



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Caracterización de los pacientes con
displasia broncopulmonar y
cardiopatía congénita atendidos en
el hospital infantil de México
Federico Gómez. Periodo 2014 –
2018.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Dra. Gladys Marcela Cárcamo
López



TUTORES:

Dra. Lourdes María del carmen Jamaica Balderas
Dr. Horacio Márquez González



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2021



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.

HOJA DE FIRMAS

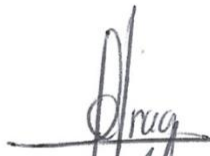
DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**



DRA. LOURDES MARÍA DEL CARMEN JAMAICA BALDERAS

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
DIRECTOR DE TESIS**



DR. HORACIO MÁRQUEZ GONZÁLEZ

**APOYO A LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
ASESOR METODOLÓGICO**

DEDICATORIA

A mi hija Ariana, por quien soy y a quien me debo....

AGRADECIMIENTO

Dios ha sido partícipe y colaborador de cada aspecto de mi vida, a Él todo el honor y la gloria por haberme permitido llegar hasta aquí, porque **No se mueve la hoja de un árbol, si no es por la voluntad de Dios.**

A mi **Madre**, porque me inculcó los valores y la satisfacción del éxito bien logrado, porque aún hoy es ejemplo de entrega, apoyo y devoción, y porque sin ella y su motivación constante, no habría visto lograr mis sueños.

A mi **esposo Luis Carlos**, quien es mi roca y fortaleza, porque en su amor hacia mi, me motivó a seguir adelante y fue padre y madre de mi pequeña en mi ausencia, te amo más por que me animas a ser mejor cada día.

A mi **familia propia y política**, porque cada uno de ellos elevo una plegaria al cielo rogando por mi bienestar y porque de una u otra manera han apoyado a los que deje atrás.

A la **Dra. Jamaica** que abrió mis ojos a un mundo que desconocía y me llevo de la mano a descubrir el amor a esta subespecialidad, por su apoyo y empatía constante no tengo mas que palabras de agradecimiento para usted.

A mis compañeros de lucha, **Fabiola, Fabián y Mabelle**, por brindarme su amistad y compañía, por siempre tener unas palabras de aliento hacia mi persona y no dejarme caer aun en la adversidad, los quiero chicos.

Y finalmente pero no menos importante a **mis niños y mi amado Hospital “Federico Gómez”** por convertirse en mi fuente de conocimiento y mi refugio del saber, y de ahora en adelante prometo llevar con orgullo su insignia a los caminos que Dios me depare.

ÍNDICE

• Resumen	6
• Introducción	7
• Antecedentes	8
• Marco teórico	10
• Planteamiento del Problema	33
• Pregunta de Investigación	34
• Justificación	35
• Objetivos	36
• Hipótesis	37
• Métodos de Investigación	38
• Plan de Análisis	40
• Descripción de Variables	41
• Resultados	44
• Discusión	47
• Conclusión	49
• Cronograma de Actividades	50
• Referencias	51
• Limitación del estudio	55
• Anexos	56

RESUMEN

Introducción: La Displasia Broncopulmonar (DBP) habitualmente se relaciona a recién nacidos prematuros (RNPT), en este grupo de pacientes, las cardiopatías congénitas (CC) como la persistencia del conducto arterioso (PCA) ha demostrado ser un factor de riesgo predisponente para el desarrollo de DBP, sin embargo, en países en vías de desarrollo la DBP se presenta incluso en recién nacidos a término (RNT). Ambas comorbilidades representan un alto costo en los servicios de salud.

Objetivo: Describir las características de los pacientes con Displasia broncopulmonar y cardiopatía congénita atendidos en el hospital Infantil de México en el periodo comprendido entre el 2014 al 2018. **Metodología:** Estudio descriptivo, retrospectivo. Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con DBP y CC atendidos en la Consulta externa de Neumología del Hospital Infantil de México Federico Gómez entre enero del 2014 a diciembre del 2018. Datos analizados en IBM SPSS Statistics V25.0. **Resultados:** Se estudiaron 386 pacientes con diagnósticos de DBP, 78 (20.2%) cumplían con los criterios de inclusión. De ésta muestra 40 (51.3%) eran hombres y 38 (48.7%) mujeres. El 80.7% fueron RNPT con un restante 19.2% RNT. Habían 14 (17.9%) que cursaron con DBP leve, 37 (47.4%) con DBP moderada y 27 (34.6%) con DBP severa. El 35.8% eran niños menores de un año cuando fueron captados en la consulta externa de neumología y de ellos el 15.3 % aun cursaba con una CC sin resolver a la edad de 2 años. Dentro de las cardiopatías descritas, la persistencia del conducto arterioso se encontró en el 43.6% de los pacientes, siendo esta la más frecuente, seguida por la comunicación interauricular en un 37.1 %. En los recién nacidos a término la comunicación interauricular represento la cardiopatía mas frecuente en un 60%. **Conclusiones:** Los pacientes con DBP prematuros presentan como principal cardiopatía congénita la persistencia de conducto arterioso, mientras que los recién nacidos a término fue la comunicación interauricular. La mayoría de ellos se diagnosticaron antes del primer año. Consideramos que es importante la realización del ecocardiograma precoz ante la sospecha de malformación cardiaca en este tipo de pacientes vulnerables.

INTRODUCCION

La displasia broncopulmonar (DBP) es considerada una enfermedad pulmonar crónica la cual característicamente se asocia a recién nacidos prematuros, sin embargo también puede producirse en recién nacidos a término lo que la convierte en una causa de mortalidad y comorbilidad importante en el primer año de vida, si bien su origen se presenta en la etapa neonatal, los efectos y consecuencias de la misma pueden perdurar aun mucho tiempo después de esto, por lo que su seguimiento y control no se encuentra limitado únicamente a los neonatólogos, si no mas bien a un equipo multidisciplinario liderado por los neumólogos pediatras, quienes continúen su manejo.

Por si sola la DBP es un motivo frecuente de consulta y tanto su abordaje como seguimiento posterior representa un alto costo para los servicios de salud, si a esto le adicionamos otra causa importante de comorbilidad en el primer año de vida como lo son las cardiopatías congénitas, cabe esperar que su pronóstico se ensombrece y que los costos derivados de su atención aumentan exponencialmente. Sin embargo, a pesar de estar descrito que la persistencia del ductus arterioso, común en prematuros, es un factor importante de desarrollo de DBP, son escasos los estudios que relacionen estas patologías y que describan las características de estos pacientes, por lo que con el presente estudio se pretende contribuir con una visión mas amplia y significativa de estas entidades.

ANTECEDENTES

Northway y colaboradores describieron la displasia broncopulmonar en 1967 como una lesión pulmonar mediada por la exposición a oxígeno. Tooley sugirió en 1979 que el oxígeno usado por mas de 28 días podía ser mejor característica para la identificación de la DBP(1). El aumento de la supervivencia de los lactantes muy inmaduros ha contribuido al incremento del numero de aquellos que desarrollan displasia broncopulmonar. Su incidencia referida en la literatura varia ampliamente lo que dependerá de su correcta identificación. Las diferentes definiciones usadas para describir la DBP hacen difícil evaluar la incidencia real. La mayoría de los casos ocurren en bebés que nacen antes de las 30 semanas de edad gestacional y con peso menor a 1,200 grs. De acuerdo al estudio Fanaroff et al. En la cohorte “inborn infants” de 18,153 neonatos de muy bajo peso al nacer la incidencia de DBP de acuerdo al peso fue: 42% en recién nacidos con peso de 501 – 750 grs, 25% con peso de 751 – 1.000 grs, 11% con peso de 1.001 -1.250grs, y 5 % con peso de 1.251 – 1.500 grs (2). Hubo una amplia variabilidad en la incidencia de DBP en diez regiones de Europa, lo que sugiere que diferentes prácticas de atención afectan la incidencia de DBP(3). La incidencia de DBP en una cohorte realizado en Europa fue del 25% en lactantes nacidos a <27 semanas de gestación en Suecia, y del 20% en lactantes nacidos a <28 semanas en Noruega.(4)

Estados unidos se presenta en aproximadamente 10.000 – 15.000 lactantes al año (5,6) con un porcentaje que varia entre el 3 y el 43%. Se ha indicado que aproximadamente el 10% de los recién nacidos con muy bajo peso al nacer presentaran DBP (7). En Chile se reporta una incidencia global de 33% en menores de 32 semanas. (8) Así mismo en Venezuela la incidencia en prematuros descrita es del 30 al 40% y una mortalidad en el primer año de vida que va del 20 al 30% (9). En México no existe una base de datos nacional y los datos obtenidos por las principales instituciones publicas de salud reflejan un subregistro de esta enfermedad (2). No hay datos que reflejen una estadística de los recién nacidos a

termino que cursaron con DBP, sin embargo se considera que la incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional(4).

La DBP también ocurre en niños con cardiopatías congénitas (CC) siendo estas la causa mas común de anormalidades congénitas y son responsables del 30 – 50% de la mortalidad infantil por causas congénitas (10). En Brasil la incidencia es de aproximadamente 8 – 10 por cada 1000 nacidos vivos a término y se considera que podría ser diez veces más en niños pretérmino (11)

La incidencia reportada del conducto arterioso persistente en niños pretérmino es del 30 – 60%, esta ha sido asociada a mortalidad y mayor número de comorbilidades como la DBP (12). En relación a la estenosis pulmonar se estima una incidencia anual de uno a dos casos por cada 100.000 niños y es asociada con una alta tasa de mortalidad (13). En cuanto a la incidencia de DBP y CC es bien sabido que los niños prematuros tienen un alto riesgo de cursar con ambas. De acuerdo a una publicación realizada en Japón, si la incidencia de CC es del 12.5 por cada 1000 nacimientos de niños prematuros y 2.5 por cada 1000 en niños a término. El 16% de todos los niños con CC son pretérmino. Si 8 a 25% de los pretérmino cursan con DBP, se estima que al menos el 1.2% a 4% de niños con CC tienen concomitantemente DBP, sin embargo es difícil estimar una incidencia precisa de DBP con CC por la falta de data y la confusión en los factores clínicos (14,15).

MARCO TEÓRICO

DISPLASIA BRONCOPULMONAR

DEFINICIÓN CLINICA

La displasia Broncopulmonar (DBP) es considerada una enfermedad crónica de inicio neonatal muy común en prematuros pero que también puede presentarse en recién nacidos a término y la cual puede dejar secuelas severas. Según los criterios actuales la DBP afecta a casi la mitad de los recién nacidos extremadamente prematuros, a quienes puede predisponer a alteraciones en el neurodesarrollo y afectación en su salud cardiorespiratorio (1,16).

La BDP fue descrita por primera vez en 1967 por Northern quien la definió como una lesión pulmonar crónica causada por un síndrome de dificultad respiratoria grave(17). En el mismo año, Northway informó que el DBP estaba estrechamente relacionado con la hiperoxia, en una era en la que la mortalidad por síndrome de distres respiratorio era mayor al 50%. Los recién nacidos que lograban sobrevivir presentaban etapas de progresión de lesión pulmonar a lo que los autores llamaron Displasia Broncopulmonar y que se caracterizaba por una “fase de curación prolongada”(18). La toxicidad del oxígeno, la ventilación con presión positiva y la intubación endotraqueal fueron consideradas las causas que propiciaban el desarrollo de DBP. (1,3,19) A pesar de los avances en el cuidado neonatal en los últimos 30 años, la incidencia de DBP no parece disminuir y hay pocas terapias basadas en evidencia utilizadas para prevenir su aparición. (16) el primer criterio diagnóstico publicado para definir la DBP fue el uso de oxígeno continuo desde el nacimiento y hasta los primeros 28 días de vida (4,7,19) esta definición permitió hacer un marco de referencia para hacer el diagnóstico pero no predecía los resultados posteriores(16). Inicialmente los estudios incluían características radiológicas y hallazgos patológicos para definir la DBP (19) Shennan y

colaboradores en 1988 enfatizaron en esta limitación y demostraron que el uso de oxígeno suplementario a las 36 semanas postmestrua era un mejor predictor de los efectos adversos en la salud pulmonar en niños. (6,16,19) Recientemente se ha sugerido que el oxígeno / soporte respiratorio a las 40 semanas de gestación podría ser un mejor predictor de insuficiencia respiratoria crónica y morbilidad neurológica que el uso tradicional de 36 semanas. (3,18)

Posteriormente para estratificar mejor esta enfermedad el National Institute of Health (NIH) en el 2001 propuso una definición categórica (Figura1). Esta definición clasifica a la DBP en leve, moderada y severa de acuerdo a la administración de oxígeno suplementario ($< 30\%$ vrs $> 30\%$) y el modo de soporte respiratorio administrado a las 36 semanas de gestación (1,16,19). Para aumentar la variabilidad en el diagnóstico de DBP, Walsh y sus colegas propusieron una definición fisiológica a las 36 semanas PMA que implica una prueba de reducción de oxígeno con un diagnóstico de DBP si el bebé no pudiera mantener $O_2 \text{ sat} > 88\%$ en aire ambiente(6,17).

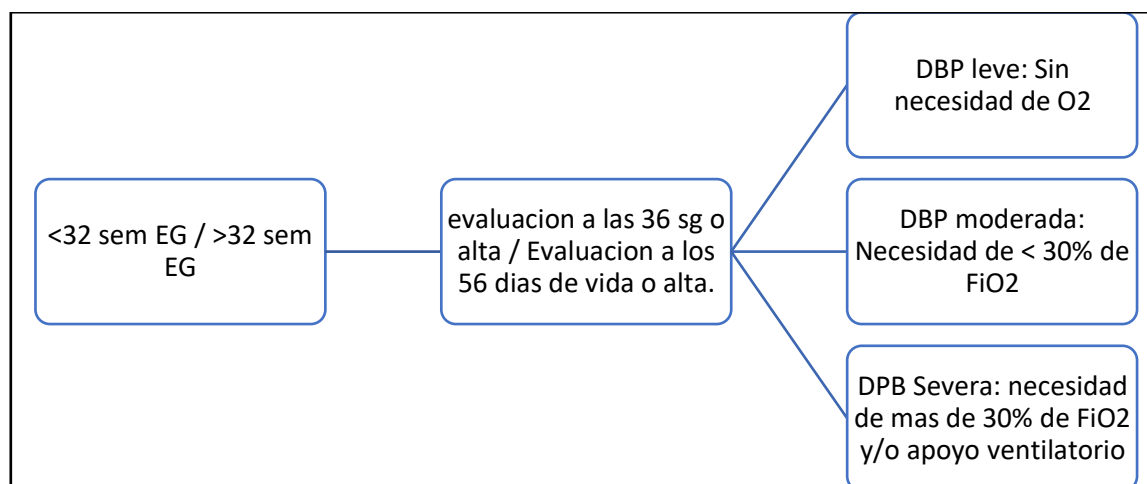


FIGURA 1. Definición de DBP por la NIH del 2001(3)

Las definiciones NIH actuales de DBP se centran casi exclusivamente en cuestiones relacionadas con la UGIN, con una discusión limitada sobre los resultados respiratorios a largo plazo durante la infancia, la niñez y la edad adulta (4), por lo que actualmente se están estableciendo nuevas formas de definición a fin de

englobar todos los aspectos relevantes a la DBP. Abman y colaboradores proponen una definición que abarca los tipos leves, moderados y severos, sin embargo, estos últimos los clasifica en severos tipo 1 y severos tipo 2. Los tipo 1 son lo que tiene un enfermedad respiratoria relativamente menos severa mientras que los tipos 2 son lo que persisten dependientes del ventilador y presentan complicaciones severas mas frecuentemente, incluyendo hipertensión pulmonar, pobre ganancia de peso y problemas en el neurodesarrollo (4). Por otro lado se propone los términos Grado I, Grado II y Grado III los cuales toman en cuenta el modo de soporte respiratorio administrado a las 36 semanas de gestación, en la que Grado III se referiría a la forma mas severa de DBP (16,19)

DEFINICION PATOLOGICA

Según Jobe "la lesión que resulta en DBP probablemente comienza como un desarrollo pulmonar alterado antes del parto en muchos bebés y puede iniciarse mediante reanimación al nacer y luego amplificarse por exposiciones postnatales". El momento, el tipo y la duración de las exposiciones, junto con las características genéticas del niño, influyen en el patrón de daño pulmonar que puede ocurrir.(7). La DBP como se describió inicialmente (es decir, la vieja DBP) se consideró el resultado de un enfoque agresivo de ventilador mecánico en términos de presiones máximas y concentraciones de oxígeno en un surfactante con falta de pulmón relativamente maduro(7). Esta "vieja DBP" se caracterizaba por cambios quísticos y distensión heterogénea en los pulmones afectados, mientras que la "Nueva DBP" en la era de esteroides prenatales, surfactante y modos de soporte ventilatorio mas gentil, se caracteriza por una insuflación más uniforme, menos fibrosis, y la ausencia de metaplasia epitelial de las vías respiratorias y la hipertrofia del músculo liso.(3,6)

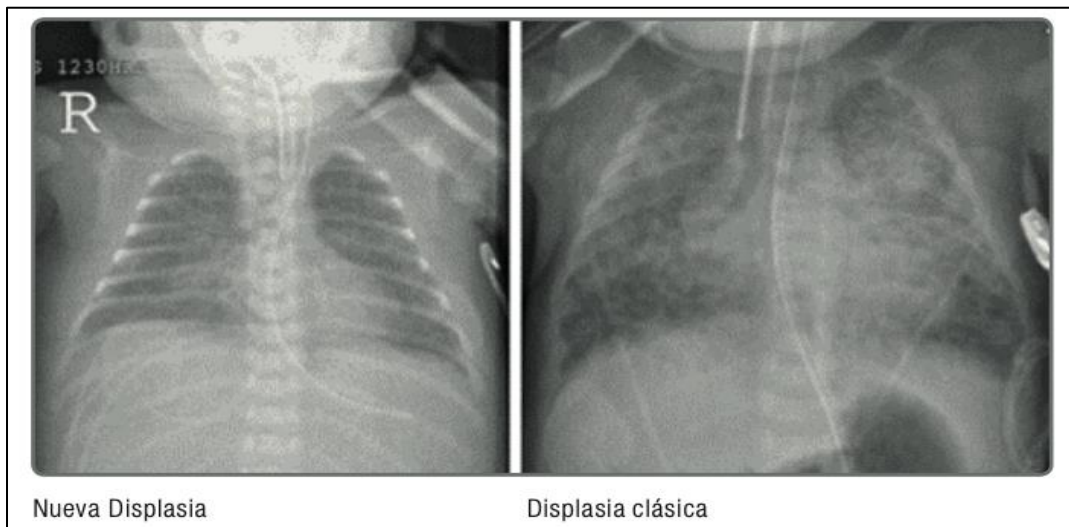


FIGURA 2: Diferencias radiológicas entre la nueva displasia y la clásica.

DBP clásica: lesiones en parche	Nueva DBP: compromiso difuso
Fibrosis septal	Menos uniones alveolares
Metaplasia escamosa	Menos alvéolos, más simples y distendidos
Inflamación y fibrosis de la mucosa	Calibre de vía aérea reducido
Atelectasias	Leve inflamación y fibrosis
Pérdida de uniones alveolares, enfisema	Lesiones epiteliales leves
Cambio vascular hipertensivo	Vasculatura dismórfica

TABLA 1: Diferencias anatomopatológicas entre la vieja Displasia y la nueva Displasia.

EPIDEMIOLOGIA

La DBP afecta a los recién nacidos prematuros de bajo peso al nacer que ocurre con un poco más de frecuencia en varones caucásicos, y la heredabilidad genética juega un papel importante en su patogénesis (3)

FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR DBP

Además del parto prematuro, se han considerado otros factores desencadenantes de DBP los cuales se han clasificado en antenatales, natales y postnatales.

Dentro de los prenatales podemos mencionar

- **El tabaquismo:** Muchos estudios han buscado si hay asociación entre el tabaquismo y el desarrollo de DBP. En estudios de cohorte basados en población hechos en Italia, Alemania y Canadá han demostrado que los bebés prematuros nacidos de madres que fuman durante el embarazo tiene un mayor riesgo de desarrollar DBP.(6)
- **La preeclampsia:** Se postula un desequilibrio entre mediadores pro y antiangiogénicos que favorecen la disminución de la angiogénesis para interrumpir el desarrollo pulmonar en los trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo, incluida la hipertensión gestacional, preeclampsia y eclampsia.
- **La corioamnionitis** esta es la inflamación del corion y el amnios, las membranas que rodean al feto. Generalmente es causado por una infección bacteriana. El consenso sobre si la corioamnionitis aumenta las probabilidades de desarrollar DBP sigue siendo controvertido porque los estudios no han podido mostrar una asociación constante entre corioamnionitis y DBP. Algunos estudios han demostrado que la asociación entre la secuela posterior de la corioamnionitis como lo es la sepsis neonatal es lo que incrementa el riesgo de desarrollar DBP. (6)
- **El nivel socioeconómico más bajo (3)**
- **La susceptibilidad genética** en la cual se han realizado muchos trabajos para identificar factores heredables que vinculan ciertos genes, vías y moléculas con el desarrollo de DBP. Por ejemplo, se observó una sobre transmisión del alelo A de rs4351 en el gen de la enzima convertidora de angiotensina de los padres en bebés con DBP. Además, se encontró que un marcador corriente abajo del gen de la proteína D del agente tensioactivo, rs1923537, se transmite de padres a recién nacidos prematuros que tenían un diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria, lo que aumenta el riesgo de desarrollar DBP. En un estudio de asociación de todo el genoma, el gen SPOCK2 se asoció con DBP.(7) Las vías moleculares como miR-219, una vía involucrada en la resolución de la inflamación aguda, y CD44, un receptor de la superficie celular del ácido hialurónico involucrado en el tráfico de leucocitos y la septación alveolar, se

asociaron con DBP. Sin embargo, en la actualidad, la aplicación clínica de los hallazgos de susceptibilidad genética es difícil de determinar con certeza.(6,7,20)

En los factores natales se comenta:

- **El puntaje z de peso al nacer**, utilizados como un marcador para la restricción del crecimiento fetal (3,6)
- **El papel del microbioma pulmonar** en el desarrollo inmunitario del pulmón y del huésped el cual es un campo emergente de interés. Ha quedado claro que la disminución de la diversidad del microbioma pulmonar, en particular, la disminución de la abundancia de lactobacilos, al momento del nacimiento en los recién nacidos prematuros que nacen vía abdominal, está fuertemente correlacionada con el desarrollo de DBP (3)

Finalmente en los factores postnatales remarcamos los siguientes:

- **Estrés oxidativo e hiperoxia:** El estrés oxidativo, un desequilibrio que favorece un prooxidante sobre un estado antioxidante, es uno de los principales factores de riesgo implicados en el desarrollo de DBP. Es importante reconocer que la hiperoxia no es el único factor que causa estrés oxidativo. Los bebés prematuros tienen un alto riesgo de desarrollar estrés oxidativo debido a sus defensas antioxidantes inmaduras, mayor susceptibilidad a infecciones e inflamación y exposición a hierro libre. El estrés oxidativo conduce a un desarrollo pulmonar interrumpido por mecanismos que implican interrupción de la señalización del factor de crecimiento, ensamblaje de la matriz extracelular, proliferación celular, apoptosis y vasculogénesis (6,17)
- **Ventilación Mecánica:** La patogenia de la lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI) es compleja y está determinada por las interacciones entre los ajustes del ventilador y los factores relacionados con el paciente. Barotrauma, volutrauma, atelectrauma y biotrauma son los principales determinantes de la lesión producida por el ventilador. El barotrauma es una lesión pulmonar causada por una presión excesiva en las vías respiratorias, mientras que el

volutrauma es una lesión pulmonar causada por un volumen pulmonar excesivo y distensión(6).

- **Sepsis:** Múltiples estudios indican que la sepsis postnatal aumenta independientemente la incidencia de DBP, de hecho, los estudios sugieren que la infección postnatal es mejor predictor de DBP que la inflamación prenatal. La sepsis interrumpe el desarrollo pulmonar y conduce a DBP por mecanismos que implican inflamación, estrés oxidativo y lesión endotelial en los pulmones (6).
- **Persistencia del conducto arterioso:** Por necesidad, el conducto arterioso normalmente está presente en un feto donde funciona para derivar sangre de la arteria pulmonar a la aorta ascendente, evitando las altas resistencias pulmonares. La ausencia o cierre del conducto arterioso en el feto impide la descompresión del ventrículo derecho que resulta en hipertensión pulmonar y falla cardíaca derecha. El conducto arterioso permeable (CAP) es una condición donde el conducto arterioso no se cierra después del nacimiento. Está casi universalmente presente en recién nacidos con extremadamente bajo peso al nacer. Debido a que disminuye la resistencia vascular pulmonar y la resistencia vascular sistémica aumenta después del nacimiento, la dirección del flujo sanguíneo cambia de derecha a izquierda visto en el feto a izquierda a derecha después del nacimiento. Teóricamente, estos cambios pueden iniciar o empeorar la lesión pulmonar y predisponer a los recién nacidos prematuros a desarrollar DBP por varias razones. El aumento del flujo sanguíneo pulmonar puede elevar la presión hidrostática vascular y causar edema pulmonar, así como una disminución en la distensibilidad pulmonar lo que requerirá mayor soporte ventilatorio y esto finalmente condicionar a una lesión pulmonar inducida por el ventilador. Adicionalmente, el aumento del flujo sanguíneo pulmonar puede causar migración y activación de neutrófilos y, por lo tanto, aumentar la inflamación pulmonar el cual es un factor de riesgo bien conocido para DBP.(6) Hasta el día de hoy la respuesta a si la CAP hemodinámicamente significativa es un factor de riesgo para el desarrollo de DBP continua siendo ambiguo. Sin embargo, está claro que su cierre no necesariamente disminuye la incidencia de

DBP y se ha considerado que su relación es mas de tipo asociación y no de causalidad.

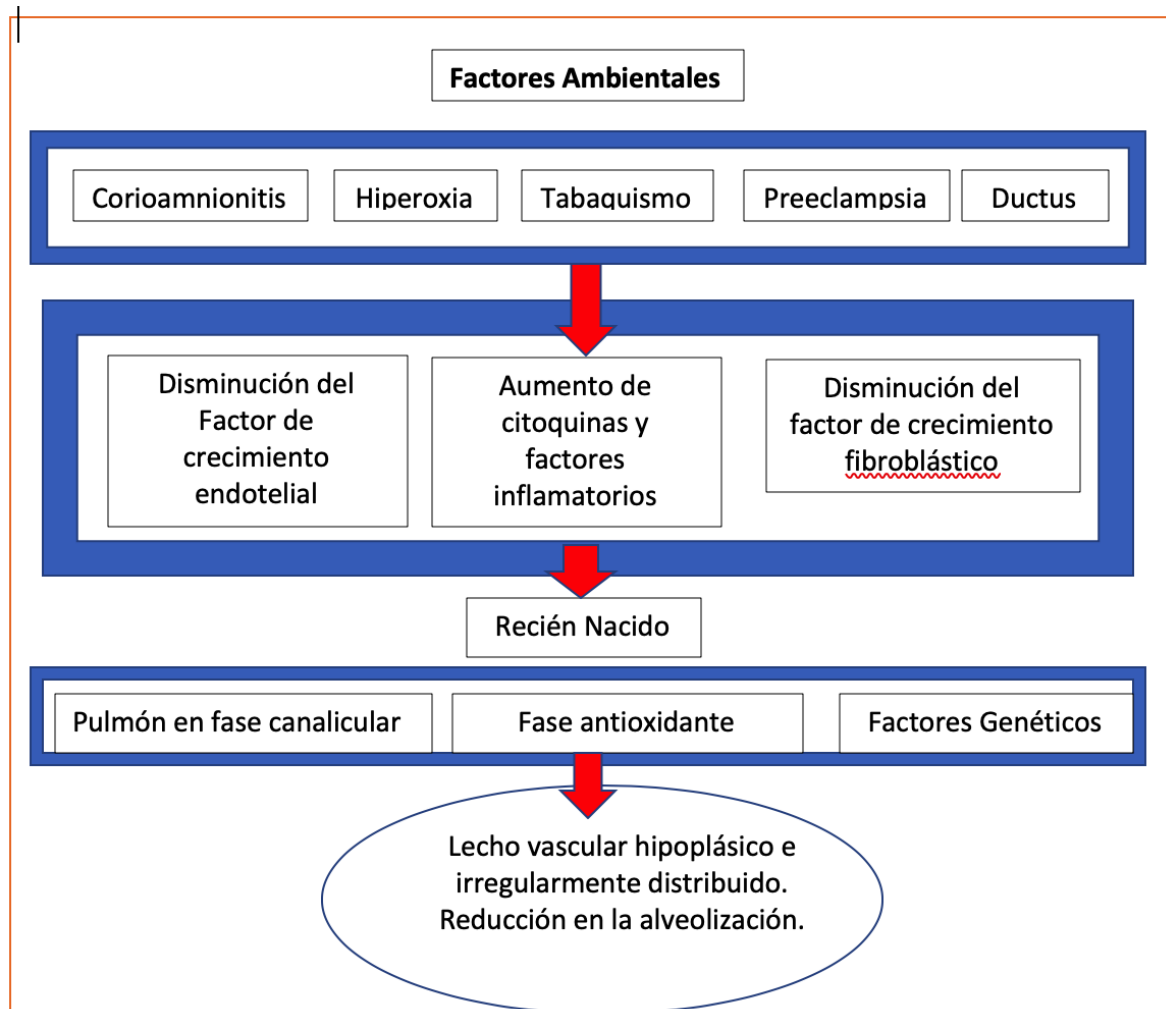


Figura 2: Factores que intervienen en el desarrollo de Displasia Broncopulmonar.

DESARROLLO PULMONAR Y DBP

El desarrollo pulmonar incluye los estadios embrionarios, Pseudoglandular, canalicular, sacular y alveolar. El crecimiento y diferenciación alveolar continúa postnatalmente para los recién nacidos prematuros. Un parto extremadamente prematuro puede afectar significativamente la Alveolarización y el crecimiento del

pulmón normal, incluso sin exposición suplementaria al oxígeno o ventilación mecánica. Respirar incluso aire ambiente da como resultado una exposición al oxígeno significativamente mayor al pulmón en desarrollo en comparación con la encontrada en el útero.(19)

Para lograr un intercambio de gases efectivo, es necesario tener una superficie pulmonar aumentada, es decir, mayor número de alvéolos y vasos sanguíneos y una delgada barrera alveolocapilar. Estos cambios ocurren en las últimas etapas de desarrollo sacular y alveolar en donde la septación secundaria y la maduración de la microvasculatura pulmonar aumenta el área de superficie y minimiza la distancia entre el aire inspirado y la sangre (3,6).

El parto prematuro trunca el desarrollo pulmonar en estas etapas y con frecuencia se ve agravado por eventos prenatales como la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y la exposición a la inflamación y eventos postnatales relacionados con la reanimación inicial, la administración de oxígeno, la ventilación mecánica y las infecciones pulmonares y sistémicas, que pueden conducir a un desarrollo vascular pulmonar y alveolar detenido. No está claro si la prematuridad en sí misma causa DBP o si la exposición crónica a oxígeno suplementario desencadena los cambios observados en esta patología (3,21).

Dado que en la patogénesis de DBP, se han descrito múltiples eventos que afectan los complejos procesos moleculares bien orquestados involucrados en el pulmón en desarrollo, es poco probable que exista una base fisiopatológica única para DBP(3).

FENOTIPO DE LA DBP

Los pacientes con DBP pueden presentar una variedad de manifestaciones clínicas o fenotipos, incluyendo enfermedad del parénquima pulmonar, enfermedad vascular pulmonar y enfermedad de las vías respiratorias. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con DBP tienen una superposición sustancial de estos tres fenotipos.(4,6)

Enfermedad del Parénquima Pulmonar

Los pacientes con DBP pueden tener enfermedad parenquimatosa heterogénea caracterizada por áreas de atelectasia, distensión y fibrosis. Estos cambios patológicos causan un aumento en el espacio muerto pulmonar, anomalías multifocales en la resistencia y el cumplimiento de los pulmones, desajuste de ventilación-perfusión (V / Q) y un aumento de los shunts intrapulmonares. La capacidad de difusión del pulmón para el monóxido de carbono (DLCO) que es la prueba de función pulmonar más utilizada para medir el intercambio pulmonar de gases en los lactantes indican que los pacientes con DBP tienen una transferencia de gas alveolar-capilar subóptima que persiste en la vida posterior.(6)

Enfermedad Pulmonar Vascular

La disminución del crecimiento, la vasorreactividad alterada y la inflamación mediada por la disfunción de las células endoteliales son las principales anomalías vasculares pulmonares vistas en pacientes con DBP. Estas anomalías causan un intercambio gaseoso subóptimo. La Hipertensión pulmonar (HP) es la forma más severa de este fenotipo y la búsqueda constante de HP es necesaria en pacientes con DBP.

Enfermedad de las vías Respiratorias

Los bebés prematuros en general y aquellos con DBP moderada a severa en particular pueden presentar obstrucción de las vías respiratorias en las pruebas de función pulmonar como lo demuestra la reducción del volumen espiratorio forzado en 1 s (FEV1) y la disminución de FEV1 / capacidad vital forzada. La remodelación de las vías respiratorias, la disminución del crecimiento de las vías aéreas y alveolar, y las complicaciones asociadas a la ventilación mecánica, como la traqueomalacia, la broncomalacia y la estenosis de glotis, subglotis y tráquea, contribuyen a las anomalías persistentes en las vías respiratorias en pacientes con DBP. Aunque la capacidad pulmonar total (TLC) en estos bebés es normal, la obstrucción subyacente del flujo de aire conduce a la retención de aire y a los volúmenes pulmonares anormales, como un aumento del volumen residual (RV) y RV / TLC .(6)

En pacientes con DBP con ventilación crónica, es importante tener en cuenta esta fisiopatología y no siempre atribuir los pulmones hiperexpandidos a la sobreventilación porque la disminución de la presión media de las vías respiratorias puede empeorar la oxigenación y la ventilación en estos pacientes.(6)

En 2003, La sociedad Americana del Tórax publicó un consenso sobre el cuidado de niños con DBP haciendo hincapié en la necesidad de un enfoque interdisciplinario para abordar las secuelas multiorgánicas de los niños con este diagnóstico. (4) Específicamente aquellos niños con diagnóstico de DBP severa tipo 2 los cuales tienen un riesgo aumentado de presentar comorbilidades adversas que incluyen deterioro del desarrollo neurológico, hipertensión pulmonar (HP), Enfermedad por reflujo gastroesofágico, dificultades de alimentación, enfermedad de las vías respiratorias, retinopatía del prematuro e hipertensión sistémica. Estas comorbilidades con frecuencia complican el curso en DBP y requieren la participación de múltiples subespecialistas y, cuando no se integran en el plan de gestión general, pueden exacerbar aún más las brechas en la comunicación y la atención(4).

PROBLEMAS CLINICOS

Re-Admisión Hospitalaria

La DBP es un factor de riesgo para la rehospitalización. Varios estudios han informado que los recién nacidos prematuros son hospitalizados con más frecuencia que los recién nacidos a término. Sin embargo, la prevalencia de rehospitalización es aún mayor en aquellos con DBP independientemente de la edad gestacional (7). Los bebés con DBP tienen más del doble de probabilidades de ser readmitidos en el hospital durante el primer año de vida, y el impacto sanitario y financiero de tener DBP es profundo y se extienden mucho más allá de la hospitalización inicial (22). En un estudio realizado para evaluar los costos de hospitalización en pacientes con DBP se evidencio que tenían un costo de hospitalización inicial de más de \$ 100,000

sin tomar en cuenta tratamiento en casa, visitas medicas o equipo medico necesario. (22)

Riesgo de infecciones respiratorias y síntomas similares al Asma.

En los recién nacidos con DBP, el riesgo de infecciones respiratorias es mayor que en los recién nacidos sin DBP. Las infecciones pueden conducir a un daño pulmonar aún mayor, como lo demuestran varias evaluaciones epidemiológicas y estudios en animales. Además, las infecciones respiratorias comunes pueden causar enfermedades respiratorias muy graves que conducen a la hospitalización en la mayoría de los casos (7).

Con respecto a los signos y síntomas similares al asma, se ha descrito que los niños con DBP a los 11 años de edad padecían asma clínicamente evidente en el 25% de los casos y tenían espirometría anormal en más del 50%. Sin embargo, a pesar de características clínicas similares, el asma alérgica y el asma después de DBP son diferentes. Los pacientes con asma alérgica tienen una mayor prevalencia de atopia, inflamación eosinofílica y altos niveles de óxido nítrico exhalado. Los niños con DBP tienen inflamación neutrofílica de las vías aéreas y valores más bajos de óxido nítrico exhalado y temperatura de la respiración exhalada. La obstrucción de las vías respiratorias es revertida parcialmente por los agonistas beta2, la respuesta a los corticosteroides inhalados es más pobre y las exacerbaciones agudas son menores porque los pacientes con DBP sufren un estrechamiento fijo de las vías respiratorias. (7)

Los niños con antecedentes de DBP continúan teniendo anormalidades significativas con limitación del flujo de aire en las pruebas de función pulmonar. En general, múltiples estudios muestran que el DBP no solo disminuye la función pulmonar durante la infancia, sino que también tiene un impacto considerable en la función pulmonar más adelante en la infancia, además de aumentar las posibilidades de desarrollar asma. (3)

Hipertensión pulmonar

Los bebés con DBP tienen un mayor riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar (HP) y disfunción cardíaca. Los pacientes con DBP y HP tienen una morbilidad y mortalidad sustancialmente más altas en comparación con los pacientes con DBP sin HP; por ejemplo, DBP con HP conlleva una mortalidad de hasta el 50%. Si bien los lactantes con DBP y DBP con HP comparten factores de riesgo comunes, como bajo peso al nacer, RCIU, preeclampsia materna, inflamación materna perinatal y períodos prolongados de ventilación mecánica y suplementos de oxígeno, estos factores de riesgo no son exclusivos de DBP y DBP con PH. Solo unos pocos estudios han evaluado la función cardíaca a largo plazo en lactantes con DBP, lo que sugiere que casi el 50% de los lactantes con TLP moderado / grave a las 36 semanas tienen una función ventricular derecha inferior en la ecocardiografía en comparación con los lactantes sin DBP leve / leve (3). La remodelación vascular, la reducción de la superficie alveolar-capilar, la distribución alterada de los vasos y el tono vascular anormal y la reactividad dan como resultado un aumento de la resistencia vascular pulmonar (RVP). El aumento de RVP conduce a un aumento de la presión arterial pulmonar y, posteriormente, a la hipertrofia del ventrículo derecho (VD) y a la falla del VD (23,24)

Si bien el estándar de oro para la medición de la presión pulmonar es el cateterismo cardíaco, se puede considerar la realización de un ecocardiograma Transtorácica para su determinación ya que representa una medida mas accesible, menos invasiva y costosa (24). Una medida ecocardiográfica objetiva comúnmente utilizada para la determinación de la HP es la estimación de la presión sistólica del ventrículo derecho (RVSP), que se deriva de la velocidad del jet de regurgitación tricúspideo (TRJV) y la ecuación de Bernoulli modificada. El patrón de derivación a través de una comunicación interventricular (CIA) o conducto arterioso permeable (CAP) también proporciona una evaluación semicuantitativa de la resistencia entre los lechos vasculares pulmonar y sistémico. Los hallazgos cualitativos incluyen aplanamiento de la pared septal, hipertrofia ventricular derecha (RVH), dilatación de la aurícula derecha y dilatación de RV, pero no son tan confiables para determinar la gravedad de la HP, especialmente en ausencia de un TRJV medible. Además,

los ecocardiogramas a menudo se realizan para evaluar las anomalías anatómicas y la función cardíaca, lo que puede no indicar al cardiólogo intérprete que comente cada signo de PVD. (25) En cuanto a la DBP sola, actualmente no existe un tratamiento seguro y efectivo para BPD-PH, sin embargo, se coemntan algunas alternativas usadas para el manejo de la DBP como los son los corticoesteroides, los diuréticos, el surfactante, el oxido nítrico inhalado, el sildenafil y el Bosentan. (24)

Neurodesarrollo

Dado el entorno extrauterino hostil para el desarrollo del cerebro, en comparación con el entorno natural dentro del útero. Además de otros factores predeterminados, la DBP afecta negativamente los resultados neurológicos de los bebés prematuros, incluida la circunferencia de la cabeza inferior, la parálisis cerebral y las habilidades cognitivas y del lenguaje inferiores. Se ha encontrado que el soporte ventilatorio de presión positiva prolongada, la hemorragia intraventricular de grado III-IV y el alta a > 43 semanas son predictores de neurodesarrollo deteriorado.

CARDIOPATÍAS CONGENITAS.

DEFINICION

Las cardiopatías congénitas (CC) constituyen defectos estructurales y/o funcionales del corazón y los grandes vasos, como consecuencia de un error en la embriogénesis de estas estructuras. Se producen como resultado de alteraciones en el desarrollo embrionario del corazón, sobre todo entre la tercera y décima semanas de gestación.(26)

La cardiopatía congénita (CC) es la forma más común de defectos de nacimiento. La incidencia de CC es de aproximadamente ocho a 10 por 1000 (0.8% –1%) nacidos vivos, nacimientos a término, y podría ser 10 veces alta en prematuros. En este contexto la supervivencia, atención médica extensa y discapacidades del

desarrollo dependerá del momento del diagnóstico, del retraso del tratamiento, y sobre la gravedad de la CC. Por lo tanto, el diagnóstico fetal temprano ha demostrado que reduce el riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal. (11,27)

Se han descrito mas frecuentemente en pacientes del sexo masculino, el tipo de parto mas frecuente es la cesarea, diagnosticado en el periodo prenatal. (28)

Período crítico del desarrollo embrionario cardíaco

El proceso de formación de las estructuras cardíacas definitivas es complejo. Se inicia alrededor de la tercera semana de vida intrauterina y finaliza posteriormente al nacimiento. El período vulnerable para el desarrollo de una malformación del corazón fetal, comienza a los 14 días de la concepción, y se puede extender hasta los 60 días.(26)

FISIOPATOLOGÍA

La mayoría de las lesiones cardíacas congénitas son más tolerables durante la vida fetal. Cuando se elimina la circulación materna y el sistema cardiovascular del recién nacido se hace independiente, (con oxigenación dependiente de los pulmones, y no de la placenta) se pone de manifiesto el impacto de un trastorno anatómico y después hemodinámico. Algunas cardiopatías se manifiestan poco después de nacer, otras, sin embargo, no se manifiestan hasta la edad adulta.(26)

Después de nacer, al excluir la placenta se inicia el cierre del ductus venoso. Al expandir los pulmones, aumenta la circulación de la arteria pulmonar disminuyendo el flujo por el ductus arterioso (DAP), aumenta el retorno venoso pulmonar y la presión en aurícula izquierda cerrando el foramen oval (FO), hay mayor llegada de sangre a ventrículo izquierdo aumentando el flujo de la aorta y se invierte el shunt ductal de izquierda a derecha.(26)

CUADRO CLÍNICO Y CLASIFICACIÓN

No pocas veces, y tan precoz como en las primeras 24 horas de vida extrauterina, una CC puede ponerse de manifiesto clínicamente con cianosis y/o insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) lo que evidencia un defecto grave con peligro inminente para la vida. (26)

Muchos de los recién nacidos portadores de CC no presentan manifestaciones clínicas durante los primeros días de vida, otros pocos tienen síntomas poco después de nacer, relacionados a menudo con el paso de la circulación fetal a la postnatal (29).

El soplo cardíaco y la cianosis son las formas de presentación más frecuentes en las cardiopatías congénitas, hay que descartar por tanto que se trate de alteraciones funcionales antes de pensar en ellas, las manifestaciones clínicas se agrupan en pocos síndromes y algunos signos. Conocerlos bien es la mejor base para el diagnóstico exacto.(29)

El estudio inicial de una posible cardiopatía congénita lleva consigo una estrategia sistemática con tres ejes principales. Primero, las cardiopatías congénitas deben dividirse en dos grupos principales basados en la presencia, o no, de cianosis, que puede determinarse por medio de la exploración física con la ayuda de un pulsioxímetro. Segundo, estos dos grupos se pueden subdividir según si la radiografía de tórax muestra signos de aumento o reducción del flujo pulmonar o flujo pulmonar normal. Por último, el electrocardiograma puede utilizarse para determinar si existe hipertrofia ventricular izquierda, derecha o biventricular. Las características de los ruidos cardíacos y la presencia y características de cualquier soplo permiten reducir todavía más el diagnóstico diferencial. La ecocardiografía, la TC o la RM o el cateterismo confirman el diagnóstico final.(26)

Las cardiopatías congénitas acianóticas se pueden clasificar de acuerdo con la sobrecarga fisiológica que imponen al corazón. Las cardiopatías más frecuentes son aquellas que producen una sobrecarga de volumen, y dentro de ellas las más

frecuentes son los cortocircuitos de izquierda a derecha. Las regurgitaciones de las válvulas auriculoventriculares (AV) y algunas miocardiopatías son otras causas de sobrecarga de volumen.(27)

El segundo tipo más frecuente de cardiopatía son las que producen sobrecarga de presión, que suelen estar producidas por la obstrucción del tracto de salida de los ventrículos (p. ej., estenosis de las válvulas aórtica o pulmonar) o estrechamiento de uno de los grandes vasos (coartación de la aorta). La radiografía de tórax y el electrocardiograma son herramientas útiles que permiten diferenciar entre estos principales tipos de cardiopatías productoras de sobrecarga de volumen o de presión.

Las cardiopatías congénitas cianóticas se puede subdividir a su vez en función de la fisiopatología: si el flujo sanguíneo pulmonar se encuentra reducido (tetralogía de Fallot, atresia pulmonar con tabique íntegro, atresia tricuspídea, retorno venoso pulmonar anómalo total con obstrucción) o aumentado (transposición de los grandes vasos, ventrículo único, tronco arterioso, retorno venoso pulmonar anómalo total sin obstrucción). La radiografía de tórax es una valiosa herramienta para realizar el diagnóstico diferencial inicial entre estas dos categorías.(30)

Cardiopatías congénitas acianóticas

Con flujo pulmonar normal:

- Estenosis aórtica
- Coartación de la aorta.

Con flujo pulmonar disminuido:

- Estenosis Pulmonar.

La estenosis pulmonar es el tipo más común de obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho (VD) y constituye del 7,5% al 9,0% de todas las enfermedades coronarias (31). La estenosis de la vena pulmonar (PVS) es un estrechamiento de

vena pulmonar en sí o la unión de la vena hacia la aurícula izquierda, que puede provocar congestión venosa, edema intersticial e incremento de la presión de la arteria pulmonar. Su incidencia es de 1 a 2 casos por 100,000 bebés y es asociado con una alta tasa de mortalidad. Se observa hipertrofia del ventrículo derecho en proporción al grado de obstrucción y dilatación de la AP(31). Hasta hace poco, la enfermedad se observó casi exclusivamente en lactantes después de corrección quirúrgica de venas pulmonares anómalas y en otras lesiones cardíaca, sin embargo se ha observado una asociación con la DBP. Aunque los mecanismos responsables de PVS siguen siendo desconocidos, muchos de los factores que predisponen al desarrollo de DBP también pueden contribuir a PVS.(13,32,33)

Con flujo pulmonar aumentado:

- Comunicación interventricular (CIV)
- Persistencia del conducto arterioso. (PCA)
- Defectos de septación auriculoventricular. (DSAV)
- Comunicación interauricular. (CIA)
- Ventana aortopulmonar.
- Drenaje anómalo parcial de venas pulmonares. (DAPVP)

El conducto arterioso persistente (CAP) tiene una alta prevalencia en los recién nacidos prematuros con peso extremadamente bajo al nacer. Los estudios epidemiológicos han relacionado la presencia de PDA con el desarrollo de displasia broncopulmonar (DBP).(12,34)

Cardiopatías Congénitas Cianóticas

Con flujo pulmonar disminuido y corazón de tamaño normal:

- Tetralogía de Fallot.
- Atresia tricuspídea.
- Atresia de la válvula pulmonar.

Con flujo pulmonar aumentado y cardiomegalia:

- Transposición de las grandes arterias. (TGA)
- Drenaje anómalo total de venas pulmonares. (DATVP)
- Tronco común tipos I, II Y III. (TC)
- Síndrome de hipoplasia del corazón izquierdo. (SHCI)
- Corazón hemodinámicamente univentricular si no se asocia estenosis de la válvula pulmonar.

Con flujo pulmonar disminuido y cardiomegalia:

- Trilogía de Fallot. (estenosis pulmonar y comunicación interauricular)
- Enfermedad de Ebstein.
- Insuficiencia tricuspídea congénita. (26)

ETIOLOGÍA

Las cardiopatías congénitas tienen una génesis multifactorial en un 90 %.Existen evidencias de que la herencia desempeña un papel decisivo en un 8% de los afectados y los teratógenos están involucrados en solo del uno al 2% de ellos; es decir, existe una predisposición hereditaria, dada por varios genes afectados más un desencadenador ambiental, que al actuar sobre un individuo susceptible favorece la expresión del genoma dañado.(26)

Se pueden enumerar las siguientes causas:

- Genéticas: Sd. De Down, Trisomia 18, Sd. De Turner, etc. (15)
- Ambientales: Edad avanzada de la madre y madre adolescente, edad paterna avanzada, enfermedades maternas infecciosas en el primer trimestre del embarazo, enfermedades maternas no infecciosas como diabetes mellitus, incompatibilidad sanguínea materno-fetal, alteraciones de la

tiroides, anemia, antecedentes de aborto, malnutrición materna e infertilidad. (26)

- Químicos: exposición a sustancias químicas o metales tóxicos y a drogas y teratógenos.
- Factores físicos: radiaciones, hipertermia, gestación múltiple y dispositivo intrauterino (DIU).
- Factores de riesgo por hábitos tóxicos: hábito de fumar, ingestión de bebidas alcohólicas y hábito de tomar café. (26,28,30)

DIAGNOSTICO

El método más efectivo para su diagnóstico es la ecocardiografía. El pronóstico perinatal de las formas críticas mejora, si su diagnóstico es efectuado durante el período antenatal.

La detección de CC por ecocardiografía fetal cuando se refiere por sospecha de anomalía cardíaca en la ecografía obstétrica de rutina es de hasta 40% en poblaciones de bajo riesgo. Sin embargo, los factores de riesgo se identifican en solo el 10% de las enfermedades del corazón. En este escenario, el corazón debe examinarse en detalle en una exploración ecográfica de rutina (11). El diagnóstico y el tratamiento de las cardiopatías congénitas ha evolucionado mucho desde que se realizó el primer cierre del ductus arterioso persistente (DAP), en 1938, posteriormente y gracias a la aparición de la circulación extracorpórea en 1953 se desarrollaron técnicas que permitieron el avance quirúrgico y la corrección o paliación de la mayoría de los defectos. (10,30)

Los avances y las novedades en el campo del diagnóstico por la imagen en las CC se refieren, sobre todo, a la ecocardiografía tridimensional (3D), la resonancia magnética nuclear y la tomografía axial computadorizada. La resonancia magnética tiene importantes ventajas para evaluar las CC pues no requiere radiación ionizante y la tomografía axial computadorizada por su rápida adquisición de imágenes y la capacidad de obtener gran volumen de datos. La ecocardiografía transesofágica,

nos sirve para controlar la función ventricular de los pacientes en los procedimientos quirúrgicos complejos, permitiendo valorar el resultado de la cirugía cardiaca.(26)

COMPLICACIONES

La hipertensión pulmonar (HP) es una complicación relativamente común de la cardiopatía congénita (CHD), que se observa en aproximadamente el 10% de los casos de adultos. Se define como una presión arterial pulmonar media (PAPm) ≥ 25 mmHg medida durante el cateterismo cardíaco derecho en reposo. Dentro de sus causas se incluyen las patologías pulmonares como la DBP e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica(35). Los síntomas iniciales generalmente son inducidos por el ejercicio y están relacionados con la disfunción progresiva del ventrículo derecho. Se observa dificultad para respirar, fatiga, angina y síncope (35). La HAP incluye pacientes con CC simple operable e inoperable, agrupados como aquellos con fisiología de Eisenmenger, aquellos con HAP y derivaciones de izquierda a derecha, aquellos con HAP que se cree que son incidentales a su CC y aquellos con defectos postoperatorios / cerrados. La HP transitoria después de la reparación de la cardiopatía congénita ocurre en 21,9 casos por millón y es una de las formas más comunes de HAP en niños, solo superada por la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. (36)

DISPLASIA BRONCOPULMONAR Y ALTERACIONES CARDIACAS ASOCIADAS

DBP Y PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO.

El desarrollo de DBP en recién nacidos es un proceso multifactorial que involucra exposiciones tanto prenatales como postnatales. El conducto arterioso persistente también ha sido reconocido como un factor de riesgo para desarrollar DBP, especialmente en niños que han sido sometidos a ventilación mecánica por mas de 48 hrs (34). El mecanismo fisiopatológico subyacente de esto podría ser que un

PDA con derivación significativa de izquierda a derecha da como resultado hiperperfusión pulmonar e hipoperfusión sistémica (12). Aproximadamente mas del 70% de los prematuros con bajo peso al nacer lo tienen un CAP, lo que resulta en derivación de izquierda a derecha y un aumento del flujo sanguíneo pulmonar. Este aumento del flujo sanguíneo puede contribuir al desarrollo de DBP al aumentar la filtración de líquido pulmonar alveolar e intersticial, lo que resulta en edema pulmonar, alteración de la mecánica respiratoria, disminución de la distensibilidad pulmonar, intercambio de gases deficiente y la necesidad de ventilación mecánica prolongada y uso de oxígeno suplementario.(37)

La evidencia sugiere una relación causal entre el CAP y el desarrollo de DBP que muestra que existe una correlación dependiente de la dosis entre el flujo ductal y el riesgo de DBP. La duración de la exposición a PDA también puede desempeñar un papel en el riesgo de DBP.(34)

DBP, CARDIOPATÍA CONGÉNITA E HIPERTENSION PULMONAR.

Ya se ha descrito la relación entre la DBP y el desarrollo de Hipertensión pulmonar, sin embargo en este apartado se hará mención a partir de la presencia de una cardiopatía congénita. Los estudios anteriores informaron que los niños con HP con frecuencia tenía antecedentes de anomalías cardíacas menores y se sugirió que los bebés con neumopatía crónica y lesión hemodinámica significativa tenían un riesgo mayor de presentar hipertensión pulmonar. Se ha visto que incluso aumentos menores en los cortocircuitos de izquierda a derecha de la sangre a través de defectos auriculares podrían propiciar una alteración hemodinámica significativa y esto a su vez agravar la HP por la área de superficie vascular reducida en los pulmones de niños con DBP (38). Además de esto se han documentado otros factores de riesgo para el desarrollo de Hipertensión pulmonar en este tipo de pacientes como lo son el género masculino, morbilidad materna como obesidad, diabetes y asma, nacimiento por cesárea, corioamnionitis, infección perinatal, asfixia perinatal, hipotermia, policitemia, trisomía 21, sepsis, oligohidramnios, entre otras. (23,39)

Reconocer estas patologías se ha convertido en un objetivo importante en la práctica clínica. La Asociación Americana del Corazón recomienda la búsqueda ecocardiográfica de cardiopatías congénitas e hipertensión pulmonar en todos los niños con DBP a fin de obtener diagnósticos oportunos y el inicio de las medidas terapéuticas adecuadas.(40)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La DBP es una de las complicaciones respiratorias a evaluar en el recién nacido y que esta inmerso en diferentes comorbilidades, tanto respiratorias como sistémicas que impactan en su desarrollo a lo largo de su vida (2). Particularmente los recién nacidos extremadamente prematuros tienen un mayor riesgo de alteraciones motoras, del aprendizaje, de comportamiento y un deterioro cognitivo el cual se ha reportado casi en el 70% de esta población en particular (41). En países de medianos y bajos ingresos la DBP es mas frecuente y mas grave y se presenta incluso en recién nacidos mas maduros. En México se estima una incidencia de aproximadamente 120 mil prematuros al año, de los cuales unos 40 mil desarrollaran DBP (2). La DBP por si solo provoca aumentos de las tasa de mortalidad infantil en el primer año de vida, hospitalizaciones mas prolongadas, incrementos en los gastos hospitalarios por causa respiratorias y diferentes grados de deterioro neurológico(2), por lo que no es una enfermedad que debe de tomarse a la ligera.

Por otro lado las cardiopatías congénitas constituyen una de las primeras causas de mortalidad infantil , siendo el tipo de anomalías anatómicas más frecuentes. Estas sin diagnóstico y tratamiento pueden alcanzar una alta mortalidad en el primer año de vida (28). Al igual que la DBP, las CC se acompañan de muchas comorbilidades las que propician ingresos hospitalarios mas frecuentes. Las cardiopatías congénitas como la persistencia del conducto arterioso es considerado un factor de riesgo que predispone de manera contundente a la DBP (12).

Tanto la DBP como las CC son consideradas un importante problema de salud a nivel mundial, puestos que representan al grupo de patologías neonatales, si bien estudios previos a nivel internacional se han enfocado en el estudio de sus causas, existe muy escasa estadística que correlacione como tal .

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características de los pacientes que cursan con Displasia broncopulmonar y cardiopatías congénitas en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” en el periodo comprendido entre enero del 2014 y diciembre del 2018?

JUSTIFICACIÓN

El Displasia Broncopulmonar representa una enfermedad crónica importante en la población pediátrica además de ser un motivo frecuente de consulta. Hoy en día, con los avances médicos en relación al manejo de los pacientes prematuros ha propiciado un aumento en la sobrevida de los mismos, y esto a su vez a condicionado que la incidencia de los pacientes con DBP este lejos de disminuir (41). Su desarrollo se ha atribuido tanto a factores pre natales como perinatales los cuales pueden propiciar en mayor o menor medida el progreso de esta patología. Como parte de esas comorbilidades se encuentran las cardiopatías congénitas siendo un ejemplo claro de esta relación la asociación entre la persistencia del ductus arterioso y la DBP.

Tanto la DBP como las CC cuentan con factores de riesgo similares así mismo presentar mayor riesgo de infecciones intra y extrahospitalarias, uso de oxígeno suplementario por periodos mas prolongados, estancias hospitalarias mas largas, y reingresos frecuentes a la UCI y sin embargo son escasos los estudios que las correlacionan.

La caracterización de ambas patologías en conjunto posibilitara crear una base de datos que nos permitan comprenderlas y asociarlas de una mejor manera, así como recopilar información relevante para su seguimiento y estudio, a fin de, posteriormente, formular nuevas estrategias para reducir la incidencia, así como la búsqueda de terapias e intervenciones orientadas a manejarlas sin autoexcluir las.

OBJETIVOS

Objetivo General

- Describir las características de los pacientes con DBP y diagnóstico de cardiopatía congénita en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” en el periodo comprendido entre enero del 2014 a diciembre 2018.

Objetivos Específicos

- Identificar la incidencia de pacientes con DBP que cursan con una CC.
- Determinar la cardiopatía mas frecuentemente encontrada en pacientes con DBP.
- Describir las características generales de los pacientes con DBP y cardiopatía congénita.
- Identificar los factores de riesgo en común de los pacientes con DBP y CC.

HIPOTESIS

Al tratarse de un estudio descriptivo retrospectivo no tiene implícito la elaboración de una hipótesis de investigación.

MÉTODOS

DISEÑO METODOLÓGICO:

- Cuantitativo, Descriptivo, retrospectivo.

POBLACIÓN:

- Todo niño con diagnóstico de DBP y CC que acude a la consulta externa de Neumología de enero del 2014 a diciembre del 2018.

MUESTRA:

- Por conveniencia de casos consecutivos que cumplieran los criterios de inclusión.

METODOLOGÍA:

- Se revisaron todos los expedientes clínicos de pacientes en el área de Archivo del Hospital Infantil de México “Federico Gómez” previa solicitud de los registros a los pacientes y que contaran con el diagnóstico de Displasia Broncopulmonar y Cardiopatías congénitas que fueron atendidos en la CE de neumología desde enero del 2014 a diciembre del 2018, recopilándose la información a través de un instrumento tipo cuestionario.

Criterios de inclusión:

- Todos los pacientes atendidos en el periodo de estudio.
- Todos los pacientes que cumplan los criterios de Bancalari para DBP.
- Todos los pacientes con Ecocardiograma que reporte cardiopatía congénita.

Criterios de Exclusión:

- Fuera del periodo de evaluación.
- Que no tengan ECO o ECO sin alteraciones
- Que no cumplan criterios Bancalari

Criterios de Eliminación:

- Paciente con DBP y CC que fallecieron.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se recolectó la información mediante un instrumento tipo cuestionario que constaba de construido con el fin de abordar las variables correspondientes al tema de investigación, posteriormente se trasladan las respuestas a una base de datos, posteriormente se analizó en el software IBM SPSS Statistics 25.0 mediante estadística descriptiva en las variables cualitativas frecuencias y porcentajes. Las de carácter cuantitativo con medida de tendencia central (media, mediana) o dispersión (desviación estándar o rangos Inter cuartiles).

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variables	Tipo de Variable	Definicion Conceptual	Dimensiones	Indicadores	Item
DBP	Independiente	Necesidad de O ₂ suplementario por mas de 28 dias desde el nacimiento	Diagnostico de DBP	¿oxigeno suplementario por mas de 28 dias desde el nacimiento?	Si No
Cardiopatía congénita	independiente	Defecto estructural del corazón presnete desde el nacimiento	Diagnostico de CC	¿tiene un defecto estructural en el corazón desde el nacimiento?	Si No
Clasificación DBP	Dependiente	Metodo utilizado por Bancalari para definir la gravedad de la DBP	< 32 SG >32 SG	<32 SG Respira aire ambiente a las 36 SG o al alta. FiO ₂ <30% FiO ₂ >30% >32 SG Respira aire ambiente a los 56 dias o alta FiO ₂ > 30% FiO ₂ <30%	Leve Moderado Severo
Tipo de CC	Dependiente	Clasificación de acuerdo a su fisiopatología	Cianotica Acianitica	¿Con cual cardiopatía cursa?	CIA CIV PCA CoA EP Tetralogia de Fallot Anomalia de Ebstein Atresia tricuspidea TGV SVAT Tronco arterioso Ventriculo unico
Hospital de Origen	Dependiente	Sitio de primera atención	Propio Referido	¿Fue referido?	Si NO
Edad Gestacional	Dependiente	Duración del embarazo calculada desde el primer	Semanas gestacionales	¿en que semana de gestacion se encuentra?	<28 SG 28-32 sg 33-36 SG >37 SG

		día de la última menstruación			
Sexo	Dependiente	Característica fenotípica	Género del paciente	¿Qué sexo es el paciente?	Femenino Masculino
Peso al nacer	Dependiente	Medida de la propiedad de los cuerpos	Gramos y kilogramos	¿Cuál es el peso al nacer?	<750 gr 759-999 gr 1000-2500 gr >2500 gramos
Edad	Dependiente	Tiempo que ha vivido una persona	Días, meses, años.	¿Cuál es la edad?	< 12 m 13-24 m 25-36 m >36 m.
Corioamnionitis	Dependiente	Infección del líquido amniótico y de las membranas que lo contienen	Infección	¿Tuvo corioamnionitis durante el embarazo?	Si No
Corticoide prenatal	Dependiente	Medicamento administrado durante el embarazo para acelerar el desarrollo pulmonar	Administración del medicamento	¿Se administró corticoide prenatal?	Si No
Preeclampsia	Dependiente	Aumento patológico de la presión arterial durante el embarazo	Patología	¿Curso con preeclampsia durante el embarazo?	Si No
Edad de la madre	Dependiente	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Fecha cronológica	¿Qué edad tiene la madre?	<20 años 20-39 años >40 años
Vía de nacimiento	Dependiente	Forma en la que culminó el embarazo	Método de nacimiento	¿Por cuál vía nació?	Vaginal abdominal
Tabaquismo	Dependiente	Adicción al tabaco fumado	Uso de tabaco	¿Fumó durante el embarazo?	Si No
Ventilación Mecánica	Dependiente	Método mecánico para administrar oxígeno suplementario	Procedimiento médico	¿Recibió ventilación mecánica al nacimiento?	Si No
Ecocardiograma	Dependiente	Tecnología que utiliza ultrasonido	Estudio diagnóstico	¿Se realizó Ecocardiograma?	Si No

		para producir imágenes del corazón			
Numero de ECOTT	Dependiente	Valor numérico de estudios realizados	Estudio diagnóstico	¿Cuántos ECOTTS se hizo?	Ninguno Uno Mas de uno
TAC	Dependiente	Técnica exploratoria radiográfica que permite obtener imágenes de una sección del cuerpo.	Estudio diagnóstico	¿Se realizó TAC?	Si NO
HAP	Dependiente	Aumento de la presión vascular pulmonar	Patología	¿Tiene HAP?	Si No
Neumonías	Dependiente	Infección del parénquima pulmonar	Patología	¿Tuvo neumonías?	Si No
Sd. Aspirativo	Dependiente	Entrada de alimentos a la vía aérea	Patología	¿Tiene Sd. Aspirativo?	Si No
Alteración neurológica	Dependiente	Lesión a nivel de cerebro que impide un adecuado desarrollo	Patología	¿Tiene Alteración neurológica?	Si No
Hipotiroidismo	Dependiente	Falta de producción de la hormona tiroidea por la glándula tiroides	Patología	¿Tiene Hipotiroidismo?	Si No
Sd de Down	Dependiente	Desorden genético en los cromosomas del 21 par que provoca retraso intelectual	Patología	¿Tiene Sd. De Down?	Si No
Numero de neumonías	Dependiente	Numero de veces que ha estado hospitalizado	Cuantitativo	¿Cuántas veces ha estado hospitalizado?	1 vez 2-3 veces >3 veces
Hospitalizaciones	Dependiente	Estancia intrahospitalaria por enfermedad	Tiempo	¿Ha estado hospitalizado?	Si No

RESULTADOS DEL ESTUDIO

Se estudiaron los pacientes que contaban con el diagnostico de Displasia Broncopulmonar y cardiopatía congénita atendidos en el Hospital infantil de Mexico “Federico Gomez” en el periodo comprendido entre enero del 2014 y diciembre del 2018, evaluandose un total de 386 expedientes clínicos con diagnostico de DBP, de los cuales 78 cumplieron los criterios de Inclusión, lo que representa una incidencia del 20% de pacientes cardiopatas.

Datos epidemiológicos

De los pacientes analizados 40 (51.3%) eran hombres y 38 (48.7%) mujeres. (ver Grafico 1). El 39.7% de los pacientes eran menores de un año de edad al momento de la primera evaluación por nuestro servicio (Tabla 1). Habían 14 (17.9%) que cursaron con DBP leve, 37 (47.4%) con DBP moderada y 27 (34.6%) con DBP severa (Grafico 2). De la clasificación de la cardiopatía congénita el 93.5%(73) eran acianóticas y el restante 6.4% (5) eran del tipo cianóticas. EL 92.3% (72) de los pacientes fueron captados a través de la consulta externa de neumología referidos de otros hospitales, el restante 7.7% (6) fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Neonatales (UCIN) de nuestro hospital. (Grafico 3)

El 39.7% eran niños menores de un año cuando fueron captados en la consulta externa de neumología y de ellos el 15.3 % aun cursaba con una CC sin resolver a la edad de 2 años. Dentro de las cardiopatías descritas, la persistencia del conducto arterioso se encontró en el 48.7 % de los pacientes, siendo esta la más frecuente, seguida por la comunicación interauricular en un 33.3 %. En los recién nacidos a término la comunicación interauricular represento la cardiopatía mas frecuente en un 60% (9). (Tabla 2).

Factores de Riesgo para desarrollar DBP y CC

- Prenatales

De esta muestra El 80.7% (63) fueron recién nacidos prematuros, de estos, 13 (20.6%) fueron menores de 28 semanas de gestación, 28 (44.4%) entre las 29 y 32 semanas de gestación y 22 (34.9%) entre las 32 y 36 semanas de gestación con un restante 19.2% (15) que eran recién nacidos a termino (Tabla 3). Se encontró un único paciente cuya madre curso con corioamnionitis durante el embarazo. Apenas el 12.8% (10) de los pacientes recibió corticoide prenatal durante la gestación. El 11.5% (9) de las madres cursaron con preeclampsia durante el embarazo. Se encontró que 10.2% (8) de las madres fumaron durante el embarazo. El 8.9% (7) de los niños tenían Síndrome de Down. (Tabla 4)

En relación a la edad materna, el 10.2 % (8) de las madres eran menores de 20 años, el 76.8% (60) estaban entre los 20 y 39 años y el restante 12.8% (10) eran mayores de 40 años.

- Natales

El 29.4% (23) de los niños nacieron por vía vaginal mientras que el 70.5% (55) por vía abdominal (Grafico 5). En cuanto al peso el 3.8% (3) pesaban menos de 750 grs, el 24.3% (19) entre 750-999 grs, el 52.5% (41) entre 1000-2500grs y finalmente el 19.2% (15) mas de 2500 grs (Tabla 5).

- Postnatales

El 89.7% de los niños estuvieron sometidos a ventilación mecánica posterior al nacimiento (Grafico 6). De los pacientes con DBP y CC el 48.7% (38) de ellos cursaban con un ductus arterioso persistente. (

Abordaje Diagnostico para DBP y CC.

De los 78 niños con Displasia broncopulmonar y Cardiopatía congénita el 89.7% (70) contaba con al menos un ecocardiograma Transtorácico registrado en su

expediente, el restante 10.3% (8) no se encontró registrado. Apenas el 10.2% (8) de los pacientes contaban con una Tomografía de Tórax.

Comorbilidades asociadas

Durante la primera evaluación de Neumología se registraron 53.8% de pacientes que cursaron con Hipertensión pulmonar, siendo la leve la mas frecuente con un porcentaje de 24.3%. (Grafico 7) El 3.8% (3) de los pacientes cursaron con Síndrome Aspirativo. El 21.7% con alteración neurológica. El 12.8% (10) de los niños cursaban con diagnostico de hipotiroidismo (Tabla 6) La mitad. de los niños (39) contaban con el antecedente de al menos una hospitalización por neumonía (Grafico 8).

DISCUSIÓN

La DBP y las CC siguen siendo la patología mas frecuente relacionada con recién nacidos prematuros y de muy bajo peso al nacer, tal como lo comenta la literatura, y a pesar de los nuevos avances en su manejo no ha habido un descenso en la incidencia. (9). Los pacientes del genero masculino fueron los principalmente afectados por estas patologías, con una razón hombre/mujer de 1.05, no muy diferente a la descrita por Pérez et Al en el 2018 (27) lo cual coincide con lo descrito cuando se evalúan por separado, lo que daría hincapié a presumir que son los hombres quienes presentan un mayor riesgo de desarrollar en conjunto DBP/CC (4,29).

Durante el estudio se observó con mayor frecuencia la presencia de un conducto arterioso persistente, diferente a lo descrito en estudios de prevalencia,(27) en donde la comunicación interauricular es la cardiopatía congénita más frecuente, esto puede explicarse quizás por el hecho de que nuestra población en estudio es básicamente prematura, en la cual si esta descrito la CAP como principal cardiopatía, tal como lo reportado por Kumar en el 2018. Este autor comenta que la probabilidad de desarrollar DBP en lactantes con CAP está mas ligada a la edad gestacional que a la severidad de la misma (37)

Por otro lado La tetralogía de Fallot, supone, de acuerdo a estudios clásicos, la CC cianozante mas frecuente, sin embargo en nuestro estudio se presentó en una frecuencia igual a la transposición de grandes vasos. (27)

En cuantos a los factores de riesgo prenatales descritos tanto para la DBP como para la CC en la literatura, encontramos algunos puntos en común como el tabaquismo, la corioamnionitis, la preeclampsia, la edad materna y anormalidades genéticas como el Sd. de Down,(6,15) dichos factores de riesgo se presentaron en un frecuencia muy baja en nuestro estudio.

La relación entre el desarrollo de DBP y el uso de ventilación mecánica es uno de los factores de riesgo mas estudiados en la literatura(9) demostrando con nuestro estudio que también es un factor presente importante en pacientes con cardiopatías.

El ecocardiograma sigue siendo el método de elección para la búsqueda de cardiopatías congénitas, el cual se encontró registrado en el expediente clínico en 70 de nuestros pacientes, se considero que los ausentes quizás se realizaron de forma extra hospitalaria ya que para el diagnostico de CC debe de contar con al menos un rastreo eco cardiográfico, siendo este un método no invasivo y de fácil acceso (39), sin embargo, si bien esta descrito que la Tomografía axial computarizada también resulta un método útil sobre todo en aquellas cardiopatías complejas o en pacientes que cuentan con más de una comorbilidad, como lo son los evaluados en nuestro estudio, apenas un pequeño porcentaje se la habían realizado.

Nosotros presentamos pacientes con DBP cuya CC mas frecuente fue el Ductus arterioso el cual al tratarse de un corto circuito de izquierda a derecha es un factor de riesgo importante para presentar HP además de la DBP por si misma, en nuestro estudio esto quedo evidenciado, ya que mas de la mitad de nuestros pacientes cursaron en algún momento con HP de los cuales en su mayoría eran del tipo leve, similar a lo que comenta Muneuchi et Al en el 2015, quienes sugieren una alta prevalencia en pacientes con DBP y CC (14), por lo que es importante el diagnostico oportuno y las intervenciones adecuadas, ya que según este mismo autor, la aparición de HP progresa gradualmente a través del tiempo y sobre todo si no se ha hecho el diagnostico precoz. Otro dato relevante en relación a esto es que a nuestra población en su mayoría cursaban con DBP moderada y severa lo que pareció repercutir en el desarrollo de HP. (38)

CONCLUSIÓN

- Se encontró que de los pacientes con displasia broncopulmonar estudiados a lo largo de 5 años, el 20% cursaba con una cardiopatía congénita.
- De los pacientes con DBP y CC la anomalía cardíaca mas frecuente fue el conducto arterioso persistente seguido por la comunicación interauricular, siendo esta la mas frecuente en recién nacidos a termino.
- El servicio de neumología pediátrica representa un importante centro de referencia para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes que cuentan con DBP y CC.
- La DBP como las CC cuentan con factores de riesgo en común que pueden propiciar el desarrollo o exacerbación de ambas patologías como ser la prematuridad, el bajo peso al nacer y la ventilación mecánica.
- La búsqueda de alternativas para realizar diagnostico precoces prenatales así como el abordaje oportuno en relación a las CC puede contribuir a la disminución del desarrollo de DBP y a sus secuelas.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	FECHA
Planteamiento del problema	Mayo 2019
Búsqueda de información	Junio 2019
Realización del protocolo	Julio 2019
Presentación de pregunta de investigación	Agosto 2019
Estructuración del proyecto de tesis	Septiembre 2019
Planteamiento de los objetivos	Octubre 2019
Selección de variables y metodología	Octubre 2019
Revisión de expedientes clínicos	Noviembre – Diciembre 2019
Captura de la información	Enero 2019
Análisis de la información	Febrero 2019
Estructuración final de tesis	Marzo – Abril 2019
Entrega final de tesis	Mayo 2020

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Poindexter BB, Feng R, Schmidt B, Aschner JL, Ballard RA, Hamvas A, et al. Comparisons and Limitations of Current Definitions of Bronchopulmonary Dysplasia for the Prematurity and Respiratory Outcomes Program. *Ann Am Thorac Soc*. diciembre de 2015;12(12):1822-30.
2. Buenrostro Gaitán A, Sánchez Miranda Y, Juárez Ortiz C. Guía para el tratamiento y seguimiento de los niños de dos meses a 18 años con displasia broncopulmonar. *NCT Neumol Cir Tórax*. 2019;78(4):371-94.
3. Hwang JS, Rehan VK. Recent Advances in Bronchopulmonary Dysplasia: Pathophysiology, Prevention, and Treatment. *Lung*. abril de 2018;196(2):129-38.
4. Abman SH, Collaco JM, Shepherd EG, Keszler M, Cuevas-Guaman M, Welty SE, et al. Interdisciplinary Care of Children with Severe Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr*. febrero de 2017;181:12-28.e1.
5. wilmott R, Deterding A, Li. Enfermedades respiratorias en niños. novena. Barcelona, España: Elsevier; 2019. 367-381 p.
6. Kalikkot Thekkeveedu R, Guaman MC, Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology. *Respir Med*. noviembre de 2017;132:170-7.
7. Principi N, Di Pietro GM, Esposito S. Bronchopulmonary dysplasia: clinical aspects and preventive and therapeutic strategies. *J Transl Med*. diciembre de 2018;16(1):36.
8. Pizarro E, Oyarzún A. Actualización en Displasia Broncopulmonar. *Neumol Pediatr*. 2016;11(2):76-80.
9. Naveda Romero OE. Factores asociados a displasia broncopulmonar: un estudio de casos y controles. *Pediatría*. enero de 2016;49(1):1-7.
10. Eckersley L, Sadler L, Parry E, Finucane K, Gentles TL. Timing of diagnosis affects mortality in critical congenital heart disease. *Arch Dis Child*. junio de 2016;101(6):516-20.
11. Bravo-valenzuela NJ, Peixoto AB, Araujo Júnior E. Prenatal diagnosis of congenital heart disease: A review of current knowledge. *Indian Heart J*. enero de 2018;70(1):150-64.
12. Hundscheid T, Onland W, van Overmeire B, Dijk P, van Kaam AHLC, Dijkman KP, et al. Early treatment versus expectative management of patent ductus

arteriosus in preterm infants: a multicentre, randomised, non-inferiority trial in Europe (BeNeDuctus trial). *BMC Pediatr.* diciembre de 2018;18(1):262.

13. Swier N, Richards B, Cua C, Lynch S, Yin H, Nelin L, et al. Pulmonary Vein Stenosis in Neonates with Severe Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Perinatol.* 10 de febrero de 2016;33(07):671-7.
14. Muneuchi J, Kuraoka A, Watanabe M, Ochiai Y, Joo K. Pulmonary Arterial Hypertension Associated With Bronchopulmonary Dysplasia and Congenital Heart Disease in Preterm Infants: A Case Report of a Preterm Infant With Recurrent Pulmonary Hypertension After Corrective Cardiac Surgery and Review of the Literature. *Int Heart J.* 2015;56(Supplement):S22-5.
15. Pierpont ME, Brueckner M, Chung WK, Garg V, Lacro RV, McGuire AL, et al. Genetic Basis for Congenital Heart Disease: Revisited: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 20 de noviembre de 2018 [citado 20 de mayo de 2020];138(21). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000606>
16. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, McDonald S, Bamat NA, Keszler M, et al. The Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. An Evidence-based Approach. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de septiembre de 2019;200(6):751-9.
17. Wang J, Dong W. Oxidative stress and bronchopulmonary dysplasia. *Gene.* diciembre de 2018;678:177-83.
18. Jensen EA, Wright CJ. Bronchopulmonary Dysplasia: The Ongoing Search for One Definition to Rule Them All. *J Pediatr.* junio de 2018;197:8-10.
19. Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, Bancalari E, Viscardi RM, Hartert TV, et al. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *J Pediatr.* junio de 2018;197:300-8.
20. Lal CV, Bhandari V, Ambalavanan N. Genomics, microbiomics, proteomics, and metabolomics in bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol.* noviembre de 2018;42(7):425-31.
21. Savani RC. Modulators of inflammation in Bronchopulmonary Dysplasia. *Semin Perinatol.* noviembre de 2018;42(7):459-70.
22. Lapcharoensap W, Bennett MV, Xu X, Lee HC, Dukhovny D. Hospitalization costs associated with bronchopulmonary dysplasia in the first year of life. *J Perinatol.* enero de 2020;40(1):130-7.
23. Sheth S, Goto L, Bhandari V, Abraham B, Mowes A. Factors associated with development of early and late pulmonary hypertension in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol.* enero de 2020;40(1):138-48.

24. Bui CB, Pang MA, Sehgal A, Theda C, Lao JC, Berger PJ, et al. Pulmonary hypertension associated with bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *J Reprod Immunol*. noviembre de 2017;124:21-9.
25. Carlton EF, Sontag MK, Younoszai A, DiMaria MV, Miller JI, Poindexter BB, et al. Reliability of Echocardiographic Indicators of Pulmonary Vascular Disease in Preterm Infants at Risk for Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr*. julio de 2017;186:29-33.
26. Valentín Rodríguez A. Cardiopatías Cóngenitas en edad pediátrica, aspectos Clínicos y epidemiológicos. *Rev Medica Electrónica*. 2018;Vol.40(No 4).
27. Pérez-Lescure Picarzo J, Mosquera González M, Latasa Zamalloa P, Crespo Marcos D. Incidencia y evolución de las cardiopatías congénitas en España durante 10 años (2003-2012). *An Pediatría*. noviembre de 2018;89(5):294-301.
28. Torres-Romucho CE, Uriondo-Oré VG, Ramirez-Palomino AJ, Arroyo-Hernández H, Loo-Valverde M, Protzel-Pinedo A, et al. Factores asociados a la supervivencia al año de vida en neonatos con cardiopatía congénita severa en un hospital nacional de Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 23 de septiembre de 2019;36(3):433.
29. Medina Martin A, Perez Piñero M, Rodriguez B, Alonzo Clavo M. Comportamiento Clínico y Epidemiológico de las cardiopatías congénitas en el primer año de vida. *Gac Medica Espirituana*. 2015;16(2).
30. Enríquez LE, Prada M, Basto-Duarte MC, Muñoz-Pérez Y. The panorama for children with heart disease in Colombia: *Colomb J Anesthesiol*. octubre de 2019;47(4):236-42.
31. Rao PS. Management of Congenital Heart Disease: State of the Art; Part I—ACYANOTIC Heart Defects. *Children*. 8 de marzo de 2019;6(3):42.
32. Xie L, Xiao T, Shen J. Primary pulmonary vein stenosis in a premature infant without bronchopulmonary dysplasia: A case report. *Heart Lung*. julio de 2014;43(4):367-70.
33. Drossner DM, Kim DW, Maher KO, Mahle WT. Pulmonary Vein Stenosis: Prematurity and Associated Conditions. *PEDIATRICS*. 1 de septiembre de 2008;122(3):e656-61.
34. Willis KA, Weems MF. Hemodynamically significant patent ductus arteriosus and the development of bronchopulmonary dysplasia: Willis and Weems. *Congenit Heart Dis*. enero de 2019;14(1):27-32.
35. Pascall E, Tulloh RM. Pulmonary hypertension in congenital heart disease. *Future Cardiol*. julio de 2018;14(4):343-53.

36. Rosenzweig EB, Abman SH, Adata I, Beghetti M, Bonnet D, Haworth S, et al. Paediatric pulmonary arterial hypertension: updates on definition, classification, diagnostics and management. *Eur Respir J.* enero de 2019;53(1):1801916.
37. Kumar KR, Clark DA, Kim EM, Perry JD, Wright K, Thomas SA, et al. Association of Atrial Septal Defects and Bronchopulmonary Dysplasia in Premature Infants. *J Pediatr.* noviembre de 2018;202:56-62.e2.
38. Choi EK, Jung YH, Kim H-S, Shin SH, Choi CW, Kim E-K, et al. The Impact of Atrial Left-to-Right Shunt on Pulmonary Hypertension in Preterm Infants with Moderate or Severe Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatr Neonatol.* octubre de 2015;56(5):317-23.
39. on behalf of the European Special Interest Group 'Neonatologist Performed Echocardiography' (NPE), de Boode WP, Singh Y, Molnar Z, Schubert U, Savoia M, et al. Application of Neonatologist Performed Echocardiography in the assessment and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Res.* julio de 2018;84(S1):68-77.
40. on behalf of the Children's Hospitals Neonatal Consortium Severe BPD Focus Group, Vyas-Read S, Wymore EM, Zaniletti I, Murthy K, Padula MA, et al. Utility of echocardiography in predicting mortality in infants with severe bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol.* enero de 2020;40(1):149-56.
41. Twilhaar ES, Wade RM, de Kieviet JF, van Goudoever JB, van Elburg RM, Oosterlaan J. Cognitive Outcomes of Children Born Extremely or Very Preterm Since the 1990s and Associated Risk Factors: A Meta-analysis and Meta-regression. *JAMA Pediatr.* 1 de abril de 2018;172(4):361.

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

- Se pueden comentar diferencias en el conjunto mínimo de datos básicos recolectados, debido a las diferencias en el llenado de los expedientes clínicos y a la exhaustividad con la que se halla recopilado la información, así como la correcta cumplimentación de las variables estudiadas.
- Existen otras limitaciones como la pérdida de los expedientes clínicos, bien por defunciones, traslados a otros hospitales, o ausencia de los mismos en el registro.

ANEXOS

ANEXO 1. FICHA DE RECOLECCION.

No. De Encuesta _____

Caracterización de los pacientes con displasia broncopulmonar y cardiopatía congénita atendidos en el Hospital infantil de México Federico Gómez. Periodo 2014 -2018

Nombre: _____
Registro: _____ Edad: _____ Sexo: F _____ M _____
Edad Gestacional: _____

- Tiene DBP: Si _____ No _____
- Tipo de DBP: Leve _____ Moderada _____ Severa _____
- Tiene Cardiopatía Congénita: Si _____
No _____ Cual: _____
- Referido este Hospital: Si _____ No _____
- Edad de la madre durante el embarazo: <20 años: _____ 20-39 años _____ >40 años _____
- Vía de Nacimiento: Vaginal _____ Cesárea: _____
- Tabaquismo durante el embarazo: Si _____ No: _____
- Corioamnionitis durante el embarazo: Si _____ NO _____
- Recibió Corticoide prenatal durante el embarazo: Si _____ No _____
- Tuvo preeclampsia durante el embarazo: Si _____ No _____
- Peso al Nacimiento: <750grs _____ 759-999 gr _____ 1000-2500 gr _____ >2500 gr _____
- Recibió Ventilación mecánica al nacimiento: Si _____ No _____ Por cuanto tiempo: _____
- Se hizo Ecocardiograma: Si _____ No _____ A que edad: _____
- No. De ECOTT: < de 1: _____ > de 1: _____
- Tiene Hipertensión pulmonar: Si: _____ No: _____ Leve: _____
Moderada: _____ Severa: _____
- Se realizo TAC: Si: _____ No: _____
- Ha tenido neumonías: Si: _____ No: _____ Cuantas: _____
- Hospitalizaciones por neumonía: Si: _____ No: _____ Cuantas: _____
- Tiene Sd. Aspirativo: Si: _____ No: _____
- Tiene alteración neurológica: Si: _____ No: _____
- Otras comorbilidades: Si: _____ No: _____ -
Especifique: _____

ANEXOS 2. TABLAS

Tabla 1. Edad en meses de los pacientes con DBP y CC.

Edad en meses	No (%)
< 12 meses	31 (39.7)
13-24 meses	14 (17,9)
25- 36 meses	12 (15,3)
> 37meses	21 (26,9)

Tabla 2. Clasificación de Cardiopatía congénita⁴⁰

Acianóticas	No. (%)	Cianóticas	No. (%)
Conducto arterioso persistente	38 (48,7)	Tetralogía de Fallot	2 (2,5)
Comunicación interauricular	26 (33,3)	Transposición de grandes Vasos	2 (2,5)
Comunicación Interventricular	5 (6,4)	Insuficiencia Tricuspídea	1 (1,3)
Coartación Aórtica	2 (2,5))		
Estenosis Pulmonar	2 (2,5)		
Total	73 (93.5)		5 (6.4)

Tabla 3. Edad gestacional

Edad Gestacional	No (%)
<28 SG	31 (39.7)
28-32 sg	14 (17,9)
33-36 SG	12 (15,3)
>37 SG	21 (26,9)
Total	78 (100)

Tabla 4. Factores de riesgo asociados para DBP y CC

Factor de Riesgo prenatales para desarrollo de DBP y CC	Si (%)	No (%)
Corioamnionitis	1 (1,28)	77 (98,72)
Corticoide prenatal	10 (7,8)	68 (92,2)
Preeclampsia	9 (11,5)	69 (88,5)
Tabaquismo	8 (10.2)	70 (89,8)
Sd. De Down	7 (8.9)	71(91,1)

Tabla 5. Peso al nacimiento de los pacientes con DBP y CC.

Peso al nacimiento	No (%)
<750 grs	3 (3,8)
759 – 999 grs	19 (24,3)
1000 – 2500 grs	41 (52,5)
>2500 grs.	15 (19,2)

Tabla 6. Comorbilidades Asociadas

Comorbilidad	Numero (%)
Atresia Esofagica	2 (2,5)
Cutis Laxa	1 (1,28)
Deficit de G6P	1 (1,28)
Desnutricion	1 (1,28)
Epilepsia	1 (1,28)
Hipotiroidismo	10 (12,8)
Laringomalacia	1 (1,28)
Traqueomalacia	1 (1,28)
Alteracion neurologica	17 (21,7)
Rinitis alergica	1 (1,28)
Sindrome dismorfico	1 (1,28)
Asma	1 (1,28)
Sindrome colestasico	1 (1,28)
Sd. Pierre. Robins	2 (2,5)
Deficit de atension e hiperreactividad	1 (1,28)
Estenosis Subglotica	1 (1,28)
Hernia Inguinal	1 (1,28)
Hipospadias	1 (1,28)
Total	45 (57.6)

ANEXOS 3. GRAFICOS

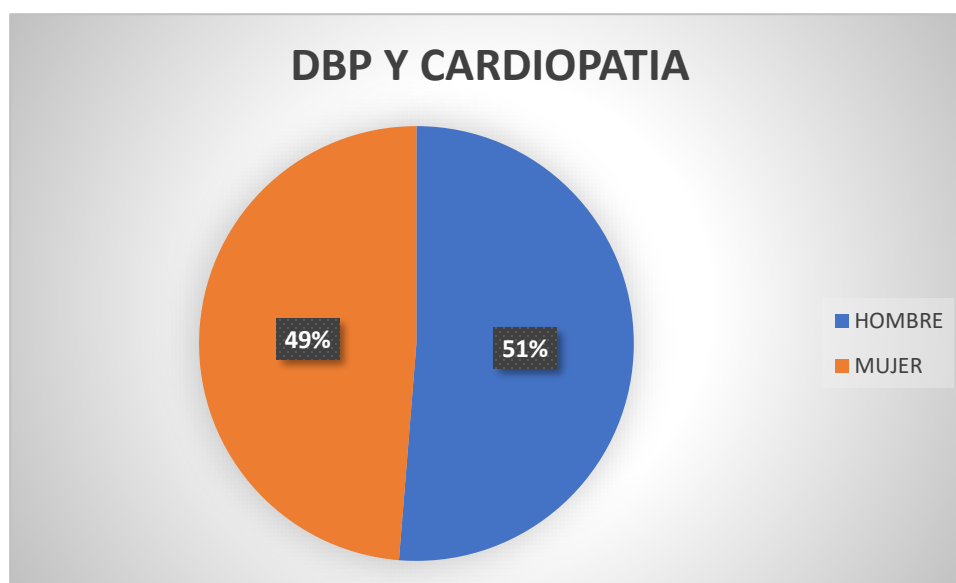


Grafico 1. Sexo en los pacientes con DBP y CC.

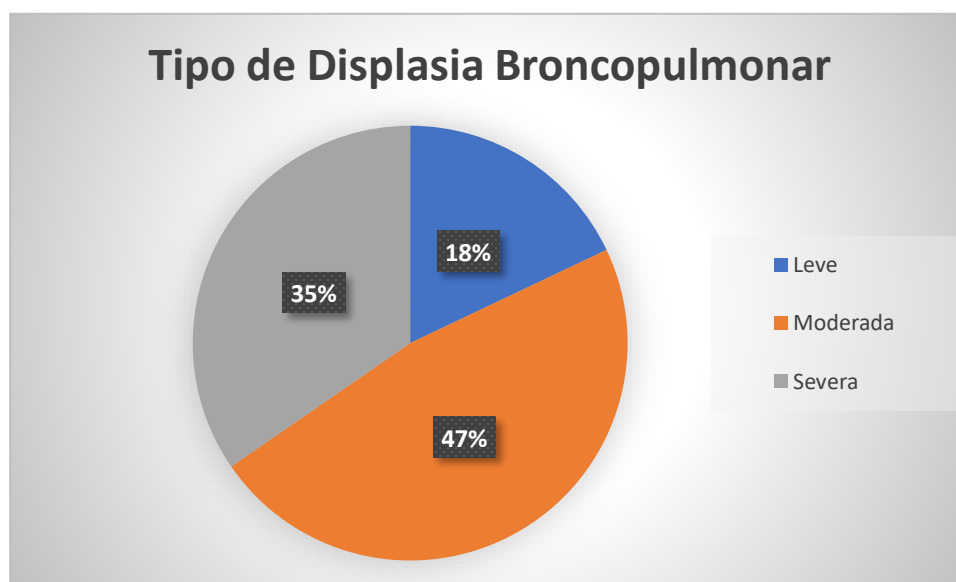


Grafico 2. Tipo de Displasia Broncopulmonar en pacientes con cardiopatía congénita.

Grafico 3. Procedencia de los pacientes con DBP y CC.

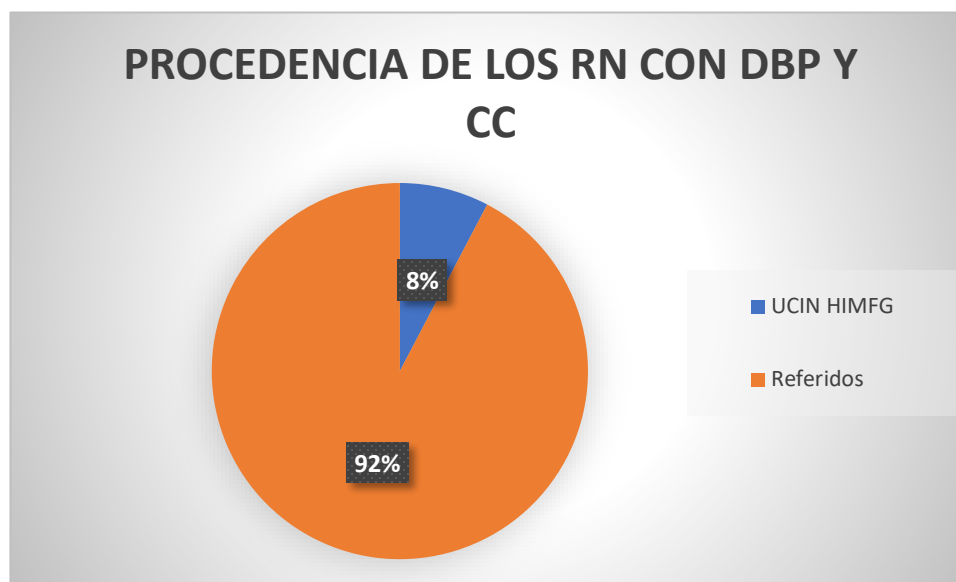


Grafico 4. Edad de las madres durante el embarazo.

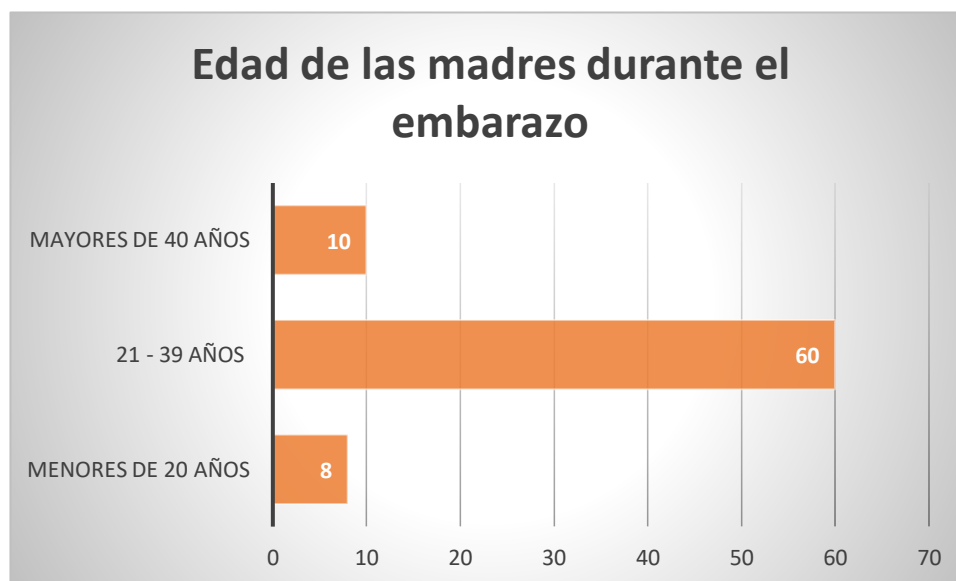


Grafico 5. Forma de nacimiento de pacientes con DBP y CC

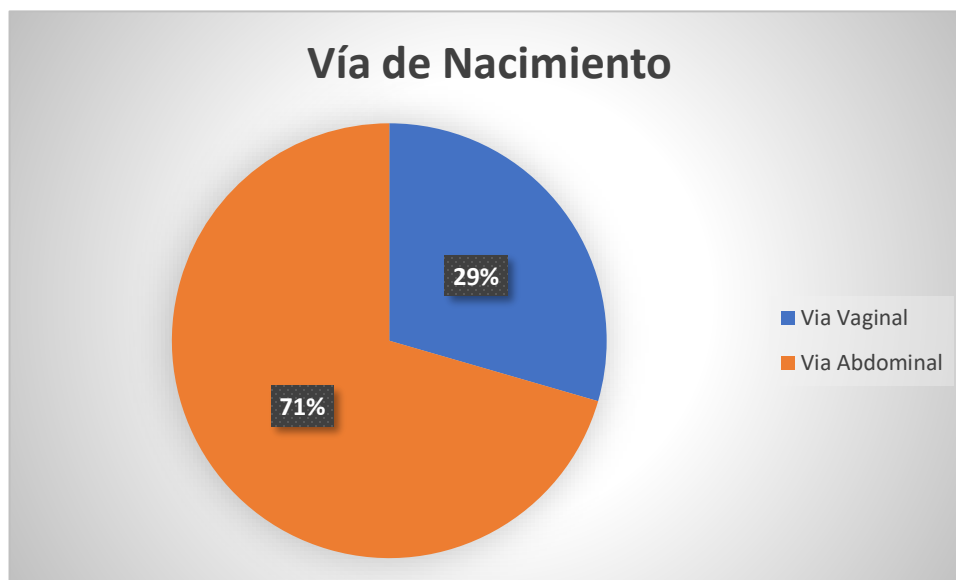


Grafico 6. Uso de ventilación mecánica en pacientes con DBP y CC

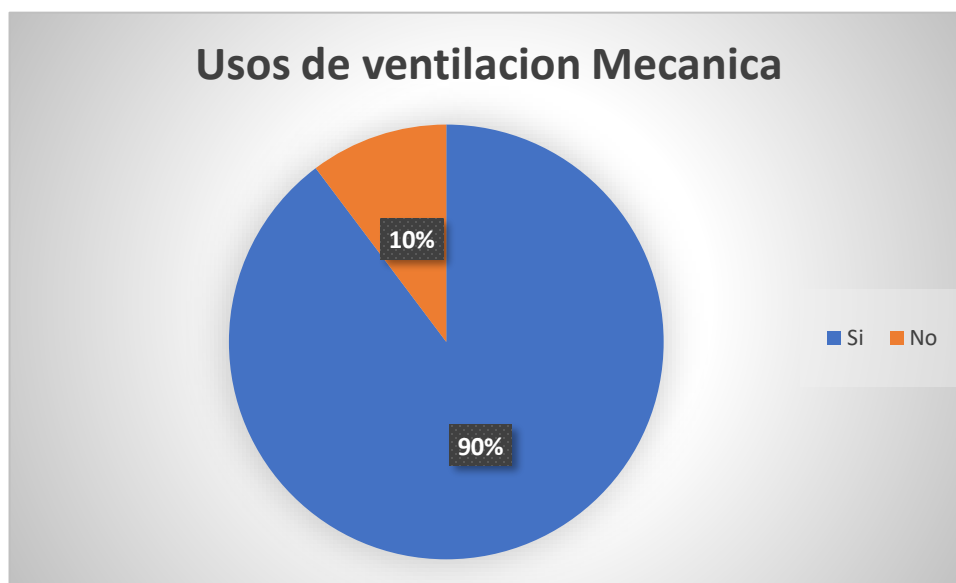


Grafico 7. Tipo de Hipertension pulmonar en paciente con DBP y CC.

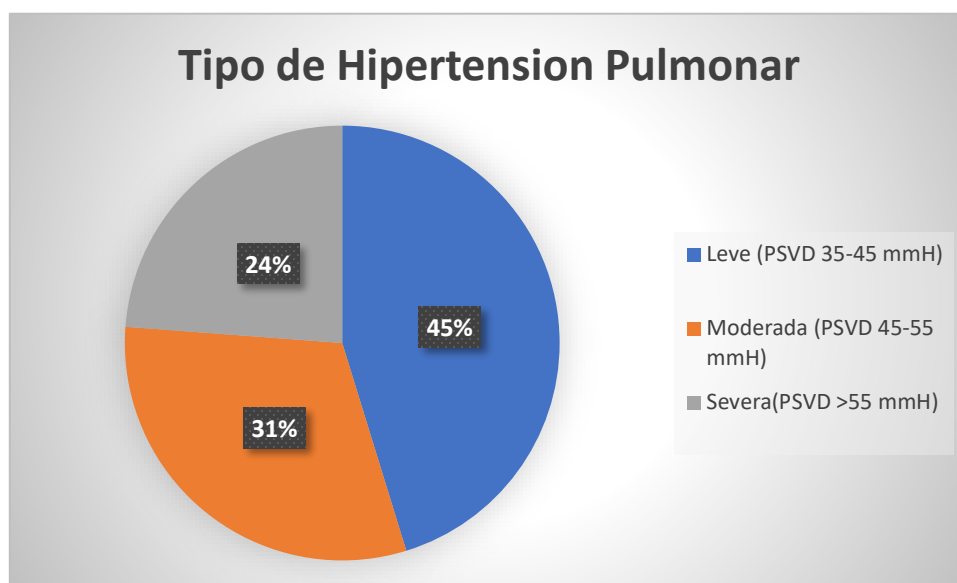


Grafico 8. Numero de Hospitalizaciones por Neumonía en pacientes con DBP y CC.

