



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
Hospital General de México “Dr. Eduardo
Liceaga”**

**FRECUENCIA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIÉN
NACIDOS PRETÉRMINO EXTREMO Y DE SUS FACTORES DE
RIESGO ASOCIADOS**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**

**PRESENTA:
MARÍA ALEJANDRA OROZCO OSSA.**

TUTORES DE TESIS:

**DRA. LESLIE ABIGAIL VEGA PASTOR
ADSCRITA AL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**

**DRA ROSSANA HUERTA ALBARRÁN
ADSCRITA AL SERVICIO PEDIATRÍA-NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO**

CIUDAD DE MÉXICO AGOSTO 2023



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.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

**HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO**
DR. EDUARDO LICEAGA



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

**HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO**
DE GUERREROCASA

**Comité de Evaluación de Protocolos de
Investigación de Médicos Residentes**

Oficio No.: DECS/JPO-1959-2023
Num. Ident. Protocolo: (1211-122/23)

Ciudad de México a 15 de agosto del 2023

Dra. María Alejandra Orozco Ossa

Servicio de Pediatría
PRESENTE

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado:
FRECUENCIA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIEN NACIDOS PRETERMINO EXTREMO Y DE SUS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS.
como:

APROBADO

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

DECS/JPO-CT-1959-2023

En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días vía correo electrónico, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su protocolo será cancelado.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada 3 meses a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud. De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dra. Rocío Natalia Gómez López
Presidenta del Comité

Ccp.- Acuse
ccpr



2023
AÑO DE
**Francisco
VILA**
EL REVOLUCIONARIO DEL PUEBLO



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

 HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA

DRA. SILVIA URIEGA GONZALEZ PLATA
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA
EN HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA

DRA. MARÍA TERESA CHAVARRIA JIMÉNEZ
COORDINADORA DE EDUCACION DEL SERVICIO DE PEDIATRIA
EN HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA

DRA. LESLIE ABIGAIL VEGA PASTOR
ADSCRITA AL SERVICIO DE NEONATOLOGIA
EN HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA

DRA. ROSANA HUERTA ALBARRAN
ADSCRITA AL SERVICIO DE PEDIATRIA- NEUROLOGIA
PEDIATRICA
EN HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

 HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA

DEDICATORIA

Primero quiero agradecer a Dios por guiarme, darme salud y confianza para iniciar este reto, mantenerme a salvo y por poner tantas personas buenas en mi camino que me ayudaron a cumplir mi sueño de ser pediatra.

A mi madre quien es y será mi motor en la vida y a quien le debo todo lo que soy y por lo que he trabajado, ella es quien me hace valiente y me apoya en los momentos buenos y malos.

A mi padre que, aunque no está, sé que está muy orgulloso de mi.

A toda mi familia a quien extraño infinitamente y quienes me han enseñado a ser la persona que soy hoy, mis principios, mis valores, mi perseverancia y mi empeño.





INDICE

1.	RESUMEN ESTRUCTURADO.....	4
2.	ANTECEDENTES.....	5
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
4.	JUSTIFICACIÓN.....	8
5.	HIPÓTESIS.....	8
6.	OBJETIVOS.....	8
6.1	Objetivo general.....	8
6.2	Objetivos específicos.....	8
7.	METODOLOGÍA.....	9
7.1	Tipo y diseño de estudio.....	9
7.2	Población.....	9
7.3	Tamaño de la muestra.....	9
7.4	Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	10
7.4.1	Criterios de inclusión.....	10
7.4.2	Criterios de exclusión.....	10
7.4.3	Criterios de eliminación.....	10
7.5	Operacionalización de las variables a evaluar y forma de medirlas:.....	10
7.6	Procedimiento.....	14
7.7	Flujograma.....	14
7.8	Análisis estadístico.....	15
8.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	15
9.	ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	16
10.	RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.....	16
11.	RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS).....	16
12.	RECURSOS NECESARIOS.....	17
13.	RESULTADOS.....	18
14.	DISCUSIÓN.....	23
15.	CONCLUSIONES.....	24
16.	REFERENCIAS.....	25
17.	ANEXOS.....	28

FRECUENCIA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIÉN NACIDOS PRETERMINO EXTREMO Y DE SUS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS.

1. RESUMEN ESTRUCTURADO.

ANTECEDENTES: la displasia broncopulmonar (DBP) es la enfermedad pulmonar crónica que afecta a recién nacidos prematuros, algunos factores de riesgo asociados son bajo peso al nacer, trastorno hipertensivo del embarazo, baja edad gestacional, ventilación mecánica e infecciones. Entre el 40-60% de recién nacidos pretérminos extremos va a desarrollar DBP según algunos reportes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: La prematurez continúa en aumento y la displasia broncopulmonar se encuentra directamente relacionada, así como las múltiples comorbilidades desencadenadas de esto, son pocos los reportes encontrados en la población mexicana por lo que se pretende describir la frecuencia de displasia broncopulmonar en recién nacidos pretérmino extremo y de sus factores de riesgo asociados

JUSTIFICACIÓN: El conocer la frecuencia de DBP en recién nacidos pretérmino extremo y de sus factores de riesgo asociados, podrá ser la base para establecer estrategias de prevención, detección y tratamiento oportuno; para mejorar el pronóstico de la supervivencia y calidad de vida.

OBJETIVO: Describir la frecuencia de displasia broncopulmonar en recién nacidos pretérmino extremo y de sus factores de riesgo asociados.

METODOLOGÍA: Estudio analítico, transversal, observacional y retrospectivo. Se revisarán expedientes de recién nacidos pretérminos extremos nacidos en el servicio de tococirugía del Hospital General de México del 2018 al 2022 que cumplan criterios de selección. Se procederá al llenado de hoja de recolección de datos para la elaboración de base de datos y análisis estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se realizará media y desviación estándar para variables cuantitativas. Para las variables cualitativas se determinarán frecuencias y porcentajes. Para establecer la relación de los factores de riesgo con la presencia de displasia broncopulmonar se realizará cálculo de *odds ratio* (OR). Todas las estimaciones estadísticas se realizan por medio del programa estadístico SPSS Versión 21.

RESULTADOS ESPERADOS: Se conocerá la frecuencia de displasia broncopulmonar en recién nacidos pretérmino extremo y de sus factores de riesgo asociados, esperando que más del 40% de prematuros extremos desarrollen esta patología.

Palabras clave: displasia broncopulmonar, bajo peso al nacer, prematurez extrema.

FRECUENCIA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIEN NACIDOS PRETERMINO EXTREMO Y DE SUS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS.

2. ANTECEDENTES.

La displasia broncopulmonar (DBP) es el resultado de un proceso complejo de origen multifactorial en el cual factores prenatales y postnatales interfieren con el desarrollo del árbol respiratorio inferior, que a veces conduce a una enfermedad severa para toda la vida. Se desarrolla por el nacimiento prematuro, interrumpiendo en la embriología del parénquima pulmonar y como consecuencia la detención del desarrollo alveolar y vascular, lo que ocasiona inmadurez pulmonar en el recién nacido prematuro (1).

En 2001 el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD) consideró para el diagnóstico de displasia broncopulmonar el uso de oxígeno de suplementario por 28 días en recién nacidos pretérmino, la gravedad de la enfermedad y el momento de la evaluación en función de la edad gestacional. Se sugirieron revisiones adicionales en un taller posterior del NICHD en el 2016, cambiando el nombre de las categorías y agregando nuevos modos de ventilación no invasiva (por ejemplo, el flujo de cánula nasal) no incluidos en la definición anterior; así como, la evidencia radiológica de enfermedad como criterio y una nueva categoría llamada displasia broncopulmonar letal temprana (2) (ver anexo 1).

EPIDEMIOLOGÍA. La DBP es la causa más común de complicación secundaria a prematurez (3). En 2022 la Organización Mundial de la Salud publicó que cada año nacen 15 millones de recién nacidos pretérmino y que sus complicaciones son la principal causa de mortalidad (4). En Estados Unidos se ha reportado que el 10% de los recién nacidos pretérminos y el 40% de los recién nacidos pretérminos extremos desarrollan displasia broncopulmonar, aproximadamente 5000-10000 casos nuevos son diagnosticados. Por otra parte, en Europa se encontró que el 10-20% de todos los niños que nacen entre las 23-31 semanas de edad postmenstrual desarrollan DBP (5). En México, la incidencia de DBP en recién nacidos con peso menor de 1,500 g al nacimiento es del 20 al 40% y en menores de 1,000 g es del 40 al 60%, reportado por el Instituto Nacional de Perinatología (6)

FISIOPATOLOGÍA. La DBP es el resultado de procesos dinámicos que implican inflamación, lesión, reparación y maduración. Según el grado de lesión pulmonar, el daño puede resolverse con el crecimiento. En otros, la reparación de la lesión pulmonar ocurre por fibrosis, lo que da

como resultado características patológicas típicas de DBP; donde las áreas de arquitectura pulmonar normal se intercalan con áreas de pulmón anormal. Esta inflamación es mayor en bebés prematuros con DBP, al observar que tienen un mayor número de células neuroendocrinas, mastocitos y eosinófilos en los pulmones. Otros factores que apoyan para el desarrollo de la inflamación son: el incremento en los espacios aéreos de los macrófagos, la interleucina (IL)-6, la IL-8 y la proteína macrófaga 1; así como, la disminución de citocinas antiinflamatorias como la IL-10. La inflamación interfiere con el desarrollo estructural normal de las vías respiratorias y los alvéolos debido a la inmadurez, lo que exacerba aún más el daño del tejido pulmonar (7)

FACTORES DE RIESGO: La revisión más reciente de factores de riesgo asociados a DBP la realizaron Masato Ito y colaboradores este año 2023, incluyendo artículos del 2002 al 2021, encontrando para displasia broncopulmonar severa factores de riesgo prenatales como: sexo masculino, parto pretérmino (8), trastorno hipertensivo del embarazo, baja edad gestacional y bajo peso al nacer y factores de riesgo postnatales como: ventilación mecánica desde el primer día del nacimiento (9) y necesidad de presión positiva continua de la vía aérea (CPAP, por sus siglas en inglés). En relación a factores de riesgo para DBP tanto moderada como severa se encontraron prenatales como: sexo masculino, peso al nacer, embarazo gemelar, oligohidramnios, terapia prenatal con corticosteroides, ruptura prematura de membranas, corioamnionitis y hemorragia anteparto; y factores de riesgo posnatales como: pinzamiento tardío del cordón, requerimiento de reanimación, síndrome de dificultad respiratoria, administración de surfactante, administración de cafeína, infecciones (10) y leche materna (11).

CUADRO CLÍNICO. Su presentación es amplia y heterogénea, según los criterios diagnósticos, la DBP se clasifica en leve, moderada y severa según el soporte ventilatorio y/o la necesidad de oxígeno suplementario en la edad post-menstrual de 36 semanas para recién nacidos pretérmino; sin embargo, esta clasificación no representa adecuadamente la fisiopatología heterogénea a nivel individual. La displasia broncopulmonar involucra diferentes regiones, como: las vías respiratorias, los alvéolos y los componentes vasculares que pueden tener diferentes impactos a lo largo de la vida. WU y colaboradores, en el 2020, realizaron un estudio retrospectivo de un solo centro de referencia de recién nacidos pretérmino con DBP grave, con el objetivo de definir la frecuencia de tres componentes de la enfermedad y el resultado clínico al alta hospitalaria. Se

identificó que el 78% tenía compromiso del parénquima pulmonar, el 66% hipertensión pulmonar y el 60% tenía compromiso de la vía aérea; la presentación fenotípica más común fue la coexistencia de los tres componentes de la enfermedad. (12)

PREVENCIÓN: La medida más efectiva para prevenir la DBP es prevenir la prematuridad; sin embargo, esto es difícil de controlar, por lo que los cuidados inmediatos al nacer son de suma importancia, dentro de ellos se encuentra: 1) Realizar un uso racional de oxígeno suplementario durante la reanimación neonatal, 2) Uso de fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) menor del 30% (13), 3) La administración de surfactante pulmonar disminuye el riesgo de displasia broncopulmonar en pretérminos extremos (14), 4) El uso de cafeína, se recomienda en forma temprana en los recién nacido pretérmino $< 1.500g$ dentro de las primeras 12 a 48 horas de vida y así reducir el tiempo de ventilación mecánica (15), 5) Se debe mantener restricción de fluidos los primeros días de vida y balance hídrico negativo (16), 6) Realizar un tratamiento oportuno del conducto arterioso permeable hemodinámicamente significativo.(17)

TRATAMIENTO. No hay algún tratamiento específico para la DBP, pero el objetivo del tratamiento en estos niños tiene como objeto mejorar la función respiratoria sin aumentar el daño pulmonar, prevenir el cor pulmonar y favorecer el crecimiento y desarrollo del paciente (18). El tratamiento se basa en: 1) Proporcionar un adecuado soporte nutricional, no sólo para el crecimiento del recién nacido prematuro; sino también para la reparación de los tejidos pulmonares, 2) Cuidar cierta restricción hídrica para prevenir el edema pulmonar (19), 3) El destete del ventilador mecánico y el volumen de oxígeno de manera lenta y gradual para prevenir que el paciente desarrolle hipertensión pulmonar (20) y en caso necesario, 4) El manejo farmacológico con diuréticos, broncodilatadores y corticosteroides (21) (22)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

A pesar de que se conoce que la prematuridad es el principal factor de riesgo para desarrollar displasia broncopulmonar y que se establecen medidas de detección temprana y prevención, esta continúa siendo una de las principales complicaciones que observamos en las unidades de cuidados intensivos neonatales. La prematuridad continúa en aumento y la displasia broncopulmonar se encuentra directamente relacionada, así como las múltiples comorbilidades desencadenadas de esto, son pocos los reportes encontrados en la población mexicana por lo que se pretende describir la frecuencia de displasia broncopulmonar en recién nacidos pretérmino extremo y de sus factores de riesgo asociados.

4. JUSTIFICACIÓN.

En 2022 la Organización Mundial de la Salud publicó que cada año nacen 15 millones de recién nacidos pretérmino y que sus complicaciones son la principal causa de mortalidad; por lo tanto, la prematuridad se presenta como un problema actual y creciente de salud pública, lo cual está directamente relacionado con la displasia broncopulmonar y otros factores relacionados.

El conocer la frecuencia de DBP en recién nacidos pretérmino extremo y de sus factores de riesgo asociados, podrá ser la base para establecer estrategias de prevención, detección y tratamiento oportuno; para mejorar el pronóstico de la supervivencia y calidad de vida.

5. HIPÓTESIS.

La frecuencia de displasia broncopulmonar en recién nacidos pretérmino extremo es mayor al 40% en el servicio de neonatología del Hospital General de México Doctor Eduardo Liceaga (HGMDL)

6. OBJETIVOS.

6.1 Objetivo general.

- Describir la frecuencia de displasia broncopulmonar en recién nacidos pretérmino extremo y de sus factores de riesgo asociados.

6.2 Objetivos específicos.

- Describir la frecuencia de factores de riesgo prenatales y postnatales asociados al desarrollo de displasia broncopulmonar en recién nacidos pretérminos extremos.

7. METODOLOGÍA.

7.1 Tipo y diseño de estudio.

Diseño: Estudio analítico, transversal, observacional y retrospectivo.

7.2 Población

Expedientes de pacientes con diagnóstico de recién nacido pretérmino extremo nacidos en el servicio de tococirugía del Hospital General de México Doctor Eduardo Liceaga del 2018 al 2022.

7.3 Tamaño de la muestra

Con base en lo reportado por Augusto Sola y colaboradores en el 2018, donde se encuentra una frecuencia del 40% de displasia broncopulmonar en recién nacidos pretérmino extremo, se calcula la muestra a través del programa Epi info para una población finita con la fórmula de estudios prospectivos, considerando una frecuencia del 40%, con un rango de error del 10%, para un intervalo de confianza del 95%, encontrando que se requiere una N de 92 expedientes. Sin embargo, se incluirán todos los expedientes del periodo 2018 al 2022.

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N): 1000000
 frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p): 40% +/- 10
 Límites de confianza como % de 100(absolute +/- %)(d): 10%
 Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF): 1

Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza

Intervalo Confianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	93
80%	40
90%	65
97%	114
99%	160
99.9%	260
99.99%	364

Ecuación

Tamaño de la muestra $n = [EDFF \cdot N \cdot p(1-p)] / [(d^2 / Z^2)_{1-\alpha/2} \cdot (N-1) + p(1-p)]$

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSPropor
 Imprimir desde el navegador con ctrl-P
 o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa

7.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

7.4.1 Criterios de inclusión.

Expedientes de pacientes recién nacidos menores de 28 semanas de gestación nacidos en el HGMDL del 2018 al 2022.

7.4.2 Criterios de exclusión.

Expedientes incompletos.

7.4.3 Criterios de eliminación.

No aplica al ser un estudio retrospectivo

7.5 Operacionalización de las variables a evaluar y forma de medirlas:

Variable	Definición Conceptual	Tipo de variable	Unidad de Medición	Codificación
Género	Fenotipo masculino o femenino de la persona	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino o Femenino	0 = Masculino 1 = Femenino
Edad gestacional	Periodo transcurrido entre la concepción y el nacimiento	Cuantitativa discontinua	Semanas de gestación	No aplica
DBP	Tener consignado en el expediente el diagnóstico de DBP.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Si: 1 No: 2

Grado de displasia broncopulmonar	Grado de severidad de la DBP	Cualitativa ordinal	Leve Moderado Severo	1 = Leve 2 = Moderado 3 = Severo
Edad post-natal	Tiempo transcurrido en días desde el nacimiento hasta el diagnóstico de DBP	Cuantitativa Discontinua	Días	No aplica
Tipo de atención obstétrica al nacimiento	Medio por el que termina el proceso de gestación, ya sea natural o instrumentado	Cualitativa nominal politómica	Parto Cesárea Fórceps	1= Parto 2= Cesárea 3= Fórceps
Apgar	Examen clínico que se realiza al recién nacido al minuto y 5 minutos después del parto, para valorar la adaptación al medio externo.	Cualitativa Ordinal.	0-10 puntos	No aplica

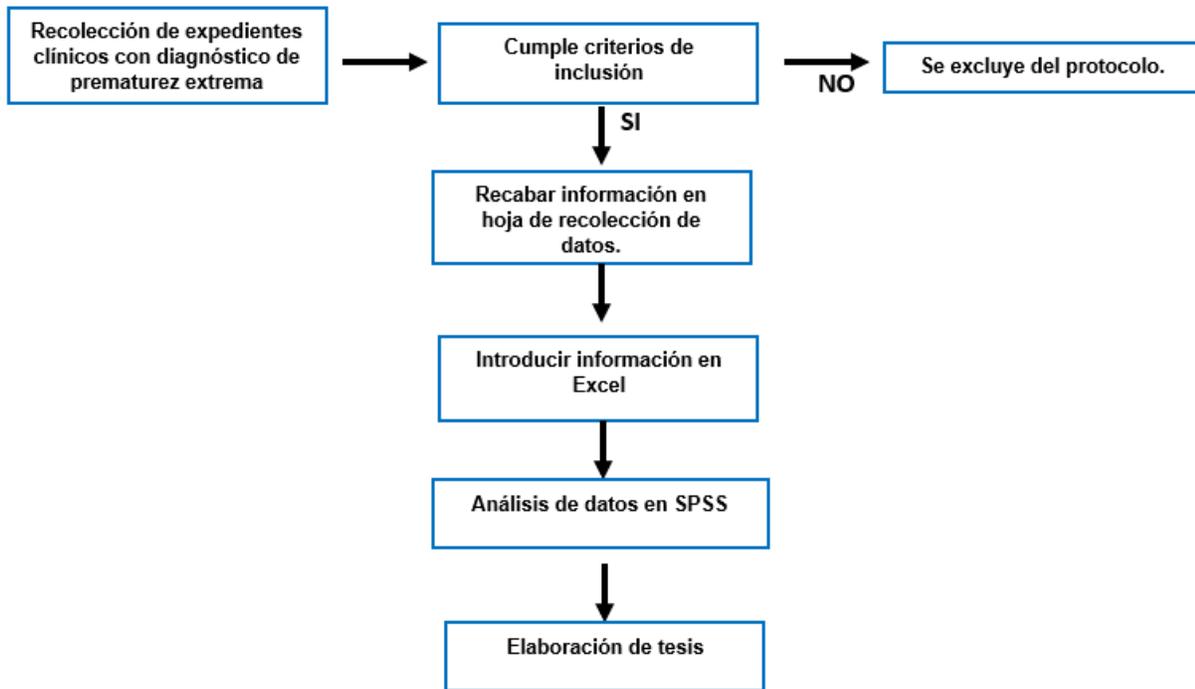
Peso al nacer	Fuerza con que la tierra atrae un cuerpo por acción de la gravedad al nacimiento.	Cuantitativa Continua	Gramos	No aplica
Peso bajo al nacimiento	Peso al nacer inferior a 2500 g	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	1=Si 2=No
Pretérmino extremo	Edad gestacional menor de 28 semanas de gestación al nacer	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	1=Si 2=No
Antecedente de infección materna	Si cuenta con alguna infección en el embarazo	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	1= Si 2=No
Uso de metilxantinas	Administración vía intravenosa u oral de metilxantina (cafeína, aminofilina o teofilina) al recién nacido.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	1=Si 2=No

Uso de maduradores pulmonares	Uso de esteroides previo a la resolución del embarazo	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	1= Si 2=No
Uso de surfactante	Uso de surfactante para manejo del síndrome de dificultad respiratoria	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	1= Si 2=No
Sepsis neonatal	Disfunción orgánica causada por respuesta desregulada del huésped a una infección	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	1= Si 2=No
Días de ventilación mecánica	Días de ventilación mecánica durante hospitalización	Cuantitativa discontinua	Días	No aplica
Oxígeno suplementario	Dispositivo por el cual se administra el oxígeno.	Cualitativa nominal politómica	Puntas nasales Casco cefálico CPAP Ventilación mecánica Ventilación de alta frecuencia Ninguno	1=Puntas nasales 2=Casco cefálico 3=CPAP 4=Ventilación mecánica 5=Ventilación de alta frecuencia 6=Ninguno

7.6 Procedimiento.

Inicialmente se registrará el protocolo en el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México, una vez aceptado se revisarán la libreta de nacimientos en la unidad de tococirugía identificando los recién nacido pretérmino extremos para la búsqueda de sus expedientes correspondientes y se decidirá los que se incluirán en el protocolo acorde a los criterios de selección con su posterior registro en la hoja de recolección de datos (ver anexo 2), para recopilar la información en la hoja de cálculo de Excel y así poder ser analizados por el programa estadístico SPSS versión 21. Finalmente se compilarán los datos con el objetivo de elaborar la tesis de graduación de la especialidad de pediatría.

7.7 Flujoograma



7.8 Análisis estadístico.

Se realizará media y desviación estándar para variables cuantitativas. Para las variables cualitativas se determinarán frecuencias y porcentajes. Para establecer la relación de los factores de riesgo con la presencia de displasia broncopulmonar se realizará cálculo de *odds ratio* (OR). Todas las estimaciones estadísticas se realizan por medio del programa estadístico SPSS Versión 21.

8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
INVESTIGACIÓN DOCUMENTAL PARA REALIZAR EL MARCO TEÓRICO									
ESTRUCTURAR PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN									
REGISTRO Y REVISIÓN DEL PROTOCOLO POR EL COMITÉ DE EVALUACIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN DE MÉDICOS RESIDENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO									
RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN CLÍNICA DE LOS EXPEDIENTES EN HOJA DE DATOS*									
ANÁLISIS DE RESULTADOS*									
REALIZAR DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES PARA REDACTAR TESIS DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA*									

*Una vez autorizado por el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México.

9. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.

Este protocolo será sometido al Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México, y no podrá iniciarse hasta que se obtenga su aprobación. De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud en su artículo 17 se clasifica en la categoría I (investigación sin riesgo) que se trata de una investigación observacional retrospectiva en la que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, por lo que no se obtendrá consentimiento informado. Al manejar información retrospectiva (expedientes) se cumplen con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad. Los resultados obtenidos se utilizarán exclusivamente para fines académicos y de investigación.

10. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.

Al realizar este protocolo de investigación se conocerá la frecuencia de displasia broncopulmonar en recién nacidos pretérmino extremo y de sus factores de riesgo asociados, esperando que conociéndolo sirva como base para establecer estrategias de prevención que impacte en la supervivencia y calidad de vida. con expectativa de obtener la tesis para la graduación de la especialidad de pediatría.

11. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS).

Humanos	Medico adscrito al servicio de neonatología: asesoría y revisión del marco teórico y protocolo. Apoyo en la elaboración de discusión y conclusiones. Médico residente de la especialidad de pediatría: elaboración de marco teórico, planteamiento del problema, justificación, objetivo general, objetivos específicos, hipótesis, captura y análisis de datos, elaboración de discusión y conclusiones.
---------	--

Materiales	Papel, computadora, impresora, Excel, Word, SPSS, expedientes físicos y electrónicos.
Financieros	No se requieren.

12. RECURSOS NECESARIOS.

No se requieren de recursos adicionales. Se cuenta por parte de los recursos humanos con el material para el mismo:

Materiales: papel: 200 hojas; computadora e impresora: que son propiedad del investigador; Excel, Word, SPSS: ya se encuentran integrados en la computadora; expedientes físicos y electrónicos: Se necesita acceso a los expedientes solicitando para ello autorización por el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México.

13. RESULTADOS.

Se incluyeron 84 pacientes recién nacidos pretérmino extremo en el servicio de tococirugía del hospital general de México del año 2018 - 2022, de los cuales 30 cumplieron con los criterios de inclusión y criterios diagnósticos para displasia broncopulmonar y en donde se encontraron las siguientes características en la población. Por grupo etario, predominó la edad de 28 semanas, con un 53% (16 pacientes) y 26 semanas con un 27% (8 pacientes) (gráfico1)

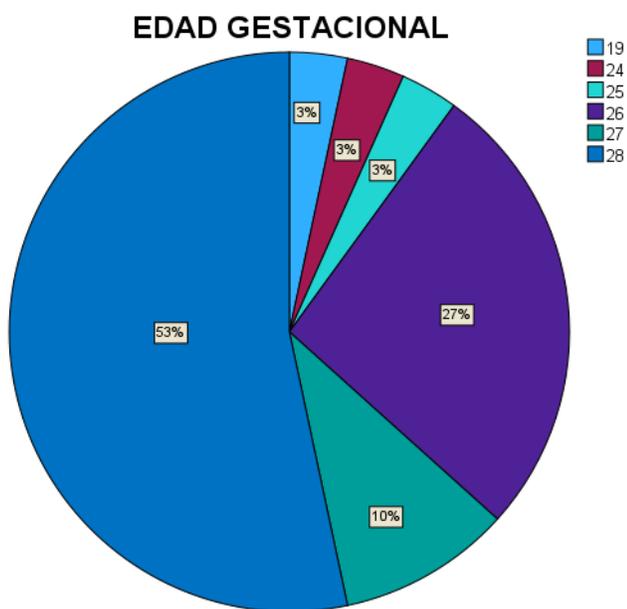
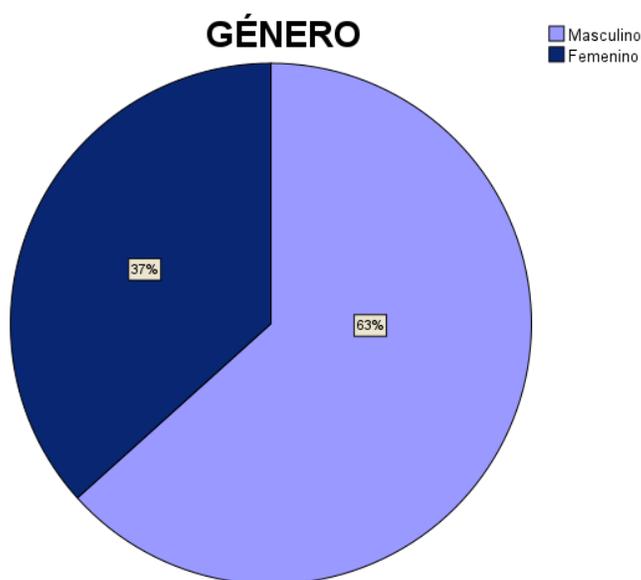


Gráfico 1. Edad gestacional



Gráfica 2. Género

Predominó el sexo masculino en el 63 % (19 pacientes), mientras que el 37 % (11 pacientes) fueron sexo femenino (gráfico 2).

Se encontró que la atención del parto en el 100% de los pacientes pretérminos extremo se realizó por medio de cesárea (30 pacientes).

Todos los pacientes recibieron ventilación mecánica asistida, la media de duración de la misma fue de 26 días y la moda de 10 días. (Gráfico 4)

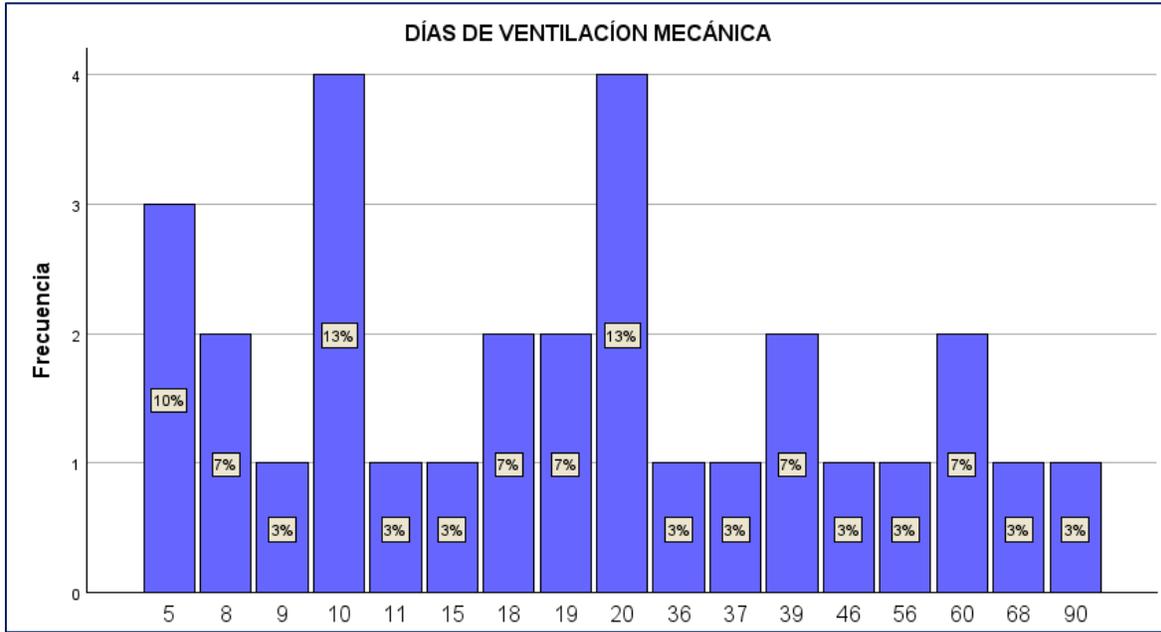
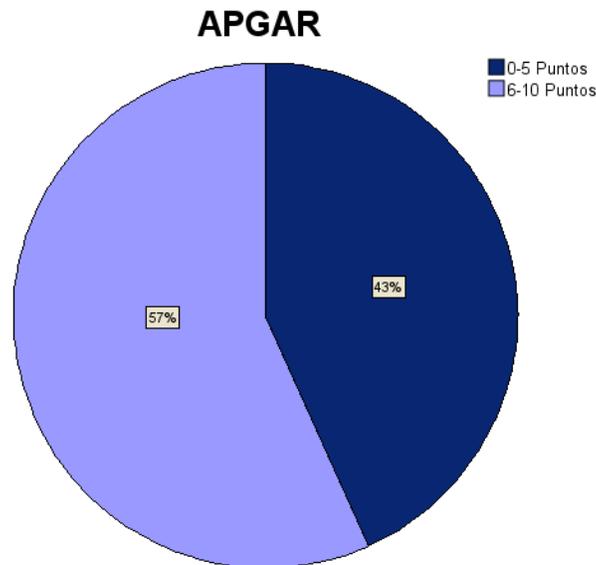


Gráfico 3. Días de ventilación mecánica

El APGAR a los 5 minutos el 43% fue de 0-5 puntos y el 57% fue de 6-10 puntos.

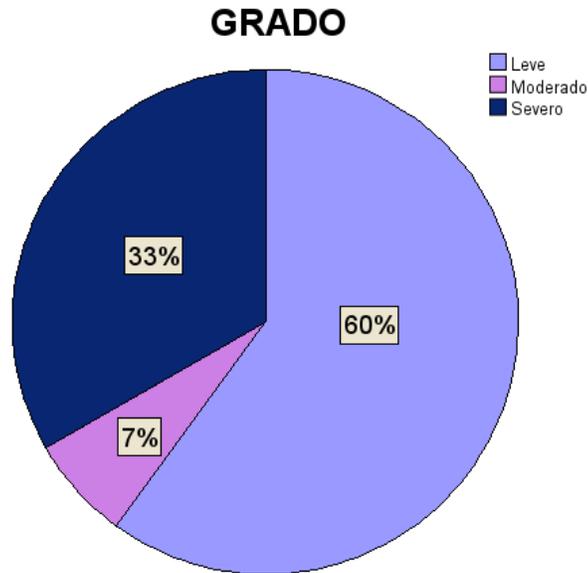


Grafica 5. Apgar

Del total de recién nacidos pretérmino extremo se identificó que el 100% de los pacientes desarrollo displasia broncopulmonar, de los cuales el 60% desarrollo displasia broncopulmonar leve (18 pacientes), el 33% (10 pacientes) severo y el 7% (2 pacientes) moderado.

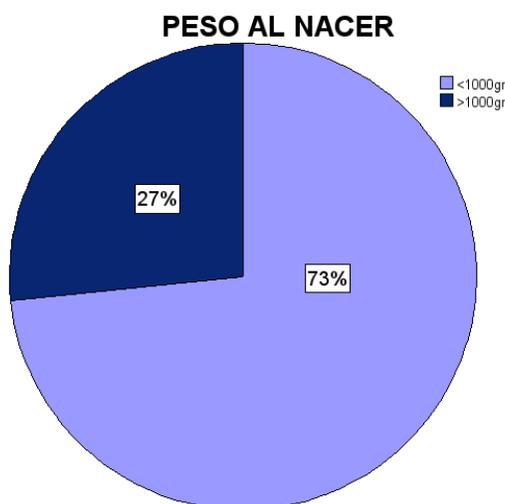


Grafica 6. Frecuencia de displasia broncopulmonar



Grafica 7. Grado de displasia broncopulmonar

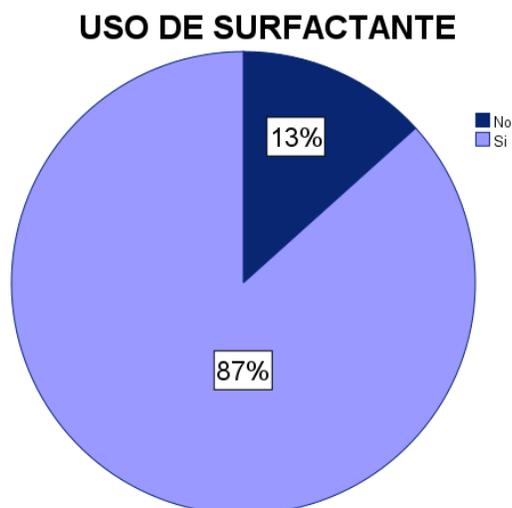
El 73% de los pacientes tuvo peso menor de 1000gr con una media de 891 gramos y moda de 900 gramos. El peso máximo fue de 1200gramos y mínimo de 530 gramos



Válido	30
Perdidos	0
Media	891.00
Mediana	900.00
Moda	900
Mínimo	530
Máximo	1200

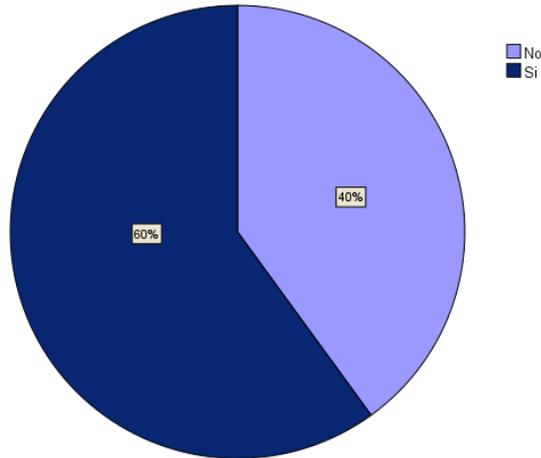
Gráfico 8. Peso al nacimiento.

Se encontró que en el 87% (26 pacientes) de los pacientes se realizó aplicación de surfactante pulmonar y en el 13% (4 pacientes) no se realizó por falta del mismo (Grafica 9), Se utilizo maduración pulmonar en el 60% (18 pacientes) de las madres (Grafica 10)



Grafica 9. Uso de surfactante pulmonar

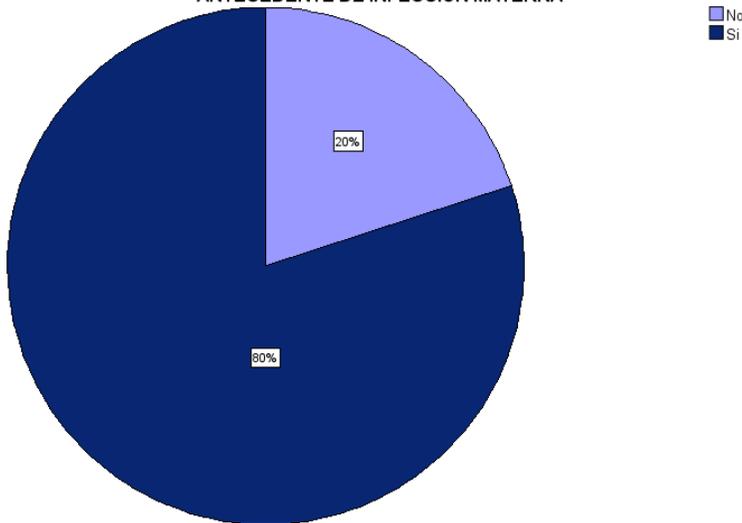
USO DE MADURADOR PULMONAR



Grafica 10. Uso de surfactante pulmonar

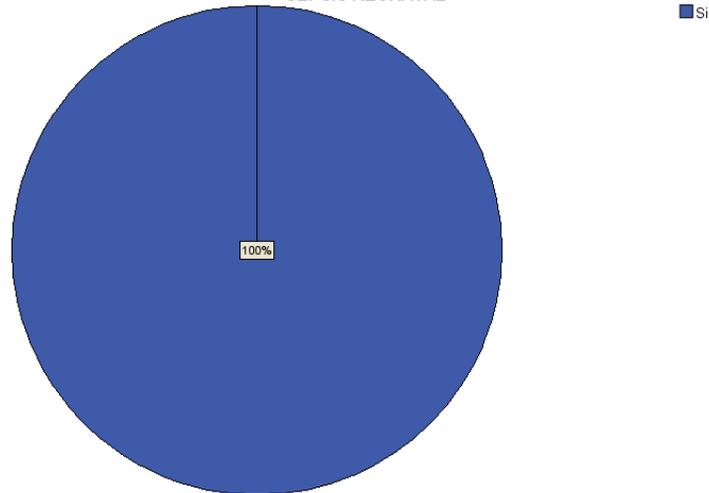
Se encontró que el 100% de los pretérminos extremo se utilizó manejo con metilxantinas. Se identificó que el 80% de las madres cursaron con infección materna y el 100% de los pacientes cursaron con sepsis neonatal.

ANTECEDENTE DE INFECCIÓN MATERNA



Grafica 12. Infección materna.

SEPSIS NEONATAL



Grafica 13. Sepsis neonatal

14. DISCUSIÓN

La displasia broncopulmonar (DBP) es una de las secuelas más importantes de la prematuridad. Según el grado de severidad, se asocia con hospitalizaciones prolongadas, alteraciones nutricionales y del neurodesarrollo y hasta la muerte por insuficiencia cardiopulmonar crónica.

Esta patología es el resultado de un proceso complejo de origen multifactorial en el cual factores prenatales y post natales interfieren con el desarrollo del árbol respiratorio inferior, que a veces conduce a una enfermedad severa para toda la vida. El nacimiento prematuro es el factor más importante en el desarrollo de DBP, además, coexiste la deficiencia de los sistemas enzimáticos y antioxidantes, lo que provoca mayor vulnerabilidad a la lesión secundaria atribuido al uso terapéutico de oxigenoterapia y ventilación mecánica.

La frecuencia de DBP en niños menores de 28 semanas de gestación es del 60%, en este estudio se encontró que el 100% de los recién nacidos pretérmino extremo desarrollaron la enfermedad, de los cuales el 60% desarrolló displasia broncopulmonar leve, el 33% severo y el 7% moderado. En la mayoría de los estudios epidemiológicos de DBP se encontró predominio en el sexo masculino igual que en nuestro estudio que reportó que el 63% de los pacientes estudiados son de sexo masculino, La incidencia de DBP aumenta con la disminución de peso corporal al nacimiento, según los resultados obtenidos encontramos que el 73% de los pacientes tuvo peso menor de 1000 gr con una media de 891 gramos y moda de 900 gramos. El peso máximo fue de 1200 gramos y mínimo de 530 gramos.

En las investigaciones llevadas a cabo en RN con menos de 1,000 g de peso se aisló el germen ureoplasma en el 82% que posteriormente desarrollaron DBP, en este estudio no se aisló ningún germen, sin embargo, se encontró que el 100% de los recién nacidos pretérmino extremo con displasia broncopulmonar estudiados desarrollaron sepsis neonatal. Los esteroides antenatales no disminuyen la DBP, pero sí disminuye la severidad de la DBP, en este estudio la frecuencia de aplicación de maduración pulmonar fue del 60%, sin embargo, todos los pacientes desarrollaron la enfermedad. Como se informó previamente, la administración de surfactante fue una de las medidas más importantes capaces de reducir la mortalidad infantil prematura y modificar las características de la displasia broncopulmonar, La administración temprana de surfactante reduce el riesgo de desarrollar de DBP, en este estudio se encontró que el 67 % se realizó aplicación de surfactante pulmonar sin embargo todos los pacientes desarrollaron la enfermedad.

No se logró realizar análisis estadístico de las variables dado que todos los pacientes desarrollaron la enfermedad.

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



15. CONCLUSIONES.

- La frecuencia de displasia broncopulmonar en recién nacidos pretérmino extremo es mayor al 40% en el servicio de neonatología del Hospital General de México Doctor Eduardo Liceaga (HGMDL), se encontro que el 100 % de los pacientes desarrollo la enfermedad.
- Dentro del género predomina el sexo masculino, siendo igual reportado en la literatura.
- La causa de DBP es multifactorial, estando presentes factores de riesgo como bajo peso al nacer, el uso de ventilación mecánica, sepsis neonatal y edad gestacional como se reporta en la literatura.

16. REFERENCIAS.

1. Augusto Sola, MD, Diana Fariña, MD, Ramón Mir, MD, Sergio Golombek, MD, y Miembros del Consenso Clínico de la Sociedad Ibero-Americana de Neonatología (SIBEN). Recomendaciones del VIII consenso clínico de SIBEN para la displasia broncopulmonar. *Neoreviews*. 2018; 19 (2): 712-734.
2. Erik A Jensen, Barbara Schmid. Epidemiology of Bronchopulmonary Dysplasia. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2014; 100 (3): 145–157
3. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB, Kinney M, Lawn J. Born Too Soon: La epidemiología global de 15 millones de nacimientos prematuros. *Reprod Salud*. 2013; 10 (1): S2.
4. Perin J, Mulick A, Yeung D, Villavicencio F, Lopez G, Strong KL, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(2):106-15.
5. Nicola Principi, Giada Maria Di Pietro, Susanna Esposito. Bronchopulmonary dysplasia: clinical aspects and preventive and therapeutic strategies. *J Transl Med*. 2018; 16 (1): 2-13.
6. Elías Duck Hernández, Pedro Juan Cullen Benítez, Eugenio Salgado Ruiz, Beatriz Guzmán Cisneros. Displasia broncopulmonar en el recién nacido pretérmino. *An Med (Mex)*. 2012; 57 (3): 223-231
7. Anita Bhandariy Vineet Bhandari. Pathogenesis, pathology and pathophysiology of pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia in premature infants. *Front Bisci*. 2003; 8: 370-380
8. Lindsey A. Morrow, Brandie D. Wagner, David A. Ingram, Brenda B. Poindexter, Kurt Schibler, C. Michael Cotten et al. Antenatal determinants of bronchopulmonary dysplasia and late respiratory disease in preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 196 (3): 364-374.

9. Katherine C. Wai, Michael A. Kohn, Roberta A. Ballard, William E. Truog, Dennis M. Black, Jeanette M. Asselin, et al. Early Cumulative Supplemental Oxygen Predicts Bronchopulmonary Dysplasia in High Risk Extremely Low Gestational Age Newborns. *J Pediatr.* 2016; 177: 97-102.
10. Monica M. Lahra, Philip J. Beeby, Heather E. Jeffery. Intrauterine Inflammation, Neonatal Sepsis, and Chronic Lung Disease: A 13-Year Hospital Cohort Study. *Pediatrics.* 2009; 123 (5): 1314-9.
11. Masato Ito, Shin Kato, Makoto Saito, Naoyuki Miyahara, Hirokazu Arai, Fumihiko Namba et al. Bronchopulmonary Dysplasia in Extremely Premature Infants: A Scoping Review for Identifying Risk Factors. *Biomedicines.* 2023; 11 (2): 553
12. Shih-Hsin Wang and Po-Nien Tsao. Phenotypes of Bronchopulmonary Dysplasia. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21 (17):6112
13. Jeffrey M. Perlman , Jonathan Wyllie , John Katwinkel , Dianne L. Atkins , León Chameides , Jay P. Goldsmith et al; Neonatal Resuscitation Chapter Collaborators. Part 11: Neonatal resuscitation: 2010 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Circulation.* 2010; 81: 260.287
14. 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
15. Peter G. Davis, Barbara Schmidt, Robin S. Roberts, Lex W. Doyle, Elizabeth Asztalos, Ross Haslam. Caffeine for Apnea of Prematurity Trial: Benefits May Vary in Subgroups. *J Pediatr.* 2010; 156 (3):382-7

16. Van Marter LJ, Leviton A, Allred EN, Pagano M, Kuban KC. Hydration during the first days of life and the risk of bronchopulmonary dysplasia in low birth weight infants. *J Pediatr.* 1990;116 (6): 942–949.
17. Hagadorn JI, Brownell EA, Trzaski JM, Johnson KR, Lainwala S, Campbell BT, et al. Trends and variation in management and outcomes of very low-birth-weight infants with patent ductus arteriosus. *Pediatr Res.* 2016 Dec; 80(6):785-792.
18. Juan José Gasque Góngora. Displasia broncopulmonar. *Rev Mex Pediatr.* 2010; 77 (1): 27-37
19. Margaret Gilfillan, Anita Bhandari, Vineet Bhandari. Diagnosis and management of bronchopulmonary dysplasia. *BMJ.* 2021; 375:1974
20. Erik A. Jensen. Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia: A Summary of Evidence-Based Strategies. *neoreviews.* 2019; 20 (4):189-202
21. Fernanda Aparecida de Oliveira Peixotoa, Paulo Sérgio Sucasas Costa. Reviewing the use of corticosteroids in bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr.* 2016; 92(2):122-128
22. Linan Zeng, Jinhui Tian, Fujian Song, Wenrui Li, Lucan Jiang, Ge Gui, et al. Corticosteroids for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a network meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018; 103 (6): F506–F511.

17. ANEXOS.

Anexo 1: Definición y clasificación de la displasia broncopulmonar.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS 2001 NICHD.		
	Edad gestacional	
	<32 semanas	>32 semanas
Momento de evaluación	36 semanas de edad posmenstrual o alta a domicilio, lo primero que ocurra.	>28 días, pero < de 56 días de edad postnatal o alta a domicilio, lo primero que ocurra.
calificación	Tratamiento con oxígeno a > 21% por al menos 28 días más	Tratamiento con oxígeno a > 21% por al menos 28 días más
DISPLASIA BRONCOPULMONAR LEVE	Respirar aire ambiente a las 36 semanas de edad posmenstrual o al alta, lo que ocurra primero	Respirar aire ambiente a los 56 días de edad postnatal o al alta, lo que ocurra primero
DISPLASIA BRONCOPULMONAR MODERADO	Necesidad de <30 % de oxígeno a las 36 semanas de PMA o al alta, lo que ocurra primero	Necesidad de <30 % de oxígeno a los 56 días de edad posnatal o al alta, lo que ocurra primero
DISPLASIA BRONCOPULMONAR SEVERO	Necesidad de ≥30 % de oxígeno y/o presión positiva a las 36 semanas de PMA o al alta, lo que ocurra primero	Necesidad de ≥30% de oxígeno y/o presión positiva a los 56 días de edad posnatal o al alta, lo que ocurra primero

REVISIÓN DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS NICHD 2016					
Grados	VENTILACION MECANICA INVASIVA	VENTILACION MECANICA NO INVASIVA o PUNTAS NASALES >3L/min	PUNTAS NASALES 1-3L/min	PUNTAS NASALES <1 L/min	CAMARA CEFALICA.
I		21	22-29	22-70	22-29
II	21	22-29	>30	>70	>30
III	>21	>30			
IIIA*	-	-	-	-	-

* III(A) Muerte prematura (entre los 14 días de edad posnatal y las 36 semanas) debido a enfermedad pulmonar parenquimatosa persistente e insuficiencia respiratoria que no puede atribuirse a otras morbilidades neonatales (p. ej. enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, reorientación de la atención, episodios de sepsis, etc.).

Tomado de Erik A Jensen y Barbara Schmid 2014)

Anexo 2. Hoja de recolección de datos del protocolo:

FRECUENCIA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIEN NACIDOS PRETERMINO EXTREMO Y DE SUS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS.					
ECU: _____		Edad post-natal: ____ días			
Edad gestacional: ____ semanas de gestación					
FACTORES DE RIESGO					
Pre término extremo	1: Si 2: No	Tipo de atención obstétrica al nacimiento	1: Parto 2: Cesárea 3: Fórceps	Días de ventilación mecánica	_____ días
Género	0: Masculino 1: Femenino	APGAR	____ al minute ____ 5 minutos	Uso de maduradores pulmonares	1: Si 2: No
DBP	1: Si 2: No	Peso al nacer	_____ gramos	Uso de surfactante	1: Si 2: No
Grado de displasia broncopulmonar	1: Leve 2: Moderado 3: Severo	Peso bajo al Nacimiento	1: Si 2: No		
Antecedente de infección materna	1: Si 2: No	Sepsis neonatal	1: Si 2: No		
Uso de metilxantinas	1: Si 2: No	Oxígeno suplementario	1: Puntas nasales 2: Casco cefálico 3: CPAP 4: Ventilación mecánica 5: Ventilación de alta frecuencia		



			6: Ninguno	
--	--	--	------------	--