

11237

# Universidad Nacional Autónoma de México



FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Postgrado  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

*"FACTORES PREDICTORES PARA LA PRODUCCION DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN EL RECIEN NACIDO PRETERMINO DEL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA Y DE LA UCIN DEL HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA No. 3 DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA"*

## TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el Título de Especialista en:

### PEDIATRIA

presenta:

### DRA. NORMA ELISA CORDOVA MUÑIZ

Asesor de Tesis:

DR. CARLOS ANTONIO TAPIA ROMBO

México, D. F.

Febrero 2005



m 340977



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.

**ESTA TESIS NO SALI  
DE LA BIBLIOTECA**

DR. MARIO GONZALEZ VITE



PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA.

DR. JOSE LUIS MATAMOROS TAPIA



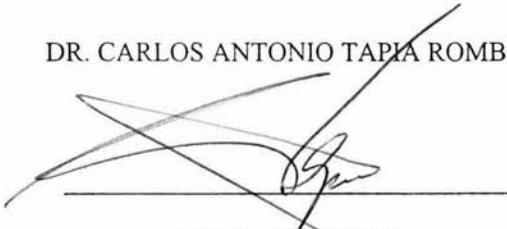
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E

INVESTIGACION MÉDICA.

IMSS  
DIRECCION DE EDUCACION  
E INVESTIGACIÓN



DR. CARLOS ANTONIO TAPIA ROMBO



ASESOR DE TESIS



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

## COLABORADORES

DR. VICTOR JOEL SAUCEDO ZAVALA  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE UCIN  
DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA DEL  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

DRA. MARIA LUISA CUEVAS URIOSTEGUI  
ASESOR EN METODOLOGIA Y ESTADISTICA.  
UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA CLINICA  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.

DRA. LUISA SANCHEZ GARCIA  
JEFE DE LA DIVISION DE PEDIATRIA DEL  
HOSPITAL DE GINECO- OBSTETRICIA NO.3 DEL  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

DRA. GLADIS ALICIA GUTIERREZ GONZALEZ  
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE UCIN DEL  
HOSPITAL DE GINECO- OBSTETRICIA NO.3 DEL  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

## DEDICATORIAS.

A Dios que ilumina y guía mi camino.

En especial a mis queridos Padres, a quienes debo todo lo que soy.

Por su amor y apoyo incondicional.

A mis hermanos Enrique y Adalid, y a Claudia.

Por brindarme su cariño y comprensión.

A mis profesores Bernardo, Joaquín y Elizabeth,

Porque con sus enseñanzas forjaron mi carácter y espíritu.

## INDICE

TITULO.....	1
RESUMEN.....	2
INTRODUCCION.....	4
MATERIAL Y METODOS.....	6
RESULTADOS.....	10
DISCUSION.....	25
BIBLIOGRAFIA.....	29

**FACTORES PREDICTORES PARA LA PRODUCCION DE DISPLASIA  
BRONCOPULMONAR EN EL RECIEN NACIDO PRETERMINO DEL  
SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DR.  
GAUDENCIO GONZALEZ GARZA Y DE LA UNIDAD DE CUIDADOS  
INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL DE GINECO-  
OBSTETRICIA NO. 3 DEL CENTRO MEDICO NACIONAL "LA  
RAZA"**

FACTORES PREDICTORES PARA LA PRODUCCION DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN EL RECIEN NACIDO PRETERMINO DEL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA Y DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO. 3 DEL CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

**RESUMEN**

**Introducción:** La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar crónica que se desarrolla en recién nacidos (RN) secundaria a múltiples factores de riesgo los cuales no se han estudiado completamente.

**Objetivo:** Determinar los factores predictores (de riesgo) para la producción de DBP en el recién nacido pretérmino de 28 a 36 semanas de edad gestacional.

**Material y métodos:** En forma retrospectiva se revisaron los expedientes de los RN que habían egresado de Enero del 2002 a Mayo del 2004 del Servicio de Neonatología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza y de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Gineco-Obstetricia, ambos del Centro Médico Nacional " La Raza ". y que habían ameritado asistencia mecánica a la ventilación (AMV) por lo menos 24 hrs. Se formaron dos grupos, el A que se refería a los pacientes que desarrollaron DBP, es decir los casos y el B los que no presentaron la enfermedad, los controles. El diseño fue de casos y controles.

Se utilizó la estadística descriptiva y la inferencial a través de la t de Student, chi cuadrada, probabilidad exacta de Fisher y la U de Mann-Whitney. Para buscar la asociación de los factores predictores se utilizó el OR (razón de momios) y el análisis multivariado. Se consideró zona de significancia cuando la P fue menor de 0.05.

**Resultados:** Hubo diferencia significativa del suministro de los líquidos intravenosos los días 2, 3, 4 y 7 de vida extrauterina (VEU), de la fracción inspirada de oxígeno en el día 7 de haberse iniciado la AMV, de la presión inspiratoria pico (PIP) en el día 1, 3 y 5 de haberse iniciado la AMV entre los casos y los controles, con  $P < 0.05$ . Después del análisis bivariado se encontró significancia en el empleo de la AMV de 7 días o más, reintubaciones dos o más, FiO<sub>2</sub> de 1 (100%) por lo menos un día, ciclado de 60 o más por minuto un día por lo menos, con doble riesgo de DBP cuando era por 3 o más días, PIP > 25 cm de H<sub>2</sub>O por un día o más, presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) > 70 mm Hg por > 4 días, presión arterial de bióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) de < 40 mm Hg por lo menos 5 días, PaCO<sub>2</sub> de < 20 mm Hg por lo menos un día, la persistencia del conducto arterioso (PCA) sintomático y PCA significativo (que influye en la insuficiencia respiratoria), y la neumonía, con  $P < 0.05$ . En el

análisis multivariado se encontró significancia con los líquidos al cuarto día de vida extrauterina, la PCA sintomático, el número de reintubaciones y la PaO<sub>2</sub> > 70 mm Hg por > 4 días con P < 0.05.

**Conclusiones:** Se concluye de que en RN prematuros críticamente enfermos, existen una serie de factores de riesgo conocidos pero más precisados en este estudio, que deben de evitarse en lo posible, o por lo menos que no alcancen un tiempo mayor que el debido; ser permisivos con la PaCO<sub>2</sub> y máxime cuando estemos frente a un pulmón que puede estar iniciando daño, para prevenir así la enfermedad pulmonar crónica. Cuando dichos pacientes estén cerca de la extubación debe de iniciarse de rutina la aminofilina, para disminuir así el riesgo de reintubación y de DBP.

## INTRODUCCION

La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar crónica que se desarrolla en los recién nacidos tratados con oxígeno y ventilación mecánica con presión positiva. La introducción de nuevas modalidades terapéuticas ha mejorado significativamente la evolución de muchos prematuros enfermos y de neonatos a término, incrementado la sobrevivencia del recién nacido (RN) y desarrollo de DBP. Northway, en 1967 documenta la evolución clínica, los hallazgos radiográficos y las alteraciones histopatológicas del pulmón en un grupo de neonatos que habían recibido oxígeno y soporte ventilatorio para el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria (SDR), denominándola DBP (1). Ésta definición incluyó criterios radiológicos, anatomopatológicos y clínicos, dividiéndose en 4 estadios de desarrollo: estadios agudos (I y II) en los primeros 10 días de vida y estadios III y IV que marcaban la transición al estadio crónico de la enfermedad; cambios encontrados durante el estadio IV son la base de la definición de la DBP. Varios estudios han definido a la DBP como los requerimientos de oxígeno suplementario a los 28 días de vida (2,3). Shennan lo definió como la necesidad de oxígeno adicional a las 36 semanas de gestación posconcepción, definiéndose DBP como aquellos pacientes con radiografías anormales que a los 28 días necesitan oxigenoterapia para el soporte respiratorio y de aquellos que continúan requiriendo aporte suplementario de oxígeno a las 36 semanas de edad posconcepción (4). La incidencia de DBP depende de la definición utilizada y de la población estudiada, reportándose trabajos con reposición de surfactante con mejoría significativa de la supervivencia de neonatos de entre 750 y 1,500g con SDR, aumentando con ello la prevalencia de la DBP (5,6). Su origen es multifactorial y depende de la naturaleza de la lesión, los mecanismos de respuesta o de la incapacidad del neonato para responder adecuadamente a la lesión. Nortway atribuyó la aparición de la DBP a la hiperoxia producida en los RN con SDR (1). El tratamiento con ventilación con presión positiva parece ser un factor importante en el desarrollo de DBP, aunque factores como la toxicidad del oxígeno, la prematurez, la predisposición genética, la inflamación y la administración excesiva de líquidos pueden representar un papel importante. Se habla del barotrauma en la etiología de la DBP dependiendo de factores como estructura del árbol traqueobronquial y efectos de la deficiencia del surfactante, siendo en el neonato prematuro estas vías muy distensibles y rompiéndose fácilmente demostrado por Ackeman, quedando el gas atrapado en el intersticio resultando en enfisema intersticial pulmonar (EIP), aumentando hasta 6 veces el riesgo relativo de DBP (7). Nilson y col demostraron que periodos breves de tiempo de ventilación con presión positiva pueden dañar el epitelio bronquiolar del pulmón (8). La severidad de la lesión se correlacionó con la magnitud de la presión pico utilizada, tal y como lo demostraron Davis y col al asociarlo con

compromiso de la integridad de las células pulmonares (9). Algunos estudios han podido separar la contribución del barotrauma de la toxicidad por el oxígeno (10). Marcadores clínicos de barotrauma y toxicidad de oxígeno relacionados a la frecuencia de DBP muestran un mayor riesgo cuando la presión inspiratoria pico (PIP) máxima es mayor de 25 cm H<sub>2</sub>O con concentración de oxígeno al 100% al primer día de vida o con incremento en la fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) en la 1ª semana de vida (11). Es importante evitar periodos de hiperventilación porque la hipocapnia aumenta el riesgo de DBP, con PaCO<sub>2</sub> bajo menor de 40 mm Hg en las primeras 48 a 96 horas de vida (12, 13,14). Se ha demostrado un incremento en el riesgo de DBP en presencia de SDR jugando la severidad de la falla respiratoria inicial un rol importante en la patogénesis del daño pulmonar crónico, así como una asociación independiente entre PCA, sepsis y DBP, teniendo las dos primeras un efecto negativo sobre la función pulmonar aumentando el riesgo de daño pulmonar crónico (15,16,19). Se considera que la sepsis es un potente estímulo para la respuesta inflamatoria con reclutamiento de leucocitos, liberación de radicales libres de oxígeno y activación de la cascada de ácido araquidónico, favoreciendo el desarrollo de DBP. Se habla del papel que juega el incremento en el volumen de fluidos administrados en la primera semana de vida, siendo considerado como factor de riesgo para DBP por incremento del riesgo de PCA y edema pulmonar, disminuyendo con ello la complianza pulmonar ameritando incremento del soporte ventilatorio, aumentando los efectos tóxicos de barotrauma y oxígeno relacionado a la DBP (16,18). Hay otros factores como infección por U. Urealyticum, nutrición inadecuada, factores genéticos de hiperreactividad bronquial, asociados al incremento en el riesgo de DBP (20-22).

Nuestra hipótesis de trabajo fue de que la prematurez, PIP mayor de 25 cmH<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> del 100% por 3 días, hipocapnia menor de 40 mmHg durante 24 horas por lo menos, hiperoxemia mayor de 70 mm Hg 24 horas por lo menos, SDR, PCA significativo después del 4º día de vida, sepsis, sobrehidratación en los primeros 4 días de vida, en los RN sometidos a VMA, son factores que pueden predecir el desarrollo de DBP.

El objetivo del estudio fue determinar los factores predictores de la DBP en el RN pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza y de la UCIN del Hospital de Gineco- Obstetricia No.3, ambos del Centro Médico Nacional "La Raza".

## **MATERIAL Y METODOS**

Se revisaron en forma retrospectiva los expedientes de pacientes, que cumplieron con los criterios de selección. El grupo A (casos) estuvo conformado por 40 pacientes y el B (controles) por el mismo número de pacientes, durante el periodo comprendido de Enero del 2002 a Mayo del 2004 del Servicio de Neonatología del Hospital General Gaudencio González Garza y de la UCIN del Hospital de Gineco- Obstetricia No.3, ambos del Centro Médico Nacional "La Raza".

Se definió como casos aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión y que desarrollaron DBP y controles a aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión mencionados y que presentaron otras patologías como neumonía por cualquier agente etiológico, SDR, Insuficiencia cardíaca congestiva secundaria a problemas pulmonares mencionados, PCA, barotrauma, EIP, pero que no desarrollaron DBP.

Por cada caso hubo un control.

### **CRITERIOS DE INCLUSION.**

- 1.- Pacientes con edad mayor de 28 días de vida extrauterina.
- 2.- Sexo masculino o femenino.
- 3.- Prematuros con antecedentes de haber nacido entre las 28 y 36 semanas de gestación, sometidos a ventilación mecánica en algún momento de su vida por 24 horas como mínimo e ingresados en el primer día de vida extrauterina en los servicios citados.
- 4.- Pacientes en los cuales se corroboró o se hizo el diagnóstico de DBP en los servicios citados durante el periodo mencionado.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION.**

- 1.- Pacientes con malformaciones congénitas mayores asociadas (del sistema nervioso central, cardiovasculares, gastrointestinales, y/o respiratorias)
- 2.- Expedientes incompletos.

### **Metodología:**

Por el médico de base y el residente de 4to año de pediatría médica se obtuvieron los expedientes de los RN que estuvieron hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza y de la UCIN del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, ambos del Centro Médico Nacional "La Raza", de Enero de 2002 a Mayo del 2004 y que cumplieron con los criterios de inclusión. De manera intencionada se buscaron los datos que aparecen en la hoja de recolección de datos (ver cuadro 1 ). Se incluyeron en forma subsecuente a todos los RN que cumplieron con los criterios de selección durante el tiempo establecido.

Se consideraron las siguientes definiciones de las variables estudiadas:

### 1.-Displasia Broncopulmonar (DBP).

Proceso inflamatorio pulmonar difuso en el prematuro secundario al uso de VMA con cambios radiológicos caracterizados por densidades intersticiales difusas acompañado o no de burbujas, con microatelectasias y necesidades de oxígeno por arriba del 21% (0.21) hasta después de 28 días de vida (25, 26).

Las variables que se consideraron predictoras para la producción de DBP en el RN de pretérmino fueron:

1.- Prematurez considerado así al individuo entre la semana 28 y 36 de edad gestacional que será valorado por el método de Capurro (23).

2.-Presión inspiratoria pico (PIP). Considerada como la máxima presión generada durante la fase inspiratoria para introducir la mezcla de gases en los pulmones en la ventilación asistida con presión positiva intermitente y principal determinante del volumen corriente a entregar.

3.-Fracción Inspirada de Oxígeno (FiO<sub>2</sub>). Es la cantidad de oxígeno suministrada para la sobrevivencia.

4.- Hipocapnia.- Es la cantidad de PaCO<sub>2</sub> menor a la normal medida en sangre arterial, considerándose así para fines de este estudio a una PaCO<sub>2</sub> menor de 40 mmHg.

5.- Hiperoxemia.- Cantidades de oxígeno mayores a las normales medidas en sangre arterial, con valores de PaO<sub>2</sub> mayor de 70 mmHg.

6.- Sobrehidratación.- Cantidad excesiva de líquidos administrados de acuerdo a la edad gestacional y peso. Se refleja en un incremento del peso neto en los primeros 4 días de vida de más de 10gr/día.

7.- Sepsis.- Es el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica desencadenado como reacción ante una infección con presencia de datos clínicos y dos o más de laboratorio (leucopenia o leucocitosis, trombocitopenia, índice banda/neutrófilos mayor de 0.2, con cultivo positivo o negativo).

8.- Persistencia del conducto arterioso (PCA) significativo. Es la presencia del 6° arco aórtico por falta del cierre o reapertura del mismo después del 4° día de vida que de acuerdo a la clasificación de Yeh (24) un valor de 3 o más o ecocardiograma que reporte conducto arterioso con repercusión hemodinámica (relación AI: Aorta mayor de 1.36), más datos clínicos (hiperdinamia, pulsos amplios, soplo cardiaco sistólico o continuo).

9.- Síndrome de dificultad respiratoria (SDR).- Se definió así a la insuficiencia respiratoria asociada a RN prematuros por deficiencia de surfactante y colapso alveolar secundario, con datos de dificultad respiratoria con cambios radiológicos como infiltrado reticulogranular difuso bilateral acompañado o no de broncograma aéreo o disminución de la luminosidad pulmonar bilateral.

10.- Enfisema intersticial Pulmonar (EIP).Se refirió a la ruptura alveolar con paso del aire del intersticio a las vainas broncovasculares. Se observó radiográficamente la presencia de imágenes serpenginosas del centro a la periferia con burbujas pequeñas.

11.- Neumonía.- Se definió así a la infección del parénquima pulmonar con la presencia de datos clínicos de infección y datos de dificultad respiratoria apoyados en la presencia de hallazgos radiológicos de enfermedad intersticial o difusa alveolar.

12.- Insuficiencia cardíaca.- Se definió así a la incapacidad de proporcionar suficiente aporte de sangre para satisfacer las necesidades del organismo, siempre que el retorno venoso sea adecuado, produciendo signos y síntomas de insuficiencia del hemicardio derecho, izquierdo o ambos, con la presencia de signos clínicos como taquipnea, taquicardia, dificultad respiratoria, signos de congestión venosa sistémica (hepatomegalia), con datos radiológicos de cardiomegalia, congestión venosa pulmonar y/o edema pulmonar.

13.- Barotrauma. Se usó ese término para definir la lesión pulmonar que se produce como consecuencia de la ventilación mecánica con presión positiva. Engloba una serie de entidades clínicas que son complicaciones del barotrauma, como neumotórax (aire en el espacio pleural), neumomediastino (aire en el mediastino), neumopericardio (aire en pericardio) y EIP, apoyadas en datos clínicos y radiográficos.

El análisis estadístico se hizo a través de la estadística descriptiva usando medidas de tendencia central y de dispersión y la inferencial a través de t de Student para muestras independientes y cuando la población no tenía una distribución normal la U de Mann – Whitney. Para los factores predictores de la DBP se usó la razón de momios (OR) y el análisis multivariado. Se usó el SPSS versión 11.5 para el análisis de los datos obtenidos.

CUADRO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DE LOS PACIENTES QUE SE INCLUYAN EN EL ESTUDIO "FACTORES PREDICTORES PARA LA PRODUCCION DE DRP EN EL RN PRETERMINO DEL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA DEL CENTRO MEDICO LA RAZA".

NOMBRE \_\_\_\_\_ EDAD GESTACIONAL \_\_\_\_\_ sem SEXO \_\_\_\_\_  
 PESO AL NAC \_\_\_\_\_ gr Apgar 1/5min \_\_\_\_\_ DX INGRESO \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ EDAD INICIO DE VMA \_\_\_\_\_ DURACION VMA... d

NUMERO DE REINTUBACIONES \_\_\_\_\_

COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA VMA: SI... NO... CUALES \_\_\_\_\_

PARAMETROS VENTILATORIOS

PIP(cm H2O)	PIO2 (%)	CICLADO
1o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
2o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
3o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
4o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
5o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
6o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
7o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
8o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
9o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
10o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
11o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
12o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
13o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
14o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...

MEDICIONES DE GASES EN SANGRE ARTERIAL

PaO2(mm Hg)	PaCO2(mm Hg)
1o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
2o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
3o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
4o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
5o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
6o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
7o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
8o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
9o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
10o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
11o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
12o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
13o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...
14o d Min...Max...Prom...	Min...Max...Prom...

MEDICAMENTOS UTILIZADOS 1a SEMANA VIDA

DIURETICO: SI... NO... TIPO \_\_\_\_\_ DOSIS \_\_\_\_\_ TIEMPO \_\_\_\_\_ EDAD INICIO \_\_\_\_\_

AMINOFILINA: SI... NO... DOSIS \_\_\_\_\_ TIEMPO \_\_\_\_\_ EDAD INICIO \_\_\_\_\_

ESTEROIDE: SI... NO... TIPO \_\_\_\_\_ DOSIS \_\_\_\_\_ TIEMPO \_\_\_\_\_ EDAD INICIO \_\_\_\_\_

APORTE HIDRICO Y CALORICO

Días	Liq/ Kg /dia(ml)	Peso x dia(g)	Diferencia en peso (g)
1o d	.....	.....	.....
2o d	.....	.....	.....
3o d	.....	.....	.....
4o d	.....	.....	.....
5o d	.....	.....	.....
6o d	.....	.....	.....
7o d	.....	.....	.....

PRESENCIA DE CONDICIONES CLINICAS ASOCIADAS

SEPSIS: SI... NO... Dia de presentación \_\_\_\_\_

PCA SIGNIFICATIVA: SI... NO... Dia de presentación \_\_\_\_\_ SDR:

SI... NO...

EIP: SI... NO... Dia de presentación \_\_\_\_\_ Otras patologías(cuáles) \_\_\_\_\_

MUERTE: SI... NO... CAUSA \_\_\_\_\_ Dia de muerte \_\_\_\_\_

## RESULTADOS

De los 40 pacientes del grupo A (casos) 26 eran masculinos (65 %) y 14 femeninos (35 %) y en el grupo B (controles), 19 masculinos (47.5%) y 21 femeninos (52.5 %), sin diferencia estadística entre ellos ( $p= 0.17$ ). Ver figura 1 y 2.

La edad gestacional, el peso al nacimiento y Apgar no mostraron diferencias significativas. Ver cuadro 2.

En relación a la  $FiO_2$  durante los primeros días entre los casos y controles se encontró que hubo diferencia significativa sólo en el día 7 a favor de los casos. En el resto del tiempo no hubo diferencia significativa. Ver cuadro 3.

Con respecto a la PIP se encontró durante los primeros días que hubo diferencia en el primero, con tendencia a diferencia en el segundo y diferencia significativa en el tercer día de VEU todo a favor de los casos. En el resto del tiempo no hubo significancia estadística. Ver cuadro 4.

En relación al ciclado durante los primeros días entre los casos y controles no se encontró diferencia significativa. Del día 8 al 14 tampoco existió diferencia significativa ( $p > 0.05$ ). Ver cuadro 5.

En relación a la  $PaO_2$  en los primeros días se vio que no hubo diferencia significativa. En los primeros 7 días, lo mismo sucedió del día 8 al 14. Ver cuadro 6.

Con respecto a la  $PaCO_2$  en los primeros días tampoco se encontró diferencia significativa hasta los 14 días con  $p > 0.05$ . Ver cuadro 7.

No se contempló la presión media de vías aéreas por no aparecer anotadas en la mayoría de los expedientes.

Los factores mencionados anteriormente y otros, cuando se estudiaron a través del OR se pudo apreciar que hubo significancia, en el tiempo de estancia con AMV, reintubaciones dos o más,  $FiO_2$  de 1 (100%) por lo menos un día, ciclado de 60 o más por minuto un día por lo menos, aumentando el riesgo al doble con 3 o más días, PIP de  $> 25$  cm H<sub>2</sub>O por lo menos un día,  $PaO_2$  mayor a 70 mm de Hg por más de 4 días,  $PaCO_2$  menor a 40 mm de Hg por lo menos 5 días, PCA sintomático, y cuando era significativo también, y neumonía. En relación a los medicamentos utilizados en ambos grupos se vio que los diuréticos alcanzaron diferencia significativa a favor de los casos y con los esteroides hubo tendencia a la significancia pero sin lograrse a favor de los controles ( $p=0.08$ ). La aminofilina se usó en forma significativa en los controles,

comportándose como un factor protector ( $p= 0.028$ , IC al 95% de 0.089-0.89). Lo anterior se logró después de que se bajaron o subieron los puntos de corte en diferentes variables. Los demás parámetros ventilatorios no mostraron significancia. Ver cuadro 8.

En el análisis multivariado se encontró que mostró significancia los líquidos promedio al cuarto día de VEU, la PCA sintomática, el número de reintubaciones y la PaO<sub>2</sub> mayor a 70 mmHg por más de 4 días, datos similares al análisis bivariado. Ver cuadro 9.

La edad de inicio de la AMV en el grupo A fue de  $1.2 \pm 0.61$  y en el B de  $1.32 \pm 0.94$ , con una T de 0.55 y una p 0.57 (NS).

El tiempo total de ventilación en el grupo A fue de  $27.6 \pm 16.7$  y en el B fue de  $4.8 \pm 2.9$  con  $p < 0.05$ , con diferencia estadísticamente significativa.

Los diagnósticos de ingreso se pueden apreciar en el cuadro 10.

Las complicaciones presentadas además de DBP se pueden apreciar en el cuadro 11.

El surfactante pulmonar se usó en RN prematuros extremos en forma profiláctica, en el servicio de la UCIN del HGO No. 3.

No hubo mortalidad en ninguno de los 2 grupos.

Cuadro 2

## ALGUNAS CARACTERISTICAS DE LA POBLACION ESTUDIADA EN AMBOS GRUPOS

Características estudiadas	Grupo A (n=40)	Grupo B (n=40)	P
Edad gestacional (semanas)			
Promedio +/- DE	30 +/- 2.1	30.3 +/- 2.2	0.47(NS)
Variación	28 - 36	28 - 35	
Moda	28	28	
Peso al nacimiento (g)			
Promedio +/- DE	1,326 +/- 470	1,434 +/- 463	0.3 (NS)
Variación	775 - 2,800	700 - 2,675	
Moda	1,000	1,000	
Apgar a los 5 min			
Variación	2 - 9	6 - 9	
Moda	7	8	
Mediana	7	8	0.28 (NS) *

De: Desviación estándar NS: no significativo \* U de Mann-Whitney

Cuadro 3

COMPARACION DE LA FRACCION INSPIRADA DE OXIGENO (porcentaje) ENTRE LOS GRUPOS A (casos) Y B (controles). Primeros 7 días

Momento de aplicación	Grupo A (n=40)	Grupo B (n= 40)	P
1er día			
Promedio +/-DE	85 +/- 19.48	80.76 +/- 19	0.36 ( NS )
Variación	25 – 100	40 – 100	
Moda	100	100	
2do día	n = 37	n = 34	
Promedio +/-DE	73.7 +/- 24.15	68.6 +/- 21.2	0.34 ( NS )
Variación	30 – 100	32 – 100	
Moda	100	75	
3er día	n = 38	n = 28	
Promedio +/- DE	71.37 +/- 24.5	66.7 +/- 21	0.4 ( NS )
Variación	30 – 100	30 - 100	
Moda	100	50	
4to día	n = 39	n = 23	
Promedio +/-DE	68.7 +/- 21	63.5 +/- 18.5	0.3 ( NS )
Variación	35 – 100	35 - 100	
Moda	100	55	
5to día	n = 37	n = 16	
Promedio +/- DE	65.9 +/- 20.7	54.5 +/- 17.2	0.53 ( NS )
Variación	35 – 100	35 - 80	
Moda	100	35	
6to día	n =35	n =13	
Promedio +/- DE	62.5 +/- 19. 6	56.6 +/- 17.9	0.32 ( NS )
Variación	35 – 100	30 - 90	
Moda	40	40	
7mo día	n = 33	n = 11	
Promedio +/-DE	61.4 +/- 21.3	46.7 +/- 19	0.04
Variación	30 - 100	13 - 85	
Moda	45	37	

DE: desviación estándar NS: no significativo . Fracción inspirada de oxígeno de 100 %= 1.

Cuadro 4

COMPARACION DE LA PRESION INSPIRATORIA PICO (cm de agua)  
ENTRE LOS GRUPOS A (casos) Y B (controles). PRIMEROS 7 DIAS

Momento de aplicación	Grupo A(n =40)	Grupo B(n =40)	P
1er día			
Promedio +/-DE	21.2 +/- 6.3	18 +/- 4.8	0.025
Variación	13 - 40	8 - 33	
Moda	18	20	
2do día	n = 37	n = 34	
Promedio+/- DE	20.8 +/- 8.2	17.3 +/- 6.4	0.057 ( NS )
Variación	10 - 47	11 - 41	
Moda	14	12	
3er día	n = 38	n = 28	
Promedio +/-DE	30.3 +/- 8	15.7 +/- 5.9	0.012
Variación	9 - 42	8 - 35	
Moda	14	12	
4to día	n = 39	n = 23	
Promedio+/- DE	18 +/- 6.6	15.2 +/- 6.9	0.12 ( NS )
Variación	10 - 41	7 - 33	
Moda	12	9	
5to día	n = 37	n = 16	
Promedio+/- DE	17.8 +/- 7.6	14.5 +/- 4.9	0.11 ( NS )
Variación	10 - 40	9 - 25	
Moda	14	9	
6to día	n = 35	n = 13	
Promedio+/- DE	17.5 +/- 7.1	13.7 +/- 3.6	0.073 ( NS )
Variación	9 - 38	8 - 21	
Moda	12	14	
7mo día	n = 33	n = 11	
Promedio+/-DE	16.8 +/- 6.8	13 +/- 3.3	0.08 ( NS )
Variación	10 - 34	9 - 20	
Moda	13	10	

DE: desviación estándar NS: no significativo

Cuadro 5

COMPARACION DEL CICLADO (CICLOS POR MINUTO) ENTRE LOS GRUPOS A (casos) Y B (controles). PRIMEROS 7 DIAS

Momento de aplicación	Grupo A (n=40)	Grupo B (n= 40)	P
1er día			
Promedio+/- DE	57.2 +/- 15.3	52.8 +/- 14.9	0.23 ( NS )
Variación	24 - 82	11 - 80	
Moda	60	50	
2do día	n = 37	n = 34	
Promedio+/- DE	51.6 +/- 21.1	42.7 +/- 13	
Variación	17 - 110	20 - 75	
Moda	60	40	
3er día	n = 38	n = 28	
Promedio+/- DE	47.8 +/- 17.8	43 +/- 15.7	0.22 (NS)
Variación	8 - 80	20 - 77	
Moda	50	45	
4to día	n = 39	n = 23	
Promedio+/- DE	47 +/- 20	39.3 +/- 18.8	0.27 (NS)
Variación	12 - 110	12- 90	
Moda	20	30	
5to día	n = 37	n = 16	
Promedio+/- DE	43 +/- 18.9	37.3 +/- 19.6	0.34 (NS)
Variación	8 - 85	10 - 76	
Moda	35	25	
6to día	n = 35	n = 13	
Promedio+/- DE	39.4 +/- 18.4	37.6 +/- 17.9	0.76 (NS)
Variación	10 - 82	10 - 80	
Moda	30	30	
7mo día +/-DE	n = 33	n = 11	
Promedio	37.4 +/- 19.3	33.9 +/- 16	0.58 (NS)
Variación	8 - 91	18 - 64	
Moda	25	26	

DE: desviación estándar NS: no significativo

Cuadro 6  
COMPARACION DEL OXIGENO ARTERIAL ENTRE LOS GRUPOS A  
(casos) Y B (controles). PRIMEROS 7 DIAS

PaO2 mmHg	Grupo A (n=40)	Grupo B (n=40)	P
1er día			
Promedio+/- DE	86 +/- 51	91 +/- 46	0.67 (NS)
Variación	19 - 269	24 - 199	
Moda	44	50	
2do día	n = 37	n = 34	
Promedio+/- DE	83.41+/- 36	84.4+/- 32	0.9 (NS)
Variación	40 - 213	41 -185	
Moda	56	71	
3er día	n = 38	n = 28	
Promedio+/- DE	79.5 +/- 24	80.6 +/- 22.2	0.84 (NS)
Variación	46 - 140	48 - 135	
Moda	102	64	
4to día	n = 39	n = 23	
Promedio+/- DE	84.3+/- 19.4	77.7+/- 16.5	0.16 (NS)
Variación	58- 132	50-110	
Moda	66	80	
5to día	n = 37	n = 16	
Promedio+/- DE	88.4 +/- 22	84.9 +/- 25	0.58 (NS)
Variación	48 -138	48 - 127	
Moda	82	48	
6to día	n = 35	n = 13	
Promedio+/- DE	87 +/- 23.4	81.35 +/- 34	0.47 (NS)
Variación	56 - 146	41 - 173	
Moda	66	45	
7mo día	n = 33	n = 11	
Promedio +/-DE	85 +/- 25.3	75.6 +/- 28	0.26 (NS)
Variación	44 - 157	42 - 125	
Moda	77	57	

DE: desviación estándar NS: no significativo

Cuadro 7

COMPARACION DEL BIOXIDO DE CARBONO ARTERIAL ENTRE LOS GRUPOS A (casos) Y B (controles). PRIMEROS 7 DIAS

PaCO <sub>2</sub> mmHg	Grupo A (n=40)	Grupo B (n=40)	P
1er día			
Promedio+/- DE	32 +/- 8.4	28.5 +/- 9	0.1 (NS)
Variación	18-58	14 - 53	
Moda	29	21	
2do día	n = 37	n = 34	
Promedio+/- DE	30.2 +/- 7.8	31.6 +/- 8	0.44 (NS)
Variación	14 - 51	17 - 55	
Moda	33	35	
3er día	n = 38	n = 28	
Promedio+/- DE	37.5 +/- 10.3	37 +/- 11	0.81 (NS)
Variación	19 - 68	16 - 78	
Moda	28	35	
4to día	n = 39	n = 23	
Promedio+/- DE	38.5 +/- 13.7	36.6 +/- 8.8	0.52 (NS)
Variación	15 - 88	17 - 57	
Moda	32	33	
5to día	n = 37	n = 16	
Promedio+/- DE	41.6 +/- 15.2	38 +/- 9.3	0.34(NS)
Variación	18 - 86	18 - 64	
Moda	35	38	
6to día	n = 35	n = 13	
Promedio+/- DE	43 +/- 15	39 +/- 11	0.30 (NS)
Variación	23 - 90	23 - 67	
Moda	39	40	
7mo día	n = 33	n = 11	
Promedio+/-DE	39.5 +/- 11.4	37 +/- 11.3	0.5 (NS)
Variación	23 - 69	20 - 63	
Moda	28	35	

DE: desviación estándar NS: no significativo

Cuadro 8

FACTORES DE RIESGO PREDICTORES PARA LA PRODUCCION DE DBP, ESTUDIADOS EN AMBOS GRUPOS, A (casos) y B (controles).

Factor estudiado	Grupo A (n=40)	Grupo B (n=40)	OR	IC 95%	P
Peso de 1,000 g o menos	14	10	1.62	0.61- 4.2	0.33(NS)
Edad gestacional 30 sem o menos	25	25	1	0.4 -2.5	1 (NS)
Apgar 6 o menos	8	6	1.4	0.44- 4.5	0.55(NS)
AMV 7 días o más	38	12	44.3	9.2 -214	0.01
Reincubacion es dos o más	22	2	23.2	4.9-109.7	0.001
FiO2 de 1 (100%) por lo menos 1 día	23	13	2.8	1.13 - 7	0.03
Ciclado 60 o más por min un día por lo menos	26	15	3.09	1.24- 7.7	0.015
Ciclado de 60 o más por min tres o más días	20	5	7	2.3 - 21.5	< 0.001
PIP > 25 cm H2O igual o mayor a 1 día	18	9	2.8	1.07-7.42	0.03
PaO2 > 70 mm Hg por > 4 días	37	11	32.5	8.3-127.5	0.001
PaCO2 < 40 mm Hg por lo menos 5 días	35	12	16.33	5.14-51.8	0.001
PaCO2 de 20 mm Hg o menos por lo menos 1 día	27	21	1.88	0.76-4.65	0.17(NS)

SDR	33	38	0.24	0.05-1.45	0.15(NS )
Sepsis	38	31	5.51	0.99-24.2	0.051 (NS)
PCA sintomático	22	5	8.55	2.49-31.8	< 0.0001
PCA significativo	16	2	12.66	2.43-48.2	< 0.005
Neumonía	16	5	4.66	1.35 - 17	0.011
EIP	4	0	NC	NC	0.057 (NS)
Líquidos mayor a 180 ml/Kg/d 24 hrs por lo menos uno de los primeros 7 días de VEU	10	4	3	0.85-10.5	0.7 ( NS )
Aminofilina 1 dosis por lo menos	23	33	0.28	0.089 - 0.89	0.028 *
Esteroides inhalados o IV, 24 hrs por lo menos	16	8	2.6	0.88-8.2	0.08 (NS)
Diuréticos IV por lo menos 24 hrs	29	11	6.95	2.35 - 21.15	0.0001

OR: razón de momios, IC: intervalo de confianza, sem: semanas, AMV: asistencia mecánica a la ventilación, FiO2: fracción inspirada de oxígeno, PIP: presión inspiratoria pico, PaO2: presión arterial de oxígeno, PaCO2: presión arterial de bióxido de carbono, PCA: persistencia del conducto arterioso, EIP: enfisema intersticial pulmonar, SDR: síndrome de dificultad respiratoria, NC: no calculable, IV: intravenoso, VEU: vida extrauterina, NS: no significativo. \* Factor protector.

Cuadro 9  
 FACTORES DE RIESGO ESTUDIADOS POR EL ANALISIS  
 MULTIVARIADO \* (METODO DE WALD)

Factor de riesgo estudiado	OR	Intervalo de confianza a 95%	r	P
Líquidos promedio al 4to día de VEU	1.09	1.004 – 1.2	0.1407	0.04
PCA sintomático	12.03	1.56 – 92.5	0.1832	0.01
Número de reintubaciones	3.58	1.5 – 8.5	0.2394	0.003
PaO <sub>2</sub> > 70 mm Hg por más de 4 días	32.58	4.24- 249.81	0.2886	0.008
			( 0.8519 )	

\* Regresión logística múltiple, OR: razón de momios, r = valor global de la regresión logística múltiple, VEU: vida extrauterina

Cuadro 10  
 DIAGNOSTICOS MOTIVO DE INGRESO AL SERVICIO DE  
 NEONATOLOGIA Y UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS  
 NEONATALES DEL HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NUM 3 DEL  
 CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA". AMBOS GRUPOS.

Diagnóstico	Grupo A (n= 40)	Grupo B (n= 40)	Valor de P
SDR	24	24	0.87 ( NS )
Neumonía	8	9	0.87 ( NS )
Asfixia perinatal	5	3	0.87 ( NS )
Fetopatía toxémica	3	4	0.87 ( NS )

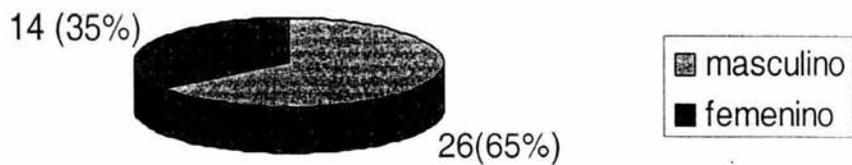
SDR: síndrome de dificultad respiratoria    NS: no significativo

Cuadro 11  
 OTRAS COMPLICACIONES DE LA ASISTENCIA MECANICA  
 VENTILATORIA DIFERENTES A DISPLASIA BRONCOPULMONAR.  
 AMBOS GRUPOS.

Diagnóstico	Grupo A(n = 40)	Grupo B(n = 40)	Valor de P
Atelectasia	11	5	0.16 ( NS )
Neumotórax	10	2	0.03
Ninguna	19	33	0.002 *

NS: no significativo, \* IC al 95% (0.06- 0.59, OR 0.19 ) comportándose como un factor protector.

**FIGURA 1.  
FRECUENCIA DEL SEXO EN EL  
GRUPO A**



**FIGURA 2.  
FRECUENCIA DEL SEXO EN EL  
GRUPO B.**



## DISCUSION:

Desde que los avances de la tecnología se han hecho ostensibles a través de la nueva era de ventiladores, diferentes modalidades ventilatorias, la práctica del uso del surfactante exógeno para variadas patologías pulmonares y el uso de nuevas drogas han mejorado la supervivencia en el RN de pretérmino críticamente enfermo, aumentando así la aparición de la DBP, entre otras complicaciones crónicas.

A partir de que Northway describió esta patología en 1967 (1) se han mencionado una serie de factores considerados como de riesgo de acuerdo a los diferentes autores, para la presentación de DBP como son la prematuridad, toxicidad por O<sub>2</sub> durante el apoyo ventilatorio, la PIP elevada, la cantidad excesiva de líquidos, la hipocapnia, la sepsis, infecciones por *U. urealyticum*, etc., y patologías pulmonares asociadas tales como SDR y EIP principalmente. (1, 5, 6, 7, 8, 9, 12-16, 18, 19).

En este estudio retrospectivo, observacional, longitudinal, y comparativo, de casos y controles ( anidados en una cohorte ) en donde buscamos los factores de riesgo o predictores de DBP, tiene más valor el no haber encontrado diferencia significativa entre los casos y los controles con respecto a las características generales como serían edad gestacional, peso al nacimiento y Apgar, lo cual da mayor relevancia al estudio por la similitud existente entre ambos grupos; pero si encontramos significancia al estudiarse los factores de riesgo mencionados por otros autores tales como, ciclado de 60 o más por minuto alcanzando también diferencia estadísticamente significativa cuando era por tres días o más. Sabemos que ciclados elevados conducen con frecuencia a hipocapnia lo que se ha asociado a cambios en el flujo sanguíneo cerebral y a un riesgo mayor de hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, parálisis cerebral y a la misma DBP (27), a pesar de que con esta condición se favorece el uso de PIP menos elevadas evitando así el barotrauma. Algunos autores encontraron que niveles de PaCO<sub>2</sub> menores a 40 mm Hg pueden favorecer DBP (13), similar a lo que se vio en este estudio.

Encontramos también como factor predictor de DBP una PIP de 25 cm o más tal como lo menciona Palta y col (11), lo cual es entendible ya que la PIP es el pico máximo de presión que recibe el pulmón durante cada ciclo respiratorio y una PIP alta aumenta el riesgo de barotrauma como se encontró en este estudio también (28). En este estudio no se buscó la asociación entre el neurodesarrollo y DBP por no ser el diseño para ello. Yeo y col encontraron retraso en el neurodesarrollo en pacientes con DBP (15).

Después de buscar diferentes puntos de corte a todos los posibles factores de riesgo con valores altos y bajos de los distintos parámetros estudiados, hasta encontrar significancia, se pudo apreciar que los líquidos entre el 2do y 4to día de VEU la alcanzaron, algo similar a lo encontrado por Van Marter y col (18) en donde concluyen que la sobrecarga de líquidos (cristaloides y coloides) durante los primeros 4 días de VEU pueden jugar un papel importante en la patogenia de la DBP, entre otros. Es conocido que la sobrecarga de líquidos puede incrementar el riesgo de DBP y aparición subsecuente de edema pulmonar, lo que hace que disminuya la complianza pulmonar causado por el edema intersticial y con ello una mayor necesidad de soporte ventilatorio, favoreciendo el barotrauma y los efectos tóxicos del oxígeno que están muy ligados a la producción de DBP (18). En nuestros pacientes esa diferencia significativa no se reflejó en el peso, al no encontrarse diferencia estadística en la ganancia de los mismos con respecto a los controles. Por otro lado se ha visto que los niños con DBP tienen con frecuencia una anomalía en la regulación de la vasopresina al encontrarse en ellos una elevación de la hormona con retención subsecuente de líquidos (29); ese aspecto no se investigó en nuestro estudio. Así mismo nosotros encontramos una asociación significativa entre la PCA y la DBP como la han encontrado otros autores (19,30), misma que se presentó cuando la PCA estaba influyendo en la insuficiencia respiratoria (PCA significativa). En el estudio de Van Marter y col mencionado antes también la PCA se asoció a DBP (18). Probablemente al aumentar el líquido intersticial pulmonar se favorezca la enfermedad.

También hubo significancia en la FiO<sub>2</sub> hasta el 7mo día, a favor de los controles no habiendo ninguna diferencia en los días restantes, esta significancia también se alcanzó en el análisis bivariado y multivariado lo que va acorde a otros autores (1, 11).

Sabemos que el oxígeno en unión a otros factores como la asistencia mecánica a la ventilación (volutrauma, barotrauma, intubación e infección postnatal, solos o en conjunto pueden producir daño pulmonar (31). El oxígeno postnatal estimula la producción de radicales libres de oxígeno liberando así una serie de factores quimiotóxicos para atraer polimorfonucleares al pulmón. Esto causa liberación de mediadores proinflamatorios y enzimas proteolíticas (31). Además es conocido que los RN prematuros tienen bajos niveles de enzimas antioxidantes (catalasa, superóxido dismutasa y glutatión) (31-33), agravándose así el daño pulmonar. Nosotros encontramos daño probablemente por O<sub>2</sub> a partir del cuarto día en el análisis bivariado y multivariado y 10 de nuestros casos presentaron neumotórax en algún momento de su evolución.

Las reintubaciones también alcanzaron significancia como lo reportan otros autores (31, 34), es conocido que el edema subglótico se puede presentar después de permanecer el tubo orotraqueal por unos días y que este se incrementa con las reintubaciones subsecuentes favoreciéndose falla en la extubación y regreso al apoyo ventilatorio con riesgo de daño pulmonar y DBP. También en nuestro estudio alcanzó significancia como factor predictor de DBP la AMV durante 7 días o más lo cual es lógico ya que los mecanismos de daño mencionados están actuando por mayor tiempo (27), además sabemos que la AMV no es inocua se asocia a una serie de complicaciones tales como neumotórax, EIP, neumonía, además de DBP entre otras (27, 34). Es entendible que el grupo A haya permanecido por más tiempo con AMV por el hecho de estar cursando con una enfermedad pulmonar crónica como es la DBP.

Existen patologías que se han asociado a DBP tales como sepsis, SDR y EIP (7, 16, 19) sin embargo en nuestro estudio aunque hubo tendencia a ser significativo no se alcanzó probablemente por el tamaño de la muestra, no obstante hay que tomar en cuenta que existen situaciones que se asocian a DBP sin que el SDR o el EIP se encuentren presentes (19, 31).

La aminofilina se presentó como agente protector, esto es entendible ya que se ha demostrado que la xantina favorece menos falla en la extubación sin la necesidad subsecuente de apoyo ventilatorio (35).

De otro lado los diuréticos se vieron significativamente asociados a los RN que presentaron DBP, esto es comprensible ya que en ese grupo de pacientes habitualmente requieren ese tipo de medicamentos (36).

En relación al sexo nosotros no encontramos diferencia estadística como otros autores que vieron que el sexo masculino era más frecuente en los pacientes que desarrollaron DBP (17), probablemente porque ese hallazgo pudo haber sido fortuito.

Es conocido que el aporte nutricional es fundamental para la evolución final y pronóstico funcional de la DBP (36), sin embargo éste dato no se encontró en forma regular en los expedientes por lo que no pudo tomarse en cuenta.

En general se puede decir que los resultados del estudio apoyan casi en su totalidad nuestra hipótesis de trabajo.

Este estudio nos muestra que existen diferentes variables que deberán de tomarse en cuenta para evitar la producción de daño pulmonar crónico. Es

conveniente manejar el menor tiempo posible los parámetros ventilatorios tales como ciclado, FiO<sub>2</sub> no mayor de 70 mm de Hg, ser permisivos en la PaCO<sub>2</sub> procurando mantener niveles por arriba de 40 mm de Hg, tratamiento oportuno del conducto arterioso, evitar hasta donde sea posible el barotruma, y emplear las xantinas rutinariamente como parte del manejo integral en todo RN prematuro bajo AMV en vías de extubación.

## BIBLIOGRAFIA

1. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. *N Engl J Med* 1967; 276: 357- 360.
2. Avery ME, Tooley WH, Keller JB, et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable?. A survey of eight centers. *Pediatrics* 1987; 79: 26-29.
3. Sinkin RA, Cox C, Phelps DL. Predicting risk for bronchopulmonary dysplasia: selection criteria for clinical trials. *Pediatrics* 1990; 86: 728- 733.
4. Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennnox K, Hoskins EM. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics* 1988; 82: 527- 531.
5. Hoekstra RE, Jackson JC, Myers TE, et al. Improved neonatal survival following multiple doses of bovine surfactant in very premature neonates at risk for respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1991; 88: 10- 15.
6. Long W, Thompson T, Sundell H, Schumacher R, Volberg F, Guthrie R. Effects of two rescue doses of a synthetic surfactant on mortality rate and survival without bronchopulmonary dysplasia in 700- to 1350-gram infants with respiratory distress syndrome. The American Exosurf Neonatal Study Group I. *J Pediatr* 1991; 118: 595-98.
7. Ackerman NB Jr, Carlson JJ, Kuechl TJ, et al. Pulmonary interstitial emphysema in the premature baboon with hyaline membrane disease. *Crit Care Med* 1984; 12: 512- 17.
8. Nilson R, Grossman G, Robertson B. Lung surfactant and the pathogenesis of neonatal bronchiolar lesions induced by artificial ventilation. *Pediatr Res* 1978; 12: 249 - 255.
9. Davis JM, Metlay LA, Dickerson B, Penney DP, Nother RH. Early pulmonary changes associated with high-frequency jet ventilation in newborn piglets. *Pediatr Res* 1990; 27: 460- 66.
10. Davis JM, Metlay LA, Dickerson B, Penney DP. Differential effects of oxigen and barotrauma on lung injury in the neonatal piglet. *Pediatr Pulmonol* 1991; 10: 157- 161.
11. Palta M, Gabbert D, Weinstein MR, Meter ME. Multivariate assessment of traditional risk factor for chronic lung disease in very low birth weight neonates. *J Pediatr* 1990; 116: 942- 49.
12. Corcoran JD, Patterson CC, Thomas PS, Halliday HL. Reduction in the risk of bronchopulmonary dysplasia from 1980 - 1990: results of a multivariate logistic regression analysis. *Eur J Pediatr* 1993; 152 : 677 - 681.
13. Garland SJ, Buck KR, Allred NE, Leviton A. Hypocarbica before surfactant therapy appears to increase bronchopulmonary dysplasia risk in infants with respiratory distress syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 617- 622.

14. Van Marter JL, Allred NE, Pagano M, et al. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease? *Pediatr* 2000; 105: 1194- 1201.
15. Yeo CL, Choo S, Ho L. Chronic lung disease in very low birthweight infants: A 5 year review. *J Pediatr Child Health* 1997;33: 102 – 6.
16. Marshall DD, Kotelchuck M, Young ET, et al. Risk factors for chronic lung disease in the surfactant era: A North Carolina population- based study of very low birth weight infants. *Pediatr* 1999; 104: 1345- 50.
17. Kraybill NE, Runyan KD, Bose LC and Khan HJ. Risk factors for chronic lung disease in infants with birth weights of 751 to 1000 grams. *J Pediatr* 1989; 115: 115- 20.
18. Van Marter JL, Leviton A, Allred NE, Pagano M and Kuban KC. Hydration during the first days of life and the risk of bronchopulmonary dysplasia in low birth weight infants. *J Pediatr* 1990; 116: 942- 49.
19. Rojas AM, González A, Bancalari E, et al. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. *J Pediatr* 1995; 126: 605- 10.
20. Wang EEL, Ohlsson A, Kellner JD. Association of ureaplasma urealyticum colonization with chronic lung disease of prematurity: Results of metaanalysis. *J Pediatr* 1995; 127: 640-45.
21. Frank L, Groeglose E. Oxygen toxicity in newborns rats: the adverse effects of under nutrition. *J Appl Physiol* 1982; 53: 1248-1252.
22. Bertrand JM, Ryley SP, Popkin J, Coates AL. The long-term pulmonary sequelae of prematurity: the role of familial airway hyperreactivity and the respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1985; 312: 742-45.
23. Capurro H, Konchezkys S, Fonseca D, Caldeyro-Barcia R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1978; 93: 120-22.
24. Yeh T, Raval D, Luken J, Thalji A, Lilien L, Pildes RS. Clinical evaluation of premature infants with patent ductus arteriosus: A scoring system with echocardiogram, acid-base, and blood gas correlations. *Crit Care Med* 1981; 9: 655-57.
25. Toce SS, Farell PM, Leavitt LA, et al. Clinical and radiographic scoring systems for assessing bronchopulmonary dysplasia. *Am J Dis Child* 1984; 138: 581- 584.
26. Edwards DK. Radiographic aspects of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1979; 95: 823-826.
27. Tapia-Rombo CA, Domínguez- Martínez R, Saucedo-Zavala VJ, Cuevas-Urióstegui ML. Factores de riesgo para la presencia de complicaciones de la asistencia mecánica ventilatoria en el recién nacido. *Rev Invest Clin* 2004 (en prensa).

28. Gannon CM, Wiswell TE, Spitzer AR. Volutrauma, presión parcial de dióxido de carbono y secuelas vinculadas con el desarrollo neurológico luego de la ventilación asistida. *Clin Perinatol* 1998; 1: 175 -194.
29. Hazinski T, Blalock W, Engelhardt B. Control of water balance in infants with bronchopulmonary dysplasia: role of endogenous vasopresin. *Pediatr Res* 1988; 23: 86-88.
30. Hansen T, Corbert A. Enfermedad pulmonar crónica. En: Taeusch HW, Ballard RA ( Eds ). *Tratado de neonatología de Avery*. 7ª edición. Philadelphia: Harcourt 2000: 634 -47.
31. Cole CH, Fiascone JM. Strategies for prevention of neonatal chronic lung disease. *Semin Perinatol* 2000; 24: 445-62.
32. Monin P, Vert P. Tratamiento de la displasia broncopulmonar. *Clin Perinatol* 1987; 3: 555-74.
33. Bonikos DS, Bensch KG, Northway WH Jr. Oxygen toxicity in the newborn: the effect of chronic continuous 100 percent oxygen exposure of the lung of newborn mice. *Am J Pathol* 1976; 85: 623-50.
34. Rodríguez-Jiménez G, Tapia-Rombo CA, Saucedo-Zavala VJ. Factores de riesgo asociados a complicaciones de la asistencia mecánica ventilatoria en el recién nacido prematuro del Servicio de Neonatología del Hospital General Centro Médico Nacional " La Raza ". Tesis, Universidad Nacional Autónoma de México, México DF, 2004.
35. Heldt GP, Bernstein. Patient - initiated mechanical ventilation. En: Boynton BR, Carlo WA, Jobe AH, ed *New therapies for neonatal respiratory failure*. San Diego: Cambridge University Press, 1994: 152-170.
36. Barrington KJ, Finer NN. Tratamiento de la displasia broncopulmonar. *Clin Perinatol* 1998; 1: 195 - 222.