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

Factores relacionados con duración de oxígenoterapia en pacientes con displasia broncopulmonar atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (2014-2018)

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Dr. Fabián David Romero Mena

TUTOR:
Dra. Lourdes María del Carmen Jamaica Balderas

ASESOR METODOLÓGICO
Dr. Horacio Márquez González

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO 2021

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

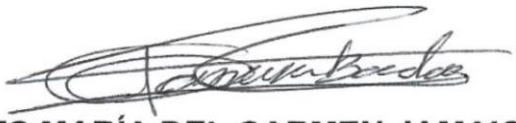
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

DEDICATORIAS

En primer lugar a Dios, quien con su aliento vital permitió forjar sus propósitos en este caminar. Toda la gloria y toda la Honra es para Él.

A mis padres, hermanas y familia en general a quienes debo la vida, ustedes son parte importante de mi motor palpitante.

A mi novia, tu amor, espera, apoyo y fuente de fortaleza han sido parte de este proyecto conjunto y motivación para ser mejor.

Dra. Jamaica, por sus enseñanzas y sabios consejos para alcanzar una adecuada formación académica y también humana, y por aceptarme como un hijo en su institución.

El arduo y satisfactorio horizonte de este viaje fue llevadero por colegas que más que compañeros de aula o guardias, se convirtieron en amigos y hermanos de lucha nacidos en cunas diferentes.

Y a los niños de México quienes más que ser pacientes, fueron aquellos que motivaron con su inocencia y sonrisas aquel combustible necesario para culminar una etapa de mi vida y construir una nueva en beneficio los niños de mi Ecuador.

ÍNDICE

Índice 4

Resumen 6

Antecedentes 8

Marco Teórico 9

Planteamiento del Problema 22

Pregunta de Investigación 23

Justificación 24

Hipótesis 25

Objetivos 26

Métodos 27

Plan de análisis estadístico 29

Descripción de Variables 30

Resultados del Estudio 33

Discusión 34

Conclusión 37

Cronograma de Actividades 38

Referencias Bibliográficas 39

Limitación del Estudio 45

ANEXOS 46

ANEXO N°1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS 46
ANEXO N°2. DESCRIPCIÓN UNIVARIADA DE PACIENTES CON DBP 48
ANEXO N°3. DURACIÓN DE OXIGENOTERAPIA SEGÚN SEVERIDAD DE DBP 49
ANEXO N°4. FRECUENCIA DE DOT EN GRUPOS SEGÚN SEVERIDAD DE DBP 49
ANEXO N°5. FACTORES PRENATALES SEGÚN DURACIÓN DE OXIGENOTERAPIA 50
ANEXO N°6. FACTORES NATALES SEGÚN DURACIÓN DE OXIGENOTERAPIA 51
ANEXO N°7. FACTORES POSTNATALES SEGÚN DURACIÓN DE OXÍGENOTERAPIA 53
ANEXO N°8. FACTORES HALLADOS (EN ORDEN DESCENDENTE) EN PACIENTES CON DBP CON OXÍGENOTERAPIA 55
ANEXO N°9. FACTORES HALLADOS (EN ORDEN DESCENDENTE) EN PACIENTES CON OXÍGENOTERAPIA USADA POR MENOS DE 3 MESES 56
ANEXO N°10. FACTORES HALLADOS (EN ORDEN DESCENDENTE) EN PACIENTES CON OXÍGENOTERAPIA USADA POR 3 A 6 MESES 57
ANEXO N°11. FACTORES HALLADOS (EN ORDEN DESCENDENTE) EN PACIENTES CON OXÍGENOTERAPIA USADA POR MÁS DE 6 MESES 58

IILUSTRACIONES

Ilustración 1. Definición de displasia broncopulmonar y grados de severidad. (Eichenwald & Stark, 2019) 59
Ilustración 2. Patogénesis de la Displasia Broncopulmonar. (Eichenwald & Stark, 2019) 60
Ilustración 3. Cambios en el flujo espiratorio en el primer segundo. Modelo teórico en supervivientes de displasia broncopulmonar y sujetos sanos. (Pérez Pérez & Navarro Merino, 2010) 61

RESUMEN

INTRODUCCIÓN.

El diagnóstico y la severidad de la displasia broncopulmonar (DBP) se basa en la duración de la oxigenoterapia (DOT) por más de 28 días para contrarrestar, entre otras cosas la hipoxemia crónica característica de estos pacientes, pero a su vez suele incrementar las comorbilidades y los costos propios de la enfermedad a corto y largo plazo.

OBJETIVO.

El objetivo de este estudio es determinar las características más frecuentes relacionadas con la DOT.

TIPO DE ESTUDIO Y METOLOGÍA.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes con DBP atendidos en consulta externa de neumología del Hospital Infantil de México Federico Gómez entre enero 2014 a diciembre 2018. Los datos fueron analizados en IBM SPSS Statistics V25.0.

RESULTADOS.

Se incluyeron 386 pacientes, hombres (57.8%) y 163 mujeres (42.2%), con edad gestacional 31.6 (27.6-35.6) semanas y peso al nacimiento 1606.5 (864-2348) gramos. La mayoría de los pacientes correspondieron a DBP leve 182 (47.2%). La mediana total de DOT 99 (90-240) días, y al diferenciar DOT por severidad, en DBP leve 40 (30-57) días, moderado 107 (63-210) días y severo 180 (96-370) días. Al egreso hospitalario se reportaron 230 (59.6%) pacientes con indicación de oxigenoterapia ambulatoria. En cuanto a tiempo en unidad de cuidados intensivos

neonatales (UCIN) se evidenció una media de 73 (24.5-121.6) días, tiempo en el que requirieron ventilación mecánica invasiva 32.2 (5.8-58.7) días. En el grupo con DOT <3 meses se hallaron principalmente: ventilación mecánica invasiva (VMI) <30 días 114 (29.5%) pacientes, UCIN >45 días 103 (26.7%) pacientes, DBP Moderado 77 (19.9%) pacientes), DBP Leve 66 (17.1%) pacientes y Recién nacido Muy prematuro 63 (16.3%) pacientes. En el grupo de DOT 3-6 meses: Egreso con oxigenoterapia.74 (19.2%) pacientes, UCIN >45 días 71 (18.4%) pacientes, DBP Moderado 52 (13.5%) pacientes, VMI <30 días 46 (11.9%) pacientes y VMI >30 días 44 (11.4%) pacientes. En el Grupo de DOT >6 meses: Egreso con oxigenoterapia 99 (25.6%) pacientes, UCIN >45 días 83 (21.5%) pacientes, DBP Severo 60 (15.5%) pacientes, VMI <30 días 55 (14.2%) pacientes y VMI >30 días 54 (14.0%) pacientes.

CONCLUSIÓN.

Los pacientes con DBP severo requirieron más días de oxigenoterapia. En cuanto a factores relacionados: estancia en UCIN mayor a 45 días, uso de ventilación mecánica mayor a 30 días y egreso con oxígeno fueron identificados. Dentro de estas 2 últimas variables el mayor porcentaje perteneció al grupo de DOT mayor a 6 meses. El problema de los niños oxígeno dependientes es complejo y nuestros datos sugieren un gran espacio para mejorar el seguimiento. Ya que las consecuencias de esta enfermedad no sólo se traducen por problemas respiratorios exclusivos.

ANTECEDENTES

En la última década, la mortalidad neonatal ha disminuido gracias a la asistencia prenatal y natal con nuevas herramientas terapéuticas como el surfactante y la asistencia ventilatoria mecánica. Al mismo tiempo la natalidad en México ha incrementado hasta alcanzar aproximadamente 2,586,287 nacimientos por año (1).

De esta manera incrementa el número de prematuros y supervivientes luego de su estancia en unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Por lo que es de esperarse que las complicaciones propias de este grupo de riesgo se manifiesten con mayor prevalencia.

Dentro de las más importantes se encuentra la displasia broncopulmonar, que en una serie nacional reporta una prevalencia del 20% (2), correspondiendo aproximadamente a 518 mil al año aproximadamente.

La displasia broncopulmonar es la patología mas frecuente dentro del grupo de enfermedades pulmonares crónicas de la infancia. Por esta última característica no sólo tiene implicación en el periodo neonatal, tampoco su afección se limita a la anatomía pulmonar, como erróneamente se cree. Esto se conoce desde 1967, históricamente es una patología descrita por Northway y colaboradores, los mismos que dos décadas después hallaron sus consecuencias hasta la adultez (3).

Es así como su impacto se relaciona con otros factores, por ejemplos neurológicos, cardiovasculares y/o gastrointestinales, que cronifican el estado de hipoxia o dificultan su adecuado control. Por lo que es necesario comentar su origen, cuya base y definición: radica en la cronicidad de la necesidad de oxígeno suplementario, y que en muchas ocasiones continúa su uso en casa luego del egreso hospitalario, terapia instaurada desde hace mas de 30 años (4).

MARCO TEÓRICO

DISPLASIA BRONCOPULMONAR

En 1967, Northway y colaboradores, describieron por primera vez la displasia broncopulmonar (DBP). (5), dos décadas después, los mismos autores encontraron que los signos clínicos y las anomalías funcionales características de esta enfermedad persistían en muchos pacientes hasta la adolescencia e incluso la edad adulta (3). Esta patología constituye la enfermedad crónica pulmonar más frecuente en la infancia. (6).

En los últimos 40 años, la introducción del uso prenatal de esteroides, el tratamiento con surfactante, las nuevas estrategias de ventilación, el uso intensivo y precoz de la presión positiva continua sobre la vía aérea (CPAP), los cambios en el abordaje del tratamiento del conducto arterioso persistente (PCA), las mejoras en la nutrición y otros tratamientos han logrado cambios dramáticos en el curso clínico de la DBP. (7)

Se registran 10000 (8) a 15000 nuevos casos anualmente de DBP en los Estados Unidos (7). La incidencia de DBP fue del 34,9% (9). En revisiones nuevas se reporta que hasta un 50% de todos los extremadamente prematuros desarrollarán DBP. (10)

Se define por el uso de oxígeno suplementario mayor a 28 días de edad postnatal, y de acuerdo con varios criterios podemos clasificarla en leve, moderado y severo, como lo indica la *Ilustración 1*. A las 36 semanas 43.7% de pacientes requirieron oxígeno suplementario y correspondieron a DBP leve 30.8%, moderado 29.7% y severo 16.7% (7).

Debido a su naturaleza crónica y causas multifactoriales, muchos bebés y niños con DBP requerirán un manejo multifacético y multidisciplinario más allá del primer año

de vida (11). Los objetivos de manejo para la DBP consisten en promover el crecimiento para mejorar el desarrollo y la reparación de los pulmones, minimizar el daño pulmonar adicional, optimizar la función pulmonar, detectar y manejar las descompensaciones y complicaciones pulmonares agudas y crónicas (12).

IMPACTO ECONÓMICO

El costo de los primeros 2 años de vida de un bebé prematuro con DBP y ninguna otra complicación importante relacionada con la prematuridad osciló entre 45049.81 € y 118760.43 € en España. Si el bebé requiriera oxígeno domiciliario o desarrollara hipertensión arterial pulmonar (HAP), este costo podría sumar 181742.43 €. En América del Norte, los datos publicados de 2001 indican que el costo de un bebé prematuro que desarrolla DBP es de 103.151 USD por día durante el ingreso inicial, con una duración promedio de estadía de 94.4 días (9).

Por otro lado, el costo promedio de atención médica de un recién nacido a término, con una corta estadía en el hospital y sin tratamientos adicionales o visitas de seguimiento (aparte de los controles de salud y las vacunas de rutina que también se realizan en prematuro), es de 909.89 €. (9)

En relación a oxigenoterapia domiciliaria, en un estudio, se reportó que este grupo presentó mayor: **a)** asistencia ambulatoria ($p = 0.0168$), **b)** asistencia ambulatoria relacionada con el aparato respiratorio ($p = 0.0032$), **c)** costo relacionado de atención ($p = 0.0186$ y $p = 0.0030$, respectivamente), **d)** costo de atención por recetas ($p = 0.0409$) y **e)** costo total de la atención respiratoria ($p = 0.0354$), con resultados estadísticamente significativos (13), datos que se corroboran por (14) y (15), quienes además mencionan costos mensuales promedio de US $ 7.392,93 para concentradores y US $ 16.630,92 para cilindros (16).

FISIOPATOLOGÍA

Afecta principalmente a los prematuros menores de 28 semanas, coincidiendo con el fin de la etapa canalicular e inicio de etapa sacular, donde comienza la alveolarización de los sáculos y el desarrollo de la vascularización alveolar, proceso que normal que se ve interrumpido. Dando como resultado menor cantidad de alvéolos, los cuales son más grandes, con escasa septación y densidad capilar disminuida (6), causando reducción en el área de superficie disponible para el intercambio de gases. Existe aumento de la formación de tejido elástico y engrosamiento del intersticio lo que empeora la septación y el desarrollo capilar. Un estudio de autopsias de pacientes fallecidos con DBP, informó que la cantidad de tejido elástico, el grosor de los tabiques y los diámetros alveolares y de los conductos aumentaron con la severidad de la DBP (17)

A nivel molecular, se ha visto una expresión disminuida del mRNA y de expresión proteica de VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) en pacientes con DBP o fallecidos, comparados con aquellos sin DBP o que sobrevivieron respectivamente. Su probable explicación se debe a que la hipoxia es el mayor estímulo para la expresión de VEGF, provocando en el pulmón en desarrollo expuesto a un ambiente hiperóxico, una regulación a la baja de esta proteína (6).

FACTORES RELACIONADOS Y COMPLICACIONES

La patogénesis de la DBP se basa en la interrupción del desarrollo pulmonar, principalmente en prematuros, puestos que sus órganos son vulnerables e inmaduros (12).
Estos pacientes suelen presentar:

1. Retraso en el crecimiento
2. Hipertensión pulmonar
3. Retraso en el neurodesarrollo
4. Defectos auditivos

5. Retinopatía de la prematuridad con defectos importantes de refracción e incluso ceguera
6. Riesgo incrementado de infecciones (riesgo de DBP OR 1.58, 95% IC 1.11-2.24) (17)
7. Episodios sibilantes
8. Anormalidades en la función pulmonar
9. Enlentecimiento del crecimiento, este último mejora al disminuir los síntomas respiratorios (6,18)
10. Disfunción para deglución y
11. Desnutrición. (11)

Los bebés con displasia broncopulmonar severa tienen mayor riesgo de mortalidad (41,7% versus 22,2%; p=0,023) (19). La muerte generalmente es causada por insuficiencia respiratoria, que aumenta con la duración de la ventilación mecánica, entre otros factores (20).

Por lo que a continuación analizaremos algunas características relacionadas con DBP. *(Ver Ilustración 2).*

- **PREMATURIDAD:**
  la prematuridad extrema cuadruplica el riesgo de DBP (OR= 4,86; IC95%: 1,71-13,80) (21). Además, tienen el doble de probabilidades de ser readmitidos en el hospital en el primer año de vida, tienen tasas más altas de retraso pondoestarural crecimiento y microcefalia, y tienen más del doble de probabilidades de muerte tardía o alteración del neurodesarrollo en comparación con los recién nacidos prematuros sin DBP (22).

- **PREECLAMPSIA:**
  La displasia broncopulmonar y la preeclampsia tienen en común el deterioro en la angiogénesis. Otra explicación es la relación de la preeclampsia con el parto prematuro (21).

- **RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO:**

Por sí solo este factor triplica el riesgo de tener DBP. (odds ratio 2.73, 95%, CI 2.11-3.55) (17), peso extremadamente bajo al nacer (OR= 2,72; IC95%: 0,93-7,94) (21).

- **TABAQUISMO MATERNO:**
  Duplica el riesgo de DBP. (OR 2.0 95%, CI 1.09-3.74) (17).

- **SEPSIS:**
  La colonización o la infección por Ureaplasma urealyticum, la infección posnatal por citomegalovirus y la sepsis neonatal también parecen predisponer a DBP (7). Sepsis tardía quintuplica el riesgo de DBP (OR= 5,12; IC95%: 1,87-14,06) (21).

- **INFLAMACIÓN:**
  En aspirados traqueales de pacientes con DBP se encontró una concentración elevada de factores proinflamatorios y quimiotácticos, cuya interacción con macrófagos y otros tipos de células (p. ej., células endoteliales y epiteliales) perpetúa la producción de mediadores proinflamatorios (IL8) y mantiene el ciclo de lesión pulmonar, con una disminución de las citocinas contrarreguladoras (IL-10, IL-17) (17).

- **HIPERTENSIÓN PULMONAR (HAP)**:
  Los bebés con DBP que desarrollan HAP (40%) a menudo requieren soporte respiratorio suplementario y tienen hospitalizaciones iniciales más largas, mayores costos médicos y mayor mortalidad en los primeros dos años de vida en comparación con aquellos con DBP y sin HAP. Siendo un importante factor de riesgo de morbilidad y mortalidad en esta población y se ha asociado con una sintomatología más grave de DBP. Los predictores de riesgo de desarrollar HAP incluyen: DBP más grave, Prematurez extrema, Muy bajo peso al nacer, Ventilación mecánica prolongada, Oxigenoterapia prolongada, Anormalidades anatómicas cardiovasculares, como PCA, Oligohidramnios o Retraso del crecimiento intrauterino. (6)

- **VENTILACIÓN MECÁNICA:**

  50% de los prematuros serán intubados. La ventilación mecánica empeora el estrés oxidativo en gran medida debido a volutrauma y barotrauma (17). Ello conducirá a un proceso de detención en el progreso de la formación alveolar y fibrosis intersticial que incrementa el riesgo de displasia broncopulmonar. (6). Es necesario notar que la enfermedad puede hacer su aparición (DBP) aun si el neonato no tiene antecedente de soporte ventilatorio, como lo describieron Bose y colaboradores, quienes encontraron que hasta un 17% de los no ventilados la habían desarrollado (2).

- **PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO (PCA):**

  Hay reportes de la mayor frecuencia de PCA en recién nacidos que reciben tempranamente exceso de líquidos que condicionan edema pulmonar y su consecuente aumento de los requerimientos de oxígeno y medidas ventilatorias (2).

- **MEDICACIÓN:**

  89% de los pacientes con DBP tiene medicación (documentada) indicada para domicilio, cuyo uso disminuye a los 6 meses de seguimiento luego del alta (23). Con relación a los corticosteroides, generalmente se prescriben por su potente efecto antiinflamatorios. Los ensayos clínicos han demostrado que la terapia posnatal con corticosteroides sistémicos administrada mejora la función pulmonar a corto plazo y el resultado pulmonar de los recién nacidos con displasia broncopulmonar establecida (DBP), y reduce el riesgo de DBP en los recién nacidos prematuros de alto riesgo, Sin embargo, la administración de corticosteroides sistémicos (principalmente dexametasona) se asocia con efectos adversos graves. Como alternativa, la utilidad de los corticosteroides inhalados para lactantes con DBP ha sido hipotetizada y se ha prescrito ampliamente para tratarla en el entorno ambulatorio. En relación con oxígeno terapia, los lactantes que recibieron esteroides inhalados antes del destete total

tuvieron una duración promedio de 138 días (rango: 24-562 días); los lactantes que recibieron esteroides inhalados después del destete tuvieron una duración media más corta (55 días, rango: 21-264), sin embargo, el primer grupo tuvo también una edad gestacional mas baja, peso al nacimiento mas bajos y estancia hospitalaria mas prolongada a su vez DBP mas grave (10). La utilización de corticosteroides inhalados puede ser indicativa de la gravedad de la enfermedad (24).

- **FUNCIÓN PULMONAR Y ASMA:**

  Los pacientes menores de 28 semanas al nacimiento tienen una función pulmonar notablemente alterada al llegar a término por edad corregida, independientemente de si tienen el diagnóstico de DBP o no (25). Anomalías en las pruebas de función pulmonar se encuentran comúnmente en niños y adultos con antecedente de DBP y muestran una disminución del volumen espiratorio forzado en un segundo y una disminución de la FEV1/FVC. Se ha demostrado que la sensibilidad de los quimiorreceptores es anormal en el niño con DBP, y en el adulto las pruebas de función pulmonar a los 18,9 años demostraron una reducción clínicamente significativa en el flujo de aire desde la evaluación previa a los ocho años. (11). Como consecuencia se producirá una patología crónica recurrente tipo asma. (10). El 50% de los niños con DBP demuestran una hiperreactividad significativa de las vías aéreas al ejercicio. (11). A pesar de las similitudes con el asma bronquial, comprobamos que el comportamiento fisiopatológico es distinto. Se estima que la reducción en la función respiratoria de los fumadores con antecedentes de prematurez es varias veces mayor que la de fumadores nacidos a término *(Ver Ilustración 3)* (3).

- **OTRAS COMPLICACIONES:**

  Traqueomalacia adquirida, daño glótico y subglótico, estenosis traqueal y bronquial, desordenes del sueño (11).

OXÍGENOTERAPIA EN DISPLASIA BRONCOPULMONAR

HISTORIA

En el siglo XVIII, Lavoisier descubrió la existencia del oxígeno y sus propiedades fisicoquímicas, desde entonces se consideró la posibilidad de su aplicación terapéutica en 1774, sin embargo, como toda droga, J.B. Priestley, anticipó lo eventuales efectos tóxicos del gas y en 1900, P. Bert y L. Smith, documentaron ya daños en los tejidos (24).

En pediatría los diagnósticos mas frecuentes que requieren uso de oxígeno terapia en domicilio son: displasia broncopulmonar (53.5%), bronquiolitis obliterante (14.0%), trastornos neurológicos (10.5%), fibrosis quística (8.1%), síndromes misceláneos (5.8%), enfermedad de células falciformes (3.5%), otras enfermedades pulmonares neonatales (2.3%) y enfermedades pulmonares intersticiales (2.3%) (26).

OXÍGENOTERAPIA DOMICILIARIA (OTD)

El oxígeno es indispensable para la vida, sin embargo, cuenta con potencialidad tóxica, por lo cual a lo largo de la historia los seres vivos adaptaron mecanismos que permitieran captar el gas sin los efectos nocivos. Por ejemplo, la hemoglobina transporta oxígeno de manera eficiente y a su vez constituye una defensa para evitar su circulación libre (27).

Aproximadamente un tercio de los casos de DBP, requerirá prolongar su soporte incluso luego del alta de UCIN (28). El término “oxigeno terapia domiciliaria” se refiere a la utilización suplementaria de oxígeno fuera del hospital con la finalidad de mantener la SpO2 (saturación de oxígeno) deseada en pacientes con hipoxemia crónica. Los requerimientos pueden ser continuos (durante las 24 horas) o sólo intermitentes durante el sueño y la alimentación (29) y permite el alta del niño al

ambiente familiar, lo cual se realiza desde hace más de 30 años en pacientes con DBP (4).

OTD tiene un impacto positivo en el desarrollo y el vínculo padre-hijo y reduce los costos de atención médica en comparación con la hospitalización prolongada, además se asoció con mayor aumento de peso y crecimiento, una presión arterial pulmonar media más baja y una mejor calidad del sueño. En un estudio se reporta que el 47% (3672 de 7846) fueron dados de alta con oxígeno domiciliario. (30). Como predictor de uso de oxígeno en casa, el tener DBP tiene sensibilidad 89%, especificidad 95% (31). Otros factores como menor edad gestacional o poseer funduplicatura de Nissen también se asociaron con uso de oxígeno suplementario en el hogar (32).

Los padres sopesan las diferencias entre los beneficios de permanecer en UCIN o decidir alta con oxígeno domiciliario, puesto que el uso de este, para muchos padres, es un factor estresante (33), siendo mayor en el padre, en cambio en la madre disminuyó a medida que la mejora del estado respiratorio y el cese de la dependencia del oxígeno se hacen evidentes (34).

TOXICIDAD POR OXÍGENO:

La transición fetal neonatal supone el paso de un ambiente de relativa hipoxia a uno de hiperoxia en escasos minutos, habiéndose demostrado experimental y clínicamente la presencia de un estrés oxidativo asociado a la misma (6) . En el recién nacido, con fracción inspirada de oxígeno (FiO2) de 21% se puede producir una interferencia con el normal desarrollo de los vasos pulmonares (24), mucho más con FiO2 superiores, que se prolongan o llegan con presión elevada (ventilación mecánica), (6,35). Incluso se ha documentado daño oxidativo agudo a miocardio y riñón, por lo que en la actualidad se recomienda la reanimación neonatal con bajas concentraciones de oxígeno u oxígeno ambiental (28).

In vitro, a concentraciones de oxígeno supra fisiológicas, disminuyó la producción de factores que proangiogénicos (angiogenina, IL-8 y VEGF) y factores de protección de las células epiteliales (FGF-10, FGF7), así como componentes de la matriz extracelular que incluyen elastina y glucosaminoglicanos sulfatados. (8), revela en su trabajo, un mecanismo potencial por el cual la alta concentración de oxígeno, presumiblemente cuando se difunde a través del intersticio pulmonar, puede alterar directamente la función de las células mesenquimatosas residentes y perjudicar el crecimiento pulmonar normal.

En los recién nacidos a término no hay evidencia de efectos tóxicos, aunque el estudio BOOST, sugirió un posible efecto dañino en la salud pulmonar. El estudio STOP-ROP encontró una tasa aumentada de secuelas pulmonares adversas, aunque no muertes, en el grupo de alta saturación (6).

Se desconoce el nivel exacto o la duración de la exposición de oxígeno que no es segura (17).

RADICALES LIBRES Y ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO:

Los radicales libres son moléculas, iones, o especies químicas capaces de existir independientemente, y que se caracterizan por tener uno o más electrones libres sin parear. Esta peculiaridad les confiere una gran reactividad desnaturalizando las moléculas vecinas causando daños estructurales (membranas celulares), funcionales (alteración de enzimas, proteínas transportadoras, receptores de membrana) o genéticas oxidación de bases de DNA, ácidos nucleicos).

La especie reactiva más conocida y que se genera con mayor frecuencia es el radical superóxido (O2-), pero también son frecuentes los radicales peróxidos de hidrógeno (H2O2) e hidroxilo (OH.) (24). A nivel pulmonar también recibe la noxa las membranas celulares, rompiendo la integridad de estas (17). Estas lesiones pueden ser múltiples y variadas, entre ellos infiltración inflamatoria del intersticio, proliferación de fibroblastos hasta la fibrosis alrededor de los ductus alveolares,

metaplasia del epitelio bronquial, alteraciones del crecimiento y desarrollo alveolar y bronquiolar (con posible daño del DNA), disminución del aclaramiento bacteriano, paralización del epitelio ciliar, macrófagos alveolares disfuncionales (6).

Para contrarrestar estos efectos, los ANTIOXIDANTES, evitan la formación de especies reactivas de oxígeno, los más comunes (al menos con una aplicación clínica), son aquellos que son capaces de interceptar al radical libre una vez formado, secuestrarlo o bloquearlo. Generalmente son vitaminas (A, E, C) (24).

DURACIÓN DE OXÍGENOTERAPIA (DOT):

La mediana de edad de destete del oxígeno suplementario fue de 10,1 meses después del alta hospitalaria inicial. Más del 60 % de los niños oxígeno dependientes fueron dados de alta sin plan de seguimiento estructurado (36). El 32.1% de los sujetos con DBP tuvo un destete sin supervisión médica, esto puede reflejar la necesidad de educación adicional de los cuidadores por parte de los médicos acerca de la importancia de administrar oxígeno, particularmente aquellos grupos con mayor riesgo de destete sin supervisión (32).

HIPOXEMIA:

La displasia broncopulmonar corresponde al 60% de las patologías crónicas de la infancia siendo la más frecuente indicación para uso de oxígeno terapia domiciliaria (28). Esto por la hipoxemia subyacente, la cual se mide por oximetría de pulso (37), la cual es suficiente para su diagnóstico, porque el análisis de sangre arterial no es práctico para el monitoreo de rutina.

El muestreo repetido de sangre arterial es estresante para el bebé y técnicamente desafiante. (28). Las consecuencias de no tratar la hipoxia incluyen: hipertensión pulmonar, afección del neurodesarrollo, crecimiento lento, disrupción del sueño, acidosis tisular, daño celular y muerte súbita (27).

METAS Y MANEJO:

Los puntos más relevantes para el manejo clínico de la terapia de oxígeno en el hogar incluyen una saturación mínima de oxígeno objetivo igual o superior al 93%.

En un estudio se intentó determinar los beneficios de acuerdo con niveles de saturación, el primer grupo tenía sus oxímetros programados a saturaciones entre el 91-94%; el segundo, entre el 95 y 98%, resultando que el rango más alto no garantizó beneficio alguno (ej. mejor velocidad de crecimiento ni desarrollo), más bien presentaron mayor:

a) Número de esteroides posnatales (58 versus 50%)
b) Necesidad de diuréticos (52 versus 44%)
c) Probabilidad de ser rehospitalizados (54 versus 48%)
d) Número de muertes asociadas a causa respiratoria (6 versus 1%) (2).

RIESGOS:

Al igual que todos los medicamentos, puede ser tanto terapéutico como tóxico (38); en algunos estudios se relacionó el uso de oxigenoterapia domiciliaria con reingresos hospitalarios (34%), (riesgo relativo ajustado 1,33; IC del 95%: 1,16-1,53), y más probabilidades de usar medicamentos y equipos respiratorios (22). Factores de riesgo como como una edad gestacional más temprana, pequeños para la edad gestacional, DBP severo y problemas no respiratorios contribuyen de manera importante al riesgo de reingreso de los pacientes con DBP (28).

MONITOREO Y SUSPENSIÓN:

Por tal razón requiere un monitoreo adecuado, preferiblemente durante la noche y durante períodos de al menos 6 horas. La oximetría de pulso es necesaria para regular razonablemente cualquier terapia de oxígeno con respecto a su titulación y destete del mismo, proporcionando información importante al cuidador, lo que puede disminuir la necesidad de visitas al departamento de emergencias (28).

La decisión de descontinuar el oxígeno suplementario, de acuerdo con una encuesta informal de colegas, se basa en una variedad de factores y cada profesional médico decide de manera diferente (39). Por lo que debe estandarizarse el destete con las siguientes consideraciones en el paciente con DBP:

1) Crecimiento adecuado
2) Salud estable sin enfermedades agudas
3) No hay evidencia de insuficiencia respiratoria en el examen físico
4) Mediciones estables de SpO2 con oxígeno mínimo suplementario, según lo documentado por polisomnografía o estimado por oximetría continua durante la noche
5) Ausencia o mejoría de hipertensión pulmonar determinada por ecocardiografía (6,40).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El diagnóstico de displasia broncopulmonar se realiza en aquel paciente que ha requerido oxígeno suplementario mas allá de los 28 días de nacido. El uso de oxígeno suplementario no solo determina el diagnóstico, sino también permite calificar su severidad.

La DBP sucede predominantemente en pacientes prematuros (aclarando que no son los únicos afectados). Principalmente en aquellos menores de 28 semanas, quienes desde el punto de vista embrionario se encuentran en fase canalicular de formación, con déficit de sistemas enzimáticos antioxidantes. Acontecimientos que se ven afectados y alterados por estrés oxidativo secundario a ventilación mecánica, inflamación, pero principalmente a oxigenación artificial, con el fin de corregir la hipoxemia propia de estos pacientes, alterando el crecimiento del pulmón inmaduro, crecimiento alveolar y vascular.

Con este antecedente es fácil prever que aquellos pulmones que requieren mayor cantidad y tiempo de oxígeno suplementario tienen mayor daño o tienen factores adicionales que condicionan esta característica. Siendo el oxígeno un factor determinante hasta este momento, es necesario que nos cuestionemos: ¿es nuestro aliado? De esta manera causa daño, pero a su vez es necesario para mantener oxemias adecuadas sobre 92%, por lo que es imperativo alcanzar lo mas pronto posible estos valores sin necesidad de complementar con oxígeno medicado.

A largo plazo, lactantes requerirán ingresos hospitalarios frecuentes en los primeros 2 años tras el nacimiento por causa respiratoria; en preescolares y escolares, hiperreactividad bronquial, más atenciones ambulatorias, atenciones relacionadas con etiología respiratoria, mayor costo de atención, mayor costo por prescripción y mayor costo total de la atención respiratoria; adolescentes, doble riesgo de asma, incrementando entre otras cosas, los costos económicos, y el costo emocional en los cuidadores o padres.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características de los pacientes con displasia broncopulmonar de acuerdo con el tiempo de duración de oxigenoterapia atendidos en la consulta externa de neumología del Hospital Infantil de México Federico Gómez entre los años 2014 a 2018?

JUSTIFICACIÓN

La displasia broncopulmonar, tiene alto impacto a lo largo de la vida de un paciente tanto en lo clínico como en su entorno sociofamiliar, sin dejar de lado el incremento de gastos económicos.

Siendo el oxígeno suplementario la droga mas usada en soporte respiratorio, como tal, sabemos que no existe droga perfecta y que resulta paradójica su aplicación, por un lado, mantener adecuadas oxemias, pero por otra lesión pulmonar por hiperoxia no controlada.

Por tal razón se considera importante la caracterización de factores en aquellos pacientes con DBP y su frecuencia, de acuerdo con duración de oxigenoterapia, y de esta manera capturar aquellas con un carácter potencialmente modificable.

Con el objetivo final de minimizar el daño, las complicaciones y claro, los costos económicos. Y como consecuencia añadida, en vista de los escasos datos locales reportados, aportaremos información integral y actualizada a este país.

HIPÓTESIS

Por las características del estudio este apartado no se considera pertinente.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar las características de pacientes con displasia broncopulmonar según tiempo de duración de oxigenoterapia atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez entre los años 2014 a 2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir características demográficas de la población en estudio.

- Determinar la duración de oxigenoterapia en la población de estudio.

- Especificar factores prenatales, natales y postnatales según severidad de DBP y duración de oxigenoterapia.

- Distinguir y organizar los hallazgos previamente mencionados según frecuencia.

- Identificar factores frecuentes potencialmente modificables y prevenibles.

MÉTODOS

ÁREA Y LUGAR DE ESTUDIO

En el área de archivo del Hospital Infantil de México Federico Gómez se realizó la revisión de expedientes clínicos, previo apartado de registros médicos de pacientes atendidos en consulta externa de neumología entre los años 2014 a 2018.

TIPO DE ESTUDIO

Observacional descriptivo longitudinal retrospectivo.

CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN

- **UNIVERSO.** Pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar atendidos en consulta externa de neumología del Hospital Infantil de México Federico Gómez entre enero 2014 y diciembre 2018.

- **MUESTREO.** Se trabajó con todo el universo mediante revisión detallada de expedientes clínicos buscando los datos pertinentes a esta investigación.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Ser atendido en consulta externa de neumología durante los años 2014 a 2018.

- Diagnóstico de displasia broncopulmonar según criterios de Bancalari.

- Pacientes que cuenten con reporte de la fecha de suspensión de oxigenoterapia administrada.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Atendidos fuera del período descrito

- Pacientes con otras enfermedades pulmonares crónicas (fibrosis quística, discinesia ciliar).

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Por las características del estudio, no requiere autorización del comité de bioética y bioseguridad correspondiente, debido a que la información a analizar se obtendrá de los expedientes clínicos, los mismos que se revisaron en el departamento de archivo clínico de la institución en mención, previa solicitud y autorización formal de las autoridades respectivas. Estos datos fueron guardados bajo confidencialidad manteniendo el anonimato de cada uno de los pacientes.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se recolecta información con un instrumento elaborado por el equipo de investigación, cuyo fin fue abordar las variables correspondientes al tema en mención, posteriormente se trasladaron las respuestas a una base de datos que fue ingresada en el software IBM SPSS Statistics 25.0 donde fue analizada 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

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Tipo de DBP	Enfermedad pulmonar crónica con necesidad de oxigeno mayor a 28 días postnatales	Leve Moderada Severa	Cualitativa	Ordinal
Duración de oxigenoterapia	Tiempo de oxigenoterapia recibida desde el nacimiento hasta el momento de suspensión de esta	< 3 meses 3 a 6 meses >6 meses	Cuantitativa	Continua
Síndromes hipertensivos del embarazo	Incluye hipertensión gestacional, preeclampsia o eclampsia reportada en historia clínica perinatal	Si No	Cualitativa	Nominal
Sexo	Conjunto de características fenotípicas que definen el género de cada paciente	Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal

Edad gestacional	Tiempo transcurrido entre la concepción y el nacimiento	- Prematuro extremo (<28 semanas) - Muy prematuro (28-31 semanas) - Prematuro moderado (32-33 semanas) - Prematuro tardío (34-36 semanas) - A término (37-41 semanas)	Cuantitativa	Continua
Peso al nacer	Medida antropométrica del neonato en relación con su peso	-Extremadamente bajo (<750g) - Muy bajo (750-999g) - Bajo (1000-2500g) - Adecuado (>2500g)	Cuantitativa	Continua
Persistencia de ductus arterioso	Permeabilidad del conducto arterioso posterior al nacimiento diagnosticado por ecocardiografía	Si No	Cualitativa	Nominal
Hipertensión arterial pulmonar	Valores por ecocardiografía de PSVD mayor a 35mmHg	Si No	Cualitativa	Nominal

Alteración neurológica	Daño neurológico de origen central principalmente relacionado con hipoxia neonatal	Si No	Cualitativa	Nominal
Alta con oxigeno ambulatorio	Egreso hospitalario con indicación de oxigenoterapia ambulatoria	Si No	Cualitativa	Nominal
Estancia en UCIN	Tiempo requerido en UCIN por condición crítica de paciente	<45 días >45 días	Cuantitativa	Continua
Ventilación mecánica	Tiempo requerido de ventilación mecánica invasiva	<30 días >30 días	Cuantitativa	Continua
Síndrome aspirativo	Condición en la cual ocurre el paso del contenido oral o gástrico en forma intermitente o persistente hacia la vía aérea y puede ocasionar lesión pulmonar	Si No	Cualitativa	Nominal

RESULTADOS DEL ESTUDIO

Se incluyeron 386 pacientes en el presente estudio. De los cuales 223 fueron hombres (57.8%) y 163 mujeres (42.2%).

La edad gestacional media fue 31.6 (27.6-35.6) semanas, de los cuales en orden descendente de frecuencia fueron: muy prematuros, prematuros extremos, prematuros tardíos, prematuros moderados y a término. Con peso al nacimiento de 1606.5 (864.5 - 2348.6) gramos, de los cuales en orden descendente de frecuencia fueron: peso muy bajo al nacimiento, peso bajo al nacimiento, peso extremadamente bajo al nacimiento, peso adecuado al nacimiento.

En relación con severidad de displasia broncopulmonar 71 (18.4%) pacientes correspondieron a leve, 182 (47.2%) pacientes a moderado y 130 (33.7%) a severo. Se obtuvo en cuanto a duración de oxigenoterapia mediana de 99 (rango intercuartílico 60-240) días.

Se identificaron 60 (15.5%) casos con antecedente de síndromes hipertensivos del embarazo, 76 (19.7%) pacientes con antecedente de alteración neurológica, 66 (17.1%) casos con antecedente de hipertensión arterial pulmonar, 76 (19.7%) expedientes con reporte de persistencia de ductus arterioso, 16 (4.1%) pacientes con antecedente de síndrome aspirativo.

En este estudio al egreso hospitalario se reportaron 230 (59.6%) pacientes con indicación de oxigenoterapia ambulatoria. En cuanto a tiempo en unidad de cuidados intensivos neonatales se evidenció una media de 73 (24.5-121.6) días, tiempo en el que requirieron ventilación mecánica invasiva una media de 32.2 (5.8-58.7) días.

Su distribución según duración de oxigenoterapia se detalla en la sección de anexos.

DISCUSIÓN

Displasia broncopulmonar es la principal enfermedad pulmonar crónica de la infancia, extendiendo sus manifestaciones incluso en edad posteriores de la vida (6). En nuestro estudio se evidenció mayor número de hombres (57.8%), dato relacionado con Ejiawoko et al. 2019 (30), y constituye uno de los factores relacionados con mayor probabilidad requerimiento de oxígeno en el hogar, no tiene una relación causal específica.

El presente estudio reportó una edad gestacional media de 31.6 (27.6-35.6) semanas, siendo la mayoría el grupo de prematuros comparado con el grupo a término, lo cual correlaciona con la literatura existente. En el INPER (Instituto Nacional de Perinatología) reportan 20% de prevalencia de DBP, en España hasta 40% entre prematuros extremos (2). El peso al nacimiento en nuestra población de estudio fue de 1606.5 (864.5 - 2348.6) gramos, similar a la hallada por Charpak et al. 2012 (36), donde se reportó un promedio de peso de 1407 (600-2320) gramos. Se encontró en cuanto a severidad en este estudio: DBP leve (18.4%), moderado (47.2%) y severo (33.7%), que en comparación con lo descrito por Sherlock et al. 2019 (7), difiere ya que ellos reportan la mayoría para DBP leve (30.8%), seguido de DBP moderado (29.7%) y severo (16.7%). Esto se debe a que nuestra institución da seguimiento a pacientes de los últimos 2 grupos por la complejidad de estos y comorbilidades añadidas.

En DBP, una de las piedras angulares de tratamiento corresponde al uso de oxígeno suplementario. Desde el punto de vista terapéutico tiene posibles efectos adversos, este hecho no debe hacer disuadir al clínico de emplearlo para corregir una hipoxia clínicamente significativa, pues esta situación provocará con posterioridad, una necesidad de mayor concentración de oxígeno haciéndolo entrar en el círculo vicioso, por mayor daño pulmonar (24).

Los problemas no respiratorios contribuyen de manera importante al riesgo de reingreso de los bebés con DBP y uso de oxigeno terapia (27). Se han identificado factores como esteroides, hipertensión materna, edad gestacional más temprana y más días de ventilación (30) relacionados al uso de oxígeno domiciliario. En nuestro estudio: Se identificaron 4.1% síndrome aspirativo, 15.5% síndromes hipertensivos del embarazo, 17.1% hipertensión arterial pulmonar, 19.7% alteración neurológica (Lodha et al. 2014 (41) informaron resultados anormales en neurodesarrollo en pacientes con DBP y uso crónico de oxígeno), 19.7% PCA. En relación con HAP, hallamos menor prevalencia a lo reportado por Collaco et al. 2019 (20) (20-40%).

El 33% de los pacientes será dado de alta con oxígeno terapia domiciliaria (10). En esta revisión egresaron con terapia suplementaria de oxígeno 230 (59.6%) pacientes, similar a lo reportado por Lagatta et al. 2020 (27) (53%), Lau et al. 2019 (33) (10-95%) y Ejiawoko et al. 2019 (30) (47%). Los niños con DBP que tienen oxígeno suplementario en el hogar después del alta tienen una mayor morbilidad respiratoria y utilización de la asistencia sanitaria en los años preescolares (14).

En cuanto a duración de oxígeno terapia reportamos en la población de DBP de estudio una mediana de 99 (90-240) días, incrementando en los severos a 180 (96-370) días. La cual difiere en relación con lo reportado por Cherian et al. 2014 (42) (media 84, rango 28-308 días). Se deben analizar otros factores como uso de inhaloterapia antes o después del destete total de oxígeno, lo cual puede influir en este parámetro tal como lo demostró White et al. 2020 (10), al evidenciar en aquellos que recibieron esteroides inhalados antes del destete total una duración de 138 (24-562) días versus los que recibieron después del destete, duración 55 (21-264) días.

La media de la estancia hospitalaria de prematuros es de 105 días (42), en nuestro estudio con toda la población de DBP se reportó una estancia menor en UCIN 73 (24.5-121.6) días, tiempo en el que requirieron ventilación mecánica invasiva 32.2 (5.8-58.7). Al respecto de este último, Álvarez-Fuente et al. 2017 (9), reportó que un 54.4% requirió soporte ventilatorio avanzado.

Siendo estos factores los hallados con mayor frecuencia en el grupo de mayor duración de oxigeno terapia (>6 meses) de la presente investigación: estancia en UCIN >45 días (25.8%), DBP severo (15.5%), ventilación mecánica <30 días (14.2%) y >30 días (14%).

La duración de oxígenoterapia requieren: vigilancia estrecha por el personal de salud, la determinación de características afines a prolongarla y el análisis de como estas pueden modificarse.

Se informa que un 50% de padres de niños en UCIN prefieren alta temprana con oxígeno suplementario (33). En Colombia se reportó que hasta el 60% de niños oxígeno dependientes son dados de alta sin plan de seguimiento estructurado (36) y 32.1% de los sujetos con DBP produjo un destete sin supervisión médica (32). Esto puede reflejar la necesidad de educación adicional de los cuidadores por parte de los médicos acerca de la importancia de administrar oxigeno, particularmente aquellos grupos con mayor riesgo de destete sin supervisión.

CONCLUSIÓN

- Los recién nacidos en su mayoría prematuros, que ingresan a UCIN, se enfrentarán a múltiples noxas pulmonares, que conllevará a DBP.

- El uso de oxígeno suplementario es un desafío en los recién nacidos prematuros con DBP, debido a las necesidades competitivas de evitar la hipoxia versus la exposición al exceso de oxígeno.

- La oxigenoterapia domiciliaria, implica mayores costos socioeconómicos, sin dejar de lado su relación clínica con otras patologías. Es necesario determinar riesgos de cada factor potencialmente modificable con el fin de disminuir la duración de la terapia de oxígeno en domicilio.

- Los pacientes con DBP severo requirieron más días de oxigenoterapia. Los factores mas frecuentemente hallados fueron: estancia en UCIN mayor a 45 días, uso de ventilación mecánica mayor a 30 días y egreso con oxígeno fueron identificados. Dentro de estas 2 últimas variables el mayor porcentaje perteneció al grupo de DOT mayor a 6 meses.

- El problema de los niños oxigeno dependientes es complejo y nuestros datos sugieren un gran espacio para mejorar el seguimiento.

- La comprensión de los mecanismos íntimos biológicos, celulares y moleculares, por medio de toda la investigación actual permitirá ampliar el conocimiento sobre esta entidad y tener una mejor aproximación a una terapéutica adecuada y oportuna, que impida el desarrollo de lesiones severas o irreversibles del pulmón. Ya que las consecuencias de esta enfermedad no sólo se traducen por problemas respiratorios exclusivos.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	FECHA
Planteamiento del problema	Mayo 2019
Búsqueda de información	Mayo 2019
Realización del protocolo	Junio 2019
Presentación de pregunta de investigación	Junio 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 2019
Captura de la información	Noviembre 2019
Análisis de la información	Diciembre 2019
Estructuración final de tesis	Abril 2020
Entrega final de tesis	Mayo 2020

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. México - Natalidad 2011 | datosmacro.com [Internet]. [cited 2020 May 16]. Available from: https://datosmacro.expansion.com/demografia/natalidad/mexico?anio=2011
2. Almeraya García P. “Prevalencia de la Displasia Broncopulmonar en el servicio de la Unidad de Cuidados Neonatales Intensivos del Hospital General de Atizapan en el periodo de Enero 2010 a Diciembre de 2012.” 2012.
3. Pérez Pérez G, Navarro Merino M. Displasia broncopulmonar y prematuridad. Evolución respiratoria a corto y a largo plazo. Anales de Pediatria. 2010 Jan;72(1).
4. Peter C, Boberski B, Bohnhorst B, Pirr S. Prescription of home oxygen therapy to very low birth weight infants in Germany: A nationwide survey. Clinical Pediatrics. 2014;53(8):726–32.
5. Criollo Espinoza M, Valle Lituma R, Hidalgo Neira R. Manejo de la broncodisplasia pulmonar, revisión actualizada en neonatos. Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. 2019;
6. Vento Torres M, Viña Ribes J. Oxígeno en el periodo neonatal: consecuencias patológicas en edades posteriores de la vida. Socios de la Fundación José Casares Gil de Amigos de la Real Academia Nacional de Farmacia [Internet]. 2010;617(10):334–6. Available from: https://www.coursehero.com/file/42797437/617-2677-2-PBpdf/%0Ahttps://www.analesranf.com/index.php/mono/article/viewFile/617/634
7. Sherlock L, Abman SH. Displasia broncopulmonar. In: Kendig Enfermedades Respiratorias en niños: Novena. Elsevier; 2019. p. 367–81.
8. Popova AP. Mesenchymal cells and bronchopulmonary dysplasia: New insights about the dark side of oxygen. Vol. 60, American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. American Thoracic Society; 2019. p. 501–2.

9. Álvarez-Fuente M, Arruza L, Muro M, Zozaya C, Avila A, López-Ortego P, et al. The economic impact of prematurity and bronchopulmonary dysplasia. European Journal of Pediatrics. 2017 Dec 1;176(12):1587–93.
10. White H, Berenson A, Mannan J, Feldman HA, Rhein L. Utilization trends of respiratory medication in premature infants discharged on home oxygen therapy. Pediatric Pulmonology. 2020;
11. Harris LL, Redding G. Complications and long-term pulmonary outcomes of bronchopulmonary dysplasia. UpToDate [Internet]. 2019;1–21. Available from: www.uptodate.com
12. Stark AR, Eichenwald EC. Bronchopulmonary dysplasia: Prevention. UpToDate [Internet]. 2019; Available from: https://www.uptodate.com/contents/bronchopulmonary-dysplasia-prevention/print?search=dysplasiabronchopulmonary&source=search_result&selec…1/25www.uptodate.com
13. Greenough A, Alexander J, Boorman J, Chetcuti PAJ, Cliff I, Lenney W, et al. Respiratory morbidity, healthcare utilisation and cost of care at school age related to home oxygen status. European Journal of Pediatrics. 2011 Aug;170(8):969–75.
14. Greenough A, Alexander J, Burgess S, Bytham J, Chetcuti PAJ, Hagan J, et al. Preschool healthcare utilisation related to home oxygen status. Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition. 2006 Sep;91(5).
15. Greenough A, Alexander J, Burgess S, Chetcuti PAJ, Cox S, Lenney W, et al. Home oxygen status and rehospitalisation and primary care requirements of infants with chronic lung disease. Archives of Disease in Childhood [Internet]. 2002;86(1):40–3. Available from: www.archdischild.com
16. Munhoz ADS, Adde F v., Nakaie CMA, Doria Filho U, Silva Filho LVRF, Rodrigues JC. Long-term home oxygen therapy in children and adolescents: Analysis of clinical use and costs of a home care program. Jornal de Pediatria. 2011 Jan;87(1):13–8.
17. Eichenwald AEC, Stark AR. Bronchopulmonary dysplasia : Definition , pathogenesis , and clinical features. UpToDate [Internet]. 2019;(table 1):1–27.

Available from: https://www.uptodate.com/contents/bronchopulmonary-dysplasia-definition-pathogenesis-and-clinical-features/print?search=dysplasiabronchopulmo…1/27OfficialreprintfromUpToDatewww.uptodate.com

18. Adams JM, Stark AR. Outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia. UpToDate [Internet]. 2019;372:1–8. Available from: https://www.uptodate.com/contents/outcome-of-infants-with-bronchopulmonary-dysplasia/print?search=dysplasiabronchopulmonary&source=search…1/15OfficialreprintfromUpToDatewww.uptodate.com

19. Naveda Romero OE. Factores asociados a displasia broncopulmonar: un estudio de casos y controles. Pediatría. 2016 Jan;49(1):1–7.

20. Collaco JM, McGrath-Morrow SA. Pulmonary hypertension associated with bronchopulmonary dysplasia. UpToDate [Internet]. 2019; Available from: https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-hypertension-associated-with-bronchopulmonary-dysplasia/print?search=dysplasiabronchopulmonary…1/24OfficialreprintfromUpToDatewww.uptodate.com

21. Zavaleta Gutierrez F., Concepción Urteaga L., Concepción Zavaleta M., Aguilar Villanueva D. Factores de riesgo y displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros ...: EBSCOhost. Revista Cubana De Pediatria [Internet]. 2019;91(1):17. Available from: http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=5&sid=cb8f47c7-b87b-4668-99a6-faf77d4c57db%40sessionmgr104

22. DeMauro SB, Jensen EA, Bann CM, Bell EF, Hibbs AM, Hintz SR, et al. Home oxygen and 2-year outcomes of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. Pediatrics [Internet]. 2019;143(5). Available from: www.aappublications.org/news

23. Stark AAR, Eichenwald EC. Prevention of bronchopulmonary dysplasia : Postnatal use of corticosteroids. UpToDate [Internet]. 2019;1–21. Available from: https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-bronchopulmonary-

dysplasia-postnatal-use-of-corticosteroids/print?search=dysplasiabronchopulm…1/22www.uptodate.com

24. Arango M. Toxicidad del oxigeno. Rev colomb anestesiol. 1991;19(1):43–8.
25. Hjalmarson O, Brynjarsson H. Persisting hypoxaemia is an insufficient measure of adverse lung function in very immature infants. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition [Internet]. 2014 Jul;99(4):F254–5. Available from: http://fn.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2013-305768
26. Oliveira L, Coelho J, Ferreira R, Nunes T, Saianda A, Pereira L, et al. Long-term home oxygen therapy in children: Evidences and open issues. Acta Medica Portuguesa [Internet]. 2014;27(6):717–25. Available from: www.actamedicaportuguesa.com
27. Lagatta J, Murthy K, Zaniletti I, Bourque S, Engle W, Rose R, et al. Home Oxygen Use and 1-Year Readmission among Infants Born Preterm with Bronchopulmonary Dysplasia Discharged from Children's Hospital Neonatal Intensive Care Units. Journal of Pediatrics. 2020 May 1;220:40-48.e5.
28. Pirr S, Peter C. Home oxygen therapy after hospital discharge. Vol. 25, Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. W.B. Saunders Ltd; 2020.
29. Giubergia V. Guías para el manejo de la oxigenoterapia domiciliaria en pediatría. Parte 1: Generalidades, indicaciones y monitoreo. Archivos Argentinos de Pediatria. 2013 Oct;111(5):448–54.
30. Ejiawoko A, Lee HC, Lu T, Lagatta J. Home Oxygen Use for Preterm Infants with Bronchopulmonary Dysplasia in California. Journal of Pediatrics. 2019 Jul 1;210:55-62.e1.
31. Liebowitz MC, Clyman RI. Predicting the Need for Home Oxygen Therapy in Preterm Infants Born before 28 Weeks' Gestation. American Journal of Perinatology. 2015 Jun 17;33(1):34–9.
32. Yeh J, McGrath-Morrow SA, Collaco JM. Oxygen weaning after hospital discharge in children with bronchopulmonary dysplasia. Pediatric Pulmonology. 2016 Nov 1;51(11):1206–11.

33. Lau R, Crump RT, Brousseau DC, Panepinto JA, Nicholson M, Engel J, et al. Parent Preferences Regarding Home Oxygen Use for Infants with Bronchopulmonary Dysplasia. Journal of Pediatrics. 2019 Oct 1;213:30-37.e3.
34. Zanardo V, Freato F. Home oxygen therapy in infants with bronchopulmonary dysplasia: Assessment of parental anxiety. Early Human Development [Internet]. 2001;65(1):39–46. Available from: www.elsevier.com/locate/earlhumdev
35. Darlow BA, Morley CJ. Oxygen Saturation Targeting and Bronchopulmonary Dysplasia. Vol. 42, Clinics in Perinatology. W.B. Saunders; 2015. p. 807–23.
36. Charpak N, Ruiz JG, Motta S. Curso clínico y pronóstico a un año de una cohorte de pre maturos dados de alta con oxígeno domiciliario en Bogotá, Colombia. Revista de Salud Publica. 2012;14(1):102–15.
37. Pérez Tarazona S, Rueda Esteban S, Alfonso Diego J, Barrio Gómez de Agüero MI, Callejón Callejón A, Cortell Aznar I, et al. Guidelines for the follow up of patients with bronchopulmonary dysplasia. Anales de Pediatría (English Edition). 2016 Jan;84(1):61.e1-61.e9.
38. Clark RH, Tolia VN. The use of oxygen at discharge: Is it safe? Is it effective? Vol. 143, Pediatrics. American Academy of Pediatrics; 2019.
39. Mammel MC, DeRegnier RAO, Barrington KJ, van Marter LJ, Allred EN, Pangano M, et al. Barotrauma, oxygen toxicity, and chronic lung disease [5] (multiple letters). Vol. 108, Pediatrics. 2001. p. 525–6.
40. Giubergia V, Rentería F, Bauer G, Pena HG, Vila F, Michelini A, et al. Seguimiento neumológico de los niños con displasia broncopulmonar al alta de la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal Parte 2: Administración de oxígeno, tratamiento farmacológico y seguimiento. Archivos Argentinos de Pediatria. 2013 Jun;111(3):252–8.
41. Lodha A, Sauvé R, Bhandari V, Tang S, Christianson H, Bhandari A, et al. Need for supplemental oxygen at discharge in infants with bronchopulmonary dysplasia is not associated with worse neurodevelopmental outcomes at 3 years corrected age. PLoS ONE. 2014 Mar 19;9(3).

42. Cherian S, Morris I, Evans J, Kotecha S. Oxygen therapy in preterm infants. Vol. 15, Paediatric Respiratory Reviews. W.B. Saunders Ltd; 2014. p. 135–41.

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

- Existen varias limitaciones para este estudio retrospectivo, por ejemplo, no se tomaron en cuenta variables confundentes como uso de medicación respiratoria y no respiratoria, y su complimiento tanto en dosis, horario, formas de administración. Es posible que las familias no hayan utilizado los medicamentos recetados o no hayan seguido las estrategias de dosificación adecuadas.

- La confiabilidad de los datos clínicos de este estudio dependió de la precisión diagnóstica de los médicos tratantes. Asimismo, no se pudieron estudiar otros factores de riesgo asociados a displasia broncopulmonar como administración de fluidos en los primeros días de vida.

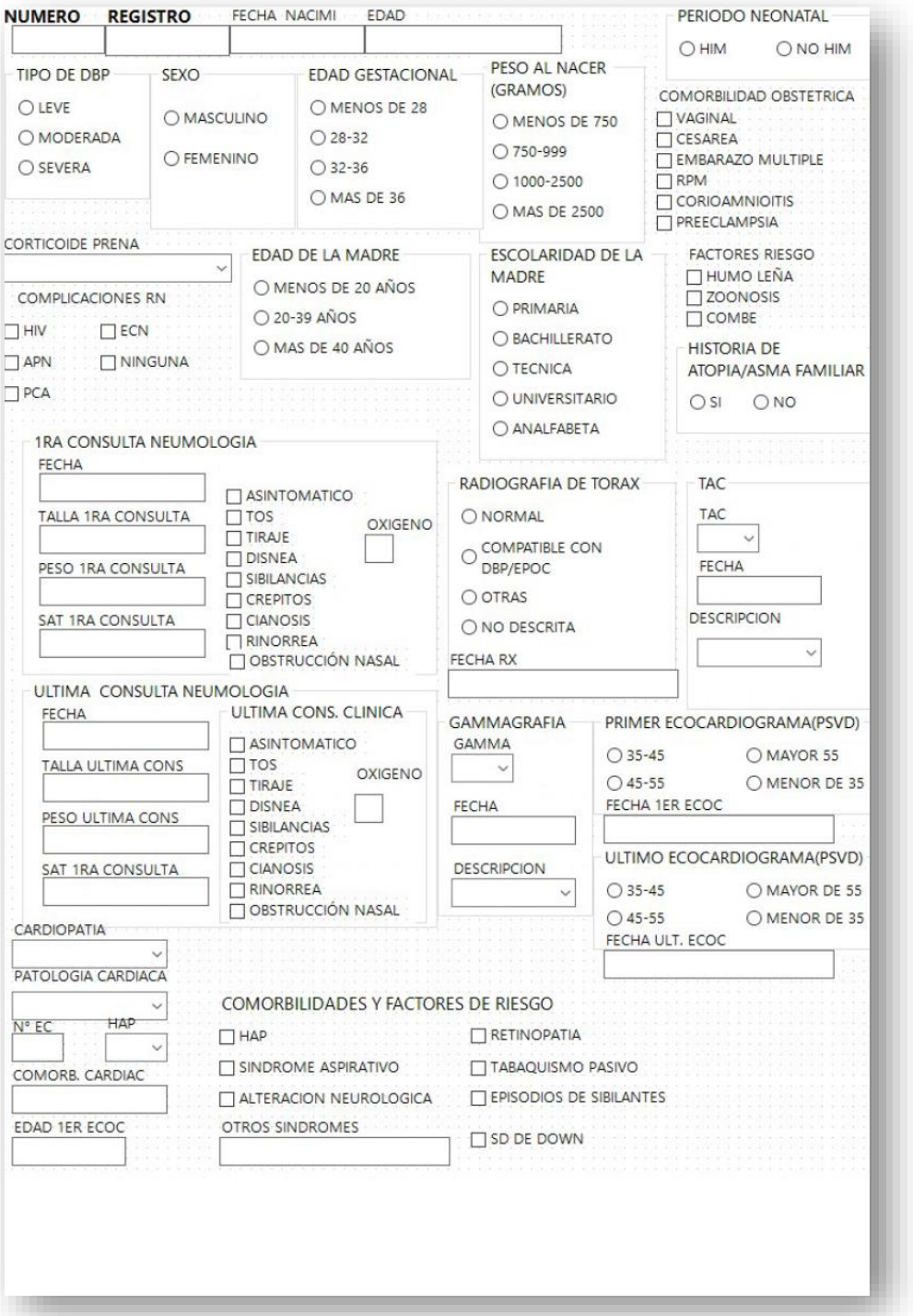
- Se desconocen detalles alrededor del alta de cada paciente con oxígeno domiciliario, como el flujo de litros, el número de intentos de destete y valores de oximetría, u otras características no medidas de cada enfermedad añadida.

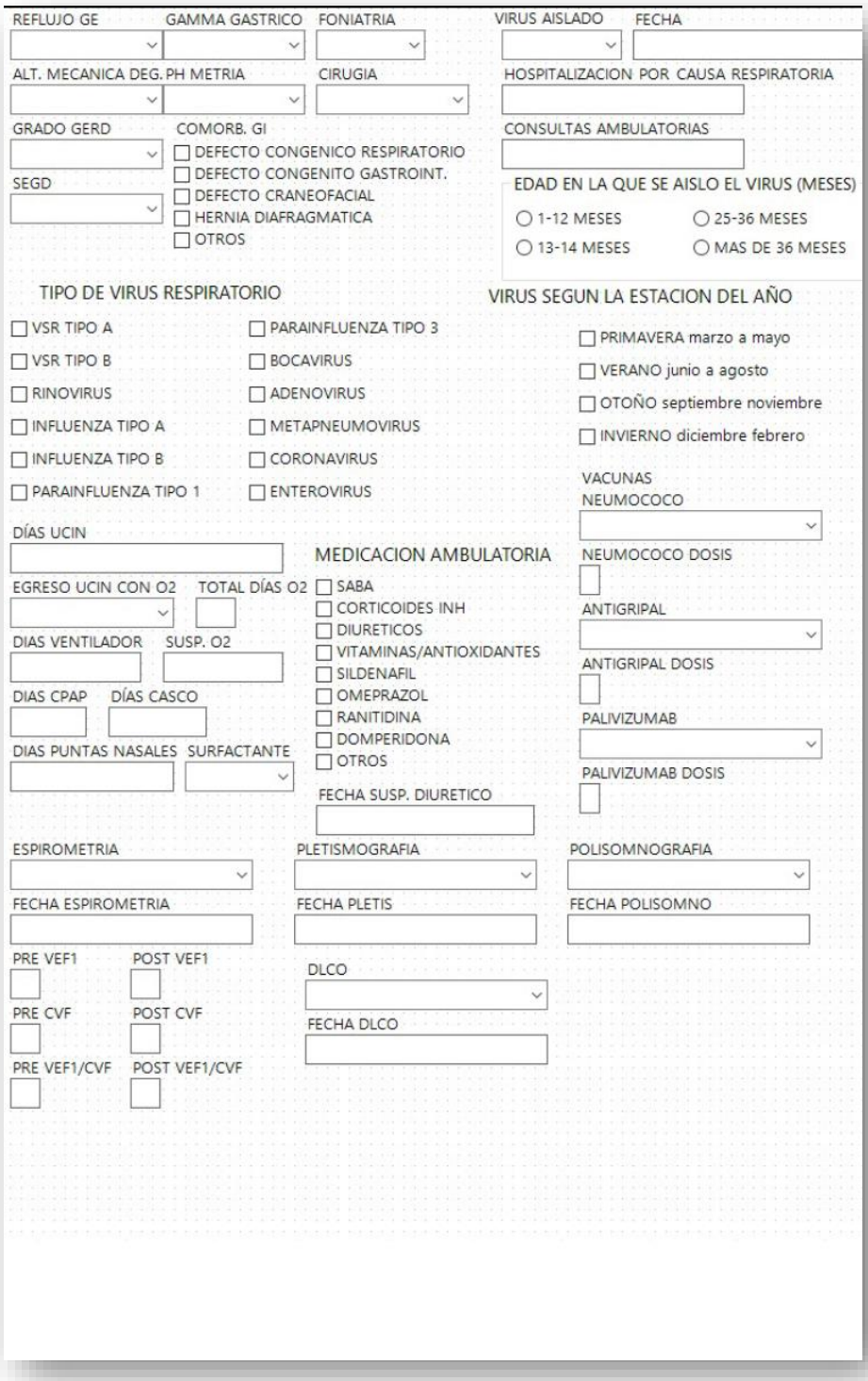
- Se desconoce función respiratoria durante el tiempo del estudio ya que no fue solicitado o los pacientes no fueron candidatos a las pruebas correspondientes.

- No se analizó tasas de rehospitalización en este estudio.

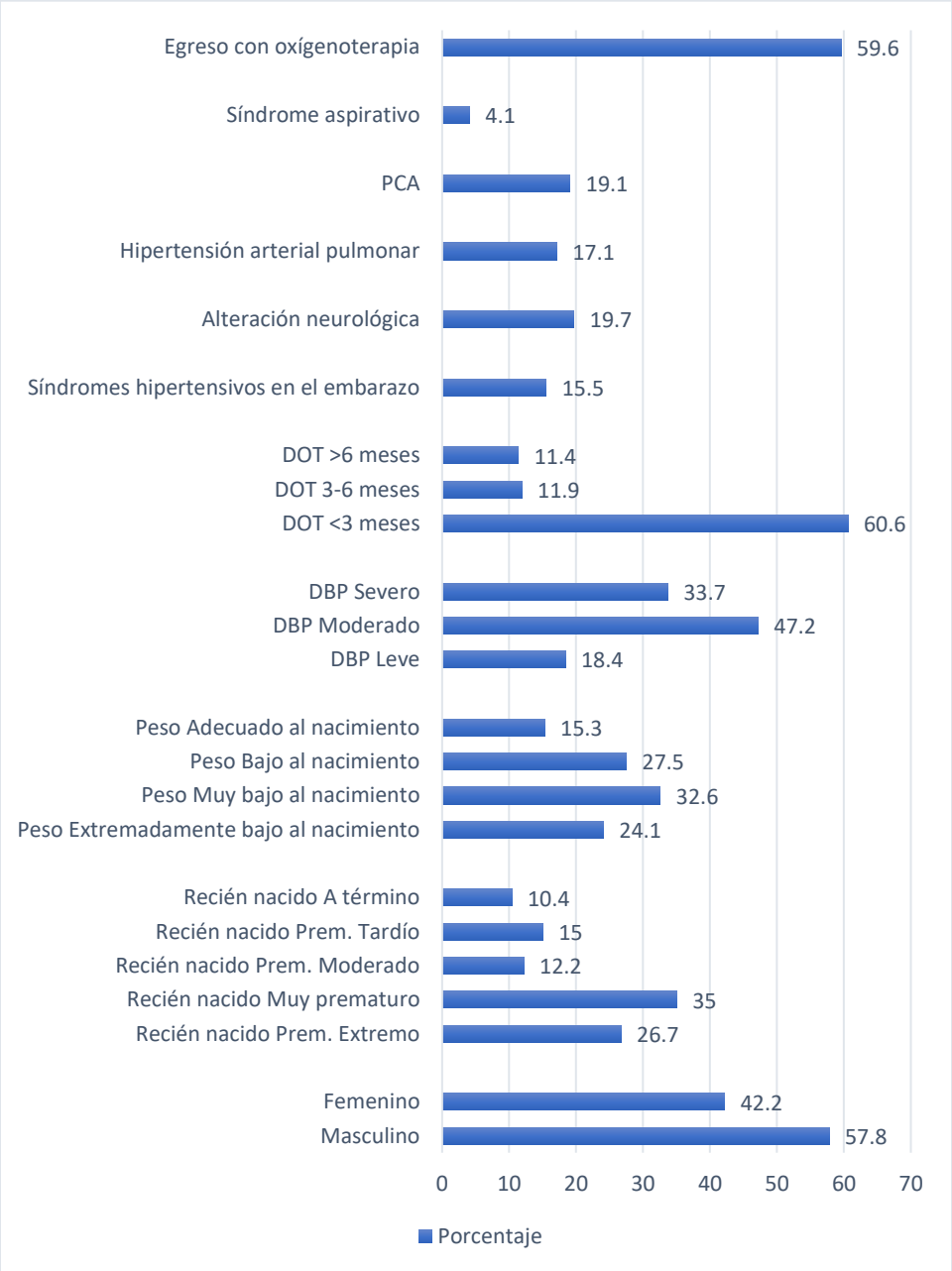
ANEXOS

ANEXO N°1. Instrumento de recolección de datos




REFLUJO GE
GAMMA GASTRICO
FONIATRIA
VIRUS AISLADO
FECHA
ALT. MECANICA DEG. PH METRIA
CIRUGIA
HOSPITALIZACION POR CAUSA RESPIRATORIA
GRADO GERD
COMORB. GI
DEFECTO CONGENICO RESPIRATORIO
DEFECTO CONGENITO GASTROINT.
DEFECTO CRANEOFACIAL
HERNIA DIAFRAGMATICA
OTROS
CONSULTAS AMBULATORIAS
SEGD
EDAD EN LA QUE SE AISLO EL VIRUS (MESES)
1-12 MESES
25-36 MESES
13-14 MESES
MAS DE 36 MESES
TIPO DE VIRUS RESPIRATORIO
VSR TIPO A
VSR TIPO B
RINOVIRUS
INFLUENZA TIPO A
INFLUENZA TIPO B
PARAINFLUENZA TIPO 1
PARAINFLUENZA TIPO 3
BOCAVIRUS
ADENOVIRUS
METAPNEUMOVIRUS
CORONAVIRUS
ENTEROVIRUS
VIRUS SEGUN LA ESTACION DEL AÑO
PRIMAVERA marzo a mayo
VERANO junio a agosto
OTOÑO septiembre noviembre
INVIERNO diciembre febrero
VACUNAS
NEUMOCOCO
DÍAS UCIN
MEDICACION AMBULATORIA
NEUMOCOCO DOSIS
EGRESO UCIN CON O2
TOTAL DÍAS O2
SABA
CORTICOIDES INH
DIURETICOS
VITAMINAS/ANTIOXIDANTES
SILDENAFIL
OMEPRAZOL
RANITIDINA
DOMPERIDONA
OTROS
ANTIGRIPAL
DIAS VENTILADOR
SUSP. O2
ANTIGRIPAL DOSIS
DIAS CPAP
DÍAS CASCO
PALIVIZUMAB
DIAS PUNTAS NASALES
SURFACTANTE
PALIVIZUMAB DOSIS
FECHA SUSP. DIURETICO
ESPIROMETRIA
PLETISMOGRAFIA
POLISOMNOGRAFIA
FECHA ESPIROMETRIA
FECHA PLETIS
FECHA POLISOMNO
PRE VEF1
POST VEF1
DLCO
PRE CVF
POST CVF
FECHA DLCO
PRE VEF1/CVF
POST VEF1/CVF

Anexo N°2. Descripción univariada de pacientes con DBP



PCA: Persistencia de ductus arterioso. DOT: Duración de oxigenoterapia. DBP: Displasia broncopulmonar. FUENTE: Expedientes clínicos Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2014 a 2018. ELABORACIÓN: Fabián Romero.

Anexo N°3. Duración de oxigenoterapia según severidad de DBP

DBP	Duración de oxigenoterapia*
Leve	40 (30-57)
Moderado	107 (63-210)
Severo	180 (96-370)
Grupal	99 (60-240)

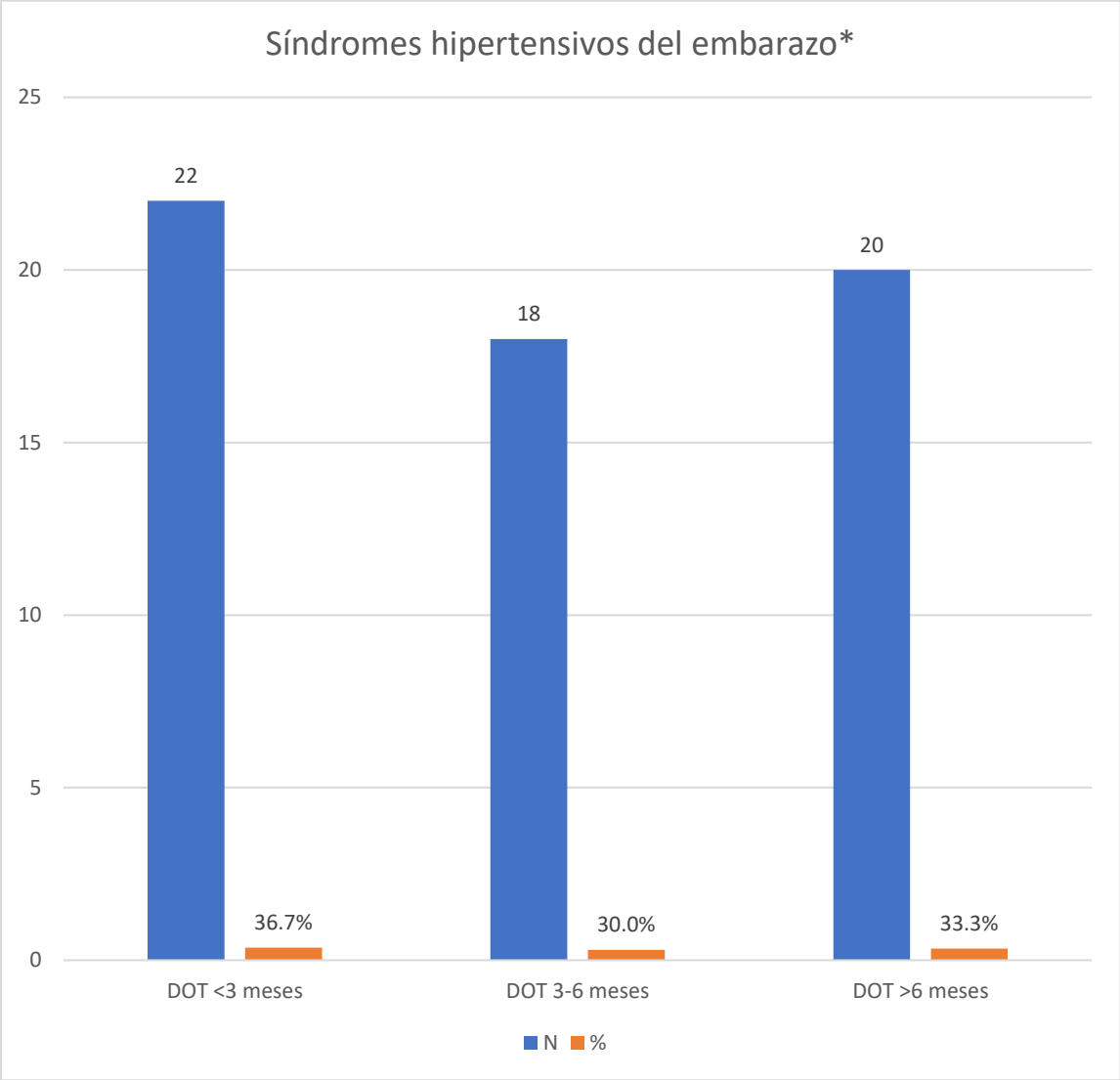
DBP: displasia broncopulmonar. *mediana (intercuartil) de días. FUENTE: Expedientes clínicos Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2014 a 2018. ELABORACIÓN: Fabián Romero.

Anexo N°4. Frecuencia de DOT en grupos según severidad de DBP

DOT		DBP leve	DBP moderado	DBP severo	p
<3 meses	N	66	77	27	<0.05
	%	38.8%	45.3%	15.9%	
3-6 meses	N	3	52	43	<0.05
	%	3.1%	53.1%	43.9%	
>6 meses	N	2	53	60	<0.05
	%	1.7%	46.1%	52.2%	

DOT: duración de oxigenoterapia. DBP: displasia broncopulmonar. FUENTE: Expedientes clínicos Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2014 a 2018. ELABORACIÓN: Fabián Romero.

Anexo N°5. Factores prenatales según duración de oxigenoterapia



*p=0.39. DOT: duración de oxigenoterapia. FUENTE: Expedientes clínicos Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2014 a 2018. ELABORACIÓN: Fabián Romero.

Anexo N°6. Factores natales según duración de oxigenoterapia

			DOT <3 meses	DOT 3-6 meses	DOT >6 meses	p
SEXO	**Masculino**	N	113	52	58	0.17
		%	50.7%	23.3%	26.0%	
	Femenino	N	59	46	58	0.17
		%	36.2%	28.2%	35.6%	
EDAD GESTACIONAL	**Recién nacido Prem. Extremo**	N	37	28	38	0.33
		%	35.9%	27.2%	36.9%	
	Recién nacido Muy prematuro	N	63	34	38	0.33
		%	46.7%	25.2%	28.1%	
	Recién nacido Prem. Moderado	N	22	11	14	0.33
		%	46.8%	23.4%	29.8%	
	Recién nacido Prem. Tardío	N	30	14	14	0.33
		%	51.7%	24.1%	24.1%	
	Recién nacido A término	N	18	11	11	0.33
		%	45.0%	27.5%	27.5%	

Continua en siguiente página

PESO AL NACIMIENTO	**Peso Extremadamente bajo al nacimiento**	N	40	22	31	0.71
		%	43.0%	23.7%	33.3%	
	Peso Muy bajo al nacimiento	N	52	37	37	0.71
		%	41.3%	29.4%	29.4%	
	Peso Bajo al nacimiento	N	48	28	30	0.71
		%	45.3%	26.4%	28.3%	
	Peso Adecuado al nacimiento	N	31	11	17	0.71
		%	52.5%	18.6%	28.8%	
SEVERIDAD DE DBP	**DBP Leve**	N	66	3	2	***<0.05***
		%	93.0%	4.2%	2.8%	
	DBP Moderado	N	77	52	53	***<0.05***
		%	42.3%	28.6%	29.1%	
	DBP Severo	N	27	43	60	***<0.05***
		%	20.8%	33.1%	46.2%	

DOT: duración de oxígenoterapia. DBP: displasia broncopulmonar. FUENTE: Expedientes clínicos Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2014 a 2018. ELABORACIÓN: Fabián Romero.

Anexo N°7. Factores postnatales según duración de oxígenoterapia

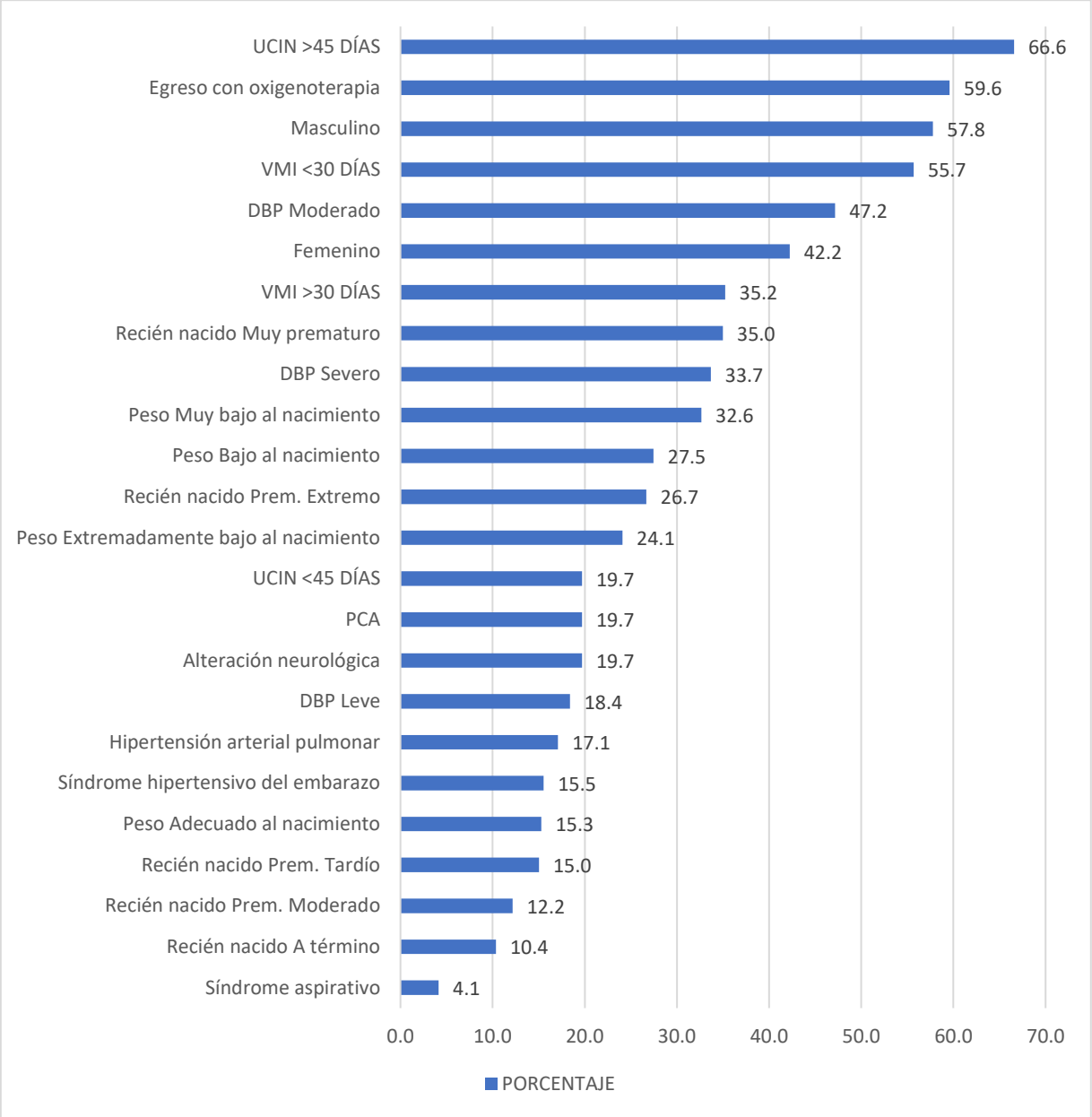
		DOT <3 meses	DOT 3-6 meses	DOT >6 meses	p
ALTERACIÓN NEUROLÓGICA	N	30	26	20	0.14
	%	39.5%	34.2%	26.3%	
HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR	N	32	13	21	0.59
	%	48.5%	19.7%	31.8%	
PCA	N	29	18	29	0.21
	%	38.2%	23.7%	38.2%	
SÍNDROME ASPIRATIVO	N	6	5	5	0.81
	%	37.5%	31.3%	31.3%	
EGRESO CON OXÍGENOTERAPIA	N	57	74	99	***<0.05***
	%	24.8%	32.2%	43.0%	

Continua en siguiente página

DÍAS EN UCIN	<45 DÍAS	N	47	14	15	***<0.05***
		%	61.8%	18.4%	19.7%	
	>45 DÍAS	N	103	71	83	***<0.05***
		%	40.1%	27.6%	32.3%	
DÍAS DE VMI	<30 DÍAS	N	114	46	55	***<0.05***
		%	53.0%	21.4%	25.6%	
	>30 DÍAS	N	38	44	54	***<0.05***
		%	27.9%	32.4%	39.7%	

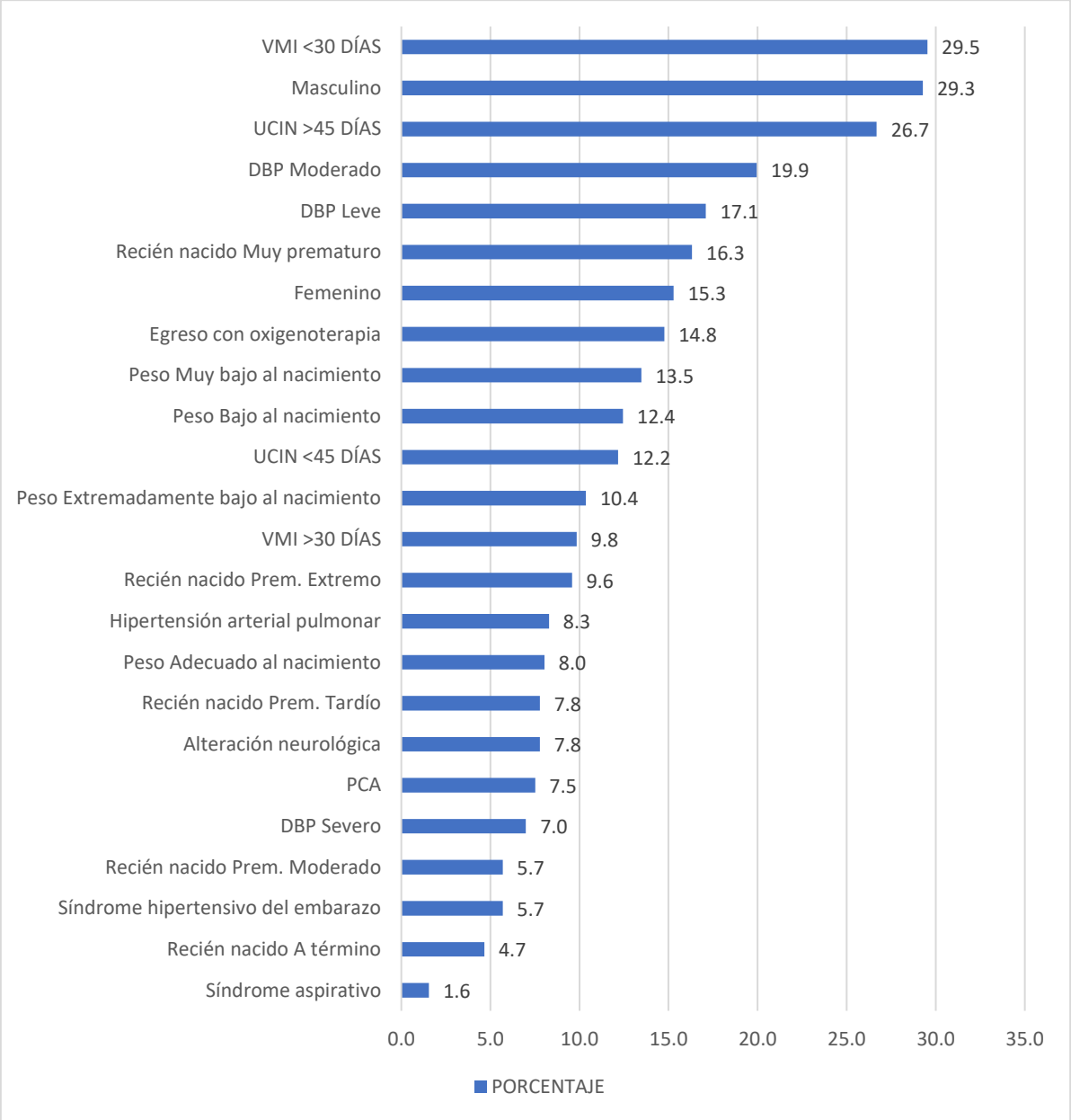
DOT: duración de oxigenoterapia. PCA: persistencia de ductus arterioso. UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales. VMI: ventilación mecánica invasiva. FUENTE: Expedientes clínicos Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2014 a 2018. ELABORACIÓN: Fabián Romero.

Anexo N°8. Factores hallados (en orden descendente) en pacientes con DBP con oxígenoterapia



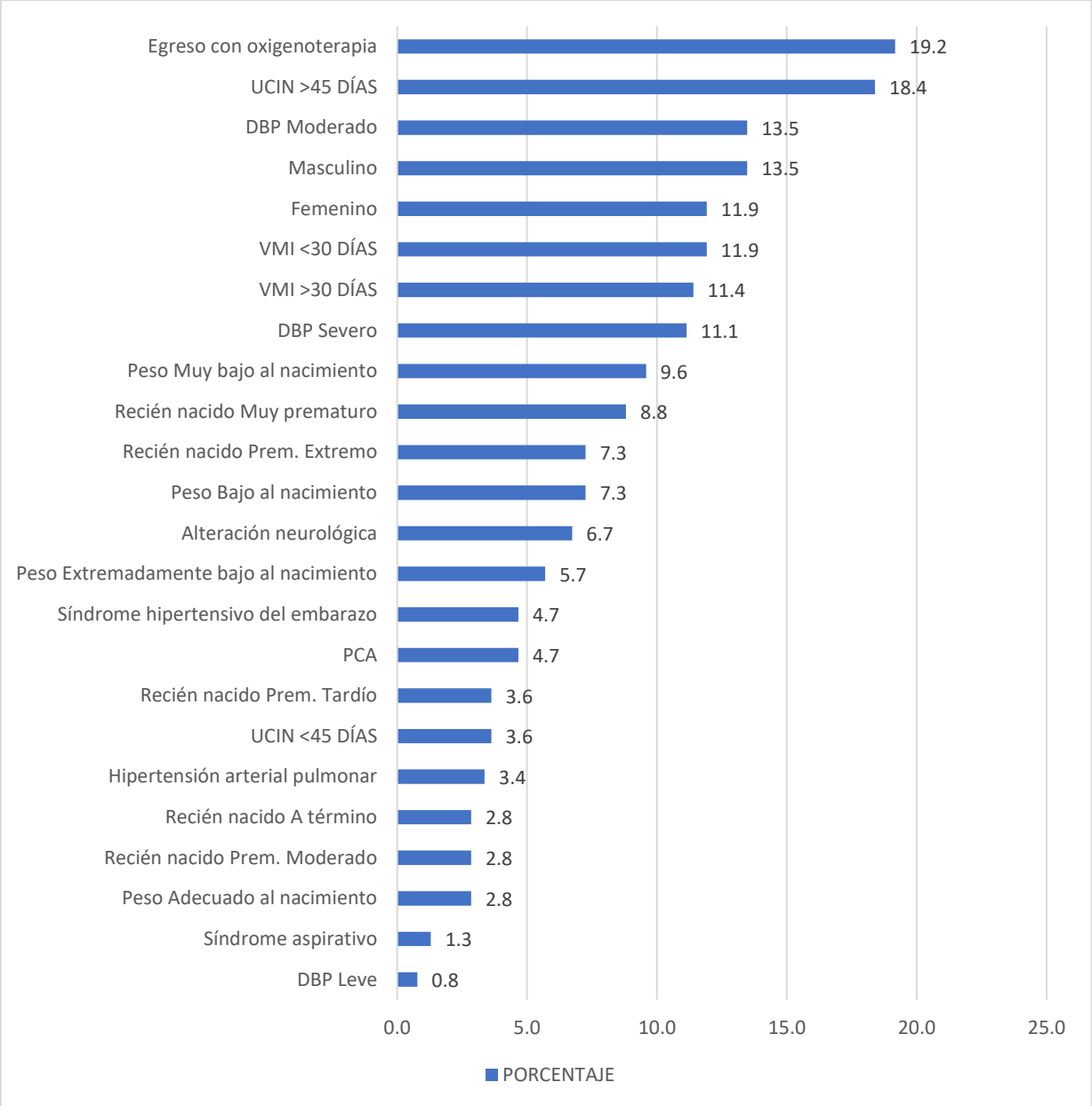
DBP: displasia broncopulmonar. UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales. VMI: ventilación mecánica invasiva. PCA: persistencia de conducto arterioso. FUENTE: Expedientes clínicos Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2014 a 2018. ELABORACIÓN: Fabián Romero.

Anexo N°9. Factores hallados (en orden descendente) en pacientes con oxígenoterapia usada por menos de 3 meses



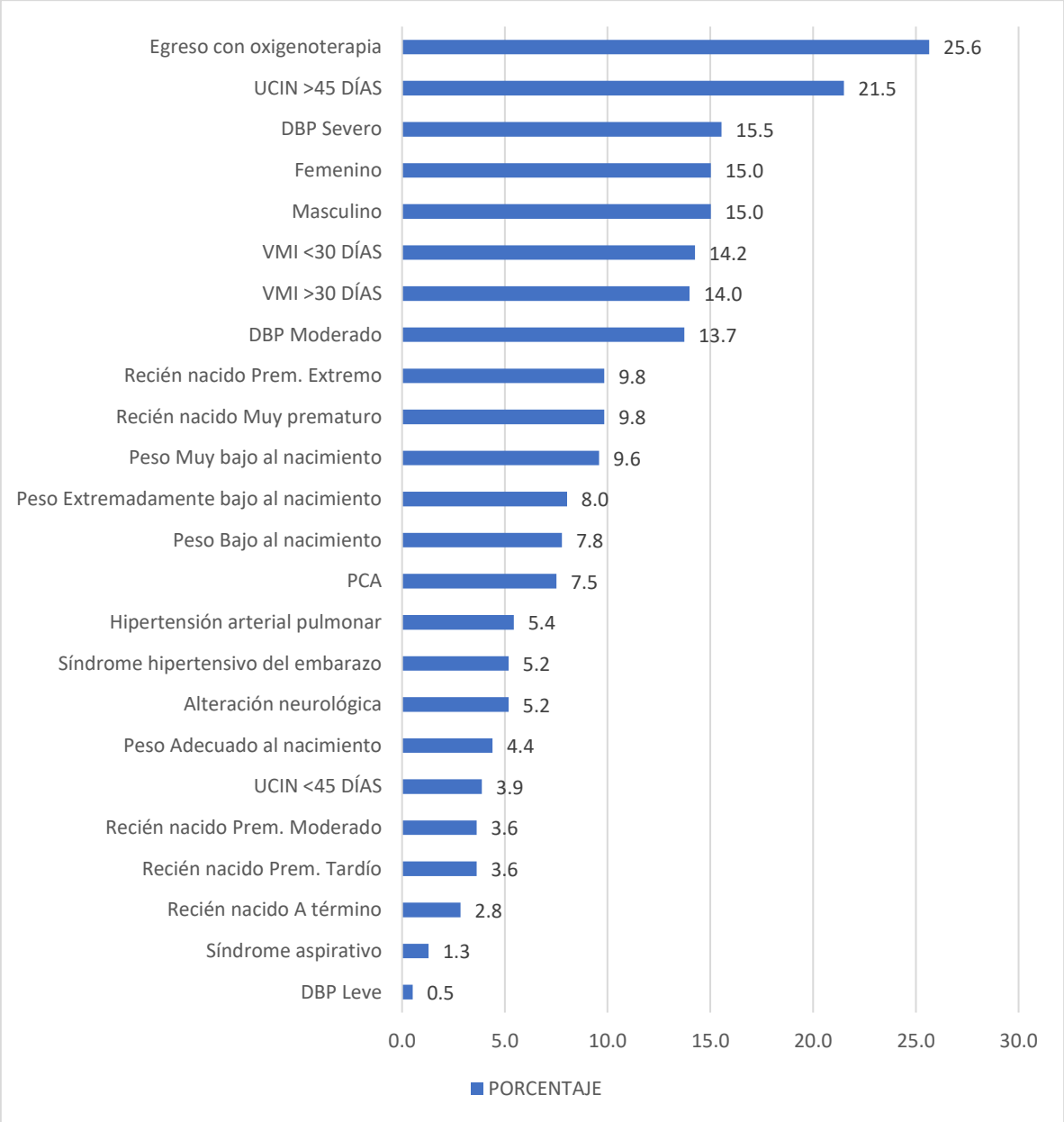
DBP: displasia broncopulmonar. UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales. VMI: ventilación mecánica invasiva. PCA: persistencia de conducto arterioso. FUENTE: Expedientes clínicos Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2014 a 2018. ELABORACIÓN: Fabián Romero.

Anexo N°10. Factores hallados (en orden descendente) en pacientes con oxígenoterapia usada por 3 a 6 meses



DBP: displasia broncopulmonar. UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales. VMI: ventilación mecánica invasiva. PCA: persistencia de conducto arterioso. FUENTE: Expedientes clínicos Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2014 a 2018. ELABORACIÓN: Fabián Romero.

Anexo N°11. Factores hallados (en orden descendente) en pacientes con oxígenoterapia usada por más de 6 meses



DBP: displasia broncopulmonar. UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales. VMI: ventilación mecánica invasiva. PCA: persistencia de conducto arterioso. FUENTE: Expedientes clínicos Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2014 a 2018. ELABORACIÓN: Fabián Romero.

	Gestational age	
	<32 weeks	**≥32 weeks**
Time point of assessment	36 weeks PMA or discharge to home, whichever comes first	>28 days but <56 days postnatal age or discharge to home, whichever comes first
	Treatment with oxygen >21 percent for at least 28 days plus	
Mild BPD	Breathing room air at 36 weeks PMA or discharge, whichever comes first	Breathing room air by 56 days postnatal age or discharge, whichever comes first
Moderate BPD	Need* for <30 percent oxygen at 36 weeks PMA or discharge, whichever comes first	Need* for <30 percent oxygen at 56 days postnatal age or discharge, whichever comes first
Severe BPD	Need* for ≥30 percent oxygen and/or positive pressure (PPV or nCPAP) at 36 weeks PMA or discharge, whichever comes first	Need* for ≥30 percent oxygen and/or positive pressure (PPV or nCPAP) at 56 days postnatal age or discharge, whichever comes first

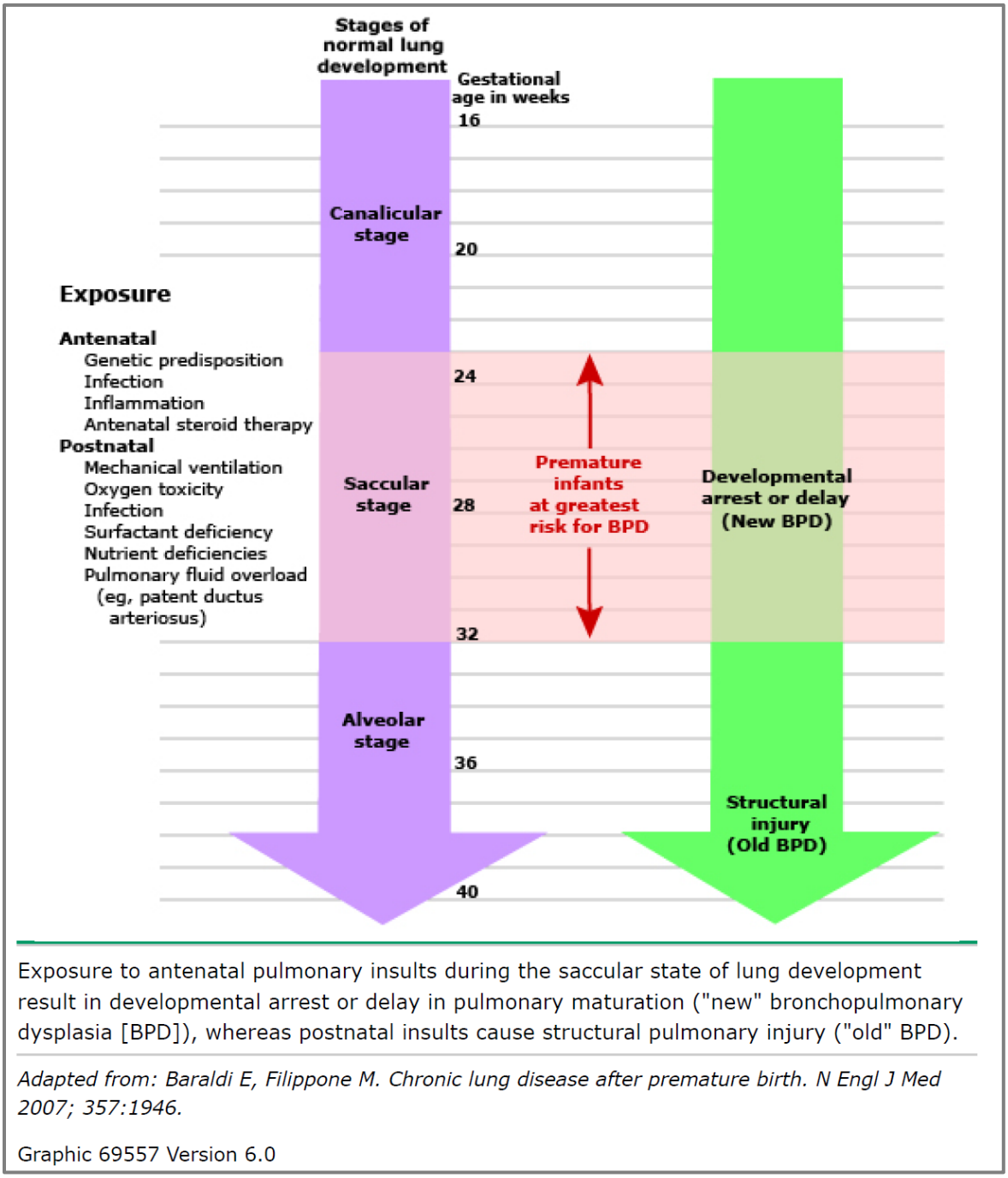
BPD usually develops in neonates being treated with oxygen and PPV for respiratory failure, most commonly respiratory distress syndrome. Persistence of clinical features of respiratory disease (tachypnea, retractions, rales) are considered common to the broad description of BPD and have not been included in the diagnostic criteria describing the severity of BPD. Infants treated with oxygen >21 percent and/or positive pressure for nonrespiratory disease (eg, central apnea or diaphragmatic paralysis) do not have BPD unless they also develop parenchymal lung disease and exhibit clinical features of respiratory distress. A day of treatment with oxygen >21 percent means that the infant received oxygen >21 percent for more than 12 hours on that day. Treatment with oxygen >21 percent and/or positive pressure at 36 weeks PMA, or at 56 days postnatal age or discharge, should not reflect an "acute" event, but should rather reflect the infant's usual daily therapy for several days preceding and following 36 weeks PMA, 56 days postnatal age, or discharge.

NICHD: National Institute of Child Health and Human Development; PMA: postmenstrual age; BPD: bronchopulmonary dysplasia; PPV: positive pressure ventilation; nCPAP: nasal continuous positive airway pressure.
* A physiologic test confirming that the oxygen requirement at the assessment time point remains to be defined. This assessment may include a pulse oximetry saturation range.

Reproduced with permission from: Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:1723. Copyright © 2001 American Thoracic Society.

Graphic 64789 Version 5.0

Ilustración 1. Definición de displasia broncopulmonar y grados de severidad. (17)



Exposure to antenatal pulmonary insults during the saccular state of lung development result in developmental arrest or delay in pulmonary maturation ("new" bronchopulmonary dysplasia [BPD]), whereas postnatal insults cause structural pulmonary injury ("old" BPD).

Adapted from: Baraldi E, Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. N Engl J Med 2007; 357:1946.

Graphic 69557 Version 6.0

Ilustración 2. Patogénesis de la Displasia Broncopulmonar. (17)

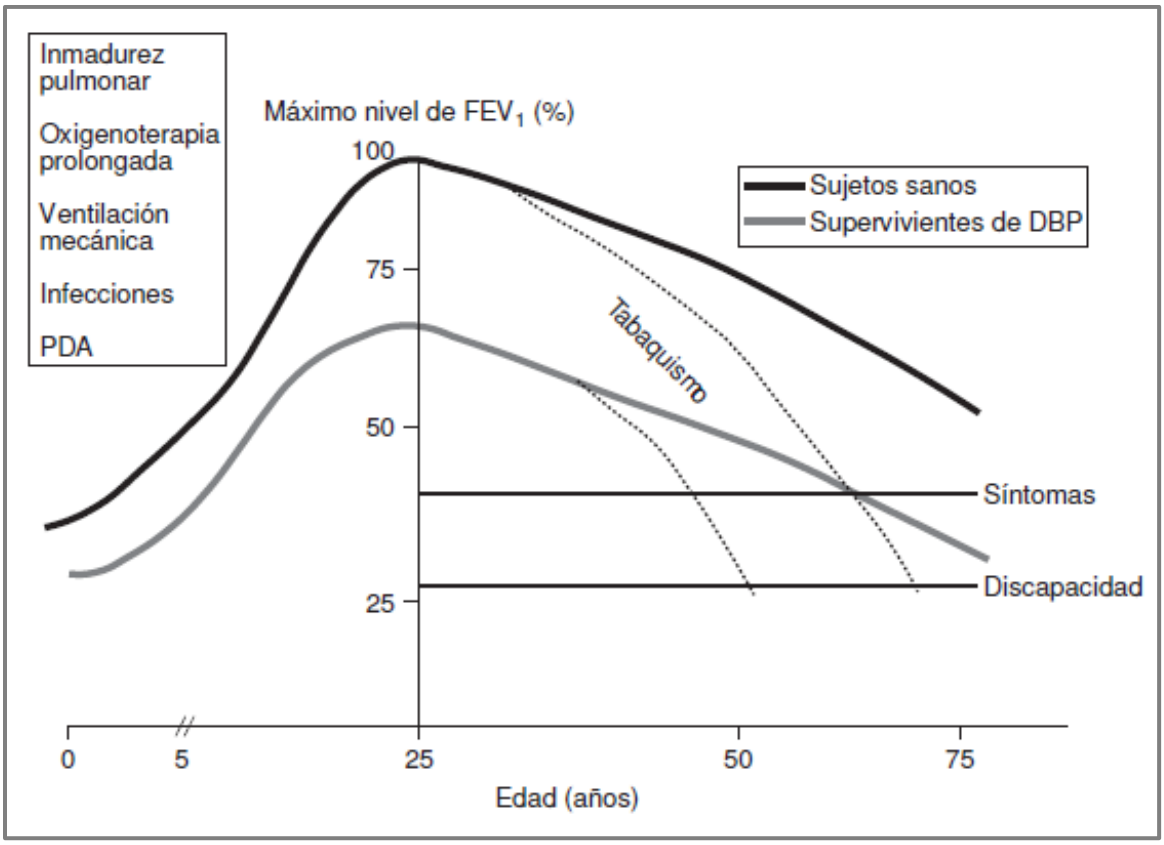


Ilustración 3. Cambios en el flujo espiratorio en el primer segundo. Modelo teórico en supervivientes de displasia broncopulmonar y sujetos sanos. (3)