



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**RESULTADOS DE NEURODESARROLLO A LOS 2 AÑOS DE EDAD EN
INFANTES CON NUEVA DISPLASIA BRONCOPULMONAR
COMPARADOS CON LA ANTIGUA DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN
"NEONATOLOGÍA"

PRESENTA:

DR. BARRAGÁN ROMERO RAYMUNDO

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN NEONATOLOGIA

DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO

ASESORA DE TESIS Y ASESORA METODOLOGICA

DRA. GUIDO CAMPUZANO MARTINA ANGÉLICA



CIUDAD DE MÉXICO

2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

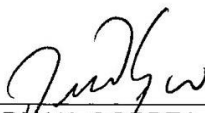
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

RESULTADOS DE NEURODESARROLLO A LOS 2 AÑOS EN INFANTES
CON NUEVA DISPLASIA BRONCOPULMONAR COMPARADA CON LA
ANTIGUA DISPLASIA BRONCOPULMONAR



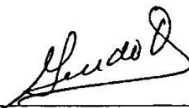
DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
DIRECTORA DE EDUCACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA "ISIDRO ESPINOSA DE LOS
REYES"



DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
NEONATOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA "ISIDRO ESPINOSA DE LOS
REYES"



DRA. GUIDO CAMPUZANO MARTINA ANGÉLICA
ASESOR DE TESIS
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA "ISIDRO ESPINOSA DE LOS
REYES"



DRA. GUIDO CAMPUZANO MARTINA ANGÉLICA
ASESOR METODOLÓGICO
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA "ISIDRO ESPINOSA DE LOS
REYES"

INDICE

Presentación.....	1
Autorización de tesis.....	2
Índice.....	3
Abreviaturas.....	4
Resumen.....	5
Abstract.....	8
Antecedentes.....	10
Material y métodos.....	24
Resultados.....	27
Discusión.....	33
Conclusión.....	38
Referencias.....	40
Anexos.....	45
Tabla 1. Características generales	
Tabla 2. Patología materna	
Tabla 3. Morbilidad respiratoria neonatal	
Tabla 4. Morbilidad neonatal	
Tabla 5. Resultados del neurodesarrollo	
Tabla 6. Comunicación humana	
Tabla 7. Bayley a los 2 años	
Tabla 8. Antropometría y nutrición a los 2 años.	
Tabla 9. Clasificación de la displasia Broncopulmonar de acuerdo a Northway 1967	
Tabla 10. Clasificación de la displasia Broncopulmonar de acuerdo al NIH DE 2001	

ABREVIATURAS:

AT: Atención temprana.

BSID: Escala Bayley de desarrollo Infantil.

CE: Corticoesteroides.

CPAP: Presión positiva continua de las vías aéreas.

DBP: Displasia Broncopulmonar.

EC: Edad corregida.

ECN: Enterocolitis necrotizante.

EG: Edad gestacional.

EMH: Enfermedad membrana hialina.

EPM: Edad postmenstrual.

HIV: Hemorragia intraventricular

HP: Hipertensión pulmonar.

MBPN: Muy bajo peso al nacimiento.

PN: Peso al nacimiento.

ND: Desarrollo neurológico.

NDA: Alteraciones del neurodesarrollo.

RNPT: Recién nacido pretérmino.

ROP: Retinopatía del prematuro.

SDR: Síndrome de dificultad respiratoria.

UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales.

VAFO: Ventilación de alta frecuencia oscilatoria.

RESUMEN:

Antecedentes: En México anualmente nacen más de 120 mil prematuros, de los cuales se estima desarrollaran displasia bronco pulmonar (DBP) unos 40 mil. La DBP provoca muerte durante el primer año de vida, diferentes grados de deterioro neurológico, como parálisis cerebral y deterioro cognitivo, por lo que resulta indispensable identificar las diferentes características en el neurodesarrollo de los pacientes de acuerdo a la antigua displasia broncopulmonar con la nueva displasia broncopulmonar.

Objetivo: Identificar los resultados de neurodesarrollo a los 2 años en infantes de la antigua displasia comparada con la nueva displasia broncopulmonar.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo retrospectivo de 14 años de los infantes con diagnóstico de displasia broncopulmonar al momento de su egreso que ingresaron al servicio de Seguimiento Pediátrico del Instituto nacional de Perinatología de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2014. Los cuales se dividieron en 2 grupos. Grupo 1 comprende 150 pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar clasificada en base a la antigua definición desde 2001 a 2007. Grupo 2 comprende a 258 pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar clasificados con la nueva definición desde 2008 a 2014. Se realizó evaluación del neurodesarrollo a los 24 meses de edad de acuerdo a las escalas de evaluación en el área de Seguimiento Pediátrico de este Instituto. El análisis estadístico de variables cualitativas, nominales se realizara por chi cuadrada y mientras que para las variables cuantitativas numéricas se realizara con t de student. Se utilizara el programa estadístico SPSS versión 21.

Resultados: En los resultados de neurodesarrollo de los 408 pacientes, 117 que comprende el 28.7% tuvieron un desarrollo normal en la escala de Amiel Tison y 291 que comprende un 71.3% tuvieron un resultado anormal. Con una p de 0.003.

Dentro de los 291 pacientes con anormalidad tenemos que 256 (62.7%) tienen anormalidades leves, 11 (2.7%) anormalidades moderadas y 24 (5.9%) anormalidades neurológicas severas. Dentro de los 117 con anormalidad neurológica clasificados con la antigua DBP tenemos anormalidad leve en 98 (65.3 %), anormalidad moderadas en 7 (4.7%) y anormalidad severa en 15 (10.0%). Mientras que de los 291 pacientes con anormalidades neurológicas clasificados con la nueva DBP 158 (61.2%) presento

anormalidades leves, 4 (1.6%) anormalidades moderadas y 9 (3.5%) presentaron anormalidades severas con una p de 0.001.

En la exploración neurológica de Mayo tenemos que de los 408 pacientes totales, 341 se reportaron normales que comprende el 83.6%, mientras que 67 tenían parálisis cerebral que comprende el 16.4%. De los 67 pacientes con PC 54 tenían parálisis cerebral leve que comprende 13.2% y 13 con PC severa que comprende el 3.2%.

A nivel de audición tenemos que de los 408 pacientes en total, 393 tuvieron audición normal que comprende el 96.3% del total, y de estos con audición normal son 143 con la antigua DBP en total 95.3% y con la nueva DBP son 250 de 258 un total de 96.9%. En lenguaje a los 24 meses tenemos un promedio de ambos grupos de lenguaje de 19 meses retraso promedio de 5 meses, mientras que en los pacientes con antigua DBP tenemos un lenguaje promedio de 18 meses (retraso de 6 meses) y en la nueva DBP lenguaje promedio de 20 meses (retraso de 4 meses). Con una p de 0.004.

En la escala de Bayley II de los 408 pacientes totales, tenemos que en la evaluación de MDI (mental), tienen una puntuación promedio de 78 puntos en la antigua DBP y 80 en la nueva DBP con p de 0.268. Mientras que en la evaluación de PDI (psicomotor) de Bayley II de los 408 pacientes totales, mantienen una puntuación promedio de 77 puntos en la antigua DBP y 75 en la nueva DBP con p de 0.217.

Conclusiones: En nuestro estudio los pacientes clasificados con displasia broncopulmonar en base a la nueva clasificación de la NIH de 2001 comparados con la antigua clasificación de DBP de Northway de 1967, presentaron mejores resultados en el neurodesarrollo en base a la clasificación de Amiel Tilson, en la exploración neurológica de Mayo, menos parálisis cerebral, así como menor hipoacusia y mejores resultados en el lenguaje a los 24 meses. En cuanto a la escala de Bayley tuvieron una discreta mejoría en la MDI con puntaje promedio de 80 y puntaje de PDI de 75 puntos. Concluimos que la nueva clasificación es más útil para detectar pacientes con alto riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo y continuar seguimiento en el programa de estimulación temprana área de seguimiento pediátrico al egreso para recibir un manejo oportuno que pueda ayudar a mejorar sus resultados en el neurodesarrollo.

ABSTRACT.

Background: In Mexico more than 120 thousand premature babies are born annually, of which it is estimated that about 40 thousand will develop bronchopulmonary dysplasia (BPD). BPD causes death during the first year of life and different degrees of neurological deterioration, such as cerebral palsy in its severe forms, so it is essential to identify the different neurodevelopmental characteristics in patients according to the old bronchopulmonary dysplasia with the new bronchopulmonary dysplasia.

Objective: To identify the neurodevelopmental outcomes at 2 years in infants with the new bronchopulmonary dysplasia compared with the old bronchopulmonary dysplasia.

Material and methods: A 14-year retrospective descriptive observational study of infants with a diagnosis of bronchopulmonary dysplasia at the time of discharge who were admitted to the pediatric follow-up service of the National Institute of Perinatology from January 2001 to December 31, 2014. They divided into 2 groups. Group 1 comprises 150 patients with a diagnosis of bronchopulmonary dysplasia classified based on the old definition from 2001 to 2007. Group 2 comprises 258 patients with a diagnosis of bronchopulmonary dysplasia classified with the new definition from 2008 to 2014. The statistical analysis of qualitative variables, Nominals will be done by chi square and while for numerical quantitative variables it will be done with student's t. The statistical program SPSS version 21 will be used.

Results: In the neurodevelopmental results of the 408 patients, 117, comprising 28.7%, had normal development on the Amiel Tison scale and 291, comprising 71.3%, had an abnormal result. With a p of 0.003.

Among the 291 patients with abnormality we have that 256 (62.7%) have mild abnormalities, 11 (2.7%) moderate abnormalities and 24 (5.9%) severe neurological abnormalities. Among the 117 with neurological abnormality classified with the old BPD, we have mild abnormality in 98 (65.3%), moderate abnormality in 7 (4.7%) and severe abnormality in 15 (10.0%). While of the 291 patients with neurological abnormalities classified with the new BPD, 158 (61.2%) had mild abnormalities, 4 (1.6%) had moderate abnormalities and 9 (3.5%) had severe abnormalities with a p of 0.001.

In Mayo's neurological examination we have that of the 408 total patients, 341 were reported normal, which comprises 83.6%, while 67 had cerebral palsy, which comprises

16.4%. Of the 67 patients with CP, 54 had mild cerebral palsy comprising 13.2% and 13 with severe CP comprising 3.2%.

At the hearing level, we have that of the 408 patients in total, 393 had normal hearing that comprises 96.3% of the total, and of these with normal hearing there are 143 of 150 with the old BPD in total 95.3% and with the new BPD there are 250 of 258 a total of 96.9% .. In language at 24 months we have an average of both language groups of 19 months, average delay of 5 months, while in patients with old BPD we have an average language of 18 months (delay of 6 months) and in the new DBP language average of 20 months (delay of 4 months). With a p of 0.004.

In the Bayley II scale of the 408 total patients, we have that in the evaluation of MDI (mental), they have an average score of 78 points in the old BPD and 80 in the new BPD with p of 0.268.

While in the evaluation of PDI (psychomotor) of Bayley II of the 408 total patients, they maintain an average score of 77 points in the old BPD and 75 in the new BPD with p of 0.217

Conclusions: In our study, patients classified with bronchopulmonary dysplasia based on the new NIH classification of 2001 compared to the old 1967 Northway BPD classification presented better neurodevelopmental results based on the Amiel Tilson classification, in Mayo's neurological examination, less cerebral palsy, as well as less hearing loss and better results in language at 24 months. Regarding the Bayley scale, they had a slight improvement in the MDI with an average score of 80 and a PDI score of 75 points. We conclude that the new classification is more useful to detect patients at high risk of neurodevelopmental disorders and to continue follow-up in the early stimulation program in the pediatric follow-up area at discharge to receive timely management that can help improve their neurodevelopmental outcomes.

ANTECEDENTES:

Introducción:

La Displasia Broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar crónica como consecuencia de múltiples factores, provoca una disminución del crecimiento pulmonar dando lugar a una limitación en la función respiratoria de grado variable.¹

En México anualmente nacen más de 120 mil prematuros, de los cuales se estima desarrollaran displasia broncopulmonar unos 40 mil. De las complicaciones asociadas a la prematurez, la DBP representa una de las más importantes por su impacto en la salud a largo plazo. La DBP provoca muerte en el primer año de vida, hospitalización prolongada, incremento en los ingresos hospitalarios por causa respiratoria, diferentes grados de deterioro neurológico, es la principal causa de uso crónico domiciliario de oxígeno en niños y frecuentemente causa de falla en el crecimiento.²

Betty R. Vohr en su estudio en 1991 de bebés nacidos entre 1975 y 1977 menciona que los supervivientes de DBP a los 11 años de edad son más pequeños en peso que los niños que fueron de término, tienen perímetro cefálico (PC) más pequeñas que los niños prematuros sin DBP y tienen una mayor deficiencia de coordinación de integración motora, aumento de las deficiencias en aritmética, así como mayor necesidad de servicios de apoyo académico que los niños del grupo control de término sin DBP. Sin embargo, su estudio no podía extrapolar estos datos a los supervivientes a partir de la década de 1990, que tienen un peso menor al nacer, menor edad gestacional y reciben un nuevo manejo médico neonatal.³

Los bebés en la década de 1960 con DBP eran relativamente grandes y maduros al nacer, con pesos muy bajo al nacimiento (PMBN) 1500 y edad gestacional medias 32 semanas. La supervivencia hasta los 2 años de edad para bebés de 500 a 999 g de peso corporal ha aumentado del 25% a finales de la década de 1970 al 73% a finales de 1990.⁴

Además de los problemas respiratorios, los recién nacidos que desarrollan DBP tienen más probabilidades de encontrar otras complicaciones graves como infecciones y hemorragia intraventricular (HIV). Los episodios de hipoxia son más frecuentes en los lactantes con DBP y tienen un mayor riesgo de lesión cerebral. Estos bebés vulnerables también tienen un crecimiento más deficiente, y el desarrollo normal del cerebro puede verse alterado. Además, nuevas intervenciones para mantener vivos a los bebés, como los esteroides posnatales, también puede tener alteraciones para el neurodesarrollo (ND) a largo plazo.⁴

Los supervivientes de DBP nacidos en la década de 1970 y principios de la de 1980 tuvieron un mal resultado del desarrollo neurológico en una revisión de Saigal y O'Brodovich. Sin embargo, como la patología de la DBP ha cambiado desde su descripción más temprana con el advenimiento de la "nueva" DBP, que se caracteriza más por un paro del desarrollo alveolar y menos por fibrosis, los supervivientes con DBP ahora son mucho más pequeños e inmaduros al nacer. Muchos de estos los bebés han sido tratados con corticoesteroides posnatales y tensoactivo exógeno en comparación con los bebés nacidos a principios de la década de 1980, es oportuno revisar datos más recientes del desarrollo neurológico de los supervivientes de DBP.⁵

Susan R. Hintz realizó un estudio para comparar los resultados en el neurodesarrollo en recién nacidos extremadamente prematuros y de MBPN durante la era postsurfactante, contra la era presurfactante. En su estudio retrospectivo y comparativo, analizó de lactantes de <25 semanas de Edad Gestacional (EG), con peso al nacer de 501 a 1000 g, nacidos entre enero de 1993 y junio de 1996 (época I/presurfactante) o entre julio de 1996 y diciembre 1999 (época II/postsurfactante). Se realizaron evaluaciones del neurodesarrollo entre los 18 y los 22 meses de edad corregida. El índice de <70 y el deterioro del desarrollo neurológico fueron similar entre épocas. El índice de <70 fue del 40% para la época I y del 47% para la época II, revelando que la época II fue un factor de riesgo independiente para los resultados en el neurodesarrollo, ya que los lactantes de <25 semanas de EG no han tenido mejores calificaciones de neurodesarrollo en la era postsurfactante.⁶

Antecedentes históricos:

La displasia broncopulmonar fue descrita por primera vez por Northway en el año 1967. William Northway, radiólogo, notó que las radiografías de tórax de los infantes prematuros que sufrieron síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (SDR) o enfermedad de las membranas hialinas (EMH) tratados con ventilación mecánica a altas concentraciones de oxígeno tenían ciertas características distintivas de hiperinflación, atelectasias, fibrosis y en algunos casos bulas. Esta primera descripción hacía referencia a recién nacidos de 34 semanas de gestación y pesos de 2.200 g, con una mortalidad del 67%. Desde la descripción inicial de Northway en 1967 la historia natural de esta afección ha cambiado, y nuevas definiciones han sido propuestas.⁷

En 1979 Bancalari, define como DBP al cuadro de insuficiencia respiratoria neonatal prolongada en un neonato que habiendo necesitado ventilación mecánica por algunos días inicialmente, persiste con requerimientos de oxígeno y alteraciones radiológicas a los 28 días de vida. Sin embargo, con el aumento de la sobrevivencia de los recién nacidos más inmaduros, diversos autores notaron que las alteraciones radiológicas diferían a las previamente descritas, cuestionándose la importancia de los requerimientos de oxígeno durante los primeros 28 días de vida.⁸ En 1988 Shennan, introducen el concepto de dependencia de oxígeno a las 36 semanas de edad postconcepcional, como definición de DBP, teniendo esta definición una relación más estrecha con su pronóstico.⁹ Este diagnóstico clínico de DBP a las 36 semanas de edad postconcepcional se ha asociado a futuras alteraciones pulmonares o neurosensitivas.¹⁰ En el año 2001 un taller organizado por el National Institute of Child Health and Human Development (NICHD); National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) y Office of Rare Diseases (ORD) llegó a algunos acuerdos importantes que se mantienen en la actualidad. El primero de todos fue acordar el nombre de DBP para referirse a la enfermedad crónica pulmonar del prematuro y distinguirla así de otras enfermedades crónicas pulmonares vistas en pediatría. El segundo acuerdo fue uniformizar la clasificación de severidad de la DBP. El criterio común para todos los grupos fue el requerimiento de dividido a su vez en leve, moderada y severa.¹¹

Epidemiología:

En EE.UU. en prematuros con peso de nacimiento entre 500 y 1.500 g se han publicado incidencias de DBP tan variables que oscilan entre un 3 y 43%. Se ha reportado que aproximadamente el 75% de los niños afectados de DBP pesaron menos de 1.000 g al nacer, y la incidencia puede llegar hasta un 85% en RN con peso de nacimiento entre 500 y 699 g. En un estudio reciente donde la DBP fue definida como dependencia de oxígeno a las 36 semanas postgestacionales la incidencia fue de 52% en los niños con peso de nacimiento entre 500 y 750 g; 34% en niños con peso entre 751 y 1.000 g; y sólo un 7% en niños con peso de nacimiento entre 1.201 y 1.500 g.¹²

Además de los problemas respiratorios, los recién nacidos que desarrollan BDP tienen más probabilidades de encontrar otras complicaciones graves como infecciones y HIV, tienen un mayor riesgo de lesión cerebral y el desarrollo normal del cerebro puede verse alterado.^{13,14.}

Etiología y factores asociados:

La característica fundamental en la DBP es la interrupción del crecimiento pulmonar distal, generada por lesiones que ocurren principalmente en las fases canalicular y sacular del desarrollo pulmonar, con diversos grados de alteración en la arquitectura pulmonar debido a disrupción del desarrollo alveolar y vascular, generando un menor número de alvéolos, pero de mayor tamaño, crecimiento vascular anormal e inflamación, manifestándose como reducción en la superficie de intercambio gaseoso, limitación funcional al ejercicio, grados variables de obstrucción al flujo aéreo, hipertensión pulmonar y pobre tolerancia a las infecciones respiratorias.¹⁵

Se han identificado muchos factores de riesgo potenciales de DBP, incluyendo restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), falta de esteroides prenatales, corioamnionitis clínica, EG, peso al nacer (PN), sexo del lactante, necesidad prolongada de ventilación mecánica y suplementación de oxígeno y sepsis. Los niños con DBP experimentan varios resultados adversos de salud, incluidos las alteraciones cardiopulmonares crónicas, retraso del crecimiento, déficit de audición y visión, retraso del desarrollo neurológico y aumento de la

mortalidad posneonatal. En particular, el 15% de los lactantes <29 semanas de EG también desarrollan parálisis cerebral y aproximadamente la mitad desarrollará anomalías en la cognición, el lenguaje desarrollo y comportamiento. La placenta juega un papel crucial en el mantenimiento del bienestar fetal, crecimiento y desarrollo durante el embarazo. Existe evidencia de que las agresiones placentarias prenatales se correlacionan con la morbilidad y la mortalidad en lactantes prematuros, pero hay pruebas contradictorias de una asociación entre diferentes patologías placentarias y resultados neonatales. La mayoría de los estudios han descrito una asociación entre un solo tipo de lesión de patología placentaria y resultados neonatales, por ejemplo, corioamnionitis aguda histológica (AHC) y DBP, Sin embargo Imran N. Mir concluyo que los recién nacidos <29 semanas de EG con múltiples lesiones patológicas placentarias tienen un mayor riesgo de desarrollar DBP, sugiriendo una interacción entre la inflamación placentaria y la patología vascular y la patogénesis del DBP; sin embargo, no aumento el riesgo de NDA. ¹⁶

Prevención de displasia broncopulmonar:

Obviamente, la medida preventiva más efectiva para reducir la prevalencia de DBP es poder disminuir o evitar la prematuridad. Lamentablemente esto no es posible en la actualidad, pero deben intentarse las medidas conocidas para los mejores cuidados en la amenaza de parto prematuro. Entre otros se encuentran evitar la exposición al tabaco y alcohol, usar suplementos de progesterona, el cerclaje cervical, y otros. Otras estrategias es prevenir y tratar los cuadros infecciosos o inflamatorios materno-fetales es esencial, asegurar la óptima y adecuada nutrición, junto con administración de corticoides prenatales para mejorar la maduración pulmonar fetal. ¹⁷

Bauer en un estudio reciente en 2019 refiere que los pacientes con NDA tenían menor peso al nacer, pero no hay diferencia en la EG al nacer, HIV, enterocolitis necrotizante (NEC) o ligadura del conducto arterioso persistente en comparación con los pacientes sin NDA. Sin embargo los días de ventilación fueron mayores en pacientes con NDA que en pacientes sin NDA. Asimismo más pacientes con NDA recibieron furosemida y corticoesteroides sistémicos (CE) y la duración de la estancia hospitalaria fue mayor que

en los pacientes sin NDA. El modelado de regresión logística demostró que por cada 100 g de peso al nacer, las probabilidades de NDA disminuyeron en un 35% y por cada día adicional de hospitalización las probabilidades de NDA aumentaron en un 1,3%.¹⁸

Las siguientes intervenciones son generalmente utilizadas en forma combinada para la prevención o mejoría del resultado final en los recién nacidos prematuros con riesgo de desarrollar DBP:^{19, 20, 21,22}

1. Prevenir el parto prematuro.
2. Utilización de Surfactante exógeno precoz (no profiláctico).
3. En recién nacidos pretérmino que respiran espontáneamente y no tienen insuficiencia respiratoria severa, usar presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP) precoz.
4. Si fracasa el CPAP, intubar y dar surfactante precoz.
5. Restricción de fluidos los primeros días de vida. Balance hídrico negativo.
6. Evitar hiperoxia e hipoxia.
7. Tolerar valores de CO₂ entre 45-55 mmHg.
8. Evitar la hipocapnia.
9. Estrategias de soporte ventilatorio que minimicen el barotrauma, volutrauma y atelectrauma durante la enfermedad pulmonar aguda.

Se puede utilizar la gravedad del DBP y el momento de su diagnóstico para optimizar la predicción del desarrollo neurológico (ND) en la edad corregida de 2 años en recién nacidos prematuros <30 semanas de gestación. Los principales hallazgos muestran que entre todas las formas de DBP, la DBP grave proporciona la mejor predicción de NDA y que la evaluación de DBP a las 40 semanas de EPM predice mejor las NDA que a las 36 semanas de EPM. Los presentes hallazgos concuerdan con la literatura reciente demostrando que la suplementación de oxígeno y el soporte respiratorio a las 40 semanas de EPM es un mejor predictor de morbilidad neurosensorial a los 18-24 meses.²³

Secuelas en el Neurodesarrollo de la Displasia broncopulmonar:

La especialización en la atención al neonato críticamente enfermo y el desarrollo de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), han permitido un incremento de la supervivencia de estos pacientes. En ocasiones presentan una gran morbilidad, al punto de ser considerados “recién nacidos de alto riesgo”, debido a que sus antecedentes prenatales, perinatales o postnatales pueden ocasionar anomalías, transitorias o definitivas, en su desarrollo motor, sensorial, cognitivo o conductual. Los estudios sobre la plasticidad cerebral y sus bases biológicas, impulsaron el desarrollo de la atención temprana (AT), mediante el seguimiento de los niños que presentan alteraciones en el desarrollo, y la intervención en los de alto riesgo. El programa del seguimiento de salud del niño sano en Atención Primaria tiene como principal objetivo la prevención. No solo la prevención primaria, como por ejemplo la administración de vacunas, sino también la secundaria, la detección precoz de patología para poner remedio cuanto antes

El neurodesarrollo es el proceso por el que el sistema nervioso y el cerebro como su órgano principal crece, madura y adquiere sus funciones. Empieza durante la gestación y termina en la edad adulta. Es un fenómeno que sucede en un continuo y concurren de forma simultánea múltiples procesos y adquisiciones de muy variadas habilidades que, además, se influyen mutuamente para ir avanzando en la capacitación funcional del sistema nervioso. Podemos simplificar la observación del desarrollo del sistema nervioso, dividiéndolo en cuatro fases y nombrándolas según la facultad más relevante adquirida en cada una de ellas.²⁴

La etapa anatómica, que sucede en la gestación, y durante la que se forma la estructura básica del cerebro. De forma simultánea tienen lugar tres procesos relevantes, el primero que culmina es la génesis de todas las células nerviosas que constituirán el sistema nervioso. Después estas células nerviosas maduran y se agrupan conformando los distintos órganos del sistema nervioso. Por fin, las células empiezan a aumentar el tamaño y el número de sus ramificaciones para empezar a conectarse entre sí.^{25,26.}

La etapa motora, del nacimiento hasta los tres años. En esta etapa llama la atención sobre todo el aprendizaje del control postural y motor, que posibilita tres de las principales características de los seres humanos: la bipedestación, la pinza manual y el habla. Para ello se establecen las sinapsis de los circuitos básicos sobre los que irán sustentándose las siguientes adquisiciones.^{25, 26.}

Etapa del lenguaje y comprensión del entorno. A la vez que se adquiere la capacidad del habla, han ido incorporándose a los circuitos cerebrales, los aprendizajes básicos del lenguaje. A partir de los tres años y hasta la adolescencia, la principal ocupación del niño será comprender el entorno y desarrollar su pensamiento abstracto, para lo que es imprescindible el lenguaje.^{25,26.} La etapa de la identidad personal empieza con la adolescencia y termina al alcanzar la edad adulta. Los circuitos básicos adquiridos en la etapa motora han ido enriqueciéndose con los aprendizajes culturales y ahora esos circuitos irán afinándose y haciéndose cada vez más especializados a medida que el adolescente decida qué habilidades va a desarrollar y se convierta en un adulto independiente.^{25,26.}

La plasticidad cerebral es la capacidad que tiene el cerebro de modificar sus circuitos a medida que aprende de sus experiencias. Por tanto, es fundamental para el aprendizaje. La plasticidad no es infinita, depende de los periodos críticos, que son específicos para cada función. La formación de circuitos sucede siguiendo el patrón marcado por el programa genético, pero si no se expone al niño a las experiencias y aprendizajes que deben albergar estos circuitos, su crecimiento será pobre y se completará sin haber aprovechado todo su potencial. Por eso, si mientras se está formando el circuito necesario para adquirir una función, no se permite al niño que la aprenda y la practique, el circuito se formará sin ese aprendizaje y será mucho más difícil que la aprenda más tarde.²⁷

La principal herramienta de detección es el buen conocimiento de lo que es el neurodesarrollo normal, la observación y la escucha de los padres. Tras detectar que un

niño pueda tener una alteración en su neurodesarrollo, es imprescindible hablar con los padres y derivarles a neuropediatría o al centro de atención temprana.²⁸

En la actualidad, un aspecto que ha cobrado mucha importancia por su sólida base científica es el hecho que el neurodesarrollo exitoso tiene estrecha relación no solo con la genética, sino también con el ambiente de estimulación y afectividad que rodea al niño, los cuales influyen decisivamente en la mayor producción de sinapsis neuronales, lo cual implica, a su vez, en la mayor integración de las funciones cerebrales.²⁹

Hasta la fecha, pocos estudios han adoptado un enfoque neuropsicológico y, como tal, existe una limitación información sobre cómo la DBP afecta dominios cognitivos específicos. Además, dado que la DBP a menudo ocurre junto con otras complicaciones médicas graves, el efecto independiente de la DBP es difícil de medir. Los niños que nacen muy prematuros son vulnerables a largo plazo a deficiencias cognitivas, educativas y conductuales, pero la investigación demuestra claramente que la DBP es un factor de riesgo adicional que agrava estos problemas.³⁰

Los problemas neurosensoriales ocurren con mayor frecuencia en los prematuros sobrevivientes con la "nueva" DBP en comparación con los sobrevivientes prematuros sin DBP. Algunas de las enfermedades neurológicas más comunes son alteraciones a nivel de problemas neurosensoriales, funcionamiento cognitivo, problemas de atención, alteraciones en el lenguaje, memoria y aprendizaje, déficit en la percepción visual-espacial, en las habilidades ejecutivas, el desempeño académico y problemas de conducta. La parálisis cerebral (PC) ocurre con mayor frecuencia en niños con DBP. La DBP fue un factor de riesgo significativo para PC a los 18-22 meses de edad corregida. Aparte de la PC, algunos bebés con DBP tienen un trastorno del movimiento específico que afecta las extremidades, el cuello, el tronco y los movimientos oral-bucal-linguales, y también exhiben habilidades motoras finas y gruesas más deficientes que bebés con MBPN sin DBP.³¹

Bauer SE realizó un estudio para identificar factores asociados a NDA en pacientes con DBP, con una muestra de 151 pacientes con DBP de moderada a grave de 2010 a 2014 con puntuaciones completas de las Escalas de Bayley de Desarrollo Infantil (BSID) a los 24 meses de edad corregida. Encontraron que la edad media corregida en BSID fue de 23 ± 1 meses; el 18% tenía una puntuación cognitiva de <80 , el 37% tenía una puntuación de comunicación de <80 y el 26% tenía una puntuación motora de <80 . Se diagnosticó PC en 22 pacientes (15%); 84 (56%) pacientes no tenían NDA. Los pacientes con NDA tenían menor peso al nacer, pero no hubo diferencia en la EG al nacer, HIV, ECN o ligadura del conducto arterioso persistente en comparación con los pacientes sin NDA. Los días de ventilación fueron mayores en pacientes con NDA que en pacientes sin NDA. Más pacientes con NDA recibieron furosemida y corticoesteroides sistémicos y la duración de la estancia hospitalaria fue más larga que en los pacientes sin NDA, concluyeron que en los pacientes con DBP de moderada a grave, la mayoría no tenía NDA y el bajo peso al nacer y la duración de la estancia hospitalaria se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar NDA.³² El uso de oxígeno al egreso se consideró un factor de riesgo para presencia de NDIA sin embargo DeMauro realizó un estudio para determinar si el uso de oxígeno al alta se relaciona con NDA, y concluyó que los bebés que recibieron oxígeno tuvieron un margen de mejoría en la puntuación z de peso y talla entre los 22 y 26 meses de edad corregida. Los bebés con oxígeno tenían más probabilidades de ser reingresado por enfermedad respiratoria y es más probable que utilicen medicamentos y equipos respiratorios. Sin embargo no tienen diferencias en resultados del neurodesarrollo.³³

Se ha descrito que la PC ocurre con mayor frecuencia en niños con DBP. En un estudio de lactantes de muy bajo peso al nacer (MBPN, <1500 g), 15% de supervivientes con DBP, definido como dependencia de oxígeno > 27 días, tenía PC en comparación con el 3-4% en los tratados con oxígeno durante <28 días. La DBP fue un factor de riesgo significativo para parálisis a los 18-22 meses de edad corregida en un estudio de 827 bebés <25 semanas nacidas entre 1993 y 1999. Aparte de la PC, Algunos bebés con DBP tienen un trastorno del movimiento específico que afecta las extremidades, el cuello, el tronco y los movimientos oral-bucal-lingual, y también exhiben habilidades motoras finas y gruesas más deficientes que MBPN niños sin DBP. La DBP se asocia con efectos visuales

y problemas auditivos menos graves que la ceguera o la sordera legal requiriendo amplificadores.^{34, 35.}

La DBP es la morbilidad respiratoria crónica más común en los lactantes prematuros supervivientes, con una incidencia informada de 45% en lactantes <29 semanas de EG. Los niños con DBP experimentan varios resultados de salud adversos, que incluyen deterioro cardiopulmonar crónico, retraso del crecimiento, déficit de audición y visión, retraso en el desarrollo neurológico y mortalidad post-neonatal. En particular, el 15% de los bebés prematuros <29 semanas de EG también desarrollan parálisis cerebral y aproximadamente la mitad desarrollará anomalías en la cognición, el desarrollo del lenguaje y la conducta.^{36, 37,38.}

Malavolti AM en el 2018 realizaron un estudio de cohorte retrospectivo para evaluar la contribución de la gravedad de la DBP y el momento de su diagnóstico a la predicción de NDA a la edad corregida de 2 años en recién nacidos prematuros. En donde se tomaron en cuenta a los lactantes nacidos en 2000-2013 con edad gestacional <30 semanas. Encontraron que de 610 (81% de la cohorte) niños evaluados a los 2 años, 357 (58%) tenían DBP y 98 (16%) tenían NDA. Ni el $FiO_2 > 21\%$ durante ≥ 28 días ni DBP leve o moderada a las 36 o 40 semanas de EPM se asoció con NDA, pero la DBP grave sí. Los lactantes con DBP grave a las 36 y 40 semanas de EPM tenían menores puntuaciones de desarrollo que los bebés sin DBP. Concluyeron que DBP grave fue un mejor predictor independiente de NDA a los 2 años que la DBP leve o moderado.³⁹

En comparación con los lactantes a término, los lactantes con MBPN exhibieron significativas anomalías de la maduración, incluida la reducción del área de superficie (-5,9%) y la girificación (-6,7%) y aumento de la curvatura (5,9%). La DBP fue significativamente correlacionada negativamente con el área de superficie cortical lobar y global y la Retinopatía del prematuro (ROP) fue significativamente correlacionada negativamente con la profundidad lobular y sulcal global en los lactantes con MBPN.^{40.} Cuando comparamos volúmenes cerebrales entre bebés con DBP y bebés sin DBP entre los recién nacidos prematuros encontramos reducciones en el volumen cerebral ($101,8 \pm 12,3$ vs. $120,0 \pm 14,1$ cm³) y volumen cerebeloso ($20,2 \pm 7,0$ vs. $21,5 \pm 12,1$ cm³) en el

grupo con DBP. La diferencia en el volumen cerebral sigue siendo significativa después de controlar por sexo, EG, EPM, edad de resonancia magnética y volumen total intracraneal con un nivel de significación de $p \leq 0,008$.⁴¹

Choi EK realizó un estudio en donde analizaron retrospectivamente los registros médicos de 394 bebés (<28 semanas de gestación) ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales entre 2005 y 2014. Entre los bebés sobrevivientes, 123 regresaron para evaluaciones de seguimiento, incluidas las escalas de Bayley para bebés y Pruebas de detección de desarrollo infantil, tercera edición (Bayley-III) y evaluación del crecimiento a los 18-24 meses de edad corregida (EC). Entre los 81 lactantes con DBP moderada o grave, 20 cumplieron los criterios de hipertensión pulmonar (HP). Las características iniciales y los resultados se compararon en los lactantes que desarrollaron HP asociada a DBP (grupo de HP, $n = 20$) y en los lactantes de DBP moderada o grave que no desarrollaron HP (grupo sin HP, $n = 61$). Encontraron que en comparación con el grupo sin HP, el grupo HP mostró significativamente más bajo nivel cognitivo (85 vs 95, $p = 0,004$), lenguaje (81 vs 89, $p = 0,040$) y motor (88 vs 94, $p = 0,010$) en puntuaciones de Bayley-III a los 18-24 meses de EC. La HP fue un factor de empeoramiento del crecimiento no óptimo y un resultado deficiente del desarrollo neurológico en los recién nacidos prematuros con DBP a los 18-24 meses de la edad corregida.⁴²

Wang y Jiang estudiaron la respuesta evocada auditiva del tronco encefálico a término en bebés nacidos a las 27 semanas de gestación con o sin displasia broncopulmonar neonatal. Compararon con controles normales bebés a término sin problemas perinatales. Los autores refieren que en comparación con los controles normales, los bebés extremadamente prematuros mostraron un umbral de respuesta elevado, latencias aumentadas de las ondas I, III y particularmente V. También mostraron intervalos I-V y III-V significativamente aumentados. Las amplitudes de las ondas I y V se redujeron moderadamente. Estas anomalías fueron claramente más significativas en aquellos con displasia broncopulmonar que en aquellos sin displasia broncopulmonar. Los autores concluyen que los bebés extremadamente prematuros tienen un deterioro funcional de la vía auditiva del tronco encefálico. El deterioro es

claramente más significativo en aquellos con displasia broncopulmonar que en aquellos sin displasia broncopulmonar.⁴³

Gallini F et al en el año 2021 en un estudio retrospectivo realizado para observar los resultados del neurodesarrollo en lactantes muy prematuros, estudiaron la displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros asociada con NDA. Diferentes estudios investigaron los resultados del desarrollo neurológico en bebés con DBP, a menudo utilizando la antigua definición dicotómica (DBP versus no DBP). Este estudio se realizó en prematuros nacidos entre 2011 y 2015 en el hospital del estudio con una EG \leq 30 semanas y dados de alta de UCIN fueron incluidos y divididos en recién nacidos con y sin DBP. Encontraron que no solo los bebés con DBP grave, sino también los moderados mostraron un mayor riesgo de deterioro cognitivo general a los 24 meses edad corregida. Dentro del grupo de bebés sin discapacidad severa, también aquellos con DBP leve tuvieron puntuaciones cociente de desarrollo de Griffiths más bajas que aquellos que no lo tenían. Esto sugeriría que los bebés con DBP, independientemente de la gravedad, justifican un seguimiento del desarrollo neurológico.⁴⁴

En conclusión resulta más obvio que este grupo de niños corre un riesgo extremo de deterioro neuroconductual y justifican la aparición temprana y continua de seguimiento a lo largo de la infancia. Estos niños con DBP deben inscribirse en servicios de rehabilitación especializados cuando los problemas se establecen, son preventivos y de intervención temprana.

MATERIALES Y METODOS

Estudio observacional descriptivo retrospectivo de 14 años de los infantes con diagnóstico de displasia broncopulmonar al momento de su egreso que ingresaron al servicio de seguimiento pediátrico del Instituto nacional de Perinatología de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2014. Los cuales se dividieron en 2 grupos. Grupo 1 comprende 150 pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar clasificada en base a la antigua definición desde 2001 a 2007. Grupo 2 comprende a 258 pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar clasificados con la nueva definición desde 2008 a 2014. Se realizó evaluación del neurodesarrollo a los 24 meses de edad de acuerdo a las escalas de evaluación en el área de seguimiento pediátrico de este Instituto. El análisis estadístico de variables cualitativas, nominales se realizara por chi cuadrada y mientras que para las variables cuantitativas numéricas se realizara con t de student. Se utilizara el programa estadístico SPSS versión 21..

Con los siguientes criterios de inclusión-

- Infantes con diagnóstico de displasia broncopulmonar al momento del alta.
- Con expediente clínico completo que hayan acudido a la consulta de seguimiento pediátrico durante los 2 primeros años de edad.

Criterios de Exclusión:

- Que no se encuentre el expediente clínico.
- Deserción del servicio.
- No cumplan con consultas de seguimiento.

Instrumentos de Valoración.

- Exploración neurológica de Amiel Tilson
- Exploración neurológica de la clínica mayo
- Valoración neuroconductual
- Valoración psicomotora de Bayley
- Comunicación humana Audición y lenguaje

DEFINICIÓN DE LOS INSTRUMENTOS DE VALORACIÓN.

Exploración Neurológica de Amiel Tilson.

Es una exploración neurológica del recién nacido y del lactante que se realiza a partir del 1er mes de edad gestacional corregida, que valora interrogatorio a la madre, exploración del cráneo, movimientos oculares anormales, desarrollo sensorial, postura y actividad motora espontánea, tono pasivo, tono activo, reflejos primitivos, reflejos osteotendinosos y reacciones posturales.⁴⁵

Exploración neurológica de la clínica Mayo

Es una exploración neurológica que se aplica a partir de los 2 años, permite interpretar la actividad muscular del paciente, entender la exploración motora a través de la valoración del movimiento e identificar de forma breve la parálisis cerebral.⁴⁶

Parálisis cerebral; exploración de la motilidad

- a) Monoparesia: Disminución de la fuerza de alguna extremidad superior e inferiores.
- b) Monoplejía: pérdida de la fuerza de alguna extremidad superior e inferior.
- c) Paraparesia: Disminución de la fuerza de las extremidades superiores e inferiores.
- d) Paraplejía; pérdida de la fuerza de las extremidades superiores e inferiores.
- e) Hemiparesia; disminución de la fuerza derecha e izquierda
- f) Hemiplejía: pérdida de la fuerza derecha e izquierda
- g) Cuadriparesia: disminución de la fuerza de las 4 extremidades (este lora marca independiente).
- h) Cuadriplejía: pérdida de la fuerza de las 4 extremidades (no lora marca es el que presenta nula habilidad funcional)
- i) Tetraparesia ; disminución de la fuerza de las extremidades superiores.
- j) Tetraplejía; pérdida de la fuerza de la fuerza de las extremidades superiores.

Valoración Neuroconductual del Lactante.

Instrumento de tamiz cuyo objetivo es detección temprana de riesgos en el neurodesarrollo. Se fundamenta en la observación del trabajo directo con el niño; sobre los aspectos relevantes del desarrollo infantil. Se aplica al 1, 4, 8, 12,18 y 24 meses. Incluye 60 conductas y 10 reactivos por edad. ⁴⁷

Retraso leve; 2 meses de retraso en el desarrollo.

Retraso moderado; 4 meses de retraso en el desarrollo.

Retraso severo; 6 meses de retraso en el desarrollo.

Escala de Desarrollo de Bayley II

Es una escala de desarrollo infantil,, valora desarrollo funcional presente de los niños. Diagnostica retraso en el desarrollo y la planificación de estrategias de intervención. ⁴⁸.

MENTAL Y MOTORA; determina nivel cognitivo, lenguaje, persona, social, desarrollo motor, fino y grueso.

Escala mental MDI, escala motora PDI puntaje:

115 desarrollo acelerado

85-114 desarrollo normal

70-84 ligero retraso en el desarrollo.

Menos de 69 Desempeño significativamente retardado.

Comunicación Humana.

Audición normal sistema internacional 10-20 dB.

Hipoacusia leve o superficial 21-40 dB.

Hipoacusia moderada o media 41-70 dB.

Hipoacusia severa 71-90 dB.

Hipoacusia profunda o sordera mayor a 91 dB.⁴⁹

Lenguaje; expresado en meses a los 24 meses.

Para el análisis de datos se utilizaron medidas de tendencia central, Ji cuadrada y Ji cuadrada de Pearson, t student.

RESULTADOS.

Se revisaron 4489 infantes que ingresaron al servicio de Seguimiento Pediátrico, del 2001 al 2014 y 408 cumplieron con el diagnóstico de Displasia Broncopulmonar, se realizaron dos grupos el uno que ingreso del 2001 al 2007 son 2296 y solo 150(6.54%) y grupo dos del 2008 al 2014 ingresaron 2193 y solo 258(11.76%). (a partir del 2008 se aplicó el diagnostico de nueva displasia broncopulmonar). Observando un incremento de 5.23% para el segundo grupo. Se estudiaron 408 pacientes con diagnóstico de Displasia Broncopulmonar, de los cuales 150 cuentan con el diagnóstico clasificados de acuerdo a la antigua definición de Displasia broncopulmonar de Northway de 1967 que corresponde con el 36.8% del total de n del estudio, mientras que el segundo grupo comprende 258 pacientes con el diagnóstico clasificados de acuerdo a la nueva definición del NIH del 2001 que comprende 63.2% de la n total del estudio. Aunque la nueva clasificación de displasia broncopulmonar se realizó en 2001, en nuestro Instituto se empezó a clasificar a los pacientes a partir de 2008.

Dentro de los resultados de los 408 pacientes, 150 corresponden con el sexo femenino que corresponde al 36.8% del total de pacientes, mientras que el sexo masculino encontramos 258 pacientes que corresponden al 63.2% del total. Dentro de la definición antigua de displasia broncopulmonar tenemos que fueron femeninas 73 que corresponde al 38.8% y masculinos fueron 115 que corresponde al 61.2%. En la nueva definición de displasia broncopulmonar el total de pacientes femeninas fue de 77 que corresponde al 35 % mientras que los pacientes masculinos fueron 143 que corresponde al 65 % de la población con una p de 0.243.

En la edad gestacional tenemos una edad media de 29.5 semanas de gestación entre las 2 poblaciones, mientras que los recién nacidos del grupo 1 tuvieron una edad promedio de 29.8 semanas comparado con 29.3 semanas en el grupo 2, con una p de 0.098.

En el peso tenemos un peso promedio de 1071 +/- 338 gramos entre los 2 grupos, mientras que los recién nacidos del grupo 1 tuvieron un peso promedio de 1122 +/- 376 gramos en comparación el grupo 2 con un peso de 1041 +/- 311 gramos, con una p de 0.020.

La edad materna promedio fue de 28 años en ambos grupos con un promedio del grupo 1 de 28 años y 30 años en el grupo 2 con una p de 0.016. Las madres que recibieron control prenatal en ambos grupos fueron de 69.4 % y 30.6% no recibió control prenatal, en el grupo 1 las madres que recibieron control prenatal fueron de 62% comparadas con el grupo 2 que recibió 73.6% con una p de 0.014.

Las madres que recibieron esteroides prenatales en ambos grupos fueron 173 de 408 con un promedio de 42.4% en ambos grupos, mientras que en el grupo 1 de 150 pacientes, recibieron esteroides 69 que corresponde al 46 % y en el grupo 2 de 258 pacientes recibieron esteroides prenatales 104 pacientes que corresponde al 40.3 % con una p de 0.154.

Dentro de la patología materna, tenemos del total de madres 113 estaban sanas, mientras que en el grupo 1 57 estaban sanas que comprende el 38% y en el grupo 2 56 estaba sanas que comprende el 21.7%. De las madres con alguna patología tenemos que 99 tenían preclampsia (24.3%), 60 tenían Infección de vías urinarias (14.7%), 53 cervicovaginitis (13.0%), 33 diabetes mellitus (8.1%), 24 Corioamnionitis (5.09%), 18 hipertensión arterial sistémica (4.4%), 3 RH negativo 0.7%, 2 Lupus eritematosos sistémico (0.5%), 1 hipotiroidismo (0.2%), 1 cardiopatía materna (0.2%) y 1 Síndrome de Klippel Trenaunay (0.2%). Y se reportó un aumento en los pacientes clasificados de acuerdo a la nueva DBP respecto a la antigua DBP en los diagnósticos de infección de vías urinarias (16.3 % vs 7.3 %), cervicovaginitis (16.3 % vs 7.3 %), Diabetes mellitus (8.9 % vs 6.7%), hipertensión arterial sistémica (4.7 vs 4.0%) Lupus eritematoso sistémico (0.8 vs 0.0 %). Mientras que se muestra un descenso comparando la nueva DBP respecto a la antigua en los diagnósticos de Preclampsia (24.0 vs 24.7 %), Corioamnionitis (3.9 vs 9.3%) RH negativa (0.4 vs 1.3 %) hipotiroidismo (0 vs 0.7%) y cardiopatía (0% vs 0.7%). Con una p de 0.000 significativa

Dentro de la morbilidad respiratoria neonatal, tenemos que de los 408 pacientes 316 recibieron terapia de surfactante (77.5%) respecto a 92 (22.5%) que no lo recibieron. Dentro de los 150 pacientes clasificados con la antigua DBP recibieron terapia de surfactante 107 (71.3%) , mientras que de los 258 clasificados con la nueva DBP recibió surfactante 209 (81%) con una p de 0.024.

En base a la clasificación de severidad de DBP, tenemos que de los 408 pacientes del total, 168 se clasificaron como DBP leve (41.2%), 117 se clasificaron como DBP moderada (28%) y 123 se clasificaron como DBP severa (30.1%). En cuanto a la comparación de severidad leve en la antigua DBP tenemos 111 pacientes (74.0%) respecto a 57 de la nueva DBP (22.1%), en la clasificación moderada tenemos 33 pacientes en la antigua DBP (22.0%) contra 84 en la nueva DBP (32.6%) y en la clasificación severa tenemos 6 pacientes en la antigua DBP (4.0%) respecto a 117 en la nueva DBP (45.3%).

En el modo ventilatorio inicial tenemos que de los 408 pacientes totales 265 iniciaron con ventilación mecánica (65.0%), 36 con CPAP (8.8%), 53 con casco cefálico (13.0%) y 54 en Ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) (13.2%). Comparado por épocas tenemos que en la antigua DBP el uso de ventilación mecánica fue de 119 (79.3%) respecto a 146 (56.6%) en la nueva DBP. Mientras que encontramos un aumento en la nueva DBP de CPAP con 34 pacientes (13.2%), Casco cefálico con 37 pacientes (12.3%) y VAFO con 41 (15.9%) pacientes respecto a la antigua DBP con 2 con CPAP (1.3%), 16 con casco cefálico (10.7%) y 13 con VAFO (8.7%) respectivamente. Con una p de 0.000 significativa.

Respecto a los días de ventilación tenemos un promedio en ambos grupos de 17 días con una concentración promedio de oxígeno durante su estancia hospitalaria de 68.7%. En la antigua DBP tenemos un promedio de 14.6 días comparado con 18.5 días de ventilación en la nueva DBP con una p de 0.027. En la concentración de oxígeno promedio tenemos 70.6% en la antigua DBP comparado con 67.6% en la nueva DBP con una p de 0.263.

Dentro del diagnóstico de apneas tenemos que de los 408 pacientes, 289 presentaron apnea que corresponde al 70.8% mientras que 119 que son 29.2% no lo tuvieron. Ambos grupos presentaron 1 caso cada uno de discapacidad visual grave (0.5%). En la antigua DBP tenemos que 94 presentaron apnea (62.7%) respecto a 195 en la nueva DBP (75.6%) con una p de 0.006. En el diagnóstico de Retinopatía del prematuro tenemos en ambos grupos 131 pacientes que representan el 32.1%, contra 275 pacientes que no presentaron ROP que representa el 67.4%. En la antigua DBP tenemos 23 pacientes con ROP (15.3%) contra 108 pacientes (41.9%) en la nueva DBP con una p de 0.000. Dentro de los días de estancia hospitalaria tenemos en ambos grupos un promedio de 68.8 días, donde en la

antigua DBP tenemos estancia promedio de 64 días comparado con los 68.5 días en la nueva DBP con una p de 0.003.

En la morbilidad neonatal total tenemos que de los 408 pacientes, 348 recibieron transfusiones (85.3%), 311 tuvieron hiperbilirrubinemia (76.2%), 380 sepsis neonatal (93.1%), 159 RCIU (39%), 119 tuvieron algún grado de HIV (29.2%), 57 tuvieron leucomalacia periventricular (14%), 91 recibieron tratamiento con Indometacina (22.3%) y 71 recibió esteroides prenatales (17.4%) . Con aumento de transfusiones con 224 (86.8%) en la nueva DBP comparado con 124 (82.7%) en la antigua DBP con p de 0.253, aumento de hiperbilirrubinemia en la nueva DBP con 219 (84.9%) contra 92 (61.3%) en la antigua DBP. Sepsis neonatal similar con 240 (93%) en la nueva DBP con 140 (93.3%) en la antigua DBP con p de 0.539. Aumento de RCIU en la nueva DBP con 111 (43%) comparado con 48. Con p de 0.028.

En el caso de hemorragia intraventricular tenemos de los 408 pacientes presencia de IV en 119 que comprende el 29.2% del total de pacientes, con un descenso en la presentación en la nueva DBP de 63 pacientes que comprende el 24.4% comparado con 56 pacientes que comprende el 37.3% en la antigua DBP con una p de 0.006. En Leucomalacia periventricular tenemos un total de 57 pacientes que comprende el 14 %, donde son 34 (13.2%) casos en la nueva DBP y 23 (15.3%) en la antigua DBP con una p de 0.545.

En el caso de tratamiento con esteroides postnatales de los 408 pacientes recibieron tratamiento 71 que comprende 17.4%, sin embargo en el grupo de la antigua DBP 34 recibieron tratamiento que comprende 22.7% mientras que en la nueva DBP 37 recibieron tratamiento que comprende 14.3% con una p de 0.032.

RESULTADOS DE NEURODESARROLLO

En los resultados de neurodesarrollo tenemos que de los 408 pacientes 117 que comprende el 28.7% tuvieron un desarrollo normal en la escala de *Amiel Tison* y 291 que comprende un 71.3% tuvieron un resultado anormal. En la antigua DBP tenemos un desarrollo normal de 20.0 % mientras que en la nueva DBP tenemos normalidad en 33.7%. Con una p de 0.003.

Dentro de los 291 pacientes con *Anormalidades Neurológicas* tenemos que 256 (62.7%) tienen anomalías leves, 11 (2.7%) anomalías moderadas y 24 (5.9%) anomalías neurológicas severas. Dentro de los 117 con anomalía neurológica clasificados con la antigua DBP tenemos anomalía leve en 98 (65.3%), anomalía moderada en 7 (4.7%) y anomalía severa en 15 (10.0%). Mientras que de los 291 pacientes con anomalías neurológicas clasificados con la nueva DBP 158 (61.2%) presentaron anomalías leves, 4 (1.6%) anomalías moderadas y 9 (3.5%) presentaron anomalías severas con una *p* de 0.001.

En la *Exploración Neurológica de Mayo* tenemos que de los 408 pacientes totales, 341 se reportaron normales que comprende el 83.6%, mientras que 67 tenían parálisis cerebral que comprende el 16.4%. De estos pacientes con normalidad 118 son clasificados con la antigua DBP, mientras que 223 corresponden a la nueva DBP. De los 67 pacientes con PC 54 tenían parálisis cerebral leve que comprende 13.2% y 13 con PC severa que comprende el 3.2%. De los 54 con parálisis cerebral leve, 23(15.3%) fueron clasificados con la antigua DBP, mientras que 31 (12%) fueron clasificados con la nueva DBP. De los 13 con parálisis cerebral severa, 9 (6.0%) fueron clasificados con la antigua DBP, mientras que 4 (1.6%) fueron clasificados con la nueva DBP. Esto con una *p* de 0.025.

En la *Valoración Neuroconductual*, de los 408 pacientes totales tenemos que 241 tienen un desarrollo psicomotor normal que comprende el 59.1%, 92 tienen un retraso psicomotor leve que comprende 22.5%, 25 tienen un retraso psicomotor moderado que comprende el 6.1% del total y 31 cuentan con retraso psicomotor severo que comprende el 7.6%. De los pacientes clasificados con la antigua DBP tenemos que 84 tienen desarrollo psicomotor normal (56%), 38 retraso psicomotor leve (25.3%), 8 retraso psicomotor moderado (5.3%) y 9 retraso psicomotor severo (6.0%). Mientras que de los pacientes clasificados con la nueva definición de DBP 157(60.9%) tiene desarrollo psicomotor normal, 54 retraso psicomotor leve (20.9%), 17 con retraso psicomotor moderado (6.6%) y 22 con retraso psicomotor severo (3.1%). Con una *p* de 0.208.

A nivel de *Audición* tenemos que de los 408 pacientes en total, 393 tuvieron audición normal que comprende el 96.3% del total, y de estos con audición normal son 143 de 150 con la antigua DBP en total 95.3% y con la nueva DBP son 250 de 258 un total de 96.9%.

De los pacientes con hipoacusia leve tenemos 1 en la DBP antigua (0.07%) y 1 en la nueva DBP (0.07%). En hipoacusia moderada tenemos en la antigua DBP 0 pacientes mientras que en la nueva 3 pacientes (1.2%) y en la severa con la vieja DBP tenemos 6 pacientes (4%) comparados con 4 pacientes en la nueva DBP (1.6%) Con una p de 0.237. En *Lenguaje a los 24 meses* tenemos un promedio de ambos grupos de lenguaje de 19 meses retraso promedio de 5 meses, mientras que en los pacientes con antigua DBP tenemos un lenguaje promedio de 18 meses (retraso de 6 meses) y en la nueva DBP lenguaje promedio de 20 meses (retraso de 4 meses). Con una p de 0.004.

En la *Escala de Bayley II* de los 408 pacientes totales, tenemos que en la *Evaluación de MDI (mental)*, menor a 69 puntos significativamente retardado 107 pacientes un comprende 29.1%, de los cuales 45(32.4%) pacientes se encuentran clasificados en la antigua DBP y 62 (27.1%) clasificados en la nueva DBP. Con puntos entre 70-84 ligero retraso en el desarrollo tenemos 99 pacientes del total (26.9%) y de estos 33 clasificados en la antigua DBP (23.7%) y 66 en la nueva DBP (28.8%), con desarrollo normal puntos entre 85-114 tenemos en total 159 pacientes que representa el 43.2%, de los cuales 59 se encuentran clasificados en la antigua DBP (42.4%) y 100 clasificados con la nueva DBP(43.7%), mientras que pacientes con desarrollo acelerado tenemos 3 pacientes (0.8%) de los cuales 2 se encuentran en la antigua DBP (1.4%) y 1 en la nueva DBP (0.4 %) con una p de 0.430. Manteniendo una puntuación promedio de 78 puntos en la antigua DBP y 80 en la nueva DBP con p de 0.268.

Mientras que en la *Evaluación de PDI (psicomotor) de Bayley II* de los 408 pacientes totales, tenemos que menores a 69 puntos significativamente retardado 137 pacientes un comprende 37.2%, de los cuales 51(36.7%) pacientes se encuentran clasificados en la antigua DBP y 86 (37.6%) clasificados en la nueva DBP. Con puntos entre 70-84 ligero retraso en el desarrollo tenemos 114 pacientes del total (31.0%) y de estos 34 clasificados en la antigua DBP (24.5%) y 80 en la nueva DBP (34.9%), con desarrollo normal con puntos entre 85-114 tenemos en total 113 pacientes que representa el 30.7%, de los cuales 51 se encuentran clasificados en la antigua DBP (36.7%) y 62 clasificados con la nueva DBP(27.1%), mientras que pacientes con desarrollo acelerado tenemos 4 pacientes (1.1%) de los cuales 3 se encuentran en la antigua DBP (2.2 %) y 1 en la nueva DBP (0.4 %) con

una p de 0.045. Manteniendo una puntuación promedio de 77 puntos en la antigua DBP y 75 en la nueva DBP con p de 0.217

En la *Antropometría* el *Peso promedio* de todos los pacientes fue de 10.205 g ramos +/- 1.614 g ramos. Mientras que en los niños clasificados con antigua DBP tenemos peso de 10.416 gramos +/- 1.650 gramos y en la nueva DBP peso promedio de 10.331 gramos +/- 1.595 gramos con una p de 0.607. Respecto a la *Talla promedio* del total de pacientes es de 82.29 cm +/- 4.99 cm, donde en la DBP antigua tenemos una talla promedio de 82.33 cm +/- 4.51 cm y en la nueva DBP tenemos talla promedio de 82.26 cm +/- 5.26 cm con una p de 0.893. Respecto al *Perímetro Cefálico* de ambos grupos el promedio es de 46.7 cm +/- 2.08 cm, en el grupo 1 clasificados con la antigua definición de DBP tenemos un perímetro cefálico promedio de 46.6 cm +/- 2.19 cm y en la nueva DBP perímetro cefálico promedio de 46.5 cm +/- 2.01 cm, con una p de 0.031.

DISCUSIONES

Dentro de nuestra población de estudio 408 pacientes, encontramos que hay un aumento de la displasia broncopulmonar respecto a la antigua clasificación de 5,23% ya que de 150 pacientes en la antigua clasificación tenemos 258 pacientes en la nueva en el área de seguimiento, con una incidencia más alta de displasia broncopulmonar en los pacientes masculino respecto a los pacientes femeninos en ambos grupos (nueva DBP 65% género masculino y 38.8% género femenino vs la antigua DBP donde el género masculino fue 61.2% y 38.8% género femenino) sin ser estadísticamente significativo, confirmando que los pacientes masculinos cuentan con mayores complicaciones ventilatorias al nacimiento. La edad gestacional en el grupo 1 fue de 29.8 semanas contra 29.3 semanas en el grupo 2 aunque cada vez se realizan reanimaciones en bebés cada vez menores de edad, esto no fue estadísticamente significativo en nuestro estudio, mientras que el peso en el grupo 1 fue de 1122 gramos +/- 376 gramos en el grupo 2 fue de 1041 gramos +/- 311 gramos, con lo cual se confirma que cada vez tenemos bebés más pequeños que son reanimados y por lo mismo de la prematuridad tienen mayor riesgo de complicaciones entre ellas la displasia broncopulmonar lo cual fue significativo en nuestro estudio, con lo cual cada año hay una reducción de peso de aproximadamente 11 gramos menos. Las madres con control prenatal en el grupo 1 fueron de 62 % con respecto al 73.6% del grupo 2, siendo evidente que cada año existe un control prenatal en las mujeres embarazadas, el uso de esteroides prenatales en los pacientes con DBP fue de 46% en el grupo 1 contra 40.3% en el grupo 2 aunque hubo una reducción esta diferencia no fue estadísticamente significativa, también puede deberse a que con el uso de los corticoesteroides prenatales, los recién nacidos desarrollaron menos complicaciones ventilatorias y por lo mismo menos displasia.

Dentro de la morbilidad materna tenemos un aumento en la patología materna en el embarazo en la nueva DBP respecto a la antigua, en cuanto a infecciones urinarias (16.3 vs 7.3%), cervicovaginitis (16.3 vs 7.3%), diabetes mellitus (8.9 vs 6.7%), hipertensión arterial sistémica (4.7 vs 4.0%) y lupus eritematoso sistémico (0.8 vs 0%) quizá debido a que con un mayor control prenatal se detectan más estas enfermedades y reciben tratamiento de manera oportuna, esta diferencia fue estadísticamente significativa con p de 0.000.

En la morbilidad neonatal respiratoria encontramos un aumento del uso de surfactante en los pacientes clasificados con la nueva DBP respecto a los pacientes clasificados en la antigua DBP (81 vs 71.3 %) lo cual corresponde con el uso cada vez mayor de surfactante pulmonar. Así como se reportan cambios en el manejo inicial de la ventilación en los recién nacidos con un aumento en la nueva DBP frente a la antigua DBP, de las modalidades CPAP (13.2 vs 1.3%), casco cefálico (10.7 vs 14.3%) y VAFO 8.7 vs 15.9%. Lo cual apoya el uso cada vez mayor en ventilación menos invasiva, comparado con el descenso de la ventilación mecánica inicial de 79.3% contra 56.6 %. Los días de ventilación fueron mayores en la nueva DBP (18.5 días) frente a la antigua DBP 14.6 días, secundario a la reanimación cada vez de recién nacidos con menor peso y edad gestacional. En relación a las patologías ventilatorias tenemos un aumento de la Apnea de la prematuridad (75.6 vs 62.7%) y retinopatía del prematuro (41.9 vs 15.3%) en los pacientes clasificados con nueva DBP frente a los pacientes clasificados con la antigua DBP, esto secundario nuevamente a la reanimación de recién nacidos cada vez más pequeños que presentan más riesgo de complicaciones.

En base a la clasificación de gravedad de displasia broncopulmonar, tenemos un aumento de los casos de DPB severa respecto a la antigua clasificación, ya que en nuestro estudio se reportaron de los pacientes con nueva DBP 22.1% tenían leve, 32.6% tenían moderada y 45.3 % tienen DBP severa, frente a la antigua clasificación que reporta una DBP leve de 74%, moderada de 22 % y severa de 4 %. Lo que demuestra que a pesar del uso de esteroides prenatales, surfactante pulmonar y técnicas de ventilación menos invasivas continúa el aumento de la incidencia de displasia broncopulmonar, aunque también el aumento de recién nacidos de menor peso y menor edad gestacional al nacimiento, es esperado un aumento de las complicaciones en este grupo de pacientes.

Dentro de la morbilidad tenemos un aumento en las transfusiones sanguíneas en el grupo de nueva DBP frente a la antigua DBP (86.8 vs 82.7%) sin ser estadísticamente significativo, así mismo la incidencia de sepsis neonatal se mantuvo igual (93.0 vs 93.3 %), hubo un aumento estadísticamente significativo de los casos de RCIU (43.0 % vs 32.0%) e hiperbilirrubinemia (84.9% vs 61.3%) en los pacientes clasificados con nueva DBP,

secundario nuevamente a la menor edad y menor peso al nacimiento de los recién nacidos en estos últimos años.

Respecto a las 2 más frecuentes lesiones neurológicas asociadas a la ventilación tenemos un descenso en la nueva era de DBP frente a la antigua DBP, en los casos de hemorragia intraventricular (24.4 vs 37.3 %) y leucomalacia periventricular (13.2 vs 15.3%), siendo únicamente significativo el descenso en HIV, esto secundario a los nuevos cuidados en ventilación mecánica como estrategias menos agresivas como hipercapnia permisiva y cuidados y estrategias del neurodesarrollo.

El uso de esteroides postnatales que han sido parte importante del tratamiento de la DBP debido a su efecto antiinflamatorio, tenemos una disminución en la nueva DBP respecto a la antigua con un 22.7 vs 14.3% respectivamente, debido a que se sabe los efectos negativos en el neurodesarrollo secundario del uso de esteroides y nuevamente a las formas menos agresivas de ventilación que resultan en uso menos frecuente de terapia esteroidea en los pacientes con displasia broncopulmonar.

En la Evaluación del Neurodesarrollo, hay cada vez una mejoría de los resultados neurológicos a los 2 años de edad, ya que tenemos un aumento de evaluaciones de Amiel Tilson normales en los pacientes clasificados con nueva DBP frente a los pacientes clasificados con antigua DBP, con un 33.7% frente a 20 % respectivamente. Así como un descenso en las anormalidades neurológicas moderadas (1.6 vs 4.7%) y severas (3.5 vs 10.0%) en el grupo clasificado con nueva DBP comparado con la antigua DBP. La presencia de parálisis cerebral en el presente estudio es de 16.4%, igual que la reportada por diferentes autores¹⁶, parálisis cerebral leve 13,2% y forma severa de 3.2%. Se observa una reducción en la parálisis cerebral severa a los 2 años de 6.0% a 1.6% en la nueva displasia broncopulmonar con resultados estadísticamente significativos. A pesar de tener una mejoría en la valoración neuroconductual con aumento del desarrollo psicomotor normal (56 a 60.9%) y con disminución del retraso psicomotor en su forma leve (25.3 a 20.9%), también se presentó un aumento discreto en la forma moderada (5.3 a 6.6 %) y en la forma severa (6.0 a 8.5%) , aunque los cambios en los resultados en esta evaluación no fueron estadísticamente significativos.

Respecto a la comunicación humana tenemos un aumento de audición normal en la nueva DBP con un paso de 95.3 a 96.9 % del total de pacientes, tenemos un descenso en los niveles de hipoacusia severa con 4.0% en la antigua DBP frente a 1.6% en la nueva DBP, aunque tampoco se consideró significativo. Mientras que en la evaluación a los 24 meses del lenguaje mostro una mejoría de un lenguaje promedio de 18 meses en los pacientes clasificados con antigua DBP , frente a los pacientes clasificados con nueva DBP que mostraron un lenguaje promedio de 20 meses lo cual mostro una mejoría estadísticamente significativa

En cuanto a la escala mental de Bayley tenemos un aumento discreto en el puntaje de 78 en la antigua DBP frente a los 80 puntos en la nueva DBP, ambas clasificadas como retraso en el desarrollo ligero, y en la escala psicomotora de Bayley tenemos un puntaje en la antigua DBP de 77 puntos frente a 75 puntos en la nueva DBP, lo cual traduce una mejoría a nivel mental, pero un mayor grado de alteración a nivel psicomotor en la nueva clasificación de DBP, aunque estos resultados no fueron estadísticamente significativos en nuestra población, pero si fue estadísticamente diferente para la motora, los resultados son mejor que los reportados por Susan.⁶

Respecto a la Antropometría y Nutrición a los 2 años de edad, tenemos en la nueva DBP comparado con la antigua DBP, un discreto descenso en el peso (10,416 +/- 1650 gramos vs 10,331 +/- 1595 gramos), descenso en la talla (82.3 +/- 5.51 cm vs 82.2 +/- 5.26 cm) y descenso del perímetro cefálico (47.0 +/- 2.19 cm vs 46.5 +/- 2.08 cm), estadísticamente diferente el perímetro cefálico, lo cual esta descrito por diferentes autores, como predictor de neurodesarrollo.

CONCLUSIONES

En base a nuestro estudio observamos que cada vez aumenta la reanimación en bebés más prematuros y de menor peso al nacimiento, debido a nuestras nuevas técnicas de reanimación, uso de esteroides prenatales y uso de surfactante disminuimos la mortalidad de esta pacientes, no así la morbilidad, ya que se encuentran con mayor de riesgo de presentar más complicaciones dentro de su de por sí cada vez más prolongada estancia hospitalaria. Pudiendo explicar porque a pesar de las formas menos agresivas de ventilación, el aumento del cuidado neurológico y el aumento de la tecnología, no la disminuido la incidencia de displasia broncopulmonar.

En base a la nueva clasificación de displasia broncopulmonar, tenemos un aumento en la DBP severa, lo cual a diferencia de la clasificación anterior que era principalmente radiológica, se debe a la dependencia de oxígeno a los 28 días de vida extrauterina y dependencia de F_{iO_2} mayor o igual a 30% a las 36 semanas corregidas, lo cual en bebés cada vez de menor peso y menos edad gestacional es uno de los precios a par en neonatología por disminuir la mortalidad en bebés cada vez menores.

En nuestro estudio los pacientes clasificados con displasia broncopulmonar en base a la nueva clasificación de la NIH de 2001 comparados con la antigua clasificación de DBP de Northway de 1967, presentaron mejores resultados en el neurodesarrollo en base a la clasificación de Amiel Tilson, en la exploración neurológica de Mayo, menos parálisis cerebral severa, pero sigue siendo elevada la presencia de parálisis cerebral en el presente estudio y de la literatura revisada, así como menor hipoacusia y mejores resultados en el lenguaje a los 24 meses. En cuanto a la escala de Bayley tuvieron una discreta mejoría en la MDI con puntaje promedio de 80 y puntaje de PDI de 75 puntos. Concluimos que la nueva clasificación es más útil para detectar pacientes con alto riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo y continuar seguimiento en el programas de Intervención Temprana área de Seguimiento Pediátrico al egreso para recibir un manejo oportuno que pueda ayudar a mejorar sus resultados en el neurodesarrollo.

Recordemos que aunque un paciente tenga diagnóstico de displasia broncopulmonar leve por cualquier clasificación, esto no exenta que pueda tener alteraciones en el

neurodesarrollo que podrías prevenirse o mejorarse en caso de recibir terapia oportuna, lo cual justifica su envío a los servicios de seguimiento pediátrico.

REFERENCIAS

- 1) Criollo Espinoza, M. Y., Valle Lituma, R. J., Hidalgo Neira, R. M., Montece López, F. P., & Vieira Avendaño, M. I. (2019). Manejo de la broncodisplasia pulmonar, revisión actualizada en neonatos. *RECIMUNDO*, 3(2), 819-845.
- 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. *Neumol Cir Torax*. 2019; 78 (4): 371-394 .
- 3) Vohr BR, Coll CG, Lobato D, Yunis KA, O'Dea C, Oh W. Neurodevelopmental and medical status of low-birthweight survivors of bronchopulmonary dysplasia at 10 to 12 years of age. *Dev Med Child Neurol*. 1991 Aug;33(8):690-7.
- 4) Doyle LW, and the Victorian Infant Collaborative Study Group. Neonatal intensive care at borderline viability-is it worth it? *Early Hum Dev* 80:103-113, 2004.
- 5) Anderson PJ, Doyle LW. Neurodevelopmental outcome of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol*. 2006 Aug;30(4):227-32.
- 6) Hintz SR, Kendrick DE, Vohr BR, Poole WK, Higgins RD; National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Changes in neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months' corrected age among infants of less than 25 weeks' gestational age born in 1993-1999. *Pediatrics*. 2005 Jun;115(6):1645-51
- 7) Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY: Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1967; 276: 357-68.
- 8) Bancalari E, Abdenour G, Feller R, Gannon J: Bronchopulmonary dysplasia: Clinical presentation. *J Pediatrics* 1979; 95: 819-23.
- 9) Shennan A, Dunn M, Ohlsson A, et al: Abnormal Pulmonary Outcomes in Premature Infants: Prediction From Oxygen Requirement in the Neonatal Period. *Pediatrics* 1988; 82: 527-32.
- 10) Bhandari A, Panitch HB: Pulmonary Outcomes in Bronchopulmonary Dysplasia. *Semin Perinatol* 2006; 30: 219-26.
- 11) Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1723-1729.

- 12) Tapia J, Agost D, Alegría A, et al: Bronchopulmonary dysplasia: incidence, risk factors and resource utilization in a population of South American very low birth weight infants. *J Pediatr (Rio J)* 2006; 82: 15-20.
- 13) Chiriboga CA, Kuban KC, Durkin M, et al: Factors associated with microcephaly at school age in a very-low-birthweight population. *Dev Med Child Neurol* 45:796-801, 2003.
- 14) Sullivan MC, McGrath MM: Perinatal morbidity, mild motor delay, and later school outcomes. *Dev Med Child Neurol* 45:104-112, 2003.
- 15) Schmidt B, Roberts RS, Davis PG, Doyle LW, Asztalos EV, Opie G, et al.; Caffeine for Apnea of Prematurity (CAP) Trial Investigators; Caffeine for Apnea of Prematurity CAP Trial Investigators. Prediction of late death or disability at age 5 years using a count of 3 neonatal morbidities in very low birth weight infants. *J Pediatr* 2015;167:982–986.e2.
- 16) Mir IN, Chalak LF, Brown LS, Johnson-Welch S, Heyne R, Rosenfeld CR, Kapadia VS. Impact of multiple placental pathologies on neonatal death, bronchopulmonary dysplasia, and neurodevelopmental impairment in preterm infants. *Pediatr Res.* 2020 Apr;87(5):885-891.
- 17) Poets CF, Lorenz L. Prevention of bronchopulmonary dysplasia in extremely low gestational age neonates: current evidence. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018;103(3):F285–F29.
- 18) Bauer SE, Schneider L, Lynch SK, Malleske DT, Shepherd EG, Nelin LD. Factors Associated with Neurodevelopmental Impairment in Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr.* 2020 Mar;218:22-27.e2.
- 19) Yeh TF, Chen CM, Wu SY, et al. Intratracheal administration of budesonide/surfactant to prevent bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016; 193(1):86–95.
- 20) Bancalari E, Jain D, Jobe AH. Prevention of bronchopulmonary dysplasia: are intratracheal steroids with surfactant a magic bullet? *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(1):12–13.

- 21) Venkataraman R, Kamaluddeen M, Hasan SU, Robertson HL, Lodha A. Intratracheal administration of budesonide-surfactant in prevention of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2017; 52(7):968–975.
- 22) Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;4(4).
- 23) Malavolti AM, Bassler D, Arlettaz-Mieth R, Faldella G, Latal B, Natalucci G. Bronchopulmonary dysplasia-impact of severity and timing of diagnosis on neurodevelopment of preterm infants: a retrospective cohort study. *BMJ Paediatr Open*. 2018 Jan 9;2(1):e000165.
- 24) Artigas-Pallarés J. Atención precoz de los trastornos del neurodesarrollo. A favor de la intervención precoz de los trastornos del neurodesarrollo. *Rev Neurol*. 2007;44 Supl 3:S31-4.
- 25) Más Salguero MJ. La aventura de tu cerebro. El neurodesarrollo: de la célula al adulto. Pamplona: Next Door Publishers; 2018.
- 26) Volpe J. *Neurology of the newborn infant*, 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.
- 27) Martínez-Morga M, Martínez S. Desarrollo y plasticidad del cerebro. *Rev Neurol*. 2016;62 Supl 1:S3-8.
- 28) Más Salguero MJ. Detección de trastornos del neurodesarrollo en la consulta de Atención Primaria. En: AEPap (ed.). *Congreso de Actualización Pediatría 2019*. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2019. p. 143-147.
- 29) Walker SP, Wachs TD, GranthamMcGregor S, Black M, Nelson C, Huffman S, et al. Inequality in early childhood: risk and protective factors for early child development. *Lancet*. 2011;378(9799):1325-38.
- 30) Anderson PJ, Doyle LW. Neurodevelopmental outcome of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol*. 2006 Aug;30(4):227-32.

- 31) Doyle LW, Anderson PJ. Long-term outcomes of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009 Dec;14(6):391-5.
- 32) Bauer SE, Schneider L, Lynch SK, Malleske DT, Shepherd EG, Nelin LD. Factors Associated with Neurodevelopmental Impairment in Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr.* 2020 Mar;218:22-27.
- 33) DeMauro SB, Jensen EA, Bann CM, Bell EF, Hibbs AM, Hintz SR, Lorch SA. Home Oxygen and 2-Year Outcomes of Preterm Infants With Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatrics.* 2019 May;143(5).
- 34) Short EJ, Klein NK, Lewis BA, et al. Cognitive and academic consequences of bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight: 8-year-old outcomes. *Pediatrics* 2003;112:e359.
- 35) Hintz SR, Kendrick DE, Stoll BJ, et al. Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 2005;115:696–703.
- 36) Stoll, B. J. et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012. *JAMA* 2015;314, 1039–1051.
- 37) Jensen, E. A. & Schmidt, B. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2014;100, 145–157.
- 38) Vohr, B. R. et al. Are outcomes of extremely preterm infants improving? Impact of Bayley assessment on outcomes. *J. Pediatr.* 2012;161, 222.e3–228.e3
- 39) Malavolti AM, Bassler D, Arlettaz-Mieth R, Faldella G, Latal B, Natalucci G. Bronchopulmonary dysplasia-impact of severity and timing of diagnosis on neurodevelopment of preterm infants: a retrospective cohort study. *BMJ Paediatr Open.* 2018 Jan 9;2(1):e000165.
- 40) Kline JE, Illapani VSP, He L, Altaye M, Parikh NA. Author Correction: Retinopathy of Prematurity and Bronchopulmonary Dysplasia are Independent Antecedents of Cortical Maturational Abnormalities in Very Preterm Infants. *Sci Rep.* 2021 Mar 23;11(1):7055.

- 41) Lee JM, Choi YH, Hong J, Kim NY, Kim EB, Lim JS, Kim JD, Park HK, Lee HJ. Bronchopulmonary Dysplasia Is Associated with Altered Brain Volumes and White Matter Microstructure in Preterm Infants. *Neonatology*. 2019;116(2):163-170.
- 42) Choi EK, Shin SH, Kim EK, Kim HS. Developmental outcomes of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension at 18-24 months of corrected age. *BMC Pediatr*. 2019 Jan 17;19(1):26. doi: 10.1186/s12887-019-1400-3.
- 43) Wang, C, Jiang, ZD. Brainstem auditory abnormality in extremely premature babies and the impact of neonatal bronchopulmonary dysplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018; 97: 545– 551.
- 44) Gallini F, Coppola M, De Rose DU, Maggio L, Arena R, Romano V, Cota F, Ricci D, Romeo DM, Mercuri EM, Vento G. Neurodevelopmental outcomes in very preterm infants: The role of severity of Bronchopulmonary Dysplasia. *Early Hum Dev*. 2021 Jan; 152:105275.
- 45) Amiel Tison C, Valoración neurológica del recién nacido y del lactante, edición española Toray-Masson, S.A. Barcelona, 1ra edición 1981.
- 46) Examen clínico neurológico por miembros de la Clínica Mayo. 1ra edición. México: Ed. La prensa Mexicana; 2008.
- 47) Benavides González Elda María, Fernández carrocera Luis A, Venta Sobero José A., Bravo Cabrera Zabelia , Ibarra Reyes, María del Pilar Barroso Aguirre Javier. Utilidad de una valoración neuroconductual de tamiz en el primer año de vida. *Perinatología reproducción humana* 1989; 3 (4): 193-8.
- 48) Bayley, N. (1993). Bayley Scales of infant Development. Second edition (BSID-II). San Antonio: harcourt Brace & Company.
- 49) Lowe A. Audiometría en el niño, implicaciones pedagógicas. Buenos Aires Argentina: Editorial médica panamericana 1981.

ANEXOS

Tabla 1. Características generales del estadio.

n = 408= 100%	Antigua DBP (n=150) 36.8 %	Nueva DBP(n=258) 63.2%	p =
Sexo			0.243
Femenino 150-36.8	73- 38.8%	77-35.0%	
Masculino 258-63.2	115-61.2 %	143-65.0%	
Edad gestacional			0.098
29.5 semanas	29.8 semanas	29.3 semanas	
Desv. Típica 2.5 semanas	2.6 semanas	2.5 semanas	
Mínimo 24.6 semanas	24.6 semanas	25.9 semanas	
Máximos 38.2 semanas	37.2 semanas	38.2 semanas	
Peso 1071 gramos	1122 gramos	1041 gramos	0.020
Desv. Típica 338 gramos	376 gramos	311 gramos	
Mínimo 490 gramos	530 gramos	490 gramos	
Máximo 2690 gramos	2690 gramos	2330 gramos	
Edad Materna 28	28 años	30 años	
Desv. Típica 6.9			
Mínima 14 años			
Máxima 45 años			
Control prenatal			0.014
Si 283 – 69.4%	93 - 62.0 %	190- 73.6 %	
No 125- 30.6%	57 - 38.0 %	68- 26.4 %	
Esteroides Prenatales			0.154
Si 173- 42.4%	69 - 46.0 %	104 – 40.3 %	
No 235 – 57.6%	81 - 54.0 %	154- 59.7 %	

Tabla 2. Patología Materna

n = 408= 100%	Antigua DBP (n= 150)	Nueva DBP (n=258)	p =
Sana 113 – 27.7%	57-38,0%	56-21,7%	0.000
Preclampsia 99-24.3%	37-24,7%	62-24,0%	0.000
Infección de vías urinarias 60 – 14.7%	11-7,3%	49-16,3%	0.000
Cervicovaginitis 53 – 13.0 %	11-7,3%	42-16,3%	0.000
Diabetes Mellitus 33 – 8.1 %	10-6,7%	23-8,9%	0.000
Coriamnioitis 24-5.09%	14-9,3%	10-3,9%	0.000
Hipertensión arterial sistémica 18-4.4%	6-4,0%	12-4,7%	0.000
RH negativo 3 – 0.7%	2-1,3%	1-0,4%	0.000
Lupus eritematoso Sistémico 2 – 0.5 %	0-0%	2-0,8%	0.000
Hipotiroidismo 1- 0.2%	1-0,7%	0-0%	0.000
Cardiopatía 1-0,2%	1-0,7%	0-0%	0.000
Síndrome de Klippel Trenaunay 1-0,2%	0-0%	1-0,4%	0.000

Tabla 3. Morbilidad Neonatal Respiratoria

n=408 100%	Antigua Displasia Broncopulmonar 150-36.8%	Nueva Displasia Broncopulmonar 258-63.2%	p=
Surfactante			
Sí 316-77,5%	107-71,3%	209-81,0%	0,024
No 92-22,5%	43-28,7%	49-19,0%	
DBP			
Leve 168-41.2%	111-74.0%	57-22.1%	0,000
Moderada 117-28.7%	33-22.0%	84-32.6%	
Severa 123-30.1%	6-4.0%	117-45.3%	
Modo Ventilatorio			
Ventilación Mecánica 265-65,0%	119-79,3%	146-56,6%	0,000
CPAP 36-8,8%	2-1,3%	34-13,2%	
Casco Cefálico 53-13,0%	16-10,7%	37-14,3%	
VAFO 54-13,2%	13-8,7%	41-15,9%	
Días de Ventilación			
17,0	14,6 días	18,5 días	0,027
Máxima Concentración de Oxígeno			
68,7%	70,6%	67,6%	0,263
Apneas			
Sí 289-70,8%	94-62,7%	195-75,6%	0,006
No 119-29,2%	56-37,3%	63-24,4%	
Retinopatía del prematuro			
Sí 131 – 32.1 %	23- 15.3%	108- 41.9%	0.000
No 275- 67.4 %	126 – 84 %	149- 57.8%	
Discapacidad Visual 2- 0.5%	1- 0.7 %	1 – 0.4 %	
Días de Estancia Hospitalaria			
68,8 días	64,0 días	68,5 días	0,003

Tabla 4. Morbilidad neonatal

n=408 100%	Antigua Displasia Broncopulmonar 150-36.8%	Nueva Displasia Broncopulmonar 258-63.2%	p=
Transfusiones			
Sí 348-85,3%	124-82,7%	224-86,8%	0,253
No 60-14,7%	26-17,3%	34-13,2%	
Hiperbilirrubinemia			
311-76,2%	92-61,3%	219-84,9%	0,000
Sepsis Neonatal			
Si 380-93,1%	140-93,3%	240-93,0%	0,539
No 28-6,9%	10-6,7%	18-7,0%	
RCIU			
Si 159-39,0%	48-32,0%	111-43,0%	0,028
No 249-61,0%	102-68,0%	147-57,0%	
Hemorragia Intraventricular			
Si 119-29,2%	56-37,3%	63-24,4%	0,006
No 289-70,8%	94-62,7%	195-75,6%	
Leucomalacia Periventricular			
57-14,0%	23-15,3%	34-13,2%	0,545
351-86,0%	127-84,7%	224-86,8%	
Indometacina			
91-22,3%	55-36,7%	36-14,0%	0,000
Esteroides Postnatales			
71-17,4%	34-22,7%	37-14,3%	0,032
116-77,3%	116-77,3%	221-85,7%	

TABLA 5. Resultados del neurodesarrollo

n=408 100%	Antigua Displasia Broncopulmonar 150-36.8%	Nueva Displasia Broncopulmonar 258-63.2%	p=
Amiel Tison			
Normal 117-28,7%	30-20,0%	87-33,7%	0,003
Anormal 291-71,3%	120-80,0%	171-66,3%	
Anormalidades Neurológicas			
Leves 256-62,7%	98-65,3%	158-61,2%	0,001
Moderadas 11-2,7%	7-4,7%	4-1,6%	
Severas 24-5,9%	15-10,0%	9-3,5%	
Exploración Neurológica Mayo			
Normal 341-83,6%	118-78,7%	223-86,4%	0,025
Parálisis Cerebral a los 2 años 67-16,4%			
Leve 54-13,2%	23-15,3%	31-12,0%	
Severa 13-3,2%	9-6,0%	4-1,6%	
Valoración Neuroconductual			
Desarrollo Psicomotor Normal 241-59,1%	84-56,0%	157-60,9%	0,208
Retraso Psicomotor Leve 92-22,5%	38-25,3%	54-20,9%	
Retraso Psicomotor Moderado 25-6,1%	8-5,3%	17-6,6%	
Retraso Psicomotor Severo 31-7,6%	9-6,0%	22-8,5%	
Alteraciones 19-4,7%	11-7,3%	8-3,1%	

Tabla 6. Comunicación humana

n=408 100%	Antigua Displasia Broncopulmonar 150-36.8%	Nueva Displasia Broncopulmonar 258-63.2%	p=
Audición Normal 393-96,3%	143-95,3%	250-96,9%	0,237
Hipoacusia Leve 2-0,5%	1-0,07%	1-0,07%	
Hipoacusia Moderada 3-0,07%	0-0%	3-1,2%	
Hipoacusia Severa 10-2,5%	6-4,0%	4-1,6%	
Lenguaje 19 meses	18 meses	20 meses	0,004

Tabla 7. Bayley a los 2 años

n=408 100%	Antigua Displasia Broncopulmonar 150-36.8%	Nueva Displasia Broncopulmonar 258-63.2%	p=
Bayley II, Escala Mental MDI			
< 69 Significativamente Retardado 118-29,1%	49-32,4%	70-27,1%	0,430
Ligero Retraso en el Desarrollo 70-84 109-26,9%	36-23,7%	74-28,8%	
Desarrollo Normal 85-114 159-43,2%	63-42,4%	112-43,7%	
Desarrollo Acelerado > 115 3-0,8%	2-1,4%	1-0,4%	
Promedio 79	78	80	0,268
Bayley II, Escala Motora PDI			
< 69 Significativamente Retardado 137-37,2%	51-36,7%	86-37,6%	0,045
Ligero Retraso en el Desarrollo 70-84 114-31,0%	34-24,5%	80-34,9%	
Desarrollo Normal 85-114 113-30,7%	51-36,7%	62-27,1%	
Desarrollo Acelerado > 115 4-1,1%	3-2,2%	1-0,4%	
Promedio 75	77	75	0,217

Tabla 8. Antropometría y Nutrición a los 2 años.

n=408 100%	Antigua Displasia Broncopulmonar 150-36.8%	Nueva Displasia Broncopulmonar 258-63.2%	p=
Peso 10,205g	10,416 g	10,331g	0,607
Desv Típica 1,614 g	1,650 g	1,595 g	
Mínimo 5,880 g	6,200 g	5,880 g	
Máximo 15,800 g	15,800 g	1,5450 g	0,893
Talla 82.29cm	82.33cm	82.26cm	
Desv Típica 4.99 cm	4.51 cm	5.26 cm	
Mínimo 67.0 cm	67.0 cm	68.0 cm	
Máximo 98.0 cm	93.0 cm	98.0 cm	0,031
Perímetro Cefálico 46.7cm	46.6cm	46.5cm	
Desv. Típica 2. 08 cm	2.19 cm	2.01 cm	
Mínimo 41.0 cm	41.5 cm	41.0 cm	
Máximo 52.0 cm	52 cm	52.0 cm	

Tabla 9. Clasificación de la displasia Broncopulmonar de acuerdo a Northway 1967

Grado	Tiempo	Patológicos	Radiológicos	Clínicos
Leve	2-3 días	Pérdida irregular de cilios, epitelio bronquial intacto; membranas hialinas profusas.	Broncograma aéreo: retículo-nódulos difusos (idéntica al SDR)	Idéntica al SDR
Moderado	4-10 días	Pérdida de cilios; pocas membranas hialinas; necrosis epitelio alveolar; regeneración de epitelio bronquial, ulceración en los bronquiolos.	Opacidad: densidades gruesas, de forma irregular, que contienen pequeñas radiotransparencias vacuolares.	Un aumento de los requerimientos de O ₂ y aumento del apoyo ventilatorio cuando se espera recuperación, estertores, retracciones.
Grave	10-20 días	Regeneración avanzada del epitelio alveolar; colapso alveolar extenso; metaplasia bronquiolar y fibrosis intersticial; hipertrofia del musculo bronquial.	Quistes radiolúcidos pequeños en patrón generalizado.	Dependencia prolongada de O ₂ ; retención de PaCO ₂ ; retracciones; tórax en tonel temprano; episodios agudos raves de broncoespasmo.
Crónica	Más de 1 mes	Bronquiolitis Obliterante: proliferación epitelial activa; fibrosis peribronquial y alunas intersticiales; metaplasia bronquiolar grave.	Trazos fibrosos densos; áreas quísticas generalizadas; corazón grande o pequeño; pulmones hiperinsuflados; hiperclaridad en las bases.	Aumento del diámetro anteroposterior del tórax; cor pulmonale; infecciones recurrentes, dependencia prolongada al oxígeno.

Tabla 910 Clasificación de la displasia Broncopulmonar de acuerdo al NIH de 2001

Grado	Gravedad	Definición
1	Leve	Necesidad de O ₂ suplementario durante ≥ 28 días pero respirando aire ambiente a las 36 semanas de edad posgestacional o al alta, lo que ocurra antes, en menores de 32 semanas de edad gestacional o a los 56 días de edad posnatal o al alta, lo que ocurra antes, en los de 32 o más semanas de edad gestacional .
2	Moderada	Necesidad de O ₂ suplementario durante ≥ 28 días y FiO ₂ <30% a las 36 semanas de edad posgestacional o al alta, lo que ocurra antes, en menores de 32 semanas de edad gestacional o a los 56 días de edad posnatal o al alta, lo que ocurra antes, en los de 32 o más semanas de edad gestacional.
3	Grave	Necesidad de O ₂ durante ≥ 28 días y FiO ₂ >30% y/o presión positiva continua (CPAP nasal) o ventilación mecánica a las 36 semanas de edad posgestacional o al alta, lo que ocurra antes, en menores de 32 semanas de edad gestacional o a los 56 días de edad posnatal o al alta, lo que ocurra antes, en los de 32 ó más semanas de edad gestacional.