotan en frecuencia y entre paréntesis porcentaje.

TABLA 7.
Gravedad y tratamiento de la displasia broncopulmonar.
(n=185)

<i>Variable</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Displasia broncopulmonar (sí)	185	86.4
Gravedad de la DBP		
Leve	20	10.8
Moderada	61	33
Severa	104	56.2
Tratamiento		
Oxígeno	165	89.2
Diurético	99	53.5
Broncodilatador	56	30.3
Esteroides inhalados	35	18.9
Esteroides sistémicos	25	13.5

* Mediana (intervalo)

TABLA 8
Características de los pacientes que fallecieron

Paciente	Sexo	Vía nacim	EG	Peso nacer	Co-morbilidad	Tiempo de AVM	FiO2 máxima	Sat. O₂ máxima	PPI máxima	Gravedad de DBP	Causa de muerte
1	M	Cesárea	32	1520	Gastrosquisis, sepsis	60	100	98	30	Severa	Sepsis
2	F	Cesárea	28	770	Asfixia, CA, ECN III, HIV, sepsis, neumotórax, CC	75	100	98	30	severa	Choque séptico, IRA
3	M	Cesárea	34	1550	Neumonía, cardiopatía, desnutrición, colestasis.	73	100	98	45	severa	Choque cardiogénico
4	M	Cesárea	31	1480	Asfixia, HIV, sepsis, neumonía, neumotórax, CC.	42	100	100	65	severa	Choque séptico
5	F	Cesárea	30	1180	CAP, ECN, Sepsis, CC, IRA, trombo en VCS.	47	100	95	38	severa	Choque séptico.

EG: Edad gestacional, CA: Conducto arterioso, ECN: Enterocolitis necrosante, HIV: Hemorragia intraventricular, CC: Crisis convulsivas, IRA: Insuficiencia renal aguda, VCS. Vena cava superior.

Figura 1

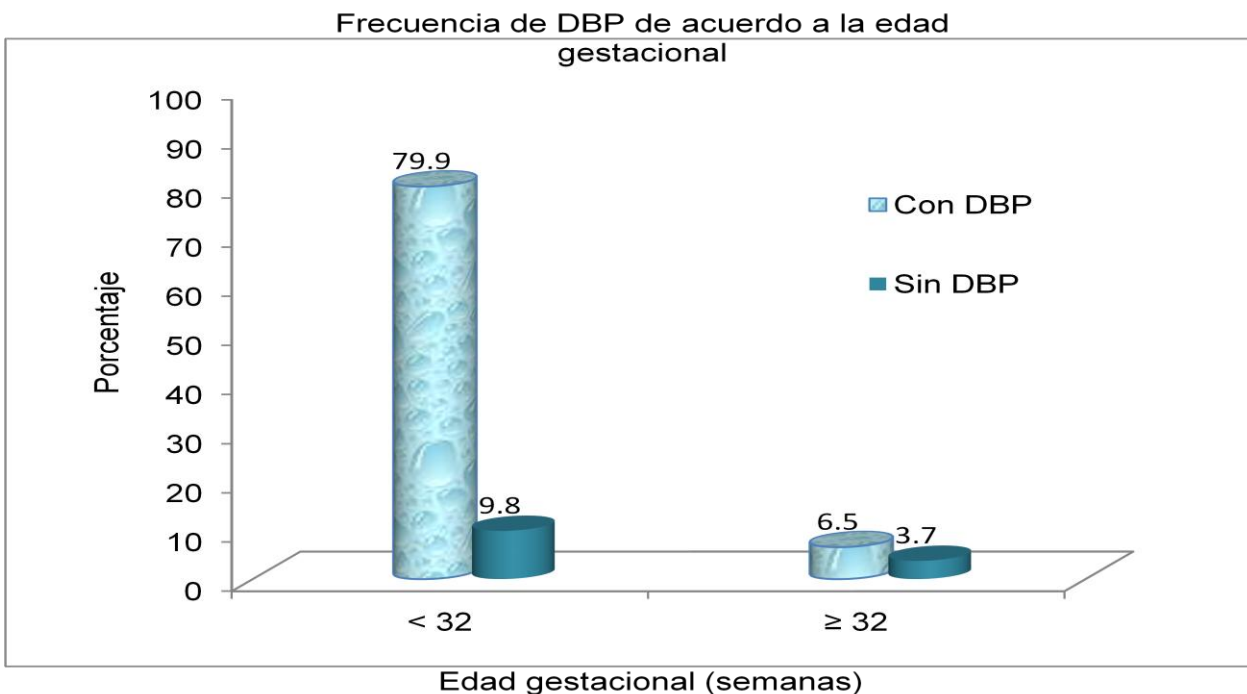


Figura 1A

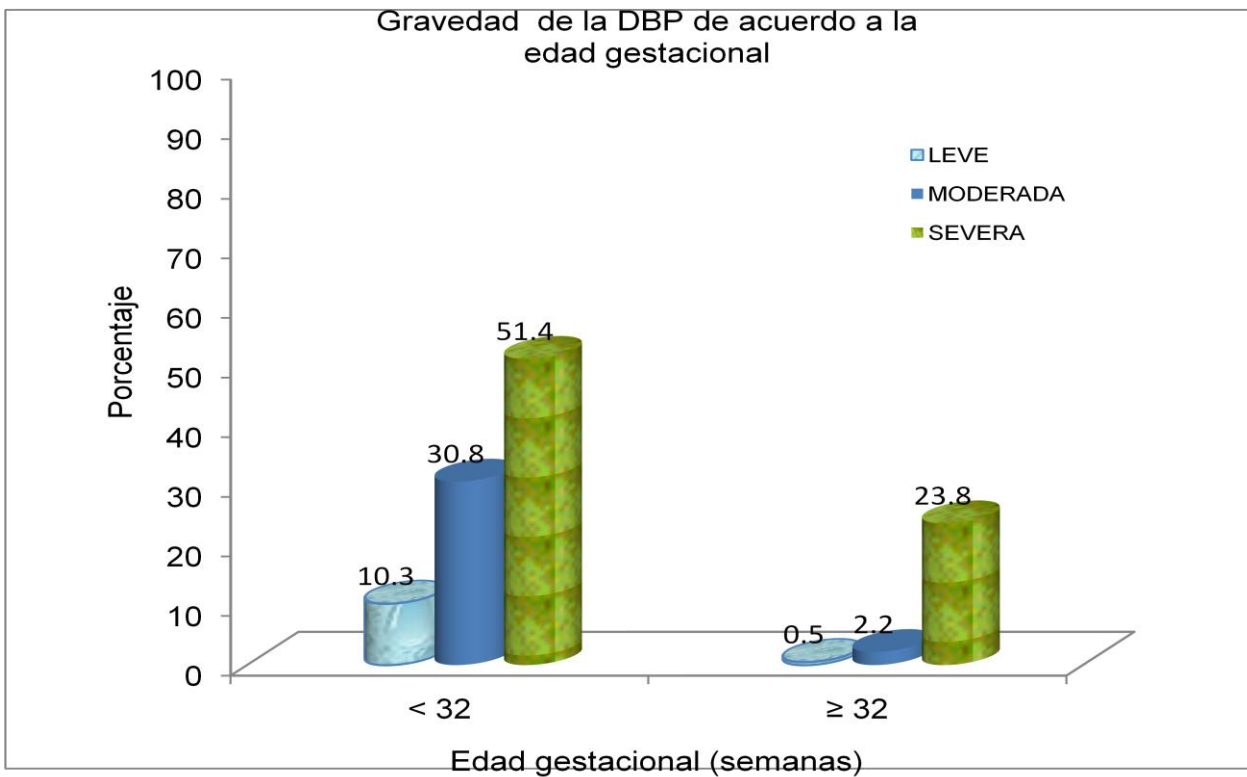
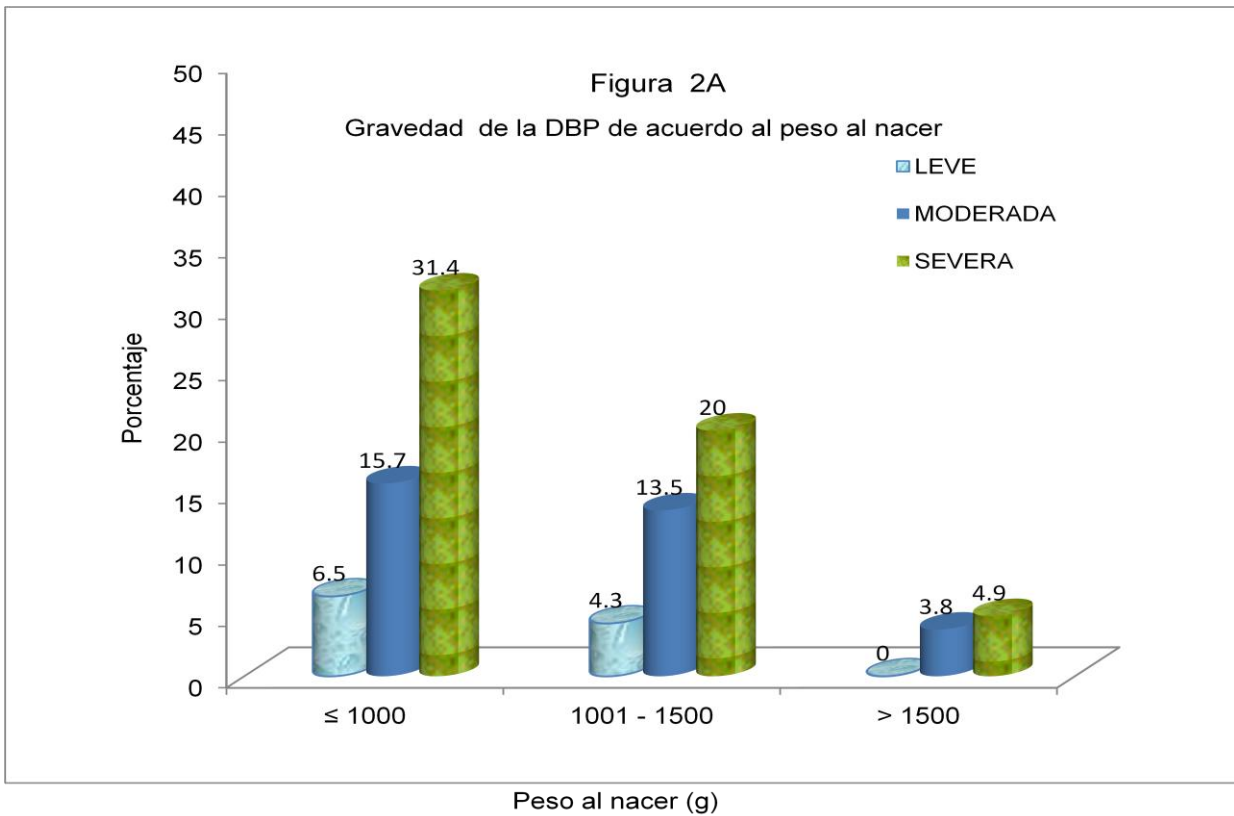
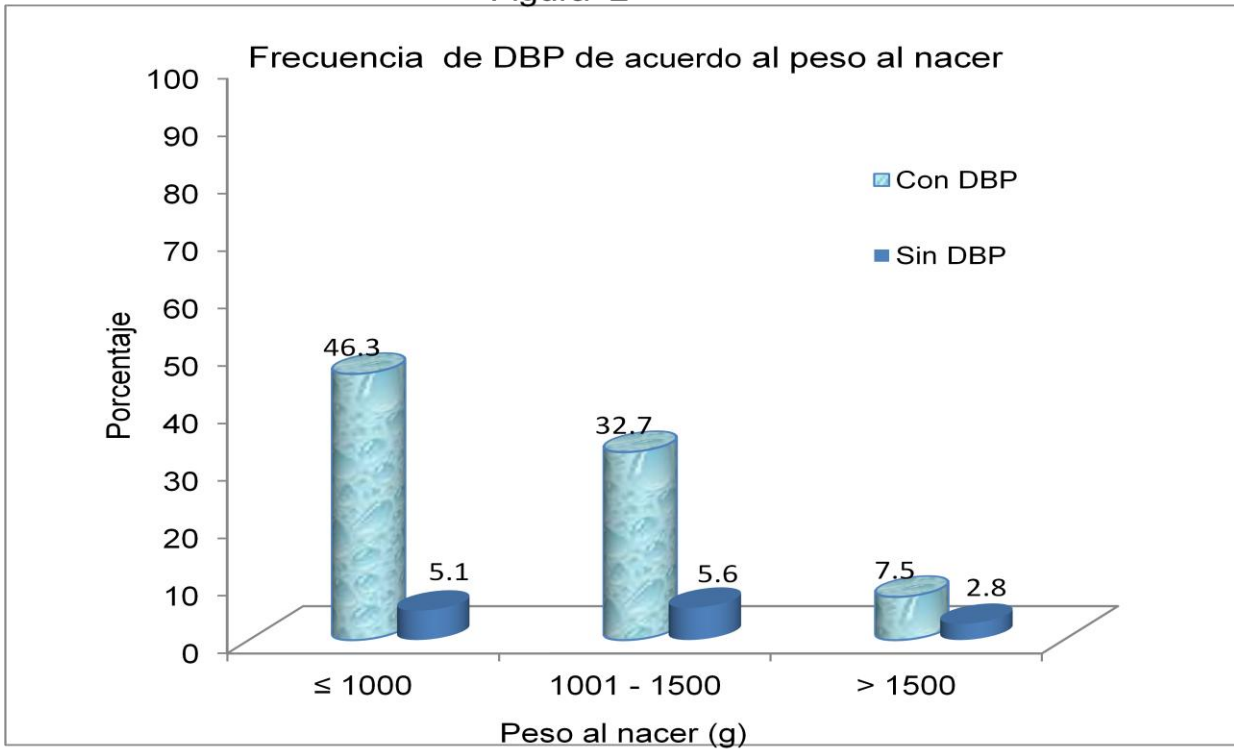
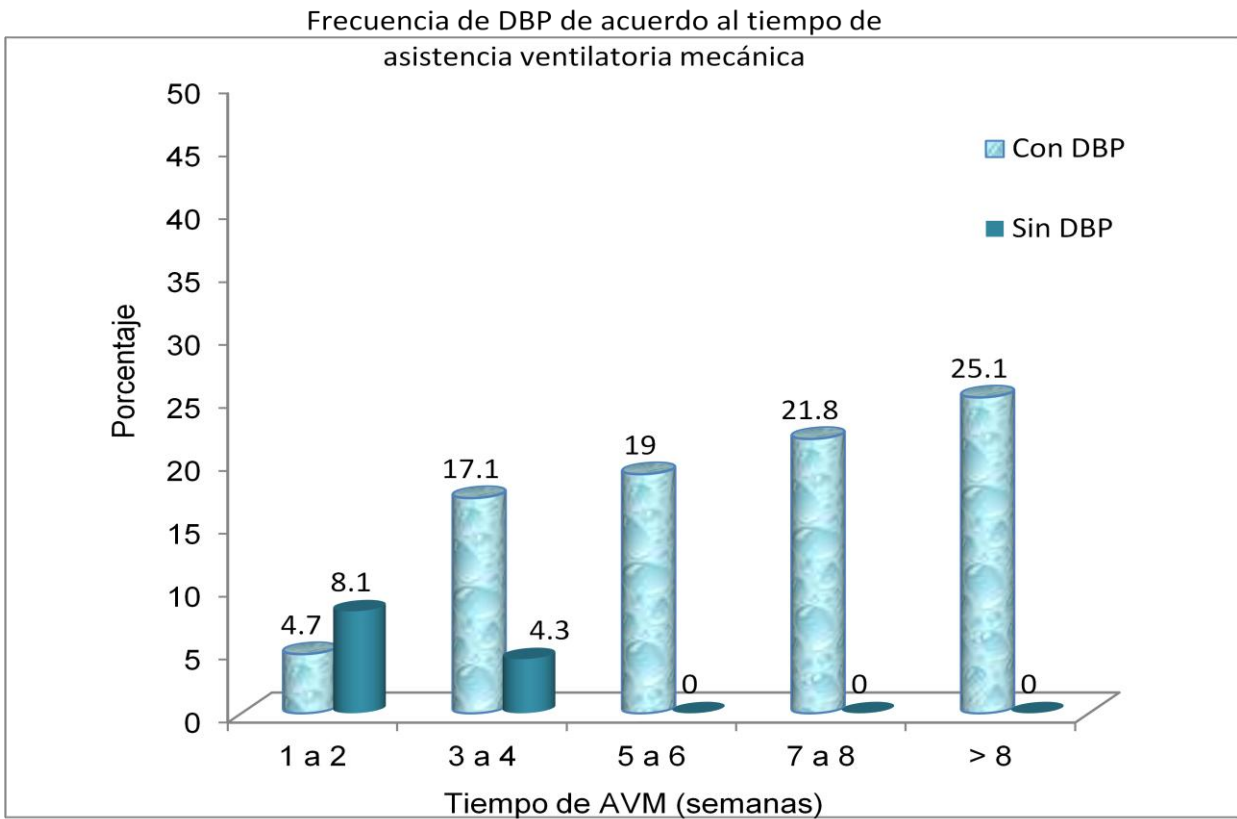
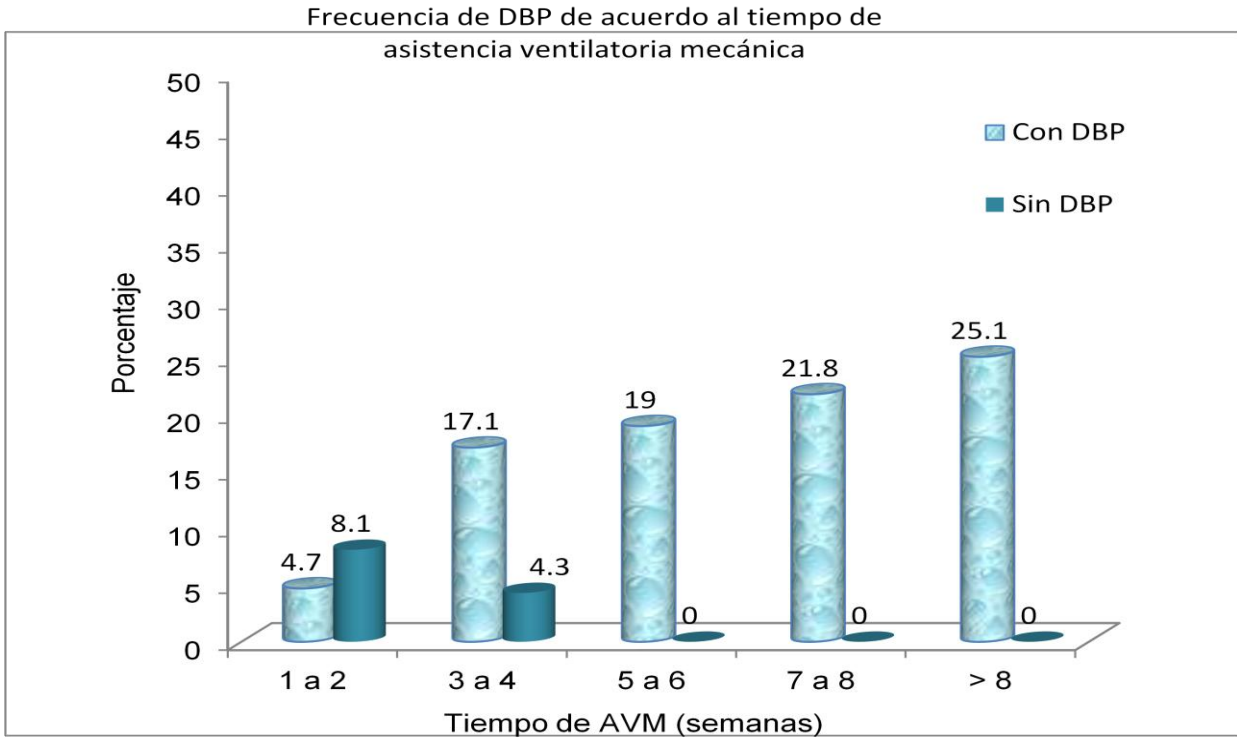


Figura 2





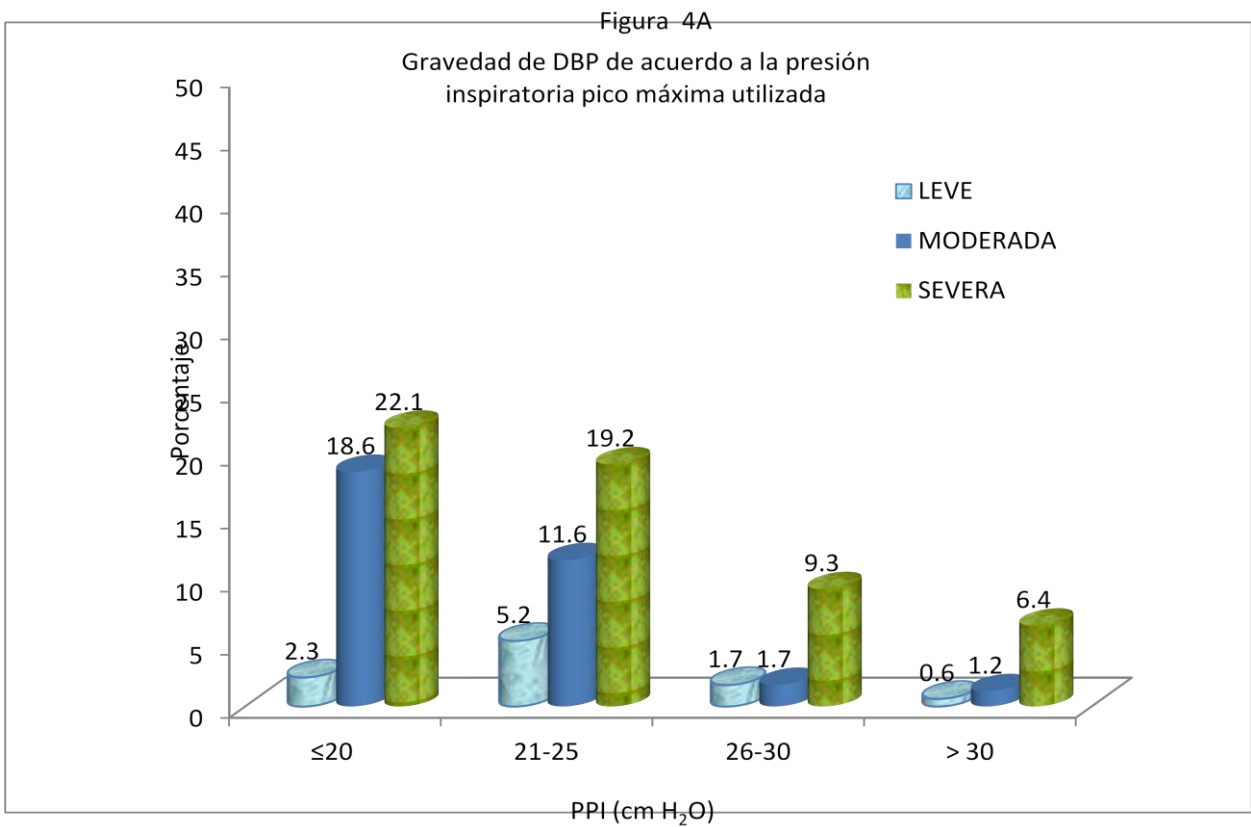
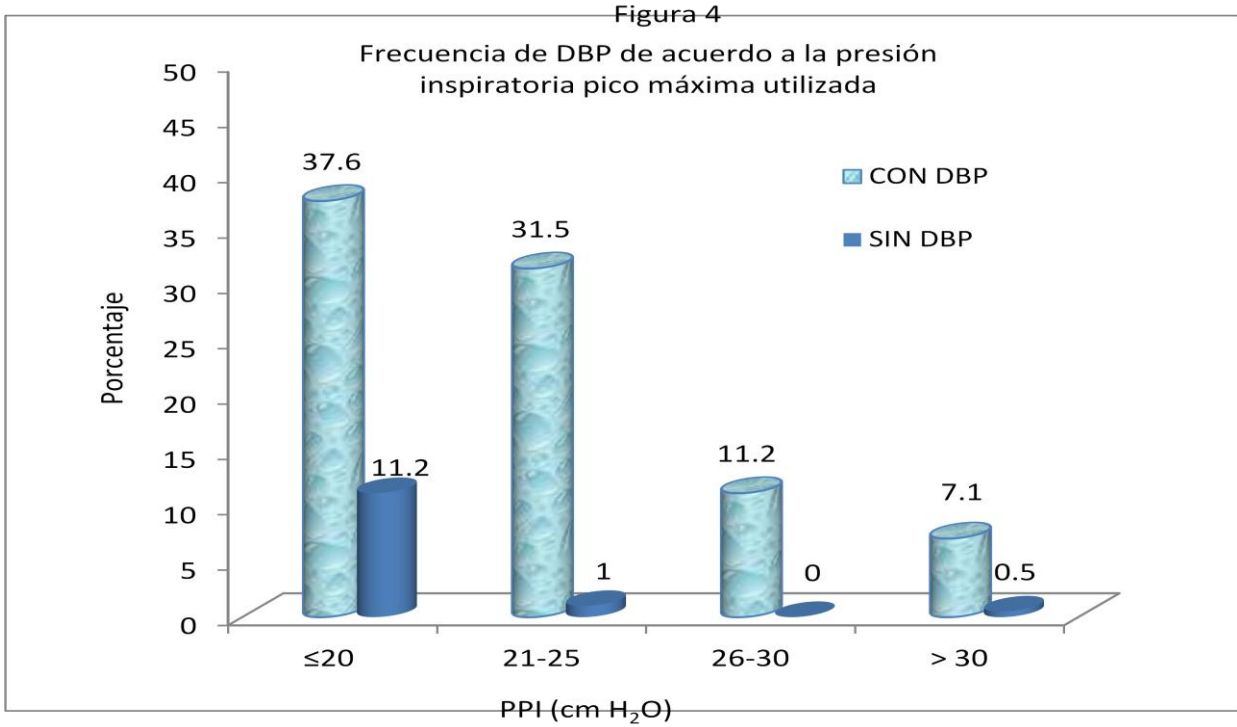


Figura 5

Frecuencia de DBP de acuerdo a la saturación máxima de oxígeno alcanzada

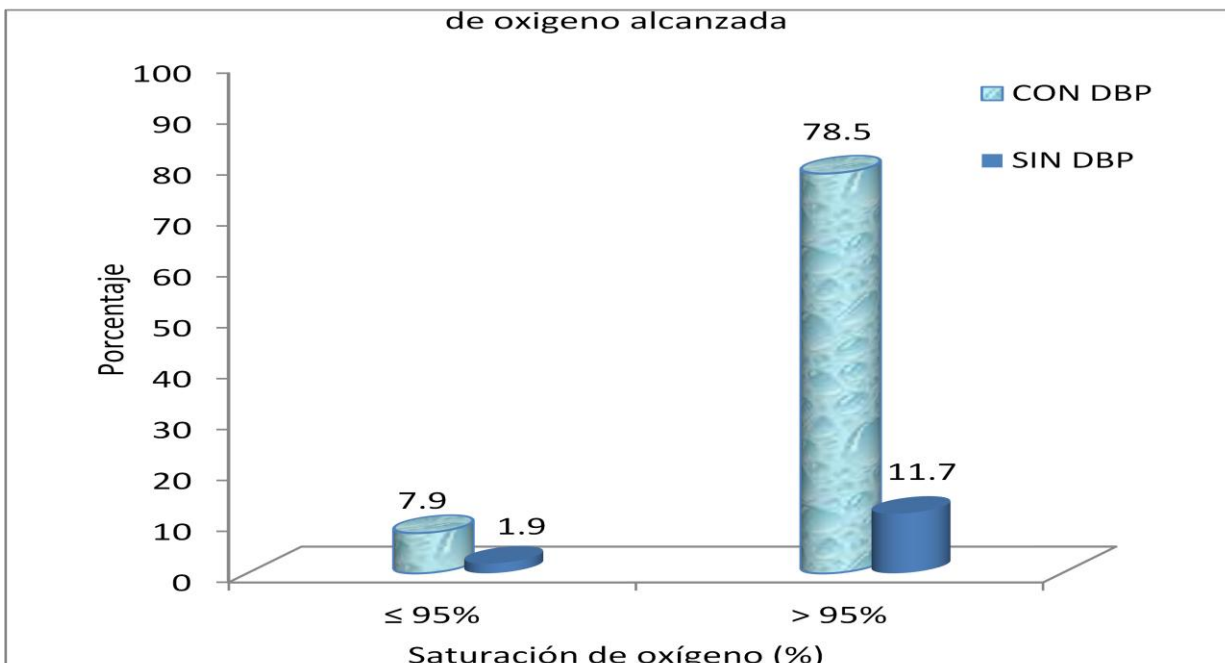
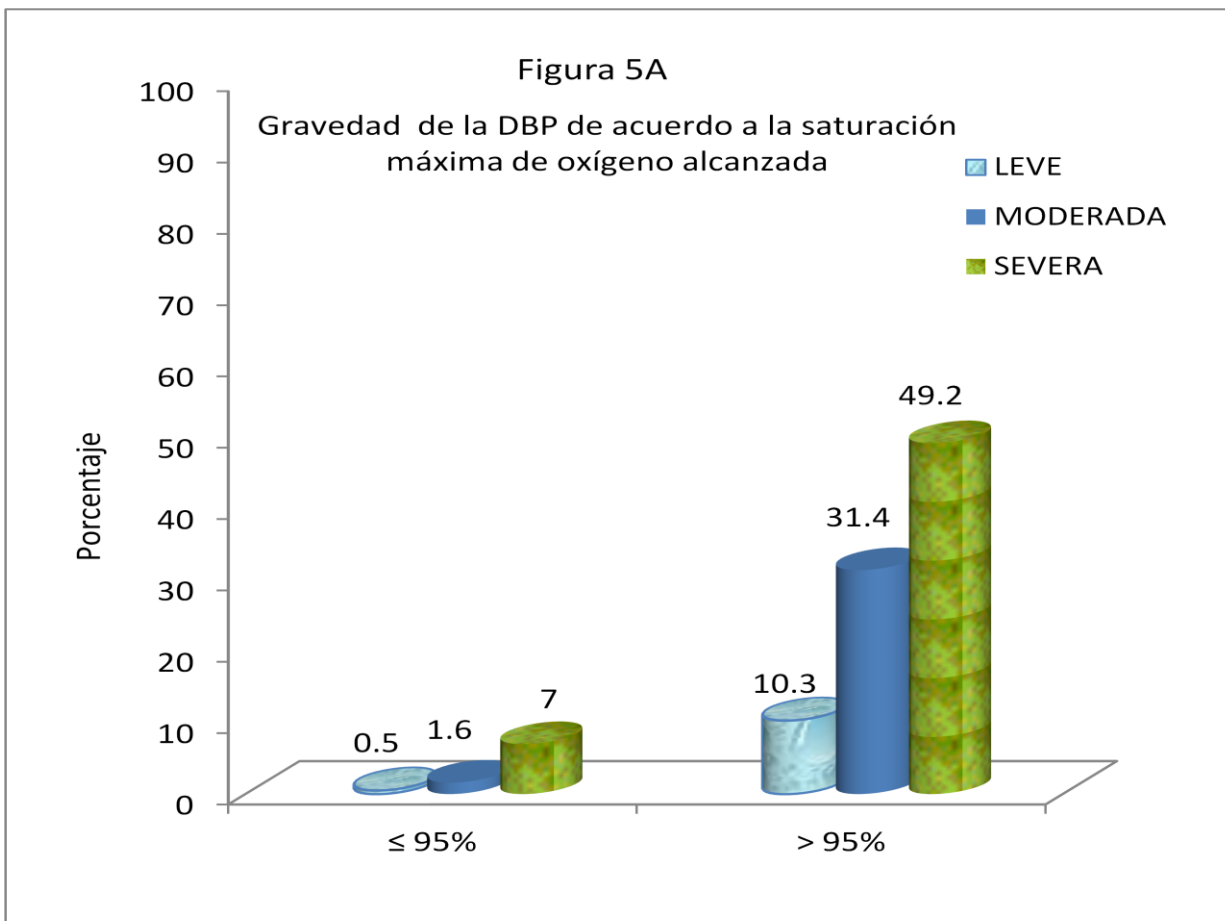


Figura 5A

Gravedad de la DBP de acuerdo a la saturación máxima de oxígeno alcanzada



Saturación de oxígeno (%)

Anexo 1

Definición de displasia broncopulmonar. Criterios diagnósticos ⁴⁵

Edad gestacional	< 32 semanas	≥ 32 semanas
Momento de evaluación	36 semanas de EPM o a su alta domiciliaria, lo que se cumpla primero.	> 28 días pero <56 días de edad posnatal o a su alta domiciliaria, lo que se cumpla primero.
<i>Tratamiento con oxígeno > 21% por lo menos 28 días MAS uno de los siguientes criterios</i>		
DBP leve	Respirando aire ambiental a las 36 semanas de edad PM o a su alta domiciliaria, lo que se cumpla primero.	Respirando aire ambiental a los 56 días de vida o a su alta domiciliaria, lo que se cumpla primero.
DBP moderada	Necesidad de oxígeno < 30% a las 36 semanas de edad PM o a su alta domiciliaria, lo que se cumpla primero.	Necesidad de oxígeno <30% a los 56 de edad posnatal o a su alta domiciliaria, lo que se cumpla primero.
DBP severa	Necesidad de oxígeno ≥ 30% y/o presión positiva (AMV o CPAP nasal) a las 36 semanas de EPM o a su alta domiciliaria, lo que se cumpla primero.	Necesidad de oxígeno ≥ 30%, y/o presión positiva (AMV o CPAP nasal) a los 56 días de edad posnatal o a su alta domiciliaria, lo que se cumpla primero.

EPM: Edad postmenstrual. AMV: asistencia mecánica ventilatoria; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea.

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Características epidemiológicas de la "nueva" DBP en RN prematuros

Folio _____

Nombre _____ Filiación _____ Fecha de ingreso _____
(día/mes/año)

Fecha de nacimiento (día/mes/año) _____ Sexo _____
0) Femenino
1) Masculino

Edad gestacional _____ (sems)

Peso al nacer _____ (g)

Peso para la edad gestacional _____
1) Adecuado
2) Bajo
3) Alto

Vía de nacimiento _____
0) Vaginal
1) Cesárea

Apgar min 1 _____
Apgar min 5 _____

Esteroides prenatal _____
0) No
1) Sí
Número de dosis _____

Tipo de esteroide _____
0) Beclometasona
1) Dexametasona
2) Otro _____

Admón. surfactante _____
0) No
1) Sí
Número de dosis _____

Hospital de referencia _____

Edad de ingreso a UCIN HP CMN SXXI _____ (días)

Enfermedad materna en el embarazo _____
0) No
1) Sí

Tipo de enfermedad _____
1) IVU
2) Cervicovaginitis
3) Pre-eclampsia
4) Eclampsia
5) Sx de Hellp
6) Corioamnionitis
7) Otras _____

Co-morbilidad _____
0) No
1) Sí

Tipo de co-morbilidad _____
1) Asfixia perinatal
2) PCA
3) ECN
4) Hemorragia IV
5) Hidrocefalia posthemorrágica
6) Sepsis
7) Neumonía
8) Neumotórax
9) Enfisema intersticial pulmonar
10) Crisis convulsivas
11) ROP
12) ERGE
13) Malformaciones congénitas _____
14) Otras _____

CPAP _____
0) No
1) Sí
Tiempo de CPAP (días) _____
AVM _____
0) No
1) Sí

Tiempo de uso de O₂ _____ (días)

Forma de administración del O₂ _____
1) Ventilador
2) CPAP
3) Casco cefálico
4) Flujo libre

Tiempo de AVM (días) _____

FiO₂ máxima _____
Tiempo (días) _____

Saturación máxima de O₂ _____
Tiempo (días) _____

PPI máxima _____
Tiempo _____ (días)
PEEP _____
(anotar el valor más bajo)

Ciclos máximos _____
Tiempo _____ (días)
FiO₂ máx _____
Tiempo _____

DBP _____
0) No
1) Sí

Edad al Dx. _____
Días de vida _____
EGC (sems) _____

Gravedad de DBP _____
0) Leve
1) Moderada
2) Severa

Tratamiento para DBP _____
0) No
1) Sí

Tipo de tratamiento _____
1) Diurético _____
2) Broncodilatador _____
3) Esteroide sistémico _____
4) Esteroide inhalado _____
5) Oxígeno _____
6) Otro _____

Condición de egreso de la UCIN _____
0) Vivo
1) Muerto

Estancia hospitalaria _____ (días)

Tipo de egreso _____
1) Traslado
2) Lactantes
3) Domicilio

Causa de muerte _____

Se egresó con O₂ _____
0) No
1) Sí

Forma de admón O₂ egreso _____
1) Ventilador _____ FiO₂
2) Casco cefálico _____ FiO₂
3) Flujo libre _____ lts x'

Fecha de egreso _____
(día/mes/año)

Cazarez/García