



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

SECRETARIA DE SALUD



**COMORBILIDAD DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DISPLASIA
BRONCOPULMONAR EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS EXPERIENCIA EN UN PERIODO DE 10 AÑOS**

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA SUBESPECIALIDAD DE

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

Dra. Salvador González Navarro

TUTOR:

DRA MARIA DEL CARMEN CANO SALAS.

**SEDE: NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

MEXICO, D.F.

2012.



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.

COMORBILIDAD DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS EXPERIENCIA EN UN PERIODO DE 10 AÑOS.

DR JORGE SALAS HERNANDEZ
Director de Enseñanza

DR ALEJANDRO ALEJANDRE GARCIA
Jefe del Servicio de Neumología Pediátrica

D DRA MARIA DEL CARMEN CANO SALAS.

Tutor de tesis
Médico adscrito al servicio de Neumología Pediátrica

DR SALVADOR GONZALEZ NAVARRO
Tesisista a obtener grado de Neumología Pediátrica

Agradecimientos:

A Dios por mostrarme el camino y darme la fuerza para continuar y cumplir con una meta más en mi vida.

A mi esposa y gran amiga Leticia, por su paciencia, apoyo, fuerza y gran amor, que para mí es un ejemplo de vida te amo.

A mis hijos, Axalli y Liliana por esos momentos que no estuvimos juntos, son todo en mi vida gracias por su apoyo y su gran amor que es mi energía para seguir viviendo.

A mis padres que son las personas más maravillosas del mundo mi orgullo y su ejemplo de fortaleza y honestidad me han hecho que nunca desista de mis sueños los amo.

A mis hermanos: Elías, Martha, Esperanza, Jesús, Martín, Beatriz, Carmen, Luis, Guadalupe, Efraín, y Claudia, por todo su amor, apoyo incondicional, y cuidados desde aquí y el cielo que me hicieron seguir superándome y espero nunca defraudarlos.

A mi gran familia: Suegros, cuñados, cuñadas y todos mis sobrinos, sobrinas, por su amor y apoyo.

A mis compañeros: Gaby, Ever, Sara, Itzel, Bety, Víctor, Pablo, Neva, Derlin, Alonso por su paciencia que me tuvieron y su apoyo en los momentos difíciles.

A mi tutor Dra. Carmen Cano por su apoyo en mi formación académica y su amistad, sin su guía no hubiera sido posible la realización de este trabajo.

A todos mis Profesores por sus enseñanzas y consejos que me acompañaran en toda mi vida profesional.

A todos los trabajadores de INER que sin su labor no se podría realizar ninguna residencia en este instituto.

INDICE

Resumen	1
1. Antecedentes y marco teórico.....	4
2. Justificación.....	31
3. Planteamiento del problema	32
4. Objetivo.....	33
5. Material y métodos.....	34
a. Diseño del estudio.....	34
b. Criterios de selección.....	34
A. Criterios de inclusión.....	34
B. Criterios de exclusión.....	35
C. Criterios de eliminación.....	35
6. Análisis estadístico.....	36
7. Resultados.....	37
8. Discusión.....	53
9. Conclusiones.....	55
Referencias.....	56
Anexos.....	59

RESUMEN

TITULO: COMORBILIDAD DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS EXPERIENCIA EN UN PERIODO DE 10 AÑOS.

OBJETIVO: Conocer la frecuencia de las principales comorbilidades de displasia broncopulmonar (DBP) en los pacientes hospitalizados en el servicio de Neumología Pediátrica en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en un periodo de 10 años.

PACIENTES Y METODOS: Se realizo un estudio de Investigación clínica, observacional, descriptivo, retrolectivo, comparativo. Se revisaron todos los expedientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar que ingresaron en el servicio de Neumología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en el período de Enero del 2001 a Enero del 2011, Se analizó, complicaciones durante el curso del embarazo , numero de gestas, edad gestacional, peso al nacimiento , diagnostico al nacimiento y al egreso , fase ventilatoria que se requirió al nacimiento, motivo y numero de Internamiento previos a su ingreso se analizo diagnósticos acompañantes a así como las comorbilidades, se compararon por edad gestacional en menores de 32 semanas y mayores de 32 semanas y se describió las características de cada uno.

RESULTADOS: Se revisaron 47 expedientes proporcionados por el servicio de archivo con los diagnósticos de displasia broncopulmonar solo 39 expedientes cumplieron criterios de inclusión, 23 masculino y 16 femeninos (1/1.4), la mediana: para la edad a su ingreso peso y talla fue 22 meses, 5.5

kilogramos 25.3 cm respectivamente, la mediana de los días de hospitalización en el servicio de pediatría del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias fue 58.7 días. La edad gestacional, menores de 32 semanas (54%) y mayores de 32 semanas (46%) Durante el curso del embarazo se documentaron complicaciones en un 84.5%, Con referente a el numero de gestas predominaron las Primigestas 49%, multigestas 28% y las secundigestas 23%., el peso al nacimiento entre 500 a 749 gramos 2.5 de 750 a 999 gramos 13 % de 1000 a 1249 gramos 18%, de 1250 a 1499 gramos 10 % el resto presento un peso mayor a 1300 gramos 56.5%.

El diagnostico al egreso del nacimiento DBP 71%, acompañada a desnutrición 5%, a prematuridad, Neumonía intrauterina, encefalopatía hipóxica, a anemia, cardiopatía 2.5% respectivamente, Se egresaron sin diagnostico de DBP 12.5%.

Respecto a la fase ventilatoria que se requirió al nacimiento fase I de ventilación 28% y fase II y III del 72%, Los Internamiento previo a su ingreso se presentaron en un 80% de los cuales solo con neumonía 26% acompañados con ERGE 41%, con estridor 10%, con oclusión intestinal 13.3%, bronquiolitis acompañados de laringotraqueítis 13%, asma 3% y Neumonía con tuberculosis 3%.

Los signos respiratorios que se presentaron en los pacientes polipnea un 97%, Disociación toracoabdominal 76 %, Tiraje inter costal 76%, quejido respiratorio 5%, aleteo nasal 5% y 2 apnea en un 2.5%. A su ingreso el diagnostico de displasia broncopulmonar se acompañó con Neumonía, ERGE y Desnutrición 29 (74.5%), con neumonía y HAP, 5(13%), ERGE más probable malformación broncopulmonar 1 (2.5%), con deshidratación mas desnutrición 1 (2.5%), con

quiste broncogénico 1 (2.5%), asma 1 (2.5%), Síndrome convulsivo 1 (2.5%).
Los patrones radiográficos que se describieron llenado alveolar 17 (45.5%),
reticular 5 (13.5%), micronodular 2 (5%) con opacidad apical derecha 5 (13%),
cardiomegalia 4 (10.5%), desviación mediastino derecha 2 (5%),
Hiperinsuflación derecha 1 (2.5%), nódulo en lóbulo superior derecho 1
(2.5%).

Se les realizo estudio de Eco cardiograma a 20 (51%) de estos se reporto
HAP ligera en 4 (20%), leve 3 (15%), moderada 3 (15%), severa 8 (40%),
acompañada de persistencia de conducto arterioso 1 (5%) y Persistencia de
conducto arteriosos sin HAP 1(5%)

Se realizo Serie Esofago gastroduodenal a 24(62%) de los cuales se reporto
de primer grado 2 (8%) segundo grado 9 (38%), tercer grado 8 (33%), se
reporto con estenosis esofágica a 1 (4%) , alteración de la mecánica de
deglución 3 (13%) estudio normal a 1 (4%),

Se realizo gammagrafía para reflujo a 11 (28%) de los cuales se reporto I
grado 1 (9.3%), grado II 3 (27%), grado III 2 (18%), además se reporto
vaciamiento gástrico prolongado 1(9.3), alteración mecánica de la deglución 1
(9.3%), y se reporto normal 3(27%)

Se realizo broncoscopia a 14 (36%), de estos presentaron secreciones 6(42%),
estenosis bronquial 2 (14.4%), endobronquitis 2(14.4%), Malasia bronquial
izquierda 2 (14.4%), isomerismo izquierdo 1 (7.2%), divertículo traqueal
1(7.2%).

El estudio que más se realizo en estos pacientes fueron Gástricas 29(74%),
Cardiológicos 20(51%), oftálmicas 6 (15%), neurológicas 4 (10%), Oticas 3
(8%).

1.ANTECEDENTES

La Displasia Bronco Pulmonar (DBP) fué descrita por primera vez por Northway y colaboradores en 1967, como una lesión pulmonar secundaria a ventilación mecánica y altas concentraciones de oxígeno en neonatos prematuros sobrevivientes de síndrome de dificultad respiratorio grave (SDR). Y se definió esta patología como la enfermedad pulmonar crónica que más frecuentemente ocurre en los recién nacidos prematuros de muy bajo peso, que han necesitado ventilación mecánica y oxígeno suplementario por un distrés respiratorio en un grupo de 32 RN de pretérmino con peso mayor de 1.500 g al nacer, que presentaron dificultad respiratoria severa y recibieron una ventilación mecánica prolongada y agresiva con presiones inspiratorias elevadas y altas concentraciones de oxígeno (mayor de 80%). Estos parámetros ventilatorios produjeron un daño pulmonar crónico caracterizado por requerimientos prolongados de oxígeno y diversas alteraciones radiológicas. Se describieron 4 etapas que terminaban en daño pulmonar severo, con falla respiratoria, caracterizada por hiperemia e hipercapnia, acompañado con frecuencia de cor-pulmonale.¹⁻⁹

Los cambios radiológicos en la etapa más avanzada mostraban áreas de colapso, con aumento de la densidad pulmonar, acompañada de hiperinsuflación, especialmente de los lóbulos inferiores e imágenes cardinales de fibrosis un síndrome caracterizado por dificultad respiratoria crónica, dependencia de oxígeno a los 28 días de edad, acompañado de alteraciones radiológicas e histopatológicas las cuales dividieron en 4 estadios (Tabla 1)^{2, 3, 5, 10, 11}.

Tabla 1. Estadios radiológicos de la DBP (NORTHWAY)	
Estadio I:	Imagen retículo granular fina semejante al SDR
Estadio II:	Opacidades difusa con aumento de la densidad y volúmenes normales a bajos
Estadio III:	Densidades estriadas, hiperclaridades bulosas o imágenes quísticas en ambos pulmones alternadas con imágenes densas e hiperinsuflación precoz
Estadio IV:	Hiperinsuflación marcada con mayores áreas de hiperclaridad, combinadas con densidades estriadas más gruesas. Cardiomegalia secundaria a cor-pulmonale y datos de edema pulmonar

La DBP clásica, es aquella que se presenta en RN prematuros sobrevivientes a un distrés respiratorio severo que han requerido ventilación mecánica con parámetros elevados, altas concentraciones de oxígeno y de presiones inspiratorias, con persistencia de síntomas y signos de dificultad respiratoria y dependencia de oxígeno adicional por períodos prolongados, junto con alteraciones radiológicas crónicas, entre las cuales se pueden observar, imágenes quísticas con hiperinsuflación pulmonar y líneas intersticiales que corresponden a fibrosis pulmonar . En estos niños se puede observar daño de la vía aérea, hipertrofia de glándulas mucosas y destrucción alveolar. Este tipo de DBP es actualmente cada vez menos frecuente. La progresión clínica de alguno de estos pacientes puede ir en franco deterioro de la función pulmonar y de las imágenes radiológicas, llegando a falla respiratoria crónica con hipertensión pulmonar que puede desencadenar en cor-pulmonale ^{4, 12}.

En el año 2000 con la finalidad de unificar el criterio diagnóstico de DBP el Instituto Nacional de Enfermedades del Corazón (NIHD) y el Instituto del Corazón Pulmón y Sangre (NHL BI) en una mesa de trabajo resumida por Jobe y Bancalari modifican la definición de acuerdo a la edad gestacional al nacer del neonato. En base a la edad postnatal, se dividen los RN en menor de 32

semanas y mayor o igual a 32 semanas de edad gestacional, y clasificando por dependencia de oxígeno o presión positiva establecen los criterios de severidad en leve, moderada o severa, con el objeto de uniformar criterios y poder predecir mejor el pronóstico de esta patología la denominada “Nueva DB” (Tabla 2).

Tabla 2. Definición de displasia broncopulmonar. Criterios diagnósticos (NICHD/NHLBI/ORD WORSHOP, 2000)

Tabla 2. Definición de displasia broncopulmonar. Criterios diagnósticos (NICHD/NHLBI/ORD WORSHOP, 2000)		
Edad gestacional	< 32 semanas	≥ 32 semanas
Edad al diagnóstico	36 semanas de edad corregida o alta domiciliaria lo que se cumpla primero.	> 28 días pero < 56 días de vida o alta domiciliaria lo que se cumpla primero
Tratado con oxígeno > 21% por más de 28 días.		
DBP Leve	Respirando aire ambiente a las 36 semanas de edad corregida o al alta, lo que se cumpla primero.	Respirando aire ambiente a los 56 días de vida o al alta, lo que se cumpla primero.
DBP moderada	Con < 30% oxígeno a las 36 semanas de edad corregida o alta, lo que se cumpla primero.	Con < 30% oxígeno a los 56 días de vida o al alta lo que se cumpla primero.
DBP severa	Con ≥ 30% oxígeno y/o presión positiva (CPAP, BiPAP, ventilador) a las 36 semanas de edad corregida o al tiempo de alta lo que se cumpla primero.	Con ≥ 30% oxígeno y/o presión positiva (CPAP, BiPAP, ventilador) a los 56 días de vida o al tiempo de alta, lo que se cumpla primero.

La *nueva DBP*, se trata de neonatos generalmente de e bajo peso con dificultad respiratoria inicial leve o ausente, que mejora rápidamente con la

administración de surfactante, que luego de algunos días o semanas, con o sin el apoyo de ventilación mecánica, sin oxígeno adicional o con mínimos requerimientos (período de luna de miel), inicia nuevamente dificultad respiratoria y aumento de los requerimientos de oxígeno. Este deterioro puede ser desencadenado por una infección sistémica o pulmonar y/o por la reapertura del conducto arterioso. En este tipo de DBP los cambios radiológicos suelen ser sutiles, con leve aumento de la densidad pulmonar o infiltrados intersticiales bilaterales e hiperinsuflación.

Su evolución es arrastrada o benigna sin cambios significativos entre un día y otro, con requerimientos de oxígeno en general bajos. Lo que caracteriza a esta nueva DBP es la detención del desarrollo pulmonar con detención de la septación alveolar, dando como resultado alvéolos más grandes y en menor cantidad. También se ha observado una detención en el desarrollo vascular, con menos capilares pulmonares y con menor compromiso de las vías aéreas. Luego de producido el daño pulmonar algunos de estos niños pueden requerir ventilación mecánica y aumento de las concentraciones de oxígeno por varias semanas o meses^{2,4,9}.

Con la introducción de los corticoides antenatales, el uso postnatal de surfactante exógeno y de nuevos modos de asistencia ventilatoria mecánica; junto con estrategias ventilatorias más conservadoras o gentiles, ha significado un aumento notorio en la sobrevivencia de los RN prematuros, especialmente de extremo y bajo peso (menor de 1.000 g) y/o de menos 28-30 semanas de edad gestacional.

Estos avances perinatales han significado un aumento en la supervivencia de los RN de extremo bajo peso (< 1.000 g) lo que explicaría en parte la mantención de la incidencia de la DBP, por afectar esta patología principalmente a los RN muy inmaduros. Esta evolución en la presentación de la DBP, se ha debido también al hallazgo de nuevos factores de riesgo, que intervienen en la patogénesis de esta enfermedad, como son las infecciones, las deficiencias de algunos nutrientes y antioxidantes, además de factores genéticos últimamente descritos.

La incidencia de la DBP en los RN prematuros es inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso de nacimiento (Tabla 3) ¹³. La incidencia de esta afección reportada es muy variable entre los diferentes centros por diversas razones como; definición utilizadas, diferentes poblaciones analizadas, diferencias en el manejo pre y post natal entre los centros, supervivencia de los prematuros, la evaluación del crecimiento intrauterino etc. En EE.UU. en prematuros con peso de nacimiento entre 500 y 1.500 g se han publicado incidencias tan variables que oscilan entre un 3 y 43 %; y en 16 unidades de Sudamérica en RN de muy bajo peso, la incidencia de DBP varió entre 8,6 y 44,6% ^{2,9,12,13}.

Tabla 3. Porcentaje de infantes sobrevivientes con DBP en diferentes grupos de peso al nacer		
Peso al nacer (g)	Dependencia de oxígeno a los 28 días de edad post-natal	Dependencia de oxígeno a las 36 semanas de edad postmenstrual en infantes <32 semanas
< 750	90-100%	54%
750-999	50-70%	33%
1,000-1,249	30-60%	20%
1,250-1,499	6-40%	10%

CUADRO CLÍNICO

Habitualmente tienen el antecedente de enfermedad pulmonar aguda grave (SDR, neumonía, SAM, etc.) y de ventilación mecánica con concentraciones elevadas de oxígeno, el inicio de la DBP puede señalarlo al no poder destetarlo del ventilador mecánico entre los 5-10 días de vida, después de un período corto de aparente recuperación de la enfermedad pulmonar base. El aumento de los requerimientos de oxígeno o de presión en el ventilador con un período prolongado de dependencia de oxígeno y retención de CO₂, en ocasiones complicado por PCA o neumotórax, el espectro clínico de la DBP es variable en la gravedad relativa de los problemas clínicos que acompañan a esta enfermedad pulmonar crónica la cual puede ser leve, moderada o grave.

HALLAZGOS EN LA EXPLORACIÓN FÍSICA

A) Datos Generales: taquipnea, taquicardia.

B) Respiratorio. Los signos clínicos iniciales son los que habitualmente están presentes en neonatos con dificultad respiratoria: aleteo nasal, disociación toracoabdominal, retracción xifoidea y tirajes intercostales, los cuales se presentan con intensidad variable. Posteriormente aumentan los tirajes y comienzan a escucharse algunos estertores, con broncoespasmo en los casos más severos. Los hallazgos a la exploración de campos pulmonares son variables, dependiendo de la gravedad de la DBP y de la presencia de atelectasias o infección pulmonar.

C) Cardiovascular. En los casos más graves podemos encontrar HP con crisis de cianosis y cor pulmonale secundario manifestado por edema pulmonar intermitente y datos de insuficiencia cardiaca derecha.

D) Abdominal. Podemos observar distensión abdominal y disminución de la peristalsis secundarios a íleo por hipoxia. Hepatomegalia debida a insuficiencia cardiaca derecha o desplazamiento del hígado hacia abajo por hiperinsuflación pulmonar.

E) Neurológico. Encontramos agitación e irritabilidad. Pueden observarse signos neurológicos: alteración del estado de alerta, obnubilación secundaria a Hemorragia Intra ventricular, hipoxia crónica o bien a trastornos metabólicos como la hiponatremia.

F) Nutricional: Estos neonatos presentan dificultades en la nutrición con pobre ganancia de peso, detención del crecimiento en talla y del perímetro cefálico y desnutrición crónica⁽⁴⁾.

PATOGÉNESIS

La etiopatogenia de la DBP es claramente multifactorial; y los primeros factores de riesgo reportados por Northway hace 40 años se mantienen en plena vigencia¹. Es así como la prematurez, el síndrome de dificultad respiratoria; las altas concentraciones de oxígeno y el daño producida por la ventilación mecánica siguen teniendo un rol fundamental en el desarrollo de la DBP. Muchos factores contribuyen al desarrollo de la DBP y lo más probable es que estos actúen en una forma aditiva y/o sinérgica para producir el daño pulmonar. En la era pre-surfactante la “antigua” o “clásica” forma de DBP era causada

principalmente por toxicidad de oxígeno y barotrauma, ejercida sobre el pulmón inmaduro de los infantes prematuros, paralelamente en los últimos años se han ido agregando otros factores involucrados en su patogenia como son: la inflamación y/o infección, la administración excesiva de líquidos, el edema pulmonar, la persistencia o reapertura del conducto arterioso, el aumento de la resistencia de las vías aéreas, inmadurez de los sistemas antioxidantes, deficiencias nutricionales, insuficiencia adrenal precoz, y predisposición genética^{2,4,9}.

Prematurez-Inmadurez y Desarrollo Pulmonar

La incidencia de DBP es mayor mientras menor es la edad gestacional y el peso de nacimiento del RN. Actualmente es muy raro que un RN mayor de 32 semanas de edad gestacional desarrolle DBP ya que esta patología se presenta fundamentalmente en los RN muy inmaduros o de peso extremadamente bajo (< 1.000 g) y de menos 28 semanas de edad gestacional.

La mayor vulnerabilidad de estos niños estaría dada por un desarrollo incompleto del pulmón y por déficit o ausencia de diversos factores que pueden proteger al pulmón inmaduro que está en vías de desarrollo. Se sabe que a las 24 semanas de gestación el pulmón está en etapa canalicular del desarrollo, progresando a etapa sacular alrededor de las 30 semanas.

Por tanto, el pulmón muy inmaduro puede ser fácilmente dañado por elevadas concentraciones de oxígeno y por el trauma producido por la ventilación mecánica artificial que habitualmente es necesario para la sobrevivencia de estos niños muy inmaduros. Esto explica en parte que la denominada nueva

DBP presente menor cantidad de alvéolos y de mayor tamaño, concordantes con una detención o alteración del desarrollo pulmonar normal. Además el factor de crecimiento endotelial vascular también estaría alterado, comprometiendo la vascularización, y por ende la alveolización del pulmón. Esta disminución en el número de alvéolos y capilares pulmonares disminuye la superficie de intercambio gaseoso, siendo necesario aumentar el aporte de oxígeno adicional para mantener una oxigenación normal¹.

Oxigenoterapia y Toxicidad

Desde la descripción inicial de la DBP se ha demostrado el efecto tóxico del oxígeno a nivel pulmonar; por este motivo debe considerarse como una droga y como tal, debe estar indicada, dosificada y controlada tratando de administrarse durante el menor tiempo posible. Aunque la causa de la DBP no se conoce, existe una fuerte asociación clínica y experimental entre este trastorno y la exposición a elevadas concentraciones de oxígeno^{1,2}.

El pulmón al recibir las altas concentraciones de oxígeno es uno de los órganos más afectados, pudiendo haber alteraciones en la permeabilidad capilar, con transudados a los alvéolos, necrosis de células alveolares tipo 1, hiperplasia escamosa epitelial, atelectasia, y hemorragia intersticial y alveolar. Estos efectos se deberían a la formación de radicales libres derivados del oxígeno, que producirían un stress oxidativo con alteración de la integridad de las membranas y daño estructural intracelular.

El efecto de la hiperoxia a través de los radicales libres en los RN prematuros se ve favorecida por la disminución de mecanismos antioxidantes en este tipo

de niños. La concentración de oxígeno que es tóxica para el pulmón depende de un gran número de variables, incluyendo el nivel de madurez del pulmón, el estado nutricional del paciente, el porcentaje y duración de la exposición a oxígeno adicional, a la cantidad de antioxidantes presentes en el tejido pulmonar, etc. Hasta el momento no se han establecido niveles seguros de oxígeno inspirado, ni el tiempo de duración de este, por lo tanto, cualquier concentración mayor que la que existe en el aire ambiental, puede aumentar el riesgo de daño pulmonar, si se administra por períodos prolongados, la hiperoxia per se produce más daño que la hiperventilación, pero si se combinan ambos, los daños son mayores que cualquiera de los dos por separado¹³. Ambos producen inflamación con aumento de células (polimorfonucleares, macrófagos, linfocitos), necrosis de pneumocitos tipo I e hiperplasia de pneumocitos tipo II, con aumento en el número de fibroblastos en el intersticio^{2,9}.

Ventilación Mecánica Ventilación y surfactante

Actualmente el volutrauma es el mayor problema asociado a ventilación mecánica en la “nueva” DBP. Se entiende como volutrauma a la distensión que sufren los pulmones (vía aérea y parénquima pulmonar) secundario al uso del ventilador, por otra parte, raramente se aprecia esta afección en RN que no han requerido nunca soporte ventilatorio mecánico. El daño de la ventilación mecánica es el exceso de volumen en cada ciclo respiratorio mecánico, lo que se denomina volutrauma, que produce una sobredistensión de la membrana alvéolocapilar, desencadenando una reacción inflamatoria de ésta, con edema intersticial e inactivación del surfactante. Paralelamente esta sobredistensión

puede producir ruptura alveolar: neumotórax o enfisema intersticial, que son factores que agraven el cuadro de insuficiencia respiratoria y predisponen al RN a desarrollar DBP.

Al usar presiones inspiratorias elevadas, también se pueden generar volúmenes corrientes elevados que producen daño pulmonar. Por otra parte, el no usar una presión espiratoria al final de la espiración (PEEP) o ser esta muy baja, se favorece el colapso alveolar, debiendo en cada ciclo inspiratorio despegarse repetidamente las paredes alveolares predisponiendo también a daño de la membrana alveolocapilar, lo que se denomina atelectrauma^{2,9}.

Además el empleo de altas concentraciones de oxígeno asociado a la ventilación mecánica desencadena un proceso inflamatorio, que predispone a daño pulmonar. Este fenómeno se ha denominado biotrauma. Otro factor de importancia en el daño por la ventilación mecánica, está dado por la necesidad de utilizar un tubo endotraqueal, que aumenta la posibilidad de infección pulmonar, dificulta la movilización de secreciones por interferir el normal transporte ciliar, pudiendo este efecto acentuarse si el gas inspirado no está adecuadamente calentado y humidificado. Cabe recordar que muchas veces se daña la mucosa traqueal y bronquial por un inadecuado y/o excesivo uso de succiones o aspiraciones endotraqueales, facilitando también la colonización y/o infección de las vías aéreas y del parénquima pulmonar².

Últimamente el uso de CPAP nasal está siendo más utilizado en el manejo del SDR. Infantes que son extubados más rápidamente hacia CPAP nasal o aquellos que fueron manejados con CPAP nasal desde el inicio, son vistos con más frecuencia en las unidades de cuidados intensivos neonatológicos (UCIN)⁹.

Infección e Inflamación

La inflamación del pulmón es uno de los principales factores de riesgos involucrados en la patogénesis de la DBP; habiéndose demostrado una clara asociación entre infección prenatal y postnatal y el desarrollo de DBP. Estudios clínicos en RN prematuros de madres con corioamnionitis tienen mayor susceptibilidad de desarrollar DBP, a pesar que esta infección acelera la madurez pulmonar. Niveles elevados de diversas citoquinas proinflamatorias como son IL-6, IL-8, IL1, TNF-, en el líquido amniótico antes del parto prematuro se han asociado con mayor riesgo de DBP. Existe suficiente evidencia científica, que demuestra que la inflamación del pulmón, es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de la DBP. El factor de necrosis tumoral y la IL-6 inducen la producción de fibroblastos y colágeno que están presentes en los niños con DBP. También se han encontrado niveles elevados de leucotrienos en pulmón de niños que desarrollan esta patología y que permanecen elevados hasta los 6 meses de edad². Muchas bacterias han sido estudiadas como factor causal de infecciones prenatales y/o colonizaciones de la vía aérea. Entre ellas cabe mencionar al *Ureaplasma urealitycum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*, *Escherichia coli*, entre otras. El común denominador de todas ellas es que producen corioamnionitis la incidencia de SDR es menor en estos infantes pero la incidencia de DBP es mayor, ya que la corioamnionitis predispone a mayor daño pulmonar producido por otros factores como ventilación mecánica, uso de oxígeno, aspiración u otras infecciones postnatales, También se ha demostrado una clara asociación entre infecciones intrahospitalarias sistémicas y una mayor incidencia de DBP,

siendo esta aún mayor cuando la infección ocurre simultáneamente con un ductus arterioso persistente^{2,9}.

Conducto arterioso persistente (PCA) y administración de líquidos

El edema pulmonar se ve con frecuencia en la DBP. Tanto el exceso de fluidos como el PCA sintomático se han asociado a edema pulmonar y posterior DBP, Se ha reportado que recién nacidos con Síndrome de dificultad respiratoria que reciben exceso de líquido, o no tienen una adecuada diuresis en los primeros días de vida, tienen una mayor incidencia de DBP. Este exceso de líquido favorece la permanencia o reapertura del conducto, el cual produce un aumento del flujo hacia los pulmones, predisponiendo a un edema pulmonar, con deterioro en la mecánica respiratoria, prolongando de esta forma la necesidad de oxígeno suplementario y/o ventilación mecánica. Se ha reportado que mientras mayor es la duración del conducto, mayor es el riesgo de DBP, se ha observado una fuerte asociación entre infección sistémica, PCA y DBP^{2,9}.

Glucocorticoides

Los efectos de los glucocorticoides en los infantes prematuros son varios; por un lado ayudan a la maduración del surfactante y a una madurez estructural pulmonar, adelgazando el mesénquima; sin embargo, está demostrado que inhibe la alveolarización. Estos efectos son variables dependiendo de la dosis, duración del tratamiento y la edad gestacional. Debemos recordar que el uso de dexametasona en el período pre y post-natal no previene la DBP aunque ayuda a la extubación. Además, se ha asociado a problemas de retardo en el desarrollo morfológico (menor crecimiento) y neuropsicomotor^{9, 14}

Deficiencias Nutricionales y Antioxidantes

El RN de pretérmino de muy bajo peso tiene un mayor gasto energético, que puede llevarlo a un estado catabólico, el cual puede exacerbar el daño pulmonar. La malnutrición disminuye la alveolarización. La vitamina A y E son necesarias no sólo para el crecimiento y desarrollo pulmonar sino también por su acción antioxidante que ayuda en la reparación pulmonar, reduciendo la incidencia y la severidad de la DBP¹⁵. Otros nutrientes, como algunos aminoácidos y algunos elementos trazas como cobre, hierro, zinc, selenio y magnesio en la patogénesis de la DBP. Paralelamente se ha comprobado que los prematuros tienen una menor concentración de enzimas antioxidantes, las cuales tienen gran importancia en evitar o disminuir el estrés oxidativo producido por los radicales libres de oxígeno. También se ha reportado déficit de la enzima superóxidodismutasa y de la catalasa. Estos déficit nutricionales y de antioxidantes en los prematuros, podrían en parte ser minimizados con la ingesta exclusiva de leche materna durante las primeras semanas de vida. posiblemente se deban a las cualidades inmunológicas y a las altas concentraciones de antioxidantes presentes en la leche materna^{2,9,15}

Aumento de Resistencia de Vías Aéreas

Se ha demostrado aumento de la resistencia de vías aéreas desde la primera semana de vida, en neonatos que posteriormente desarrollan DBP, planteando la posibilidad de que la obstrucción de las vías aéreas puede ser secundaria a la hiperplasia, y metaplasia bronquiolar, como también al edema de la mucosa, resultante del trauma por la toxicidad del oxígeno y de la infección. Niños con DBP a los 28 días de vida presentan una resistencia pulmonar inspiratoria y

expiratoria aumentada, con severa limitación del flujo, especialmente con bajos volúmenes pulmonares, También se ha reportado un aumento de la resistencia de las vías aéreas secundaria a la liberación de mediadores de inflamación, como leucotrienos y factor activador de plaquetas en niños con DBP.²

Factores Genéticos

Ciertas familias y poblaciones son más susceptibles a desarrollar DBP, es más frecuente en gemelos. Parecen existir influencias hereditarias (genéticas) que regulan la síntesis de surfactante, desarrollo vascular e inflamación¹⁶, la variabilidad observada en la incidencia y severidad de la DBP entre prematuros con similares factores de riesgos, sugiere que factores genéticos jugarían un importante rol en la patogénesis de esta enfermedad. Recientemente se ha observado una marcada interacción entre los factores genéticos y los factores de riesgo del medio ambiente, en el desarrollo de la DBP, independientemente de la edad gestacional, del peso de nacimiento, género, severidad del distrés respiratorio, corticoides antenatales, presencia de conducto arterioso, infecciones y de otros factores. La concordancia de la DBP en los mellizos monocigóticos es aproximadamente 2 veces con respecto a los dizigóticos. La mayor frecuencia de DBP en el sexo masculino sería otra señal que factores genéticos estarían involucrados en la patogenia de la DBP. La forma por la cual el género masculino predispondría al desarrollo de DBP aún no está claramente precisada. Se especula que la producción de proteínas, podría estar genéticamente determinada, produciéndose diferencias en las respuestas de las citoquinas pro y antiinflamatorias entre el sexo masculino y femenino². De igual forma, se ha publicado que la raza blanca también se ha asociado con

un aumento del riesgo de esta enfermedad, luego de efectuar los ajustes pertinentes por otros factores de riesgo. Numerosos genes son requeridos para el normal crecimiento y desarrollo del pulmón a de más parece existir influencias hereditarias que regulan la síntesis de surfactante, desarrollo vascular e inflamación, los cuales probablemente contienen secuencia de variaciones que modularían el riesgo de DBP. El desafío actual es tratar de identificar los posibles genes que contribuirían al desarrollo de la DBP y determinar la interacción entre esos genes y los estímulos ambientales específicos, que adversamente afectan el proceso de reparación normal del pulmón inmaduro. ^{2,9}

TRATAMIENTO

No hay terapéutica específica para los lactantes con DBP. El objetivo del tratamiento en estos pacientes está encaminado a mejorar la función respiratoria sin aumentar el daño pulmonar, prevenir el cor pulmonale y permitir el crecimiento y desarrollo. El tratamiento se basa en un adecuado soporte nutricional para optimizar el crecimiento y reparación de las lesiones pulmonares restricción hídrica para prevenir el edema pulmonar, destete del ventilador mecánico y oxígeno de manera lenta y gradual para prevenir el desarrollo de Hipertensión Pulmonar (HP) y en caso necesario manejo farmacológico con diuréticos, broncodilatadores y corticosteroides. Además de la enfermedad respiratoria crónica, los infantes con DBP pueden tener problemas nutricionales, de crecimiento, de desarrollo neurológico y del sistema cardiovascular el manejo de los infantes y niños mayores con DBP

después de salir de la UCIN deben ser multidisciplinario y la terapéutica más comunes en DBP son: Oxígeno suplementario, si es necesario para mantener $SaO_2 \geq 92-95\%$. Diuréticos, furosemida, tiazidas c/s diuréticos ahorradores de potasio, para pacientes con edema pulmonar recurrente. Broncodilatadores inhalados, agonistas Beta 2 indicados si hay evidencia clínica de obstrucción reversible de vías aéreas. Terapia antiinflamatoria, no hay beneficios definitivos para el uso de corticosteroides inhalados en este momento. Nutrición ingesta calórica 120-140 cal/kg/día . Prevención de infecciones virales, profilaxis para VSR, vacuna de influenza., ^{4,9,11}

Manejo de líquidos

Se ha demostrado que la restricción hídrica disminuye el edema intersticial pulmonar y mejora la función respiratoria. Se recomienda una restricción hídrica inicial de 120-130ml/Kg/día, o la mínima necesaria para mantener una diuresis de al menos 1ml/Kg/hora y una concentración de sodio sérico de 140-145mEq/l. En DBP grave con HP secundaria el aporte de líquidos debe restringirse a 150-160ml/Kg/día, durante los primeros meses de vida. ⁴

Nutrición

La nutrición en neonatos con DBP juega un papel fundamental, estos niños no mejoran mientras no suban de peso. Debido a que toleran mal aporte de líquidos mayores de 130-150ml/Kg/día presentan dificultades en la nutrición, ya que estos niños necesitan para crecer de 120-150 Kcal/Kg/día, Una prolongada Nutrición parenteral total (NPT) es muchas veces necesaria a través de un Catéter Venoso Central. Debemos proporcionar por esta vía un aporte

calórico de 100-110Kcal/Kg/día, pro-teínas a 3.0-3.5 g/Kg/día y grasas de 2.0g/Kg día (sepsis, HP) a 3.0 g/Kg/día. Se recomienda el empleo de aminoácidos endovenosos con concentraciones disminuidas de triptófano y su metabolito serotonina (trophamine) y grasas que contengan partes iguales de TCM y TCL (lipofundin), ya que han demostrado beneficios en neonatos con DBP.

Los neonatos pretérmino más inmaduros e inestables ofrecen dificultad en la transición para proporcionar una vía enteral completa, ya que frecuentemente presentan interrupción de la alimentación oral secundaria a intolerancia, Reflujo gastroesofágico (RGE) o inestabilidad respiratoria. En ellos se recomienda alimentación por sonda orogástrica con leche materna, cambios de posición y en caso necesario administrar medicamentos antirreflujo. Para proporcionarles un aporte calórico adecuado debemos dar leche materna fortificada o fórmulas para prematuros con contenido calórico de 24 Kcal/onza en neonatos con muy bajo peso a el nacimiento (MBPN), o hasta de 30 Kcal/onza en lactantes. Con la finalidad de incrementar la densidad calórica de las fórmulas para prematuros de 24 a 30 Kcal/onza se recomienda la adición de grasas (huevo, aceite de maíz), evitando la excesiva administración de carbohidratos ya que incrementan la producción de CO₂.

El incremento de volumen y la rapidez de la alimentación están asociados con disminución de los niveles de saturación de oxígeno por lo que en estos bebés la administración del alimento debe proporcionarse lentamente en 20-30 minutos con pausas frecuentes y con apoyo de oxígeno, ya que esta medida ha demostrado ser eficaz para disminuir las desaturaciones y el cansancio durante

la alimentación. En casos de aversión oral, se debe recurrir a alimentación a través de una gastrostomía mientras se resuelven los problemas de alimentación por vía oral. En casos de RGE severo que no mejora con terapia médica, la funduplicatura gástrica es necesaria ^{4,9}

Antibióticos

En los casos en los que existe infección pulmonar o sepsis tardía sobreañadidas a la DBP se inicia doble esquema antimicrobiano para cubrir gérmenes intrahospitalarios, realizando toma de cultivos a varios niveles para tratar de determinar el agente causal ⁴

Ventilación mecánica

Se reporta que la posición prona es benéfica en neonatos con DBP. Estos frecuentemente requieren VM prolongada por lo que es importante disminuir a la brevedad posible los parámetros del ventilador, utilizar volúmenes tidal pequeños y la mínima presión media de la vía aérea que provea un adecuado intercambio de gases, con la finalidad de prevenir daño pulmonar adicional y toxicidad por oxígeno. Las modificaciones a las variables del ventilador dependerán de las condiciones del paciente, los cambios en la mecánica pulmonar y problemas subyacentes. En el manejo ventilatorio se sugiere mantener los siguientes parámetros:

- Temperatura del gas inspirado entre 36 y 37 grados, con humedad adecuada
- Frecuencias respiratorias bajas (20-30) y FiO₂ menor del 50% si es posible

- Tiempo inspiratorio de 0.45-0.6 seg para promover una insuflación pulmonar uniforme, ya que estos neonatos tienen aumentada la resistencia de la vía aérea y la constante de tiempo.
- PEEP de 4-6 cm H₂O, con la finalidad de aumentar la CRF y minimizar las atelectasias. ⁴

Destete del Ventilador

El destete debe ser lento y gradual para poder dar la oportunidad a algunos pacientes de evitar la polifarmacia que puede condicionar una extubación temprana. Cada cambio en el ventilador puede requerir 12 a 24 horas para evitar que se pongan de manifiesto los efectos adversos. Los niños que pueden mantener PaCO₂ en rangos aceptables con respiración espontánea pueden ser destetados del VM pasando a CPAP nasal, la cual es una alternativa que mejora las posibilidades de extubación en neonatos con DBP. No se recomienda el empleo de CPAP traqueal antes de la extubación, ya que puede producir incremento del trabajo respiratorio y resistencia en la vía aérea.

Oxígeno

Los pacientes con DBP tienen hipoxemia como consecuencia de un desequilibrio entre la ventilación y la perfusión pulmonar (V/Q). La hipoxemia crónica causa aumento irreversible de la resistencia vascular pulmonar, hipertensión pulmonar e hipertrofia del ventrículo derecho (cor-pulmonale). Además, puede interferir con el crecimiento somático y desarrollo neurológico, disminuir el apetito y aumentar los Requerimientos metabólicos por estimulación neurohumoral para mantener una oxigenación adecuada es muy

importante en el manejo de la DBP. El monitoreo cuidadoso de la oxemia es esencial porque la hipoxia puede causar constricción de la vía aérea, HP con cor-pulmonale y falla del crecimiento. La hiperoxia puede causar daño al pulmón e incrementa el riesgo de retinopatía del prematuro. Mientras el neonato reciba manejo con VM la saturación debe mantenerse entre 90-95%, siendo necesario correlacionar la SO_2 con la PaO_2 por lo menos 1 a 2 veces al día. En el lactante con DBP grave e HP la SO_2 debe mantenerse en 94-97%. Una vez retirado el ventilador mecánico el destete del oxígeno debe ser lento y gradual en lapso de 1 a 2 semanas. Cuando la FiO_2 es menor del 40% ésta debe disminuirse de manera progresiva un 2% cada 24-48 horas, ya que en algunos neonatos un descenso mayor puede condicionar hipoxia con vasoconstricción de la Arteria Pulmonar que amerita incremento de la FiO_2 a niveles más elevados de los que tenía previamente⁴. Cuando el flujo de oxígeno se ha reducido a 1/8- 1/16 litros por minuto, esta medición se hace cada 2 - 4 semanas después que el paciente haya estado respirando aire ambiental por 10 minutos. Si la SaO_2 es $\geq 92\%$, se elimina el oxígeno inicialmente mientras el paciente está despierto, y posteriormente mientras está dormido. Si el crecimiento se enlentece después de haber retirado el oxígeno, puede indicar que hay hipoxemia intermitente. Por otro lado, si el requerimiento de oxígeno no disminuye varios meses después que el infante sale de la UCIN, deben excluirse condiciones tales como hiperreactividad bronquial, RGE, aspiración, cardiopatía congénita y anomalías de las vías aéreas.^{9,11}

Uso de fármacos

Cuando los pacientes permanecen aún dependientes del respirador mecánico a pesar de un adecuado manejo ventilatorio, debemos valorar el uso de farmacoterapia adicional.⁴

Broncodilatadores

La mayoría de los pacientes con DBP tienen sibilancias intermitentes y evidencia de limitación espiratoria en pruebas de función pulmonar específicas para lactantes. Se reporta en la literatura internacional que no se justifica el empleo de broncodilatadores en todos los casos de DBP, solo deben utilizarse en episodios de obstrucción respiratoria o broncoespasmo valorando la respuesta en cada paciente⁴. Algunos estudios han demostrado disminución a corto plazo en la resistencia de las vías aéreas con el uso de agonistas β_2 . Por lo tanto, es razonable utilizarlos en pacientes con evidencia clínica de obstrucción reversible de la vía aérea. El uso de agonistas β_2 puede asociarse con ciertas complicaciones. Una es la inducción simultánea de vasodilatación pulmonar, la cual puede agravar el desequilibrio V/Q y la hipoxemia. Otra es el posible aumento en el colapso de la vía aérea en pacientes con traqueomalacia o broncomalacia, como consecuencia de la relajación del músculo liso. La efectividad de los agonistas β_2 debe ser evaluada en forma individual en cada paciente con DBP. El uso de atropina y el bromuro de ipratropio han sido estudiados en pacientes con DBP, con mejoría a corto plazo de la función pulmonar. Hay poca evidencia de sinergismo entre los agonistas β_2 y las drogas anticolinérgicas. Las dosis y modo de administración más apropiados para los broncodilatadores no han sido determinados. El depósito del

medicamento en las vías aéreas inferiores depende del flujo inspiratorio, tamaño de las partículas, tipo de nebulizador o inhalador/espaciador utilizado^{4,9}

Aminofilina

Durante la etapa en la que el paciente aún requiere de VM se sugiere utilizar aminofilina IV, ya que ésta tiene varios efectos potencialmente benéficos en neonatos con DBP en evolución como son mejoría en el trabajo respiratorio, contractilidad diafragmática y disminución de la apnea. La aminofilina disminuye la resistencia de la vía aérea y aumenta la compliance probablemente a través de relajación directa del músculo liso pero también tiene un efecto diurético leve; todos estos efectos pueden facilitar el destete del VM. Sin embargo en la DBP establecida el empleo de aminofilina no ha demostrado beneficio, por lo que no se justifica su uso prolongado.⁴

Bromuro de ipratropio

En neonatos con DBP el ipratropio mejora la mecánica pulmonar al aumentar la compliance dinámica y disminuir la resistencia sistémica respiratoria. Se sugiere agregar al manejo de DBP cuando existe contraindicación del empleo de salbutamol (malacia de la vía aérea) o cuando no hay buena respuesta broncodilatadora a este medicamento, ya que se reporta un efecto sinérgico cuando se combina con el salbutamol. Hay poca evidencia de sinergismo entre los agonistas β_2 y las drogas anticolinérgicas^{4,9}.

Diuréticos

Aunque no se conocen los mecanismos exactos por los cuales los diuréticos mejoran la función pulmonar, se piensa que se debe a una combinación de diuresis y efectos vasculares locales ¹⁷. A corto plazo, los diuréticos se usan en pacientes con DBP en caso de sobrecarga aguda de fluidos, la terapia a largo plazo se usa en pacientes con edema pulmonar recurrente que han respondido favorablemente a los diuréticos.

El diurético más usado en la etapa aguda es la furosemida (1 mg/kg/dosis IV o IM, 1-2 mg/ kg/dosis). Este medicamento ayuda a aumentar el compliance pulmonar y a disminuir el requerimiento de oxígeno. Para el tratamiento crónico, generalmente se usa una combinación de tiazida con espironolactona, o furosemida en días alternos. No existe una manera estándar de retirar los diuréticos en pacientes con DBP. La mayoría de los clínicos esperan que la dosis se vuelva subterapéutica a medida que el niño aumenta de peso para después eliminarlos por completo. La terapia prolongada con diuréticos puede producir dos complicaciones importantes. La primera es trastorno electrolítico, contracción de volumen y alcalosis metabólica, los cuales se tratan con suplementos de cloruro de potasio (KCl) y ajustes en las dosis de diuréticos. La segunda complicación, específica de la furosemida, es hipercalciuria y nefrocalcinosis. El tratamiento crónico con tiazida-espironolactona produce menos alteraciones electrolíticas y menor pérdida urinaria de calcio que la furosemida. Duración del tratamiento diurético La administración de diuréticos a largo plazo no ha demostrado beneficio en los resultados clínicos, necesidad de soporte respiratorio y oxígeno, días de estancia hospitalaria, supervivencia y pronóstico a largo plazo. el empleo prolongado de diuréticos sólo se justifica en

neonatos con DBP grave que presentan HP con cor-pulmonale e hipertrofia ventricular derecha^{4,9}.

Corticoesteroides

La razón principal para el uso de agentes antiinflamatorios en pacientes con riesgo a desarrollar DBP, es el reconocimiento del rol de la inflamación pulmonar en la patogénesis de esta condición. Los corticosteroides han sido evaluados extensamente en la prevención y tratamiento de la DBP. Los esteroides inhalados administrados por 2 a 4 semanas facilitan la extubación en neonatos con DBP sin incrementar el riesgo de sepsis, pero esto no se ha podido comprobar en estudios posteriores. En metaanálisis reciente se reporta que son menos efectivos que los sistémicos para facilitar el destete del ventilador mecánico, por lo que sólo se justifica su empleo en neonatos mayores de 3 semanas dependientes del VM cuando están contraindicados los esteroides sistémicos como en la sepsis, sin ningún efecto en mortalidad^{4,18}.

Sin embargo, el uso de corticoesteroides sistémicos (CSS) en niños prematuros se ha asociado a supresión adrenal, perforación gastrointestinal, falla de crecimiento, retardo en el desarrollo del sistema nervioso central, mayor incidencia de infecciones, hiperglicemia, hipertensión arterial y desmineralización ósea. En pacientes con DBP establecida, los CSS se usan durante exacerbaciones respiratorias agudas pero debido a los efectos secundarios, varios investigadores han estudiado el efecto de los corticosteroides inhalados (CEI) y se observa cierta mejoría en la mecánica pulmonar e intercambio de gases, sin afectar la incidencia o severidad de la DBP, la mortalidad o el pronóstico a largo plazo de los pacientes tratados. Los

efectos beneficiosos de los CEI son más lentos y menos notables que los de los CSS, y sus efectos secundarios son más leves, incluyendo hipertrofia lingual reversible y candidiasis oral. Los CEI se recomiendan en niños con episodios recurrentes de sibilancias, sugestivo de hiperreactividad bronquial.⁹

Vasodilatadores pulmonares

La HP es una complicación grave de la DBP que puede causar la muerte del lactante. El diagnóstico de HP se realiza por ecocardiografía con doppler pulsado a color en cerca del 80% de los casos. Recientemente Mourani y colaboradores reportan que en el 53 % de los casos no hay buena correlación de los hallazgos ecocardiográficos con la gravedad de la hipertensión pulmonar determinada por cateterismo cardiaco, lo que constituye una importante consideración para el manejo. El oxígeno es un potente vasodilatador pulmonar y se utiliza como la base principal del tratamiento. Sin embargo, en casos de HP grave secundaria a DBP que no cede a la terapia con oxígeno, está indicado el empleo de vasodilatadores pulmonares. Con este fin se han utilizado el óxido nítrico inhalado y el sildenafil con buenos resultados en algunos casos⁴.

Pronóstico

La mayoría de los estudios que describen el pronóstico a largo plazo en pacientes con DBP han sido publicados antes de la introducción de ciertas terapias tales como la administración de surfactante exógeno a niños prematuros. Desde que se inició el uso rutinario de surfactante ha mejorado la supervivencia de los neonatos más inmaduros. Acorde con los avances en la

tecnología y mejoría del entendimiento de la fisiología neonatal los neonatos con DBP hoy en día parecen tener una enfermedad menos severa, si se comparan con los que la padecieron este problema hace algunos años. Actualmente se estima que la mortalidad atribuida a DBP es de 15-20% durante el primer año de vida. El riesgo aumenta con la duración de la exposición al oxígeno y del soporte ventilatorio, o sea con la gravedad de la enfermedad pulmonar. Los lactantes con DBP grave tienen un alto riesgo de comorbilidad de la DBP como agudización con las infecciones virales o bacterianas, cardiovasculares hiperactividad ventricular, , soplo de insuficiencia tricuspídea, cor-pulmonale con falla cardiaca derecha, sepsis y la hipertensión pulmonar se encuentran en alto riesgo de muerte, sobre todo durante los primeros 6 meses después del diagnóstico. Por otra parte los neonatos con, Síntomas y signos gastrointestinales, Presencia de regurgitación, vómito constituyen las manifestaciones más frecuentes del reflujo gastroesofágico la esofagitis, estenosis esofágica y tienen aumento del riesgo de muerte súbita y los diversos grados de desnutrición es la consecuencia final de la enfermedad crónica , síntomas y signos neurológicos Déficit en el neurodesarrollo con incidencia mayor en la pérdida auditiva, trastornos de la deglución y alteración del desarrollo psicomotor ^{4,9,19,20,21,22} .

2. JUSTIFICACIÓN

La displasia broncopulmonar (DBP) es la enfermedad pulmonar crónica más frecuente que afecta a los niños con antecedente de prematurez de muy bajo peso al nacer en países desarrollados y/o vías del desarrollo. En México, Flores Nava y colaboradores reportan una incidencia del 2% en casi 2000 neonatos tratados con ventilación mecánica, con mortalidad de 16% atribuida a la DBP; actualmente, debido a los avances en el tratamiento de recién nacidos prematuros la incidencia de complicaciones respiratorias ha incrementado, dentro de las cuales se encuentra la displasia broncopulmonar. La displasia broncopulmonar se relaciona con complicaciones a corto y largo plazo como son neumonías, hipertensión arterial pulmonar, desnutrición, entre otras; las cuales hacen que el seguimiento de estos pacientes sea bajo un protocolo de manejo y por un equipo multidisciplinario. Asimismo, es importante conocer las comorbilidades asociadas a la DBP debido a que es una enfermedad con gran impacto en la calidad de vida del paciente y es causa de disfunción familiar. En nuestro instituto no contamos con datos sobre su incidencia y comorbilidad con la que esta se presenta y, al ser una enfermedad con impacto económico y social, decidimos realizar una revisión con la finalidad de identificar factores que contribuyan a un mejor seguimiento y tratamiento de los pacientes.

3.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En las últimas décadas, debido a los avances en la Neonatología y en el tratamiento de pacientes pediátricos prematuros, cada vez es mayor la sobrevivencia en los pacientes, observándose también un aumento en el diagnóstico de la displasia broncopulmonar.

Actualmente, desconocemos cuales son las características de los pacientes que acuden a nuestro Instituto para su atención con el diagnóstico de DBP, así como las características clínicas respiratorias, sus comorbilidades y secuelas; por lo que consideramos necesario conocer las características de estos pacientes para su mejor atención y cuidado.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las comorbilidades y secuelas clínicas más frecuentes de los pacientes pediátricos que se atienden en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas” con diagnóstico de displasia broncopulmonar?

4. OBJETIVOS

Objetivo general

Conocer la frecuencia de las principales comorbilidades de la displasia broncopulmonar (DBP) en los pacientes hospitalizados en el servicio de Neumología Pediátrica en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas” en un periodo de 10 años.

Objetivos específicos

- Describir el grado de severidad de la displasia broncopulmonar en los pacientes pediátricos que se hospitalizaron en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en 10 años.
- Conocer las complicaciones respiratorias de los pacientes con DBP durante la(s) hospitalización(es) en el INER.
- Conocer las principales secuelas no respiratorias que se presentan en los pacientes con DBP en el INER.
- Determinar las diferencias en las complicaciones y comorbilidades de acuerdo a la edad gestacional (<32 ó ≥32 SDG).

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar de la investigación

El estudio se realizará en el servicio de Neumología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”.

Diseño del estudio

Es un estudio observacional, descriptivo, retrolectivo, transversal, comparativo.

Población de estudio

Se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar que ingresaron en el servicio de Neumología Pediátrica en el período comprendido de Enero del 2001 a Enero del 2011.

El diagnóstico de DBP se realizó utilizando los criterios de *Bancalari* de la nueva definición de DBP; en la cual, se clasifican a los RN de acuerdo a la edad gestacional en menor de 32 semanas y mayor o igual a 32 semanas de edad gestacional y, clasificando la severidad de la DBP en leve, moderada o severa según los requerimientos de oxígeno y el apoyo ventilatorio.²

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes de 1 mes a 15 años de edad con diagnóstico de displasia broncopulmonar que ingresaron al servicio de Neumología Pediátrica en el período de Enero del 2001 a Enero del 2011.

Criterios de exclusión

1. Pacientes de 1 mes a 15 años de edad con diagnóstico de DBP que ingresaron al servicio de Neumología Pediátrica en el período de Enero del 2001 a Enero del 2011 y que no se encuentre el expediente clínico.

Criterios de eliminación

1. Paciente con expediente clínico incompleto
2. Pacientes con diagnóstico incorrecto en el expediente clínico

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

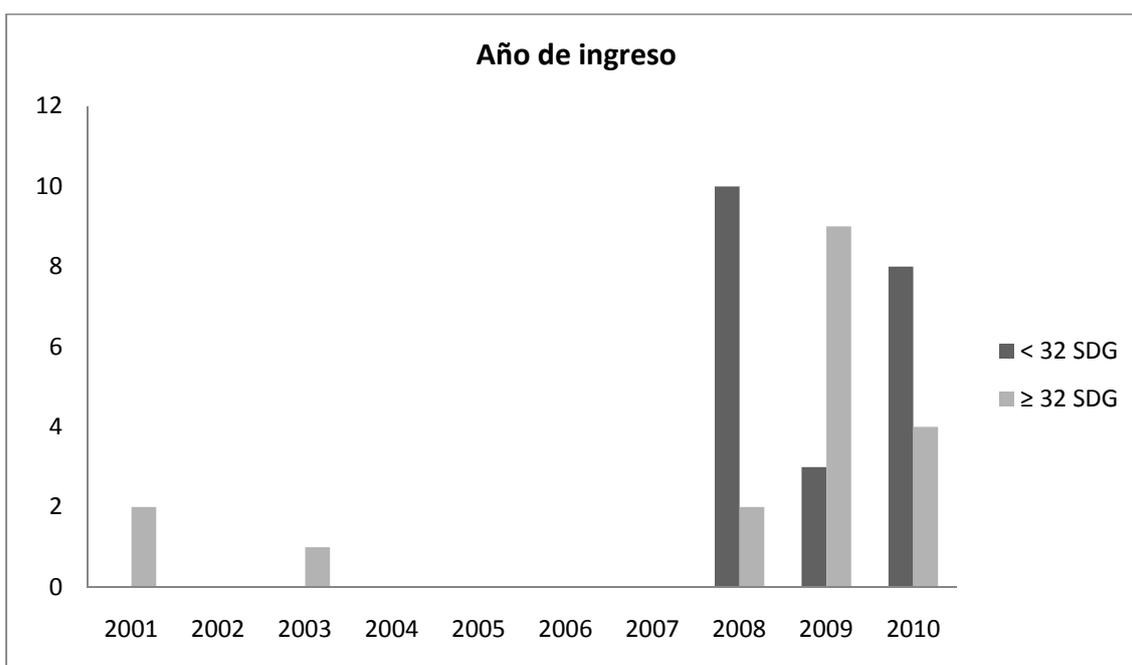
Se utilizaron frecuencias absolutas y relativas para resumir las variables cualitativas, se utilizaron medidas de tendencia central (promedio, mediana) y de dispersión (desviación estándar) para la descripción de las variables cuantitativa.

Para la comparación entre grupos se utilizó la prueba t de Student para variables cuantitativas con distribución normal. Se utilizó la prueba de chi cuadrada para comparar categorías entre grupos de las variables nominales. Se tomó un valor marginal de $p=0.05$ para considerar significancia estadística. La base de datos fue elaborada y procesada en el programa estadístico SPSS versión 16.

7. RESULTADOS

En el periodo del estudio se revisaron 47 expedientes que cumplieron criterios de selección, de los cuales 8 fueron eliminados, 5 por expediente clínico incompleto y 3 por diagnóstico incorrecto en el expediente clínico. Se incluyeron 18 pacientes ≥ 32 semanas de edad gestacional y 21 pacientes de < 32 semanas de edad gestacional.

Se encontraron expedientes clínicos en los años 2001, 2003, 2008, 2009 y 2010. La distribución de acuerdo al año de ingreso al INER se muestra en la gráfica 1.



Gráfica 1. Año de ingreso al INER.

Pacientes < 32 SDG

Se incluyeron 21 expedientes en este grupo, el sexo predominante fué el masculino con 12 pacientes (57.1%), la edad gestacional fué de 26 a 31 SDG

con una media de 29.12 ± 1.6 . El peso al nacer promedio fue de 1,206 gr ($682-1660 \pm 299$ gr).

El número de gesta de la madre fue de 1 a 4 (media 1.81 ± 0.98). Dentro de las complicaciones maternas durante la gestación se encontraron infección de vías urinarias en 4 pacientes (19%), amenaza de parto pretérmino (APP) en 4 pacientes (19%), ruptura prematura de membranas en el 10.5%, preclampsia en 2 pacientes (9.5%), placenta previa en 2 pacientes (9.5%); dentro de la combinación de dos o más complicaciones se encontraron infección de vías urinarias y ruptura prematura de membranas en 2 pacientes (9.5%), infección de vías urinarias junto con preclampsia y APP en un paciente (4.8%), cervicovaginitis y RPM en un paciente (4.8%).

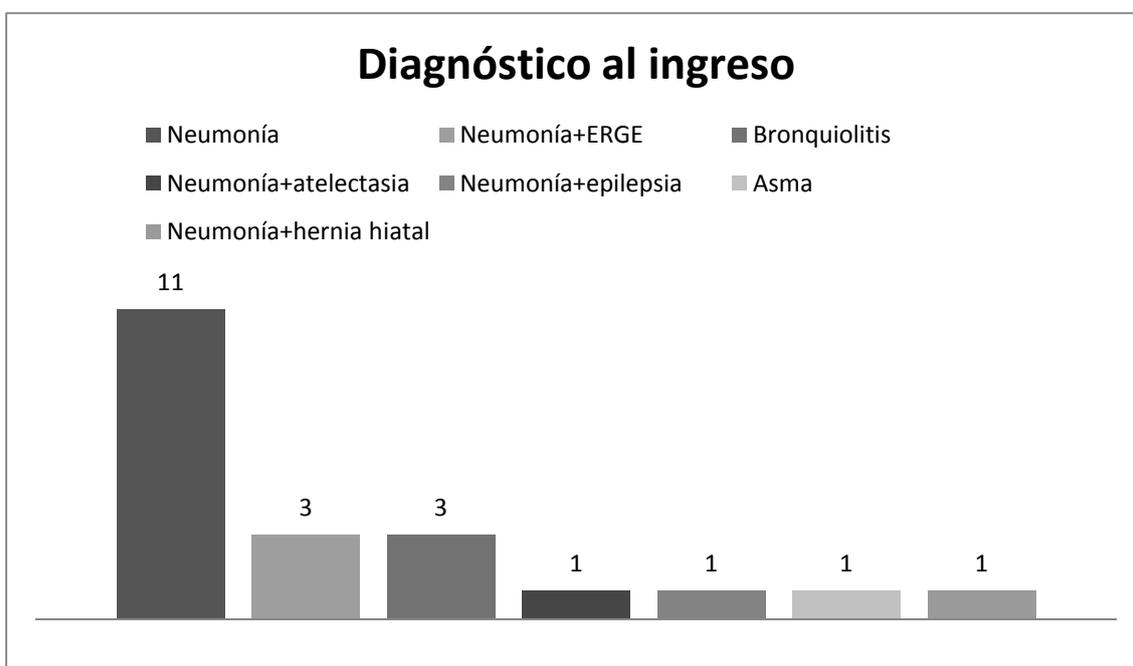
En este grupo, 13 pacientes se obtuvieron por cesárea (61.9%). Los diagnósticos al nacimiento fueron: síndrome de dificultad respiratoria (SDR) en 15 pacientes (71.4%), enfermedad de membrana hialina (EMH) en 5 pacientes (23.8%), neumonía y SDR en un paciente (4.8%).

Dentro de las complicaciones al nacimiento se encontraron desnutrición en 2 pacientes (9.5%), encefalopatía hipóxico isquémica (EHI) en un paciente (4.8%) y displasia broncopulmonar en el 100%.

En cuanto a la fase de oxigenoterapia empleada, 18 pacientes permanecieron en fase III de ventilación (85.7%), con duración de 1 a 90 días (media 31.84 ± 25.48) y 3 pacientes en fase I (14.3%).

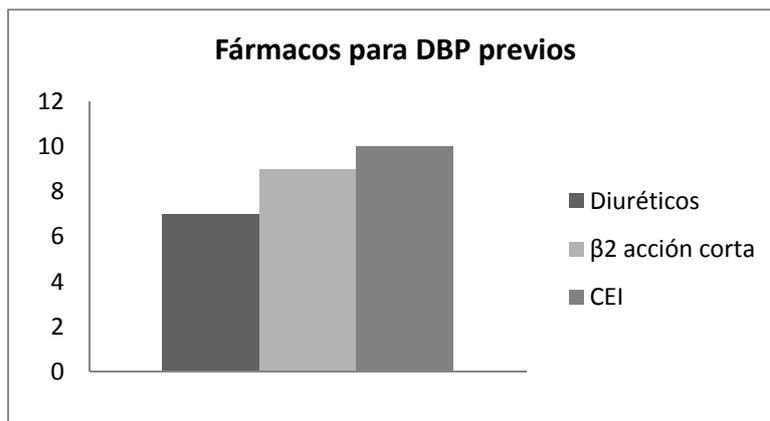
A su ingreso al INER la edad promedio fue de 18.24 ± 13 meses (3-68), 19 pacientes (90.5%) contaban con el antecedente de 1 a 8 internamientos previos (2.95 ± 1.84) además del considerado al nacimiento. El tiempo de hospitalización fue de 2 a 110 (19.1 ± 28) días.

El diagnóstico principal a su ingreso al INER fue neumonía en 80.9% de los pacientes, los diagnósticos se muestran en la gráfica 2.



Gráfica 2. Diagnóstico de ingreso al INER

El 85.7% de los pacientes recibía tratamiento para displasia broncopulmonar previo a su ingreso, los medicamentos empleados se muestran en la gráfica 3.



Gráfica 3. Fármacos para DBP previos a su ingreso al INER

Otros medicamentos utilizados previamente fueron: digoxina en el 9.5%, metoclopramida en 1 paciente (4.8%), domperidona en el 4.8%, captopril en el 4.8%, montelukast en el 4.8%, ranitidina en el 38.1% (8 pacientes) y cisaprida en 7 pacientes (33.3%).

A su ingreso todos mostraban datos de dificultad respiratoria, además un paciente con estridor (4.8%) y 2 pacientes con sibilancias (9.5%). Dentro del tratamiento empleado durante su hospitalización se encuentran: antibióticos en el 52.4% (11 pacientes), diuréticos en 7 pacientes (33.3%), aminofilina en el 4.8%, β₂ de acción corta inhalado en 16 pacientes (76.2%), esteroides inhalados en el 28.5%, esteroides sistémicos en 11 pacientes (52.3%), ranitidina en 13 pacientes (61.9%), omeprazol en el 4.8%, cisaprida en 10 pacientes (47.6%), metoclopramida en 2 pacientes (9.5%), un paciente requirió digoxina y un paciente dobutamina+nifedipina.

A su egreso hospitalario el 33.3% recibió tratamiento con diurético, 15 pacientes con β₂ de acción corta inhalado, 17 pacientes con corticoesteroide inhalado (81%), cisaprida en el 81%, ranitidina en el 76.2%, digoxina en 2

pacientes (9.5%), vitaminas ACD en 2 pacientes, captopril un paciente (4.8%), nifedipina en un paciente (4.8%).

El 95.1% contaba con radiografía a su ingreso (95.2%). El patrón radiológico descrito en el expediente clínico se muestra en la tabla 4.

Tabla 4. Patrón radiológico en pacientes < 32 SDG		
Patrón	n	%
Reticular	1	4.8
Llenado alveolar derecho	11	52.4
Llenado alveolar bilateral	1	4.8
Consolidación LSD	3	14.3
Sobredistención pulmonar izquierda	1	4.8

Tabla 4. Patrón radiológico en pacientes < 32 SDG

Únicamente un paciente contaba con tomografía axial computarizada (4.8%), la cual no se encontró en el expediente.

Durante la hospitalización, se les realizó ecocardiograma a 10 pacientes (47.6%), los diagnósticos se muestran en la tabla 5.

Tabla 5. Diagnóstico ecocardiográfico en pacientes <32 SDG		
Diagnóstico	n	%
HAP leve	2	9.5
HAP moderada	1	4.8
HAP severa	1	4.8
PCA	1	4.8
HAP leve+miocardiopatía+PCA	1	4.8
Normal	1	4.8

Tabla 5. Diagnóstico ecocardiográfico en pacientes < 32 SDG

Se realizó durante la hospitalización serie esofagogastroduodenal en 13 pacientes (61.9%) y los hallazgos son los siguientes: RGE grado I en 1 paciente (7.7%), RGE grado II e 6 pacientes (46.2%), RGE grado III en el 38.5% (5 pacientes) y en un paciente alteración en la mecánica de la deglución. En el 23.8% (5 pacientes) se realizó gammagrafía para reflujo, los hallazgos fueron los siguientes: ERGE II + retardo en el vaciamiento gástrico, ERGE II + alteración de la mecánica de la deglución, ERGE I + retardo en el vaciamiento gástrico, ERGE III y retraso en el vaciamiento gástrico; todos en un paciente cada uno (20%).

Se realizó broncoscopia en 7 pacientes (33.3%). Los hallazgos fueron estenosis traqueal en un paciente (14.3%), malasia bronquial izquierda en un paciente, estenosis del bronquio principal izquierdo en un paciente, inflamación de la vía aérea en un paciente y secreciones en 3 pacientes (42.9%).

Las complicaciones que se presentaron en el internamiento fueron: en un paciente sepsis (4.8%) y en un paciente neumotórax + paro cardiorrespiratorio + crisis convulsivas secundarias + traqueostomía + gastrostomía.

En el 28.6% de los pacientes se realizó valoración por otras especialidades durante su hospitalización en el INER: dos pacientes por rehabilitación pulmonar (33.3%), dos pacientes por cardiología pediátrica y rehabilitación pulmonar (33.3%) y, un paciente por neurología pediátrica y rehabilitación pulmonar (16.7%).

El 85.7% de los pacientes (18) presentaron comorbilidades las cuales se describen en la tabla 6.

Tabla 6. Comorbilidades en pacientes < 32 SDG		
Comorbilidad	n	%
Secuelas neurológicas		
Retraso psimomotriz	8	38.1
Atrofia cortical	1	4.8
Hidrocefalia	1	4.8
Hemorragia ventricular	1	4.8
Secuelas oftalmológicas		
Retinopatía bilateral	3	14.3
Secuelas gastronutricias		
Desnutrición	7	33.3
ERGE	17	81
Retraso en el vaciamiento gástrico	1	4.8
Secuelas cardiológicas		
HAP leve	2	9.5

HAP leve + PCA +	1	4.8
miocardiopatía		
HAP moderada	1	4.8
HAP severa +	1	4.8
cardiomegalia		
PCA	1	4.8
CIA	1	4.8
Secuelas óticas		
Inmadurez ótica	2	9.5
Hipoacusia bilateral	1	33.3

Tabla 6. Comorbilidades en pacientes < 32 SDG

Pacientes \geq 32 SDG

Se incluyeron 18 expedientes en este grupo, el sexo predominante fué el masculino con 11 pacientes (61.1%), la edad gestacional fué de 32 a 40 semanas con una media de 35.37 ± 2.9 . El peso al nacer promedio fue de $2,494 \text{ gr} \pm 556 \text{ gr}$ (1850-3900).

El número de gesta de la madre fue de 1 a 6 (media 2.11 ± 1.49). Dentro de las complicaciones maternas durante la gestación se encontraron infección de vías urinarias en 5 pacientes (27.8%), amenaza de parto pretérmino (APP) en 1 pacientes (5.6%), ruptura prematura de membranas en 2 pacientes (11.1%), preclampsia en 1 paciente (5.6%), cervicovaginitis en 1 paciente (5.6%); dentro de la combinación de dos o más complicaciones se encontraron infección de vías urinarias y ruptura prematura de membranas en 1 paciente (5.6%),

infección de vías urinarias junto con preclampsia y APP en un paciente (5.6%), cervicovaginitis y amenaza de aborto en 1 paciente (5.6%), diabetes gestacional e infección de vías urinarias en 1 paciente (5.6%) y, en un paciente infección de vías urinarias con preclampsia y APP (5.6%).

En este grupo, 13 pacientes se obtuvieron por cesárea (72.2%). Los diagnósticos al nacimiento fueron: neumonía en el 11.1% (2 pacientes), síndrome de dificultad respiratoria (SDR) en 4 pacientes (22.2%), neumonía y SDR en dos pacientes (11.1%), enfermedad de membrana hialina (EMH) en 2 pacientes (11.1%), prematurez en 1 paciente (5.6%), prematurez + hernia diafragmática + onfalocele + malrotación intestinal en 1 paciente, trauma obstétrico en un paciente; sufrimiento fetal agudo + circular de cordón a cuello en un paciente; prematurez + páncreas anular + atresia esofágica en un paciente; nacimiento fortuito en un paciente, 2 recién nacidos a término sanos.

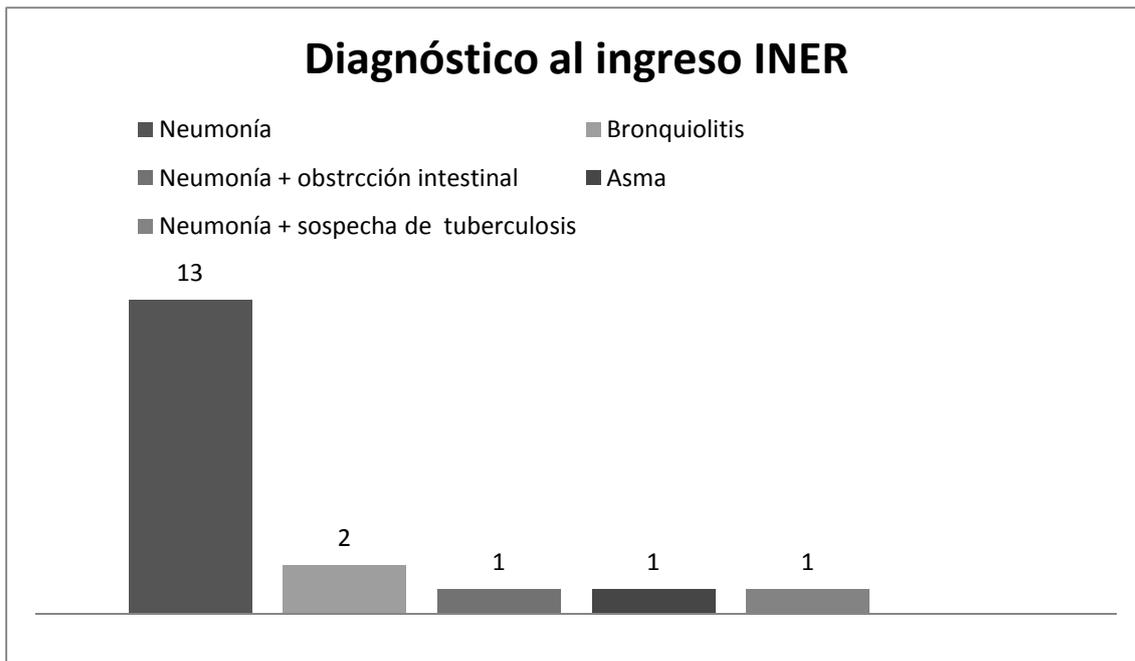
Dentro de las complicaciones al nacimiento se encontraron: atelectasia en un paciente (5.6%), neumotórax + paro cardiorespiratorio + gastrostomía + traqueostomía en un paciente, neumonía en un paciente, intubación prolongada + traqueostomía en un paciente, hiperbilirrubinemia y anemia en dos pacientes (11.1%); neumotórax + enfermedad por reflujo gastroesofágico en un paciente; onfalocele + hernia diafrangmática + desnutrición en un paciente; neumonía + anemia en un paciente, neumonía + hiperbilirrubinemia + paro cardiorrespiratorio en un paciente (5.6%), choque séptico y síndrome convulsivo en un paciente; síndrome colestásico + enfermedad hemolítica en

un paciente (5.6%); parálisis diafragmática + parálisis braquial en un paciente; y displasia broncopulmonar en el 100%.

En cuanto a la fase de oxigenoterapia empleada, 14 pacientes permanecieron en fase III de ventilación (77.7%), con duración de 2 a 90 días (media 24.31 ± 21.5) y 3 pacientes en fase I (16.7%) y un paciente (5.6%) en fase I+II.

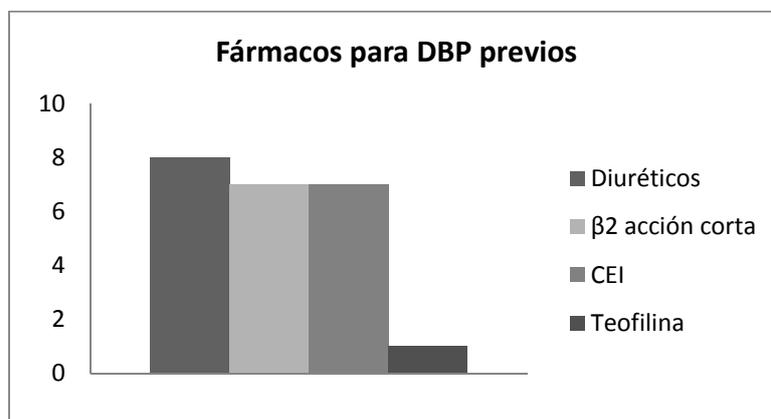
A su ingreso al INER la edad promedio fue de 20.89 ± 28.9 meses (2-108), 12 pacientes (66.7%) contaban con el antecedente de 1 a 19 internamientos previos (4 ± 5.2) además del considerado al nacimiento.

El tiempo de hospitalización fue de 1 a 267 días (27.8 ± 60.7) días. El diagnóstico principal a su ingreso al INER fue neumonía en 72.2% de los pacientes (13), dos pacientes con bronquiolitis (11.1%), un paciente con neumonía + obstrucción intestinal (5.6%), un paciente con asma (5.6%), y un paciente con neumonía + sospecha de tuberculosis (5.6%) los diagnósticos se muestran en la gráfica 4.



Gráfica 4. Diagnóstico de ingreso al INER pacientes \geq 32 SDG

El 66.7% de los pacientes (12) recibía tratamiento para displasia broncopulmonar previo a su ingreso, los medicamentos empleados se muestran en la gráfica 5.



Gráfica 5. Fármacos para DBP previos al ingreso en pacientes \geq 32 SDG

Otros medicamentos utilizados previamente fueron: digoxina y ácido cumarínico en un paciente (5.6%), metoclopramida en 2 pacientes (11.1%),

captopril en el 5.6%, ranitidina en 5 pacientes (27.8%) y cisaprida en 4 pacientes (22.2%).

A su ingreso 15 pacientes (83.3%) mostraban datos de dificultad respiratoria.

Dentro del tratamiento empleado durante su hospitalización se encuentran: antibióticos en el 50% (9 pacientes), diuréticos en 6 pacientes (33.3%), aminofilina en el 4.8%, β_2 de acción corta inhalado en 14 pacientes (77.8%), esteroides inhalados en el 16.8%, esteroides sistémicos en 10 pacientes (55.6%), ranitidina en 11 pacientes (61.1%), omeprazol en el 5.6%, cisaprida en 10 pacientes (55.6%), metoclopramida en 2 pacientes (11.1%), un paciente requirió digoxina + acenocumarina, un paciente captopril + midazolam, un paciente dopamina + dobutamina y un paciente dobutamina+nifedipina.

A su egreso hospitalario el 38.9% recibió tratamiento con diurético (7 pacientes), 11 pacientes con β_2 de acción corta inhalado, 12 pacientes con corticoesteroide inhalado (66.7%), cisaprida en el 55.6% (10 pacientes), omeprazol en el 11.1% (2 pacientes), ranitidina en el 55.6% (10 pacientes), metoclopramida en 2 pacientes (11,1%), digoxina + nefedipina en 1 paciente (5.6%), un paciente (4.8%) con sildenafil y 8 pacientes requirieron oxígeno suplementario (44.5%) y un paciente ventilación no invasiva (5.6%).

El 100% contaba con radiografía a su ingreso (95.2%). El patrón radiológico descrito en el expediente clínico se muestra en la tabla 7.

Tabla 7. Patrón radiológico en niños \geq 32 SDG		
Patrón	n	%
Reticular	4	22.2
Llenado alveolar derecho	4	22.2
Llenado alveolar bilateral	1	5.6
Sobredistensión pulmonar izquierda	1	5.6
Hiperlucidez derecha	1	5.6
Micronodular	2	11.1
Consolidación LSD	2	11.1
Hiperinsuflación pulmonar bilateral	1	5.6
Nódulo LSD	1	5.6
Normal	1	5.6

Tabla. Patrón radiológico a su ingreso al INER en pacientes \geq 32 SDG

Únicamente un paciente contaba con tomografía axial computarizada (5.6%), la cual se describe como normal.

Durante la hospitalización, se les realizó ecocardiograma a 10 pacientes (55.6%), los diagnósticos se muestran en la tabla 8.

Tabla 8. Diagnóstico ecocardiográfico		
Diagnóstico	n	%
HAP leve	2	11.1
HAP moderada	2	11.1
HAP severa	2	11.1
Normal	4	22.2

Tabla 8. Ecocardiograma en niños \geq 32 SDG

Se realizó durante la hospitalización serie esofagogastroduodenal en 11 pacientes (61.1%) y los hallazgos son los siguientes: RGE grado I en 1 paciente (9.1%), RGE grado II en 3 pacientes (27.3%), RGE grado III en el 27.3% (3 pacientes), en dos pacientes retardo en el vaciamiento gástrico (18.2%) y en dos pacientes alteración en la mecánica de la deglución (18.2%). En el 33.3 % (6 pacientes) se realizó gammagrafía para reflujo, los hallazgos fueron los siguientes: ERGE II + retardo en el vaciamiento gástrico en un paciente (16.7%), ERGE III + retardo en el vaciamiento gástrico en dos pacientes (33.3%) y normal en el 50% (3 pacientes).

Se realizó broncoscopia en 7 pacientes (38.9%). Los hallazgos fueron malasia y estenosis del bronquio intermediario en un paciente (14.3%), divertículo traqueal y edema de la vía aérea en un paciente (14.3%), isomerismo izquierdo del lóbulo superior derecho en un paciente, isomerismo izquierdo de S10 derecho en un paciente (14.3%) y secreciones en 3 pacientes (42.9%).

Las complicaciones (4 pacientes) que se presentaron en el internamiento fueron: en un paciente atelectasia (5.6%), en un paciente sepsis + neumotórax + atelectasia + traqueostomía (5.6%), en un paciente neumonía (5.6%), y en un paciente traqueostomía + intubación prolongada.

En el 33.3% de los pacientes (6) se realizó valoración por otras especialidades durante la hospitalización: un paciente por rehabilitación pulmonar (16.7%), dos pacientes por cardiología pediátrica y rehabilitación pulmonar (33.4%), un

paciente por neurología pediátrica (16.7%), un paciente por cardiología pediátrica, un paciente por cardiología y gastroenterología pediátricas (33.4%). El 83.3% de los pacientes (15) presentaron secuelas las cuales se describen en la tabla 9.

Tabla 9. Comorbilidades en pacientes \geq 32 SDG		
Comorbilidad	n	%
Secuelas neurológicas		
Retraso psimomotriz	7	38.9
Atrofia cortical	1	5.6
Hidrocefalia	1	5.6
Encefalopatía hipóxico isquémica	1	5.6
Leucomalacia	1	5.6
Secuelas oftalmológicas		
Retinopatía bilateral	1	5.6
Secuelas gastronutricias		
Desnutrición	11	61.1
ERGE	8	44.4
Síndrome colestásico	1	5.6
Secuelas cardiológicas		
HAP leve	2	11.1
HAP moderada	2	11.1
HAP severa	1	5.6
HAP severa + cardiomegalia	1	5.6
CIA + CIV + PCA	1	5.6
Otras		
Hipotiroidismo	1	5.6

Tabla 9. Comorbilidades en pacientes \geq 32 SDG

Comparación de grupos

Al comparar los grupos de acuerdo a la edad gestacional encontramos diferencia con tendencia a la significancia estadística únicamente en la presencia de secuelas siendo mayor en el grupo de pacientes < 32 SDG, en 18 de 21 pacientes (85.71%) vs el grupo \geq 32 SDG en 15 de 18 pacientes (83.3%) con una $p=0.06$. No se encontraron diferencias en otras variables cualitativas como el sexo ($p=0.51$) y parto por cesárea ($p=0.275$).

Dentro de las variables cuantitativas, se encontró diferencia estadísticamente significativa en el peso al nacer siendo menor en el grupo < 32 SDG; no se encontró diferencia estadísticamente significativa en alguna otra de las variables cuantitativas entre los dos grupos (Tabla 10).

Tabla 10. Comparación de grupos			
Variable	< 32 SDG	\geq 32 SDG	Valor p
Peso al nacer	1,206 gr (682 -1660 \pm 299 gr)	2,494 gr \pm 556 gr	0.001
Número de gesta	1.81 \pm 0.98	2.11 \pm 1.49	$p=0.446$
Edad al egreso (hospitalización al nacimiento)			$p=0.454$
Días en ventilación mecánica (fase III)	31.84 \pm 25.48	24.31 \pm 21.5	0.357

8. DISCUSIÓN

La displasia broncopulmonar (DBP) es la enfermedad pulmonar crónica más frecuente que afecta a los niños con antecedente de prematurez de muy bajo peso al nacer en países desarrollados, actualmente debido a los avances en el tratamiento de recién nacidos prematuros la incidencia de complicaciones respiratorias ha incrementado. Dentro de los factores que aumentan la frecuencia de este padecimiento se encuentran las complicaciones y riesgos durante el embarazo ⁴, en este estudio encontramos que las complicaciones se presentaron en el 85% de los casos en ambos grupos. Las complicaciones más frecuentes fueron, IVU en 9 pacientes (27%), APP en 5 (15%), RPM en 5 (15%) y preclampsia en 3 (9%). La principal complicación, la IVU, es una enfermedad prevenible y fácilmente reconocible en las consultas de seguimiento y, ésta a su vez puede ser causa de otras complicaciones como las encontradas en este estudio (APP y RPM).

Balcalari, reporta que el sexo masculino predomina con respecto al femenino en este estudio también se encontró que predominio de éste género con el 59%, con una relación de 1:1.4 respecto al femenino.

Con referente a el numero de gestas predominaron las madres primigestas en el 49% en ambos grupos, secundigestas 9 (23%) y multigestas 28%. Corroborando también lo descrito en la literatura al ser en ésta gesta mayor la incidencia de displasia broncopulmonar.

La nueva displasia broncopulmonar divide a los recién nacidos en menor de 32 semanas y mayor o igual a 32 semanas de edad gestacional,^{2,4,9} encontrando nosotros en este estudio que del total de pacientes que menores de 32 semanas un 54% y mayores de 32 semanas 46%. El incremento en las comorbilidades aumenta mientras menor es el peso de nacimiento del RN, tal como ocurre en la mayoría de las series clínicas,² en el presente estudio

encontramos que el peso al nacimiento 500 a 749 gramos 2.5%, de 750 a 999 gramos 13 %, de 1000 a 1249 gramos 18%, 1250 a 1499 gramos 10 %, el resto presento un peso mayor a 1300 gramos 56.5%. En el presente estudio observamos el predominio de complicaciones en el grupo < 32 SDG, sin embargo, la diferencia al compararlo el grupo \geq 32 SDG no fue estadísticamente significativa ($p=0.06$) pero si con tendencia, y podría deberse a el tamaño de la muestra.

Respecto a la fase de ventilación que se requirió al nacimiento predominaron la fase II y III en el 72% de los casos; y en fase I de ventilación el 28%; por lo que se sugiere un mayor riesgo de DBP en paciente con ventilación invasiva.

Las comorbilidades encontradas en nuestros pacientes concuerda con las reportadas en las diferentes publicaciones internacionales ^{4,9,19,20,21,22} las cuales fueron neurológicas en el 75%, cardiológicas en el 65%, ERGE en el 75%, desnutrición en el 64%, oftalmológicas en el 18%, óticas en el 9%, endócrinas en el 1%.

9. CONCLUSIONES

La displasia broncopulmonar es un padecimiento que se presenta en los lactantes con antecedentes de prematurez y de término, que requirieron oxígeno suplementario.

El criterio utilizado para el diagnóstico de DBP en nuestro hospital es básicamente por el antecedente al nacimiento, el cuadro clínico y la necesidad de oxígeno suplementario. Todos los pacientes provienen de otras unidades hospitalarias en donde no se inicia el tratamiento para displasia broncopulmonar en el total de los casos retrasando la detección y tratamiento de las posibles complicaciones y comorbilidades dejando un mayor número de secuelas.

En este estudio se pudo corroborar la presencia de comorbilidades en otros sistemas además del respiratorio, principalmente cardiológicas, neurológicas oftalmológicas y digestivas, por lo que es necesario estandarizar la atención a estos pacientes desde el primer contacto que tenemos con él, ya sea en consulta externa o en la hospitalización en el servicio de Neumología Pediátrica, y de esta manera poder brindarle una detección, tratamiento y seguimiento oportuno de las posibles secuelas apoyándonos en otras instituciones que cuenten con las subespecialidades necesarias.

REFERENCIAS

- 1.-Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY: Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1967; 276: 357-68.
- 2.-Bancalari A m : Actualización en Presentación y Patogénesis de la Displasia Broncopulmonar. *Rev Chil Pediatr* 2009; 80 (3): 213-224.
- 3.-John P Kinsella, Anne Greenough, Steven H Abman Bronchopulmonary dysplasia. *Seminar* 2006; 367 :1421-2431.
- 4.-Gasque GJJ • *Displasia broncopulmonar*. *Rev Mex Pediatr* 2010; 77(1); 27-37.
- 5.-Wemhöner et al.: Nutrition of preterm infants in relation to bronchopulmonary dysplasia. *BMC Pulmonary Medicine* 2011 11:7.
- 6.-Lule MS. La "Nueva" displasia broncopulmonar. *Rev Inst nal Enf Resp Mex* 2008 ; 21 (3); 221-234.
- 7.-Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. NICHD/NHLB/ORD Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1723-29.

8.-Sánchez I. Displasia broncopulmonar. Complicaciones y tratamiento durante los primeros años de vida. Rev. Chil. Pediatr 2002 ; 73 (5); 511-515.

9.-Carlos E. Displasia broncopulmonar (desde el punto de vista del neumólogo.)
Rev. peru. pediatr. 2008; 61 (3); 176-187.

10.-Cerny L. Prevention and Treatment of Bronchopulmonary Dysplasia: Contemporary Status and Future Outlook. Lung; 2008. 186:75–89.

11.-Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. Pediatrics 1988; 82 (4): 527-32.

12.-Mithilesh K. Lal, Bradley N. Chronic Lung Disease of Prematurity and Intrauterine Growth Retardation: A Population-Based Study. Pediatrics 2003. 111 (3): 482-487.

13.-Nievas FF, Chernick V: Bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy): an update for the pediatrician. Clin Pediatr (Phila) 2002; 41:77-85.

14.-LeFlore J, Salhab WA, Broyles RS, Engle WD. Association of Antenatal and Postnatal Dexamethasone Exposure with Outcomes in Extremely Low Birth Weight Neonates. Pediatrics 2002; 110:275-279.

15.-Biniwale M, Ehrenkranz R. The role of nutrition in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin in Perinatol.* 2006; 30:200-208.

16.-Bhandari V, Gruen J. The genetics of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol.* 2006; 30:185-191.

17.-Rush MG, Hazinski TA: Current therapy of bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol* 1992; 19:563-590.

18.-Bancalari E: Corticosteroids and neonatal chronic lung disease. *Eur J Pediatr* 1998; 157 (Suppl 1):S31- S37.

19.-Nievas FF, Chernick V: Bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy): an update for the pediatrician. *Clin Pediatr (Phila)* 2002; 41:77-85.

20.-Abman SH, Groothuis JR: Pathophysiology and treatment of bronchopulmonary dysplasia: Current issues. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41:277-315.

21.-Short EJ, Klein NK, Lewis BA, Fulton S, Eisengart S, Kerckmar C et al. Cognitive and academic consequences of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight: 8-year-old outcomes. *Pediatrics* 2003; 112: 359-66.

22.-Lacro, kristin c. Thomas and Mary p. Mullen . Pulmonary artery hypertension in formerly premature infants with bronchopulmonary dysplasia: clinical features and outcomes in the surfactant era. *pediatrics* 2007;120; 1260-1269

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NUMERO PROGRESIVO _____
fecha ingreso _____ fechaegreso _____
NOMBRE _____
EXPEDIENTE _____ EDAD _____ SEXO _____ PESO _____
TALLA _____ PC _____ PT _____ PA _____

COMPLICACION EN EL EMBARAZO _____
GESTACION _____ EDAD GESTACIONAL _____
PESO AL NACER _____ TALLA AL NACER _____
CESAREA _____ PARTO _____ APGAR _____

DIAGNOSTICO A EL NACIMIENTO _____
DIAGNOSTICO AL EGRESO _____
EDAD DEL EGRESO _____

DIAS FASE RESPIRATORIA I _____ II _____ III _____

COMPLICACIONES

INTERNAMIENTOS y DIAGNOSTICOS _____

Tx ANTES DE SU INGRESO
DIURETICO _____ AMINOFILINA _____ BETA
2 _____ ESTEROIDES _____ OXIGENO _____
OTRAS _____
DIAGNOSTICOS DE INGRESO A
INER _____

SIGNOS Y SINTOMAS
RESPIRATORIOS _____

TX INTRA HOSPITALARIO ANTIBIOTICO _____
DIURETICO _____
AMINOFILINA _____ BETA 2 _____
ESTEROIDES _____ OXIGENO _____
OTROS _____

ESTUDIOS GABINETE INTRA HOSPITALARIOS

Rx _____ TAC _____
ECO _____
CARDIOGRAMA _____
SEGD _____
BRONCOSCOPIA _____
GAMAGRAFIA PARA REFLUJO _____

CULTIVOS Y GERMENES AISLADOS

COMPLICACION INTRA HOSPITALARIA

DIAS INTRA HOSPITALARIA

DX EGRESO

INTERCONSULTAS _____
SECUELAS:
NEUROLOGICAS _____
OFTALMICOS _____
GASTRICOS _____
CARDIACOS _____
OTROS _____

Tabla 10. Descripción de las variables

	Conceptual	Tipo	Escala	Categoría
DISPLASIA BRONCOPULMONAR(DBP)	UTILIZANDO LOS CRITERIOS DE Bancalari de la nueva definición de DBP, en que se dividen los RN en menor de 32 semanas y mayor de 32 senanas	cuantitativa	continua	Número de semanas
Edad actual	Edad actual en meses, al momento de su internamiento	cuantitativa	discreta	meses
PESO AL NACIMIENTO:	Peso al nacer, expresado en gramos	cuantitativa	Continua	gramos
PESO ACTUAL:	Último peso en gramos registrado a su ingreso.	cuantitativa	continua	gramos
FASE DE VENTILACION:	características de la ventilación, fase I oxígeno a flujo libre puntillas , fase II CIPAP , Fase III Ventilación Mecanica	cualitativa	nominal	Fase I, II, III
GRADO NUTRICIONAL	Evaluación del crecimiento por medio de medidas de peso expresado en gramos en una edad determinada, de acuerdo a la clasificación del Dr. Federico Gómez.	cualitativa	nominal	Eutrofico, Desnutrido
DESNUTRICION:	situación en la que el peso del niño es inferior al 110% de lo normal de acuerdo a ala clasificación del Dr. Federico Gómez. Se de primer grado cuando el peso del paciente se encuentre entre el 10 y el 25% por debajo del normal para su edad y sexo, de segundo grado cuando el peso se encuentre entre el 25 y 40% del ideal y de tercer grado cuando el peso sea inferior al 40% del ideal.	cualitativa	ordinal	Gardo I;II;III
TIEMPO DE HOSPITALIZACION NEONATAL:	Tiempo transcurrido desde su ingreso hospitalario hasta el alta del hospital, expresado en días	cuantitativa	Discreta	días
ENFERMEDAD INFECCIOSA INTRAUTERINA:	Presencia de enfermedad de tipo infeccioso detectada en las primeras 72hrs de vida, a través de características clínicas y /o por exámenes de laboratorio.	cualitativa	nominal	Presente, ausente
TIPO DE ENFERMEDAD INFECCIOSA NEONATAL:	Documentación de enfermedad de tipo infeccioso registrada en expediente clínico durante el tiempo de	cualitativa	nominal	: Neumonía, sepsis, infección de vías urinarias, hepatitis neonatal, neumonía y sepsis, neumonía con sepsis e infección de vías urinarias

	hospitalización neonatal.			
COMORBILIDADES:	Presencia de enfermedades diferentes de la DBP que se encontraron en pacientes estudiados	cualitativa	nominal	PCA, ERGE, retraso psicomotor hemorragia interventricular, leucomalacia, laringomalacia, traqueomalacia, alteración de la mecánica de la deglución.
TRATAMIENTO:	Tipo de medicamentos utilizados en el manejo de pacientes con DBP	cualitativa	nominal	Diureticos, broncodilatadores, antiinflamatorios esteroides sistémicos, antiinflamatorios esteroides y no esteroides inhalados, antibióticos, prokinéticos, protectores de la mucosa, oxígeno
FORMA DE DIAGNOSTICO:	Criterio utilizado por el médico para el diagnóstico de DBP	cualitativa	nominal	Clínico, radiológico y citológico
NUMERO DE INTERNAMIENTOS:	Cantidad de veces que el paciente fue hospitalizado después de su egreso neonatal	cuantitativa	discreta	1, 2,3, 4, 5, 6, 7, 8..
DIAGNOSTICOS DE INGRESO Y EGRESO:	Tipo de enfermedad que se considera amerita el internamiento del paciente y enfermedad con que fue egresado.	Cualitativa	nominal	Neumonía, PCA, insuficiencia cardiaca congestiva, asma, etc.
HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR:	Presencia de presión arterial pulmonar media por arriba de 25mmHg. Determinada por la valoración de cardiología y cuya medición es calculada a través de ecocardiograma o directamente por cateterismo cardiaco.	cualitativo	nominal	No valorado, normal, HAP leve(26=35mmHG), HAP moderada(36=45mmHG), HAP grave (>46mmHg)
SECUELAS OCULARES:	Presencia de lesiones oftalmologicas determinadas por medico oftalmólogo	cualitativa	nominal	Presente, ausente, no valorado
SECUELAS OTICAS:	Presencia de lesiones a nivel del oído, determinadas por medico otorrinolaringólogo	cualitativa	nominal	
SECUELAS NEUROLOGICAS:	Presencia de alteraciones a nivel neurológico	cualitativo	nominal	Presente, ausente, no valorado