



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES
Subdirección de Neonatología**

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE RECIEN
NACIDOS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN
EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
DURANTE 2000-2008.**

T E S I S

**Que para obtener el Título de:
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA**

PRESENTA

DRA MARICELA ORTIZ TISCAREÑO

DR LUIS A. FERNÁNDEZ CARROCERA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DR GABINO YESCAS BUENDIA

DIRECTOR DE TESIS





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE RECIEN NACIDOS CON
DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PERINATOLOGIA DURANTE 2000-2008.**

AUTORIZACION DE TESIS

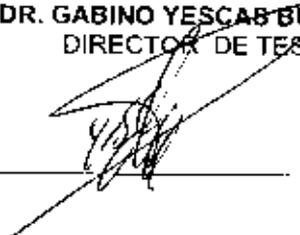
DR. JOSÉ JORGE ESPINOZA CAMPOS
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. LUIS ALBERTO FERNÁNDEZ CARROCERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGÍA



DR. GABINO YESCA BUENDIA
DIRECTOR DE TESIS



DEDICATORIA

A DIOS POR DARME LA OPORTUNIDAD DE VIVIR Y ACOMPAÑARME EN TODO MOMENTO.

A MI MADRE Y MIS HERMANAS CLAUDIA, BETTY, Y TERE, GRACIAS POR SU APOYO Y COMPRENSION DURANTE TODA MI CARRERA.

A MI TUTOR, POR SUS ENSEÑANZAS Y GENEROSIDAD AL COMPARTIR SUS CONOCIMIENTOS.

A MIS AMIGOS, POR SU LEALTAD Y COMPAÑERISMO EN ESTOS DOS AÑOS.

AL INPer Y TODO SU PERSONAL, POR PROPORCIONARME LAS HERRAMIENTAS PARA MI MEJOR PREPARACION.

A LOS RECIÉN NACIDOS, QUE ME AYUDARON A SER NEONATÓLOGA.

ÍNDICE

RESUMEN.....	02
INTRODUCCIÓN	03
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	04
ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS.....	05
OBJETIVOS.....	11
MATERIAL Y MÉTODOS	11
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	11
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	12
VARIABLES DE ESTUDIO.....	13
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	14
MARCO CONCEPTUAL.....	15
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	22
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23
ANEXOS.....	27
TABLAS.....	27
CUADROS.....	33

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS EN RECIÉN NACIDOS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA DURANTE 2000-2008.

RESUMEN

La displasia broncopulmonar (DBP) es una patología que afecta a recién nacidos principalmente prematuros, sometidos a un patrón multifactorial: oxígeno suplementario, ventilación, así como antecedentes de infección pulmonar y cardiopatía asociada de tipo PCA.¹ Una enfermedad aún no del todo entendida; que ha dificultado su nomenclatura y clasificación; que evoluciona afectando per se el desarrollo físico y mental y cuyo manejo puede afectar el neurodesarrollo, el desarrollo pulmonar y el crecimiento en general. **OBJETIVO:** Determinar las características epidemiológicas de los pacientes con desarrollo de displasia broncopulmonar durante su estancia hospitalaria en el Instituto Nacional de Perinatología, del año 2000 a 2008.

MATERIAL Y METODOS. Durante enero a julio del 2008 se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, en el cual se incluyeron recién nacidos pretérminos y de término con el diagnóstico de displasia broncopulmonar. Métodos de muestreo: Casos (expedientes) de pacientes que siendo asistidos en nuestra Institución en las Unidades de Cuidados intensivos e Intermedios del recién nacido desarrollaron Displasia Broncopulmonar del año 2000-2008. **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.** Es un estudio retrospectivo y descriptivo, por el cual se utilizarán frecuencias y porcentajes para variables dicotómicas, y media, desviación estándar para variables cuantitativas.

RESULTADOS. Se incluyeron 160 pacientes en el presente estudio, encontrando una frecuencia del 8.3%. Sin diferencia en el género. El peso promedio al nacer de nuestra población fue de 1.222 g \pm 514.9 El 95% de los recién nacidos fueron manejados con fase III y el promedio de 16.5 días bajo dicha modalidad ventilatoria. En el 53.1% se manejaron líquidos normales y el 43.8% líquidos a requerimientos normales. En el 22% se confirmó neumonía por atípicos identificando 16 casos con *Chlamidia trachomatis*. El promedio de los días de vida del neonato en que se realiza el diagnóstico de displasia broncopulmonar fue de 38.4 (\pm 15.0). Respecto a los hallazgos radiográficos el 43.1% presentaron congestión pulmonar como el principal y el 13.8% se encontró normal. El tratamiento más frecuente (23.8%), utilizando diuréticos hidroclorotiazida y espironolactona. En base al diagnóstico, el 55% fue realizado con tan solo dependencia de oxígeno y 21.3% con la clasificación de Workshop.

CONCLUSIONES. Las variables, indicadores de morbilidad recolectados muestran una frecuencia de presentación elevada para casos con displasia broncopulmonar, lo cual está relacionada con estudios de morbilidad definidos por diversos autores. La incidencia y prevalencia de la DBP se reporta en la literatura en un 20%, y en nuestro estudio se encontró una frecuencia del 8.3% de la displasia broncopulmonar.

INTRODUCCION

La terapéutica intervencionista tan característica de nuestros días ha permitido la aparición de entidades que anteriormente difícilmente serían posibles; ejemplo típico de ello es la displasia broncopulmonar (DBP). Una enfermedad que sin duda conlleva algo de iatrogenia inadvertida o justificada, asociada a la evolución natural de un proceso inflamatorio agudo y crónico que corre paralelo a la finalización del desarrollo del tejido pulmonar inmaduro.

Una enfermedad aún no del todo entendida; que ha dificultado su nomenclatura y clasificación; que evoluciona afectando per se el desarrollo físico y mental y cuyo manejo puede afectar el neurodesarrollo, el desarrollo pulmonar y el crecimiento en general.¹

La displasia broncopulmonar es una patología que afecta a recién nacidos principalmente prematuros, sometidos a un patrón multifactorial: oxígeno suplementario, ventilación, así como antecedentes de infección pulmonar y cardiopatía asociada de tipo PCA., entre otros. Además, al paso de los años, mantiene una prevalencia casi estacionaria a pesar de los avances tecnológicos y los mejores esquemas de tratamiento.

Este estudio se realizó a fin de describir las características epidemiológicas en recién nacidos con desarrollo de Displasia Broncopulmonar (DBP), del año 2000 al 2008, en el Instituto Nacional de Perinatología.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La displasia broncopulmonar (DBP) es una patología que afecta principalmente a recién nacidos (RN) prematuros, y que contribuye a una mayor morbilidad y mortalidad.²

Es una entidad caracterizada por el desarrollo progresivo de fibrosis e inflamación, a partir de la exposición del pulmón inmaduro a diversos factores de riesgo.

Desde el punto de vista de la prevalencia, la DBP se presenta en forma inversamente proporcional en relación a peso y edad gestacional.³

La incidencia de DBP se encuentra reportada en 20% de los RN ventilados, con amplia variabilidad en los diferentes centros hospitalarios en el mundo.⁴ Entre los factores de riesgo para DBP se encuentran la exposición a ventilación mecánica, terapia con oxígeno, prematurez, trauma mecánico, toxicidad por oxígeno, infección pulmonar, edema pulmonar, persistencia de conducto arterioso, deficiencias nutricionales, además de la predisposición genética.⁵

Desde el punto de vista de abordaje terapéutico con el mejor control médico prenatal y el tratamiento específico: esteroides prenatales, manejo ventilatorio (estrategias de ventilación), surfactante pulmonar exógeno, se ha intentado disminuir la prevalencia, sin lograrlo. En nuestro medio se ha estudiado a la DBP desde diferentes aspectos, pero con tamaños de muestra pequeños, o con enfoque especial hacia infecciones ó en relación al aspecto nutricional, por lo que no se han establecido las características epidemiológicas en general en nuestra población.

Por lo tanto, ante lo previamente mencionado, nos planteamos lo siguiente, ¿cuáles son las características epidemiológicas en los recién nacidos con Displasia broncopulmonar en el Instituto Nacional de Perinatología durante los años 2000-2008?

ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS.

La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar crónica adquirida, que se desarrolla en recién nacidos (RN) prematuros tratados con ventilación mecánica y oxígeno en el periodo neonatal.⁶ Es el resultado del efecto de la ventilación con presión positiva sobre la estructura y la función del pulmón inmaduro. La introducción del uso de esteroides prenatales, tratamiento con surfactante, nuevas estrategias ventilatorias, manejo agresivo de la persistencia de conducto arterioso, mejoramiento de la nutrición y otros tratamientos han tenido mejores resultados en el curso clínico del RN prematuro con síndrome de distrés respiratorio en los pasados 40 años. La incidencia de DBP, no ha sufrido cambios desde la década pasada, pero la severidad de dicha patología ha sido modulada por cambios en la práctica clínica.⁷

La displasia broncopulmonar fue caracterizada inicialmente por Northway y colegas en 1967, con base a características clínicas, radiológicas y patológicas de la enfermedad pulmonar crónica en RN que habían recibido altas concentraciones de oxígeno y ventilación mecánica desde el nacimiento. El nombre describía la patología pulmonar, el cual incluía lesión y reparación parcial con afectación de vías aéreas y parénquima del pulmón en desarrollo.⁸ Shephard y colegas, reportaron que el 50% de los neonatos prematuros que tenían oxígeno y ventilación mecánica desarrollaban enfermedad pulmonar crónica.^{9, 10}

Tanto la forma original de ésta enfermedad y la “nueva forma” se puede desarrollar en RN quienes han necesitado poco soporte ventilatorio, y han tenido concentraciones de fracción inspirada de oxígeno bajos durante los primeros días postnatales.^{9,11}

En la tabla I, se menciona la progresión histórica de las definiciones de la displasia broncopulmonar:

EPIDEMIOLOGIA

A fines de la década de los ochentas se identificó una relación entre bajo peso al nacer y DBP, Avery y cols. señalaron una incidencia de 75% en los sobrevivientes menores de 1000g y del 13% en niños con peso entre 1250g y 1500g en varios centros en los Estados Unidos de Norteamérica.¹

El riesgo de DBP es inversamente proporcional al peso del nacimiento; la incidencia ha sido reportada del 85% en neonatos con peso entre 500g y 699g, pero solo del 5% en RN con peso mayor a 1500g, mostrando una mortalidad en los RN menores de 34 semanas de gestación y con peso menor de 2200g, del 67%.¹⁰

Hack y Fanaroff,¹ señalan que la supervivencia de niños de 23 semanas al nacer es de 2 a 35%, a las 24 semanas es de 17 a 58% y a las 25 semanas es de 35 a 85%. La DBP se presenta entre 57 y 70% de los bebés de 23 semanas de edad gestacional; entre 33 y 89% de los de 24 semanas de edad gestacional y de 16 a 71% de los sobrevivientes de 25 semanas.¹

La incidencia de DBP se encuentra reportada en un 20% de los RN ventilados.¹⁰ La prevalencia de DBP antes y después del uso generalizado de esteroides antenatales, muestra un incremento de 41 a 63%. Mientras los límites de viabilidad han sido superados progresivamente, la morbilidad neonatal continúa siendo un problema mayor y la DBP en particular pareciera ir en aumento. En México, Flores-Nava y col.¹ reportan una incidencia de menor al 2% en casi 2000 neonatos con ventilación mecánica (datos sesgados debido al subregistro y a la recolección de datos inadecuada), con una mortalidad global de 29% y con un 16% de las muertes directamente relacionadas a la DBP.¹

En Estados Unidos se ha aislado *Ureaplasma urealyticum* en el 75-90% de los neonatos de bajo peso al nacer sometidos a ventilación mecánica y procedentes de madres colonizadas a nivel cervicovaginal por el mismo germen en el 90-95% de los casos. La infección atípica por *Chlamydia Trachomatis* muestra una menor prevalencia en EUA, aunque en México se encontró asociada a displasia broncopulmonar en un grado variable de frecuencia, del 50 - 60% de casos. En otra serie estudiada¹⁶ se encontraron *C. trachomatis* en todos los casos 20 / 20 de ventilación mecánica prolongada (más de 10 días), comparada contra un grupo control sin ventilación mecánica (p menor de 0.005).^{16,17}

En el Instituto Nacional de Perinatología, la incidencia de DBP en lactantes con peso menor de 1500g al nacer es de 20-40% y de 40-60% en los menores de 1000g.¹⁸

De acuerdo a los Anuarios estadísticos con que cuenta el Instituto Nacional de Perinatología, en el periodo de tiempo del año 2000-2006, en la Tabla II se hace mención de los casos con el diagnóstico de displasia broncopulmonar en el servicio de Unidad de Cuidados Intermedios del RN (UCIREN) y los casos en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).¹⁹

La mortalidad en los pacientes con DBP, según el reporte inicial de Northway y col. En 1967, era de 66% y con una disminución paulatina hasta del 30-40%. Los pacientes que sobreviven al mes de edad tienen 30% más posibilidades de ser hospitalizados y de morir durante el primer año de vida que los neonatos de características similares sin DBP. Las principales causas de muerte en este grupo de pacientes son insuficiencia respiratoria, sepsis y cor pulmonale. Las infecciones respiratorias son frecuentes durante los dos primeros años de vida en los pacientes con DBP, siendo el principal agente el virus sincitial respiratorio (VSR).²⁰

En relación a la discapacidad neurológica, es muy semejante la prevalencia durante los últimos 20 años. Para los nacimientos de 24 semanas de gestación el grado de discapacidad grave oscila entre 17 y 45% y los de 25 semanas tienen problemas de discapacidad o daño neurosensorial o neuromotor grave entre entre 12 y 35%.

El desarrollo neurológico se ve afectado hasta en un 40% de los pacientes con DBP, con alteraciones motoras, auditivas y una discapacidad grave con alteraciones neuromusculares y parálisis cerebral infantil en grado variable.^{21,22}

DIAGNOSTICO

Para el conocimiento de una enfermedad, es importante primero caracterizarla o definirla en forma precisa y consistente, una de estas definiciones fue propuesta recientemente en la Mesa de Trabajo del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano. Esta nueva definición incluye la dependencia al oxígeno a las 36 semanas de edad postmenstrual, incluida la duración total de oxígeno suplementario, requerimientos de presión positiva y edad gestacional del recién nacido a fin de estadificar los tres grados de severidad como son leve, moderado y severo.^{17,18} La validación preliminar de ésta definición fue creada para RN con edades gestacionales menores de 32 semanas de la NICHD (Base de datos de la Red Neonatal).^{8, 20,21}

A continuación, se menciona la descripción de las diferentes clasificaciones de la displasia broncopulmonar.

1.- **Escala de Northway.** Proveniente de un estudio retrospectivo, realizado en septiembre 1962 a noviembre 1965, acerca de la historia, radiología y patología, incluyendo 32 pacientes, tratados por 24 horas o más con calor humidificado 80 a 100% vía respirador con presión positiva intermitente.. No se mencionan métodos estadísticos, ni sensibilidad ni especificidad. No se presentaron fallas metodológicas de acuerdo al tiempo en que se realizaba el estudio. (Tabla III).

2.- **Escala de Toce y Toce Modificado.-** Modificada del Instituto Nacional de Salud de la Mesa de Trabajo de Displasia Broncopulmonar. Si el paciente se encuentra bajo ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria, un total de puntaje de 15 puntos es asignado. El puntaje total es la suma de los valores para las cinco categorías, el máximo 15 puntos. (Tabla IV). Los análisis estadísticos utilizados el T de Student, chi- cuadrada, correlación de Pearson y la regresión lineal multivariado.²⁷

Importancia de la clasificación de Toce Modificado:

Para los aspectos de estudio epidemiológico de la enfermedad. Se confirma la importancia de la prematurez como un factor de riesgo en la displasia broncopulmonar.

El sistema de puntaje clínico utiliza medidas de intercambio gaseoso, distrés respiratorio y tasa de crecimiento; el sistema radiológico involucra características numéricas de la displasia broncopulmonar.²⁷ (Tabla V)

3.- **Clasificación de consenso de Workshop.** Esta clasificación fue realizada en base a la mesa de trabajo (Workshop) donde los participantes contribuyen a la discusión de acuerdo a conocimientos y prioridades de investigación relacionado a Displasia broncopulmonar. Fue discutido el mejor nombre para la enfermedad así como el término “Enfermedad pulmonar crónica “Se realiza la proposición de la severidad de la enfermedad y tomando como base la edad gestacional validado por la Red Neonatal de la NICHD y los datos del Palta.⁷ (Tabla VI)

PATOGENESIS

Tiene una etiología multifactorial y el elemento principal generador de la respuesta inflamatoria es la toxicidad por oxígeno que aumenta la producción de radicales libres citotóxicos de oxígeno, los cuales son productores de daño tanto de la fase lipídica como acuosa del metabolismo celular, con disminución en los mecanismos de defensa del huésped y lesión pulmonar secundaria.¹⁰

Los recién nacidos con DBP tienen un estado multifactorial, estos factores incluyen:

- Genética
- Aporte elevado de líquidos¹¹
- Influencia prenatal
- Barotrauma, volutrauma o ambas
- Intubación endotraqueal
- Toxicidad por oxígeno y antioxidantes
- Infección
- Inflamatorios
- Nutrición
- Cardiopatías

La DBP se relaciona principalmente a neonatos de sexo masculino, y a deficiencia selectiva de surfactante. En forma conjunta se encuentra relacionada a RN prematuros con deficiencia en los sistemas enzimáticos antioxidantes al nacimiento, y que poseen además niveles bajos de antioxidantes, de la vitamina A, C y E, así como de niveles bajos de superóxido dismutasa, lo cual incrementa la vulnerabilidad a la toxicidad por oxígeno. Desde el punto de vista fisiopatológico existe una fuerte asociación entre la persistencia de conducto arterioso y displasia broncopulmonar, y su efecto puede ser potenciado por infecciones relacionadas temporalmente. La sobrecarga hídrica puede resultar en deterioro de la función pulmonar puede explicar la relación igualmente con la DBP.

10

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

El uso de esteroides prenatales es la manera más antigua y efectiva de reducir la incidencia de DBP. El mecanismo implicado en la reducción de riesgo se basa en la capacidad de inhibición de la respuesta inflamatoria pulmonar, limitando el flujo de neutrófilos hacia los pulmonares y con ello la liberación de elastasas y otras proteasas. Se ha mostrado buenos resultados en el aspecto de extubación rápida y reducción de fugas aéreas y displasia, sin afectar la mortalidad. Los diuréticos, tanto furosemide, como tiazidas y

espironolactona, si bien mejoran la mecánica pulmonar a corto plazo y disminuyen el riesgo de re-intubación, no reducen la frecuencia de DBP. El uso de surfactante ha disminuido las tasas de mortalidad neonatal y también parece reducir el riesgo de barotrauma y DBP. Los antioxidantes artificiales como superóxido dismutasa, la vitamina E y el inositol, podrían ser una alternativa de prevención que no está bien estudiada. A diferencia de lo anterior parecer ser que el uso de vitamina a, sí tiene razón de ser para disminuir la probabilidad de DBP.

La restricción hídrica en cambio disminuye la frecuencia de PCA y DBP. Los intentos de prevención con las nuevas estrategias ventilatorias, así como evitar volúmenes altos y evitar niveles elevados de FiO₂. El empleo de

broncodilatadores básicamente tiene un enfoque terapéutico y reducen el trabajo respiratorio y disminución del consumo calórico. Un aspecto digno de considerar es la necesidad de una nutrición adecuada ya que está bien demostrado el retardo en el crecimiento de los niños con DBP, aparentemente por un altísimo gasto energético.²⁸

COMPLICACIONES

Las complicaciones más comúnmente observadas corresponden a trastornos cardiovasculares como el cor-pulmonale crónico asociado a vasoconstricción pulmonar, hipoxia y problemas neurológicos asociados. Los niños con DBP muestran una tendencia a presentar infecciones respiratorias recurrentes (63%), secuelas neurológicas (37%) y fibroplasia retrolental (12%) en comparación con otros recién nacidos que no evolucionaron con DBP. Los cinco criterios más importantes señalados para predecir un mal pronóstico: Naturaleza y gravedad de la enfermedad respiratoria inicial, falla de mejoría respiratoria durante el primer trimestre de vida, malos resultados de la hematosis a los tres meses, incapacidad para mantener y mejorar la función respiratoria al reducir las medidas terapéuticas y pobre ganancia de peso.¹

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar las características epidemiológicas de los pacientes con desarrollo de displasia broncopulmonar durante su estancia hospitalaria en el Instituto Nacional de Perinatología, del año 2000 a 2008.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Establecer la frecuencia de Displasia broncopulmonar, así como las características epidemiológicas en los pacientes afectados y asistidos en nuestra institución durante el período de estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

1.1. LUGAR Y DURACION

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA. 7 meses

1.2. UNIVERSO, UNIDADES DE OBSERVACION, METODOS DE MUESTREO, Y TAMAÑO DE LA MUESTRA: 160 pacientes.

Estudio de aquellos casos (expedientes) de pacientes que siendo asistidos en nuestra Institución en las Unidades de Cuidados Intensivos e Intermedios del recién nacido desarrollaron Displasia Broncopulmonar del año 2000-2008.

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

Durante enero a julio del 2008 se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional, transversal, en el cual se incluyeron 160 recién nacidos con el diagnóstico de Displasia broncopulmonar.

Descripción del procedimiento para recabar las variables a estudiar de casos con DBP.

Se obtienen los expedientes, registros y nombres de los pacientes con diagnóstico de DBP desde el año 2000 al 2007, a partir del apoyo del Departamento de Análisis y Estadística .

Se solicitaron en el formato correspondiente al Archivo de la Institución para la recolección de datos en la hoja respectiva (Tabla VIII), previa revisión de expedientes.

Se realiza la observación exploratoria de los datos recolectados, con obtención de las frecuencias, medias, % de las variables.

Se establecen los resultados y conclusiones.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Es un estudio descriptivo, por el cual se utilizarán frecuencias y porcentajes para variables dicotómicas, y media, desviación estándar para variables cuantitativas.

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION:

CRITERIOS DE INCLUSION

Todo neonato con diagnóstico o con sospecha de displasia broncopulmonar

Recién nacidos con dependencia al oxígeno durante 28 días o más.

Pacientes hospitalizados en UCIN o UCIREN del Instituto Nacional de Perinatología.

Pacientes con dependencia al oxígeno, con dificultad para su retiro, y sin el diagnóstico de DBP contemplado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Recién nacidos que no hayan recibido oxígeno

No contar con los datos necesarios para el llenado del formato ó expedientes incompletos o extraviados.

RN con malformaciones congénitas

Pacientes que cuenten con diagnóstico extrapulmonar causante del daño pulmonar.

VARIABLES EN ESTUDIO

Género

Edad a su egreso.

Peso al nacimiento y a su egreso

Edad gestacional por FUM y por Capurro o Ballard

Administración a la mamá de esteroides prenatales

Utilización de surfactante

Tipo de maniobras de reanimación

Apgar y Silverman

Fase de Ventilación y modalidades.

Tiempo de dependencia de oxígeno.

Requerimientos de líquidos

Presencia de persistencia de conducto arterioso, sepsis,
neumonía por atípicos, anemia.

Edad en días al momento del diagnóstico.

Presencia de síndrome distrés respiratorio, acidosis respiratoria
o metabólica, apneas, desaturaciones, insuficiencia cardiaca.

Características radiográficas

Velocidad de crecimiento

Saturaciones máximas o mínimas

Clasificación de la displasia broncopulmonar

Escala utilizada para la realización del diagnóstico

DEFINICIONES OPERACIONALES DE LAS VARIABLES

Edad gestacional: Es el tiempo medido en semanas desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha en que se efectúa la medición. Un embarazo de gestación normal es de aproximadamente 40 semanas, con un rango normal de 38 a 42 semanas.²⁹ Medición: semanas de gestación.

Prematurez: La OMS define a un RN de pretérmino como al RN antes de las 37 semanas cumplidas (259 días); sin embargo la Academia Americana de Pediatría propone el límite a aquel RN < de 38 semanas, por el reconocido mayor riesgo de patología entre las 37 y 38 semanas. Las normas del Instituto Nacional de Perinatología definen al prematuro como aquel neonato con edad gestacional menor a 37 semanas.^{29,34}

Medición: semanas de gestación.

Ventilación mecánica: Procedimiento de respiración artificial que sustituye o ayuda temporalmente a la función ventilatoria de los músculos inspiratorios.^{30, 34}

Medición: SI / No

CPAP: Presión positiva continua de la vía aérea en pacientes que respiran espontáneamente, o para método de extubación o manejo de apneas, y aumenta la capacidad residual funcional. De acuerdo a las Normas del INPer es la aplicación de presión positiva a la vía aérea de un paciente que respira espontáneamente durante el ciclo respiratorio; medida terapéutica para el apoyo del RN con dificultad respiratoria, en su proceso de destete y en el periodo postextubación.^{31,34} Medición : Cm H₂O

Fracción inspirada de oxígeno: Es la proporción en que se encuentra el oxígeno que suministramos dentro del volumen inspiratorio.³² Medición: % de oxígeno.

Persistencia del conducto arterioso: Es una comunicación anormal entre la arteria pulmonar y la aorta en el inicio de la porción descendente. Es una estructura vascular indispensable en la circulación fetal; funciona como

derivación al desviar la sangre del tronco de la arteria pulmonar hacia la aorta descendente.^{33, 34}

Se considera descompensado cuando existe una relación aurícula / aorta mayor o igual a 1.2: 1 y/ ó con datos de cardiomegalia, congestión pulmonar, taquicardia, polipnea, requerimiento de O2 adicional para mantener normoxemias. Medición: Si / No.

Neumonía: Es la infección del parénquima pulmonar producido por un agente infeccioso.³⁴ Con la presencia de polipnea, dificultad respiratoria, datos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, acompañada de radiografías por más de 48h con infiltrado micro o macronodulares persistentes. Medición: Si / No

Sepsis neonatal: Es un síndrome caracterizado por signos sistémicos de infección, con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, acompañados de aislamiento de microorganismo en hemocultivo en el primer mes de vida.³⁴ Sepsis nosocomial, aquella que se presenta después de las 72 h de vida. Medición: Si / No

Anemia en el recién nacido: Trastorno frecuente de la sangre cuando los glóbulos rojos presentan una concentración menor de lo normal o concentración de sangre baja. Aquella con descenso en el nivel de Hb por debajo de percentiles 10 para edad y peso, con repercusión sistémica y dependencia a oxígeno. Guías de anemia del INPer.³⁴ Medición: Si / No

Displasia broncopulmonar: Concepto actual: De acuerdo a la Escala de Workshop.

Concepto anteriormente aceptado: Northway, Toce, Toce modificado. Según está establecido en Antecedentes bibliográficos de la página 5-10. Medición: Si / No

Dependencia al oxígeno: Necesidad de concentraciones de oxígeno molecular para mantener saturaciones adecuadas, con dificultad para su retiro completo por más de 28 días. ³⁴ Nominal: Si / No

PIP: Presión inspiratoria pico: Es el valor en cmH₂O obtenido al final de la inspiración, relacionada con la resistencia del sistema al flujo aéreo en las vías anatómicas y artificiales y con la elasticidad del pulmón y la caja torácica.³²

Medición : Cm H₂O (Unidades Torr)

PEEP: La presión positiva espiratoria final consiste en el mantenimiento de una presión positiva al final de la espiración. ³⁴ Medición: Cm H₂O

Hipoxemia: Es una disminución anormal de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial menor a 50 torr.³² Medición: Si / No

Apnea: Se define como la ausencia de respiración (flujo de gas respirado) por un periodo de 20 segundos o menos si se acompaña de bradicardia, hipotensión, cianosis y/o palidez. ³⁴ Medición: Si / No

Insuficiencia cardiaca: Síndrome clínico secundario a incapacidad del corazón o sistema circulatorio de mantener un gasto cardiaco adecuado que permita la entrega de oxígeno necesaria para satisfacer demandas metabólicas del organismo.

Medición: Si/ No

Acidosis metabólica: Aquel estado gasométrico caracterizado por pH menor a 7.25, con HCO₃ menor o igual a 15 y/o déficit de base mayor a - 13.³⁴
Medición: Si/ No

Acidosis respiratoria: Aquel estado caracterizado por PaCO₂ mayor o igual a 50 torr y pH menor a 7.25.³⁴ Medición: Si / No

Condiciones o definiciones de acuerdo a cada patología según lo establecido en las normas determinadas en nuestra institución.

RESULTADOS

Se reporta en la base de datos del Instituto Nacional de Perinatología (tiempo comprendido del año 2000 al 2008) 172 casos de Displasia broncopulmonar de los cuales 12 casos se eliminaron debido a que fueron RN sin el diagnóstico de DBP, egresados en los primeros cinco días de vida y siendo menos del 10% de pérdida.

En referencia a los resultados, el género se encontró con una frecuencia del 48% masculino y 52% femenino, siendo éste ligeramente mayor. El peso promedio al nacer de nuestra población fue de $X= 1.222 \text{ g} \pm 514.9$ con un rango de (540-3090 g) y en el peso al egreso $X=2246\text{g} \pm 537$. (Cuadro 1)

Respecto a la edad gestacional (evaluado por capurro o ballard) la media fue de $X=31 \pm 3.0$ semanas. En el 53.8% las mamás recibieron esteroides prenatales, 81% recibe factor surfactante y la estrategia de aplicación más utilizada fue el profiláctico. (Cuadro 1)

El 95% de los recién nacidos fueron manejados con fase III de ventilación y el promedio de días bajo dicha modalidad fue de $X=16.5 \pm 18$, con un rango (0-105 días). La presión máxima utilizada en ésta fase fue de $X=22.2 \pm 7.2$. El promedio de días en fase II en que estuvieron los RN fue de $X=4.3 \text{ días} \pm 6.4$. En la fase II el 33.1% de los recién nacidos se le manejó con CPAP, y en ventilación nasofaríngea se reporta 49.4%. Todos los RN tuvieron fase I de ventilación, con aporte de oxígeno con casco cefálico, puntas nasales o indirecto, con una media de días de $X=39.1 (\pm 22.8)$, manejándose una fracción inspirada de oxígeno 38% (± 10.2). (Cuadro 2)

Respecto al manejo de líquidos en la DBP se encontró en un 53.1% de los casos fueron tratados con líquidos a requerimientos normales y en un 43.8% se manejaron líquidos altos. (Cuadro 2).

En el 42% de los RN, presentaron persistencia de conducto arterioso. El 95% de los RN con DBP, sospecharon en un proceso infeccioso, con o sin la confirmación del germen y en un 22% se encontró neumonía por atípicos identificando 16 casos con *Clamidia trachomatis*, 2 con *Micoplasma* y 2 con

Ureaplasma. El 95% presentaron anemia con un promedio de $X=3.4 (\pm 2.7)$ transfusiones. (Cuadro 3)

El promedio de los días de vida del neonato en que se realiza el diagnóstico de displasia broncopulmonar fue de $X=38.4 (\pm 15.0)$ con un rango (18-109). El 84.4% presentaron síndrome de distrés respiratorio. (Cuadro 3)

El 99.4% de los casos presentaron a lo largo de su estancia eventos varios de desaturaciones. El 61.3% presentaron apneas durante su estancia. El 24.4% presentaron datos compatibles con insuficiencia cardiaca congestiva. (Cuadro 4).

Respecto a los hallazgos radiográficos, el 43.1% presentaron congestión pulmonar siendo el más frecuente, el 32.5% la combinación de congestión pulmonar y sobreexpansión, el 13.8% la radiografía fue normal y el 9.4% con áreas quísticas. La velocidad de crecimiento promedio al egreso fue de 22.6 g/día (± 11.3). La saturación máxima promedio fue de 96.7 % (± 2.1) y la mínima fue de 58.5 % (± 11.7). (Cuadro 4)

El tratamiento utilizado con el mayor porcentaje en un 23.8% fue con doble diurético hidroclorotiazida y espironolactona seguido de un 16.3% con furosemide y espironolactona y en un 13.8% no reciben tratamiento. (Cuadro 4)

De acuerdo a la clasificación de la displasia broncopulmonar (especificado en expediente) en cada recién nacido, el 55% fue leve, 35.6% fue moderada y en un 9.4% fue severa. (Cuadro 5)

En la tabla VII, se muestra los casos según cada escala de acuerdo a cada año, abarcando año 2000 a 2008. Respecto a las bases diagnósticas de la displasia broncopulmonar, el 55% fue en base a dependencia de oxígeno, el 35.6% en base a TOCE, el 6.9% a la clasificación de Northway, 10.6% en base a TOCE modificado y el 21.3% con la clasificación de Workshop. (Cuadro 5).

DISCUSION

La DBP se desarrolla en un 20% de la población neonatal.¹ La incidencia reportada en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) es de un 20%.¹⁸ Encontramos una frecuencia del 8.3% de DBP en la población neonatal.

Predomina el género masculino según la literatura internacional⁷ en general, en nuestro estudio no encontramos diferencias de género. El 53.8% de las mamás de los RN, recibieron esteroides prenatales, siendo ésta una de las estrategias en la prevención de DBP, ya que disminuye el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria (SDR) en un 40-50%.²⁸ Los beneficios superan los riesgos potenciales, ya que no solo reduce el riesgo de SDR, sino también la mortalidad y hemorragia intraventricular.³⁵ El peso promedio en nuestra población fue de 1222.2 g. Bancalari refiere que es infrecuente la DBP en RN mayores de 1.200g o con edad gestacional mayor a 30 semanas.⁵ En el INPer la incidencia de DBP en RN menores de 1500g que se tiene reportado es del 20% con un promedio de peso al nacer de 1103.6 g.³⁶

Uno de los factores de riesgo para DBP es la ventilación mecánica y en este estudio se encontró que el 95% de los RN se manejaron con fase III de ventilación, el promedio de días bajo ésta modalidad fue de 16.5, y se reporta en nuestro Instituto en un estudio previo realizado en el año 2002,¹⁸ un promedio de 12 días. Van Marter y colaboradores³⁷ presentan resultados de un análisis de regresión señalando que la ventilación mecánica iniciado en el primer día de vida tiene un riesgo relativo de 13.4 para DBP, disminuye a 9.6 iniciado entre primer y tercer día y 6.3 posterior a 7 días, de ahí la importancia de que el barotrauma y la toxicidad por oxígeno son factores importantes en la etiología de la DBP.

La administración de líquidos elevados asociado con la falta de pérdida de peso postnatal en el periodo inmediato se ha propuesto como un factor de riesgo predisponente para DBP. Esta hipótesis es respaldada por un estudio retrospectivo del Centro de Investigación Neonatal³⁸ en RN prematuros (peso 401g a 1000g) encontrando incremento en mortalidad en aquellos RN que desarrollaron DBP, con manejo de líquidos altos durante los primeros 10 días de vida

comparado con aquéllos que sobrevivieron sin DBP. En nuestro estudio se reporta el manejo de líquidos a requerimientos normales en un 53.1% y altos en 42.3%. Por otra parte, no se explicaban, que en neonatos con sólo SDR, y no requirieran ventilación mecánica se desarrollara DBP. Es por ello que la inflamación desempeña un papel importante con la presencia de DBP, estrechamente relacionado con sepsis, neumonía y PCA.¹⁸ Reportamos la sospecha de sepsis en un 95% y la PCA en un 42%. La literatura reporta³⁹ neumonía por atípicos asociado con DBP siendo el germen más común *Ureaplasma urealyticum* con incidencia del 13%, sin embargo se reporta en México¹ la causa más frecuente *Clamidia trachomatis*, y se encontrándose en éste estudio en 16 casos.

Los datos radiológicos más comunes descritos en la literatura son: anomalías cardiovasculares e intersticiales, hiperaereación, enfisema y fibrosis.⁶ El hallazgo más frecuente encontrado en éste estudio en un 43.1% fue congestión pulmonar y en un 13.8% la radiografía fue normal. Cabe mencionar que la congestión pulmonar se relaciona estrechamente con manejo con líquidos elevados.

La saturación de oxígeno máxima promedio fue de 96.7%, superando los niveles recomendados, ensayos en modelos animales⁴⁰ mostraron que la hiperoxia neonatal reduce la división septal alveolar, disminuye el tamaño del espacio aéreo terminal e incrementa la fibrosis pulmonar. Estos cambios fueron evidentes después del séptimo día y en forma más pronunciada a los 28 días.

En relación al tratamiento en DBP en el 91% de casos recibieron alguna modalidad de tratamiento farmacológico ó restricción hídrica. Motivo de controversia en años previos fue el uso de diuréticos en DBP. El furosemide es un diurético con efecto directo en el balance del fluido pulmonar, sin efecto en la incidencia tardía de DBP; encontramos en éste estudio, el uso de furosemide en un 15%. Respecto a diuréticos tiazidas como la hidroclorotiazida y espironolactona, a pesar de que existen estudios⁴¹ suficientes que determinen la carencia de efectividad en la prevención del desarrollo de DBP y no existe evidencia de que el manejo de espironolactona con tiazida o con furosemide

mejore el resultado en RN pretérminos con DBP; lo encontrado fue en un 23.8% se continúa utilizando dicho tratamiento como el más frecuente.

Por último cabe mencionar que el promedio de días en que se realizó el diagnóstico de DBP fue de 38.4 y el diagnóstico fue realizado en un 55% en base a dependencia al oxígeno; 35.6% de acuerdo a la clasificación de TOCE y el 21.3% utilizaron la clasificación del consenso de Workshop, reflejando la variabilidad en el diagnóstico de la DBP. Esto se explica ya que las clasificaciones utilizadas varían de acuerdo al periodo de tiempo en que se establecían para el diagnóstico de DBP.

CONCLUSIONES

1. Las variables, indicadores de morbilidad recolectadas muestran una frecuencia de presentación elevada para casos con displasia broncopulmonar, lo cual está relacionada con estudios de morbilidad definidos por diversos autores.
2. La incidencia de la DBP se reporta en la literatura en un 20% semejante a lo reportado en nuestro Instituto¹, en éste estudio se encontró una frecuencia de DBP del 8.3%.
3. No existen diferencias respecto al género.
4. El promedio de peso al nacimientos en nuestros casos fue de 1222.2 g.
5. La ventilación mecánica como importante factor de riesgo (por barotrauma y toxicidad de oxígeno) se manejó en un 95% de los casos, con promedio de 16.5 días.
6. En el 53.1% el manejo de líquidos en la displasia broncopulmonar fue con requerimientos normales y en 42.3% líquidos altos.
7. El hallazgo radiológico más frecuentemente encontrado para el diagnóstico de la DBP fue congestión pulmonar reflejando asociación con líquidos elevados y en un 13.8% se encontró radiografía normal.
8. El manejo farmacológico más utilizado fue el uso de los diuréticos hidroclorotiazida y espironolactona, seguido del uso de furosemide. Actualmente sin evidencia de beneficios en DBP con dicho tratamiento, por tanto, lo recomendable evitar su uso y hacer énfasis en otros aspectos como prevención y nutrición.
9. La diferencia de porcentajes en las bases diagnósticas de DBP, se debe a que las clasificaciones utilizadas varían de acuerdo al periodo de tiempo en que se establecían para el diagnóstico de DBP.
10. Debido a la variabilidad en el uso de clasificaciones para el diagnóstico de la DBP en nuestro medio, en la actualidad lo recomendable es unificar criterios y establecer normas y con base a dicha estandarización sea

posible evitar sesgo en la interpretación y/o se evite el sobrediagnóstico de dicha patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Masud J, Avila-Reyes R, Velázquez N. Displasia broncopulmonar; una enfermedad contemporánea. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2002; 59: 504-515.
- 2.- Michele C, Walsh, Qing Yao, Patricia Gettner, *et.al*. Impact of a Physiologic Definition on Bronchopulmonary Dysplasia Rates. *Pediatrics* 2004;114;1305-1311.
- 3.- Northway W H, Rosan R C, Porter D Y. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. *N. Eng J Med* 1967; 276:357-368.
4. – Kinsella JP, Greenough A, *et.al*. Bronchopulmonary Dysplasia Seminars. *Lancet*, 2006; 367:1421-31.
5. – Bancalari E, Claure N, Sosenko RS, Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Seminars in neonatology*, 2003; 8:63-71.
- 6 – Christou H, Brodsky D, Lung injury and bronchopulmonary dysplasia in newborn infants. *Journal of Intensive Care Medicine*, 2005; 20 (2): 76-85.
7. – Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. NICHD-NHLBI-ORD Workshop. *Am.J.Respir Crit Care Med*. 2001; 163: 1723-29.
- 8.- Northway WH. Bronchopulmonary dysplasia: thirty-three years later. *Pediatr Pulmonol*. 2001;suppl 23:5-7.
9. – Shepard F, Gray J, Stahlman MT, Occurrence of pulmonary fibrosis in children who had idiopathic RDS. *J. Pediatrics*, 1964; 68: 1068.
- 10 – Rojas MA, González A, Bancalari E, *et al*. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of chronic lung disease. *J. Pediatr*, 1995;126:605-10.
- 11 - Karin Gracey, RNC, The Changing Face Of Bronchopulmonary Dysplasia: Part 1, *Advances in Neonatal Care*, Vol 2, No 6 (December), 2002: pp 327-338
- 12.- Bancalari E, Abdenour GE, Feller R, Gannon J. Bronchopulmonary dysplasia: clinical presentation. *J Pediatr*. 1979;95:819-823.
- 13.-. Tooley WH. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 1979;95:851-858.
- 14.-. Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K, Hoskins EM. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics*. 1988;82:527-532.
- 15.- March of Dimes. Bronchopulmonary dysplasia, in: Bureau of Maternal and Child Health and Resources Development Guidelines for the Care of Children With Chronic Lung Disease. *Pediatr Pulmonol*. 1989;3:3.

- 16.- Yescas G. Tema Displasia broncopulmonar e infección atípica . Tesis realizado en el Instituto Nacional de Perinatología.. Febrero 1992.
- 17.- Yescas G., Udaeta Micoplasma pneumoniae e infección atípica pulmonar, causa de displasia broncopulmonar, TESIS. 1989.
- 18.- Hernández L. Téllez-Zenteno J.Salinas-Ramírez V.Factores de riesgo para el desarrollo de displasia broncopulmonar neonatal en el Instituto Nacional de Perinatología. Bol Med Hosp Infant Mex.; 2002: 59: 461-469.
- 19.- Anuarios Estadísticos del Instituto Nacional de Perinatología. Años 2002-2006.
- 20.- Northway WH, Moss RB, Carlisie KB, Parker BR, Popp RL. Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. N. Engl J. Med 1990; 323: 1793-9.
- 21.- Fernández-Carrocer LA. Neurodesarrollo y displasia broncopulmonar. En: Jasso GL, editor: Temas de pediatría. Asociación Mexicana de Pediatría, A.C. Neonatología, México; Nueva Editorial Panamericana; 1996, p. 13-21.
- 22.- Barrera-Reyes RH, Fernández Carrocer LA, Ortigosa CE, Martínez CC, et al. Comparación del neurodesarrollo al año y dos años de vida en pacientes con displasia broncopulmonar con y sin hemorragia subependimaria intraventricular. Bol Med Hosp Infant Mex 1999; 56: 550-6.
- 23.- Singer L. Yamashita T, Lilien L, Colin M, Baley J. Longitudinal study of developmental outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight. Pediatrics 1997; 100:987-93.
- 24.- Jobe AH, Bancalari E. NICHD/NHLBI/ORD workshop summary: bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:1723-1729.
- 25.- Rakeshi S, Amer A, et al, Is the New Definition of Bronchopulmonary Dysplasia more useful?, *Journal of Perinatology*, 2005; 25: 41-46.
- 26.- Ellsbury DL, Acarregui MJ, McGuinness GA, Klein JM. Variability in the use of supplemental oxygen for bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatric*, 2002;140:247–9.
- 27.- Toce S., Farrell P., Leavitt L. Clinical and Roentgen graphic Scoring Systems for Assessing Bronchopulmonary Dysplasia. *AJDC* 1984;138:581-585.
- 28.- Carl T. D Anglo, William M. Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants. *Pediatr Drugs*.2004; 6 (5): 303-310.
- 29.- Klauss M, Fanaroff A. Cuidados del Recién nacido de alto riesgo. McGraw- Hill Interamericana, 5a Ed. 2002: 401-433.

- 30.- Rodríguez Carvajal M. Ventilación mecánica no invasiva (NPPV). En: Herrera Carranza M. Medicina crítica práctica. Iniciación a la ventilación mecánica. Barcelona: EDIKAMED; 1997:163-7.
31. López M. M. Pallás A. Uso de CPAP en la estabilización inicial de los niños con un peso menor a 1500g. Anales de Pediatría. 2006; 64: 422-27.
32. López-Herce Cid J, Calvo Rey C, Lorente Acosta MJ, Baltodano Agüero A, editores. Manual de cuidados intensivos pediátricos. 2.ª ed. Madrid: Publimed; 2004. p. 46-52.
33. Jiménez F.J., González R.L. Persistencia del Conducto Arterioso. Bol Clin hosp Infant Edo Son 2001; 18(2): 56-62.
34. Normas y Procedimientos en Neonatología, Instituto Nacional de Perinatología. 2003.
35. Report of the Consensus Development Conference on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. National Institute of Child Health and Human Development. November 1994. NIH Publication No. 95-3784.
36. Cardona J, Benitez G, Romero S, Salinas V. Morbilidad neonatal en pacientes de muy bajo peso sometidos a ventilación mecánica. Perinatol Reprod Hum 1994; 8: 147-52.
37. Van Marter LJ, Allred EN, Pagano M. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease? The Neonatology Committee for the Developmental Network, Pediatrics 2000; 105: 194-201.
38. Oh, W, Poindexter, BB, Perritt, R, et al. Association between fluid intake and weight loss during the first ten days of life and risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. J Pediatr 2005; 147:786.
39. Hannaford K, Todd DA, Jeffery H. Role of Ureaplasma urealyticum in lung disease of prematurity. Archives Diseases Child Fetal Neonatal 2000; 82: F78.
- 40.- Warner BB, Staurt LA, Papes RA. Functional and pathological effects of prolonged hyperoxia in neonatal mice. Am. J. Physiol 1998; 275: 110-17.
- 41.- Brion LP, Primhak RA, Ambrosio-Perez I, Diuretics acting on the distal renal tubule for preterm infants with (or developing) chronic lung disease. La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software.

ANEXOS

TABLA I. PROGRESION HISTORICA DE DEFINICIONES DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR

<p>Northway (1967)⁸</p> <p>Progresión radiográfica en 4 estadíos:</p> <p>Estadío 1: Idéntico a SDR no complicado.</p> <p>Estadío 2: Opacidad en parénquima pulmonar.</p> <p>Estadío 3: Apariencia de quistes.</p> <p>Estadío 4: Imágenes quísticas con persistencia por más de 30 días o más enfermedad pulmonar crónica.</p>	<p>Bancalari (1979)¹²</p> <p>Bancalari precisa la definición.</p> <p>1.-Uso de ventilación con presión positiva durante la 1er semana de vida para un mínimo de 3 días.</p> <p>2.- Signos clínicos de enfermedad pulmonar crónica persistiendo por más de 28 días.</p> <p>3.- Necesidad de oxígeno suplementario por más de 28 días para mantener PaO₂ > 50 mmHg.</p> <p>4.- Hallazgos radiográficos de tórax de partes persistentes de densidades alternando con áreas de normalidad o lucidez incrementada.</p>	<p>Tooley (1979)¹³</p> <p>Tooley sugirió que cualquier recién nacido con requerimiento de oxígeno suplementario a los 30 días de vida con cualquier anormalidad radiográfica en parénquima pulmonar puede ser considerado como DBP.</p>	<p>Shennan (1988)¹⁴</p> <p>RN que desarrollan enfermedad pulmonar crónica que no requirieron ventilación mecánica prolongada o sin datos consistentes radiográficas con los descritos por Northway y Bancalari.</p> <p>Diagnóstico de DBP a las 36 semanas postmenstrual puede identificar y diagnosticar aquellos RN con un potencial para lesión pulmonar crónica.</p> <p>1.- Dependencia de oxígeno a las 36 semanas edad posnatal.</p> <p>2.- Hallazgos radiográficos de DBP.</p> <p>3.- Historia de ventilación mecánica.</p>	<p>Mesa de Trabajo de Salud Materno Infantil (1989)¹⁵</p> <p>Dicha Mesa y el Departamento de Recursos desarrollaron criterios diagnósticos para DBP en 1989 en el cual incluyeron</p> <p>1.- Ventilación con presión positiva durante las primeras 2 semanas de vida por al mínimo de 3 días.</p> <p>2.- Signos clínicos de compromiso respiratorio con persistencia mayor a 28 días de vida.</p> <p>3.- Requerimientos de oxígeno suplementario mayor a 28 días de vida para mantener una PaO₂ > 50 mmHg.</p>
--	--	--	---	---

TABLA II. CASOS CON EL DIAGNÓSTICO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN UCIREN Y UCIN EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

AÑO	CASOS DBP	CASOS DBP	UCIREN	UCIREN	UCIN	UCIN	Total nacimientos
	UCIREN	UCIN	Ingresos	Egresos	Ingresos	Egresos	
2000	28	6	1961	1370	554	296	5165
2001	30	7	2173	1354	432	335	5377
2002	11	3	2950	1474	544	358	5890
2003	16	5	2764	1488	612	378	5650
2004	21	3	2566	1345	423	289	5609
2005	11	6	2391	1336	620	347	5709
2006	21	6	1995	1102	406	482	5408

TABLA III. CLASIFICACION DE NORTHWAY

Etapas	Tiempo	Radiología	Patología	Clínica
I	2 – 3 días	Infiltrado reticulonodular	Enfermedad de membrana hialina Epitelio bronquial intacto	Síndrome de distres respiratorio.
II	4 – 10 días	Opacidades difusas	Necrosis epitelial alveolar Ulceración epitelial bronquiolar	↑ requerimiento de O ₂ y parámetros ventilatorios
III	10 – 20 días	Quistes radiolúcidos pequeños generalizados.	Regeneración alveolar Colapso alveolar Metaplasia /Fibrosis	Broncoespasmo Dependencia de O ₂ Retención CO ₂ Disnea
IV	> 28días	Áreas quísticas grandes (bases) Bandas Densas (vértices)	Bronquiolitis obliterante Fibrosis Metaplasia	<i>Cor pulmonale</i> Dependencia O ₂ Malnutrición Obstrucción bronquial crónica

Referencia: Northway W. H., Rosan R.C. et al. The New England Journal of Medicine. 1967; Vol. 276, No. 7: 357-68.³

TABLA IV. CLASIFICACION DE TOCE

	Normal (0)	Leve (1)	Moderado (2)	Severo (3)
Frecuencia respiratoria	< 40	40-60	61-80	> 80
Disnea	0	Leve	moderado	Severo
FiO2	21	21-30	31-50	> 50
PCO2	<45	46-55	56-70	>70
Velocidad de crecimiento g/d	>25	15-24	5-14	< 5

CLASIFICACION DE SEVERIDAD

(modificada por Toce)

Grado	Descripción
1	Infiltrado tenue, fino, no bien definido, dando una apariencia nebulosa ó “despulida” al pulmón
2	Infiltrado retículo - lineal de localización principalmente central
3	Infiltrado retículo – lineal más grueso, puede extenderse a la periferia, puede haber confluencia central
4	Quistes muy pequeños además de los cambios grado 3
5	Áreas opacas y áreas quísticas de aprox. el mismo volumen (los quistes son > que en el grado 4)
6	Áreas quísticas mayores que las áreas opacas; el pulmón tiene apariencia burbujante.

TABLA V. CLASIFICACION SEGÚN TOCE (MODIFICADO)

Parámetro	Leve	Moderada	Severa
Respiración x min.	40 – 60	61 – 80	> 80
Silverman	0 – 3	4 – 6	> 6
Cuadros de sibilancias (s / p)	no	< de 1 x día	al menos 1 al día
FIO 2 / PAO2 > 80 torr (L x min.)	0,22 – 0,30 (≤ 1)	0,31 – 0,50 (1 – 3)	> 0,50 ó VMI (≥ 3)
PACO2 (torr)	46 - 55	56 – 70	> 70
Ganancia ponderal (g / día)	15 – 24	5 – 14	< 5
Clasificación radiológica Northway – Weinstein	Grado I – II (1 – 3)	Grado III (4 – 5)	Grado IV (6)

TABLA VI. ESCALA DIAGNOSTICA ARTICULO ALAN JOBE 2001WORKSHOP

EDAD GESTACIONAL	<32 SEM	>32 SEM
PUNTO DE EVALUACIÓN	36 semanas de edad postmenstrual o al egreso o cualquiera que se presente primero. Tratamiento con O2 >21% por al menos 28 días más.	>28 días pero <56 días de edad postnatal o al egreso, cualquiera que se presente primero. Tratamiento con O2 >21% por al menos 28 días más.
DBP LEVE	Aire ambiente a las 36 semanas postmenstrual o al egreso, cualquiera que se presente primero.	Aire ambiente por 56 días de edad postnatal o al egreso, cualquiera que se presente primero.
MODERADA	Necesidad <30% O2 a las 36 semanas postmenstrual o al egreso, cualquiera que se presente primero.	Necesidad <30% O2 a 56 días postnatal o al egreso, cualquiera que se presente primero.
SEVERA	Necesidad >30% O2 y/o presión positiva (ventilación con presión positiva o CPAP nasal) a las 36 semanas o al egreso, cualquiera que se presente primero.	Necesidad >30% O2 y/o presión positiva (ventilación con presión positiva o CPAP nasal) a los 56 días postnatal o al egreso, cualquiera que se presente primero.

Jobe A.H., Bancalari E. NICHD/NHLB/ORD Workshop Summary. Bronchopulmonary Dysplasia. Am. J. Respir Crit Care Med. 2001; Vol. 163: pp 1723-29.⁷

CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE LA POBLACION

CUADRO 1

INDICADOR	NO. DE CASOS.	FRECUENCIA (NO.)	PORCENTAJE (%)	MEDIA	RANGO
GENERO Masculino Femenino	160	84 76	52.5% 47.5%		
PESO AL NACER (gramos)	160			1222.8 (±514.9)	(540-3090)
PESO AL EGRESO (gramos)	160			2246.0 (±537.0)	(1690-4940)
EDAD GESTACIONAL FUM (semanas)	160			29.5 (±3.9)	(*0-42.4)
EDAD GESTACIONAL Capurro o Ballard (semanas)	160			31.1 (±3.0)	(26-40.6)
EDAD AL EGRESO (Días)	160			68.8 (±30.6)	(19-174)
ESTEROIDES PRENATALES SI NO	160	86 74	53.8% 46.3%		
APLICACIÓN SURFACTANTE SI NO	160	126 34	78.8% 21.3%		
TIPO DE SURFACTANTE 1. Profiláctico 2. Rescate 3. Ambos 4. Ninguno	160	97 14 15 34	60.6% 8.8% 12% 9.4%		
RECIBE MANIOBRAS DE REANIMACION 1. Habitual 2. PPI 3. PPI + Intubación	160	69 37 54	43.1% 23.1% 33.8%		

CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE LA POBLACION

CUADRO 2

INDICADOR	NO. DE CASOS.	FRECUENCIA (NO.)	PORCENTAJE (%)	MEDIA	RANGO
FASE III VENTILACION SI NO	160	152 8	95% 5%		
FASE III VENTILACION (Días)	160			16.5 (±19.6)	(0-105)
PRESION MAXIMA FASE III (mmHg)	160			22.2 (±7.2)	(0-44)
DIAS CON FASE II VENTILACION	160			4.3 (±6.4)	(0-33)
FASE II VENTILACION CON CPAP SI NO	160	53 107	33.1% 66.9%		
FASE II VENTILACION CPAP (Días)	160			1 (±2.2)	(0-13)
FASE II VENTILACION CON VENTILACION NASOFARINGEA SI NO	160	79 81	49.4% 50.6%		
DIAS CON VENTILACION NASOFARINGEA	160			3.6 (±6.3)	(0-31)
FASE I VENTILACION SI NO	160	160 0	100% 0		
FASE I VENTILACION (Días)	160			39.1 (±22.8)	(1-114)
FiO2 (%)	160			38.0 (±10.2)	(25-100)
LIQUIDOS 1.Normales 2.Altos 3.Bajos	160	85 70 5	53.1% 43.8% 3.1%		

CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE LA POBLACION

CUADRO 3

INDICADOR	NO. DE CASOS.	FRECUENCIA (NO.)	PORCENTAJE (%)	MEDIA	RANGO
PERSISTENCIA CONDUCTO ARTERIOSO	160				
SI		42	42%		
NO		58	58%		
SOSPECHA SEPSIS+	160				
SI		152	95%		
NO		8	5.0%		
NEUMONIA POR ATIPICOS	160				
SI		22	13.8%		
NO		138	86.3 %		
GERMEN IDENTIFICADO NEUMONIA X ATIPICOS	160				
1. Chlamydia		16	10%		
2. Mycoplasma		2	1.3%		
3. Ureaplasma		2	1.3%		
4. Ninguno		140	87.5%		
ANEMIA	160				
SI		152	95%		
NO		8	5%		
NUMERO DE TRANSFUSIONES	160			3.4 (±2.7)	(0-14)
DIAS DE VIDA AL DIAGNOSTICO DE DBP	160			38.4 (±15.0)	(18-109)
SINDROME DISTRES RESPIRATORIO	160				
SI		135	84.4%		
NO		25	15.6%		
ACIDOSIS RESPIRATORIA	160				
SI		109	68.1%		
NO		51	31.9%		
ACIDOSIS METABOLICA	160				
SI		37	23.1%		
NO		123	76.9%		

CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE LA POBLACION

CUADRO 4

INDICADOR	NO. DE CASOS.	FRECUENCIA (NO.)	PORCENTAJE (%)	MEDIA	RANGO
DESATURACIONES SI NO	160	159 1	99.4% 0.6		
APNEAS SI NO	160	98 62	61.3% 38.8%		
INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA SI NO	160	39 121	24.4% 75.6%		
HALLAZGOS RADIOGRAFICOS 1.Congestión pulmonar 2.Sobreexpansión 3.Lo anterior y áreas quísticas 4.Normal 5.Congestión y sobreexpansión.	160	69 2 15 22 52	43.1% 1.3% 9.4% 13.8% 32.5%		
VELOCIDAD DE CRECIMIENTO (g/día)	160			22.6 (±11.1)	(1.7-46.3)
SATURACION MAXIMA (%)	160			96.7 (±2.1)	(90-99)
SATURACION MINIMA (%)	160			58.5 (±11.7)	(30-80)
TRATAMIENTO 1.Restrictión hídrica 2.Furosemide 3.Furosemide y espironolactona 4. Hidroclorotiazida y Espironolactona 5. Ninguno 6. Restricción hídrica +3 7. Restricción hídrica+ 4	160	14 24 26 38 22 12 24	8.8% 15% 16.3% 23.8% 13.8% 7.5% 15%		

CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE LA POBLACION

CUADRO 5

INDICADOR	NO. DE CASOS.	FRECUENCIA (NO.)	PORCENTAJE (%)	MEDIA	RANGO
CLASIFICACION DBP 1. Leve 2. Moderada 3. Severa	160	88 57 15	55% 35.6% 9.4%		
BASES PARA EL DIAGNOSTICO DBP 1. Dependencia al O2 2. TOCE 3. Northway 4. TOCE modificado 5. Workshop	160	88 10 11 17 34	55% 6.3% 6.9% 10.6% 21.3%		

*0: No especificado.

+ : Casos con probable sepsis, con cultivos con o sin crecimiento.

Equivalencias: Surfactante profiláctico: Aplicado en primeros 30 min. De vida y de Rescate >30 min y < 24 h.
Reanimación con PPI: presión positiva con bolsa y máscara. Líquidos altos por arriba de requerimientos para la edad postnatal correspondiente.

CPAP: Presión positiva continua de la vía aérea. DBP: Displasia broncopulmonar.

**TABLA VII. DIAGNOSTICO DE DBP EN RELACION A LA ESCALA DX UTILIZADA
2000-2008**

ESCALA DX	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
No. Casos	24	12	17	23	21	21	20	15	7
DX Workshop	1	0	5	8	5	7	5	2	2
Toce	0	0	0	2	1	3	4	0	0
Northway	3	2	2	2	0	0	0	2	0
Toce Modificada	2	1	1	1	6	2	1	3	0
Dependencia O2	18	9	9	10	9	9	10	8	5

TABLA VIII

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	
NUMERO DE HOJA _____	Número de expediente _____
Fecha de nacimiento: _____	
Fecha de egreso: _____	
Edad: Al egreso: _____ Peso: Al nacer g/ Al egreso: g.	
Sexo: / Edad gestacional por FUM semanas (confiable/no confiable)	
Edad gestacional por Ballard o Capurro: semanas _____	
Diagnósticos prenatales: _____	
Diagnosticos postnatales: _____	
Esquema de madurez pulmonar :	
Uso de surfactante: SI/ NO (Profiláctico o de rescate)	
Maniobras de reanimación: Apgar SA	
FACTORES DE RIESGO	
Ventilación mecánica intermitente_ SI/NO _____ Duración días _____	
CPAP y presiones manejadas (máximas y mínimas): horas o días/presiones máximas y mínimas _____	
O2 : FiO2/ Tiempo de mantenimiento: FiO2 % _____	
REQUERIMIENTOS DE LÍQUIDOS:	
Altos _____ Bajos _____ Normales _____	
Primeros 3 días (70-100 ml/kg/día)	
4 a 7 días (100-150 ml/kg/día)	
Mayor a 7 días (150-180 ml/kg/día)	
Persistencia del conducto arterioso_ SI/NO _____	
Neumonía/sepsis: _____ SI/NO _____	
Neumonía por atípicos: SI o NO. Germen aislado/ Tratamiento: _____	
Anemia _____ SI (recibe # transfusiones).	
Dias de vida extrauterino al momento del diagnóstico: _____	
Síndrome de distrés respiratorio: SI/NO _____	
Acidosis respiratoria: SI/NO _____	
Acidosis metabólica: SI/NO _____	
Hipoxemia / desaturaciones intermitentes: SI/NO _____	
Apnea: SI/NO _____	
Insuficiencia cardiaca congestiva _____ SI/NO _____	

Radiografía: congestión pulmonar / sobreexpansión+congestión pulmonar / Lo anterior+Áreas quísticas/
Normal

Velocidad de crecimiento: # g por día.

TIEMPO DE VENTILACION Y EXPOSICION AL OXIGENO

FASE DURACION (HORAS Y DIAS).	
I	
II	
III	

SATURACIONES_(máximas y mínimas)_ MAXIMAS %

MINIMAS %

TRATAMIENTO:

Clasificación:

BASES PARA EL DIAGNOSTICO: