



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

TÍTULO DE LA TESIS:

FRECUENCIA Y MORBILIDAD ASOCIADA A DISPLASIA  
BRONCOPULMONAR EN PACIENTES CON PESO MENOR A 1500 GRAMOS.  
COMPARACIÓN DEL AÑO 2010 VS 2013 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
PERINATOLOGÍA

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
NEONATOLOGÍA**

PRESENTA A:

DRA. KASSANDRA PAMELA GONZÁLEZ SÁNCHEZ

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
DRA. SILVIA ROMERO MALDONADO

DIRECTORA DE TESIS

DRA. ERIKA CORRAL KASSIAN

ASESORA DE TESIS

DRA. ERIKA CORRAL KASSIAN

**México, D.F. 2016**



**INPer**



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.

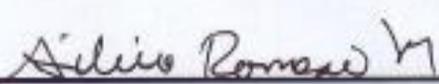
## AUTORIZACIÓN DE TESIS

FRECUENCIA Y MORBILIDAD ASOCIADA A DISPLASIA BRONCOPULMONAR  
EN PACIENTES CON PESO MENOR A 1500 GRAMOS. COMPARACIÓN DEL  
AÑO 2010 VS 2013 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
"ISIDRO ESPINOZA DE LOS REYES"



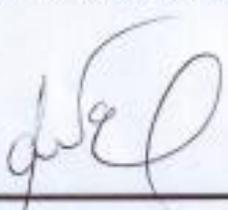
---

Dr. Enrique Alfonso Gómez Sánchez  
Director de Educación en Ciencias de la Salud



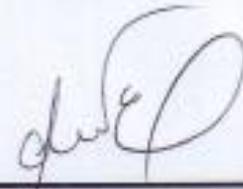
---

Dra. Silvia Romero Maldonado  
Profesor Titular del Curso



---

Dra. Erika Corral Kassian.  
Directora de Tesis



---

Dra. Erika Corral Kassian.  
Asesor Metodológico

## ÍNDICE

<b>Resumen.</b> . . . . .	<b>5</b>
<b>Planteamiento del Problema.</b> . . . . .	<b>7</b>
<b>Marco Teórico.</b> . . . . .	<b>8</b>
<b>Objetivos.</b> . . . . .	<b>32</b>
<b>Justificación.</b> . . . . .	<b>33</b>
<b>Diseño Metodológico.</b> . . . . .	<b>34</b>
<b>Resultados.</b> . . . . .	<b>40</b>
<b>Discusión.</b> . . . . .	<b>45</b>
<b>Conclusiones.</b> . . . . .	<b>47</b>
<b>Anexos.</b> . . . . .	<b>49</b>
<b>Bibliografía.</b> . . . . .	<b>53</b>

## **AGRADECIMIENTOS**

**Gracias Dios por guiarme todos los días.**

**Eternamente agradecida por el apoyo incondicional de mi familia, gracias por acompañarme en cada momento y cada logro mío les pertenece. Mamá eres la mujer más importante en mi vida y te amo por estar siempre ahí, papá eres mi ángel de mi guardia te amo por protegerme siempre y por brindarme tus conocimientos, a mis hermanas por su amor y compañía en esta gran aventura, a todos Gracias por participar en la especialidad conmigo.**

**Gracias a mi asesora de tesis Dra. Erika Corral por sus enseñanzas y compartir esta investigación conmigo.**

## RESUMEN

**Importancia** La Displasia Broncopulmonar (DBP) es una afección que se presenta principalmente en recién nacidos pretérmino sin ser exclusiva de este grupo de edad y se ha observado un origen multifactorial, con diferentes factores de riesgo predisponentes para esta patología, sin embargo el principal factor asociado es la exposición al oxígeno.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de DBP y grados de severidad de la misma en los pacientes menores de 1500 g en el Instituto Nacional de Perinatología. Y establecer las diferentes comorbilidades asociados a la DBP.

**Material y Métodos:** Estudio retrospectivo en los años 2010 y 2013 analizando los expedientes de 348 pacientes con peso menor a 1500 g, empleándose chi cuadrada y razón de momios

**Resultados:** La incidencia de DBP en el 2010 fue de 55.9% y en el 2013 del 62.2% dentro de las comorbilidades asociadas para DBP encontramos OR estadísticamente significativos en: apneas (OR 11.4), sepsis (OR 5.7), infecciones por atípicos (OR 29.4), la presencia de atelectasias (OR 13.2), la retinopatía del prematuro (OR 8.2), el reflujo gastroesofágico (OR 1.2), y el egreso con oxígeno (OR 105). En los ambos años estudiados-

**Conclusiones:** La prematurez como factor de riesgo contribuyó a las dependencia prolongada de oxígeno asociado a comorbilidades establecidas en este grupo de peso. Nuestro análisis demuestra un incremento en la DBP en los últimos años.

## **ABSTRACT**

**Importance:** Bronchopulmonary Dysplasia (BPD) is a condition that occurs primarily in preterm infants is not exclusive to this age group and there has been a multifactorial origin with different predisposing risk factors for this disease, but the main factor It is associated with exposure to oxygen.

**Objetive:** Determine the prevalence of DBP and degrees of severity of the same in patients less than 1500 g at the National Institute of Perinatology. And set different comorbidities associated to DBP.

**Material and Methods:** Retrospective study in 2010 and 2013 analyzing the records of 348 patients with less than 1500 g, using chi-square and odds ratio.

**Results:** The incidence of BPD in 2010 was 55.9% and in 2013 of 62.2% within the comorbidities associated to DBP found statistically significant OR in: apneas (OR 11.4), sepsis (OR 5.7), atypical infections (OR 29.4), the presence of atelectasis (OR 13.2), retinopathy of prematurity (OR 8.2), gastroesophageal reflux (OR 1.2), and the oxygen discharge (OR 105). In both years.

**Conclusions:** Prematurity as a risk factor contributed to the prolonged oxygen dependency associated with comorbidities established in this mass group. Our analysis shows an increase in the DBP in recent years.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Habr  disminuido la cantidad de recién nacidos prematuros con peso menor a 1500 gramos con diagnóstico de Displasia Broncopulmonar en el año 2013 comparado con el 2010 relacionados con los factores de riesgo y su morbilidad?

## MARCO TEÓRICO

### ANTECEDENTES Y DEFINICIÓN

En 1967, Northway, et al describió el desarrollo de una nueva enfermedad pulmonar crónica en un grupo de recién nacidos prematuros que cursaban con Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) y habían recibido ventilación prolongada con altas concentraciones de oxígeno y presiones inspiratorias máximas altas. La edad media de los pacientes era de 34 semanas de gestación (SDG) con un peso medio de 2400 gramos y observó que los pacientes requerían de oxígeno suplementario posterior a los 28 días de vida y que presentaban cambios progresivos en sus radiografías de tórax que se clasificaron como graves.

(1)

El examen patológico del tejido pulmonar en estos pacientes reveló bronquiolitis necrotizante, cambios vasculares compatibles con hipertensión pulmonar, infiltración de células inflamatorias y se alternan zonas de sobredistensión alveolar y atelectasias con fibrosis pulmonar y a ésta enfermedad la denominó Enfermedad Pulmonar crónica (EPC) destacando que tanto la vía aérea como el parénquima de los tejidos pulmonares se vieron afectados y estas lesiones en un inicio se atribuyeron a uso de ventilador así como al uso de terapia con oxígeno. (2)

En 1978, Bancalari et al definió la Displasia Broncopulmonar (DBP) como la exposición de oxígeno por 28 días o más acompañado de cambios radiográficos

característicos. Diez años más tarde, Shennan et al. (1988) reportaron que requerir de oxígeno a las 36 semanas de edad gestacional mostraba resultados pulmonares adversos previstos en los lactantes con peso al nacer inferior a 1.500 gramos. (2)

Los *National Institutes of Health* de los Estados Unidos retiran el término de enfermedad pulmonar crónica (EPC), y recomiendan el término de Displasia Broncopulmonar (DBP) esto es con el fin de diferenciarla de otras condiciones pulmonares crónicas de la infancia y establecer criterios claros para definir la presencia y gravedad de la DBP, además la enfermedad es el resultado del impacto de los diferentes factores de riesgo en un pulmón neonatal sin desarrollar y está asociada a un mayor daño pulmonar e intelectual que puede persistir en la edad adulta. (3)

Finalmente la definición de DBP fue revisada en junio del 2000 en el Instituto de Salud Infantil y Desarrollo Humano con sus siglas en inglés NICHD (National Institute of Health of Child and Human Development) y como resultado de esta reunión, el consenso, propuso la definición de DBP severa. El consenso dirigía dos grupos de recién nacidos unos < 32 semanas y el otro > 32 semanas de edad gestacional. Para los recién nacidos (RN) que requirieron de oxígeno suplementario a los 28 días, se les realizó una evaluación a las 36 semanas. (1)

A los RN que respiran al aire ambiente a las 36 semanas los clasificaron como DBP leve, a los que necesitaban una fracción de oxígeno inspirado ( $FiO_2$ ) menor al 30% los catalogaron con DBP moderada y a los que requerían  $FiO_2$  mayor a 30% o ventilación con presión positiva se clasificaron con DBP Severa. (1)

## INCIDENCIA

En la incidencia a nivel mundial de la DBP encontramos en Israel entre los años 2000 a 2010 sobrevivieron 512 139 pacientes menores a 1500 g el 31% cumplió criterios para DBP. En Japón y Canadá se presentó DBP entre los años 2006 y 2008 la incidencia fue del 12.3% y 14.6% respectivamente. En Vermont Oxford las tasas anuales de DBP variaban entre un 26.2% y un 30.4% entre los años 2000 y 2009. Existe mucha variabilidad entre las incidencias en los diferentes centros hospitalarios por lo que es difícil determinar una tasa de DBP verdadera. Dentro de los 17 centros de investigación de la NICHD las tasas de incidencia varían entre 10% y 50% de presencia de DBP en pacientes con peso menor a 1250g. (2006, 2008 y 2012). En 10 regiones europeas las tasas de DBP oscilaron entre 10.5% y 21.5% en menores de 32 semanas (2003). En Corea del Sur en la UCIN las tasas variaron entre 5 y 50% (2012). Como se puede observar algunos informes indican que las tasas de incidencia de DBP están comenzando a disminuir sin embargo en las últimas 2 décadas en algunos centros se observa incremento de la incidencia de DBP posiblemente debido a una supervivencia más alta de recién nacidos pretérmino. (2)

En Argentina en el periodo comprendido entre 1997 y 2003 ingresaron 796 pacientes con peso menor a 1500g con una mortalidad anual de entre 20 y 35% por año, de los sobrevivientes 59 pacientes desarrollaron DBP y los factores de riesgo que analizaron fueron prematuridad, oxigenoterapia, infección pulmonar, edema pulmonar y ductus arterioso persistente. Su incidencia incremento cada año en 1997 la incidencia fue del 3.4% en el primer año y del 15% en el último año y determinaron que a menor edad gestacional mayor presencia de DBP (4)

En Colombia se analizó la incidencia en el año 2004 en 12 unidades de cuidados intensivos neonatales de Bogotá con una población final de 416 niños menores de 34 SDG de los cuales el 53% presento DBP y de estos el 16% presentó Displasia Moderada o Severa. (5)

En México en el Instituto Nacional de Perinatología se estudio la incidencia de DBP en el 2002 donde se observó a los recién nacidos con peso menor de 1500g al nacimiento que fueron del 20 al 40% y en menores de 1,000g es del 40 al 60%. De los prematuros con peso menor a 1500g, 30 a 50% requieren oxígeno a los 28 días y a las 36 SDGC la dependencia bajó del 4 al 30%. De los que pesaron entre 500 y 750g, la incidencia de DBP fue del 52% y se redujo hasta ser del 7% en aquellos con peso entre 1,250 y 1,500g. Cuando requirieron de surfactante y ventilación mecánica, la incidencia subió al 60% y a las 36 SDGC fue del 30%. (6)

Es por ello que se deben estudiar los factores de riesgo que pueden influir en la severidad de la DBP en prematuros y proporcionar bases confiables para medidas de prevención y control eficaces, además, de desarrollar mejores prácticas en la gestión de los recién nacidos con DBP en el futuro. (7)

## FACTORES DE RIESGO

Los factores de Riesgo de DBP se dividen en 2 grandes grupos los prenatales y los posnatales. Dentro de los prenatales se encuentra la Restricción en el crecimiento intrauterino, no recibir esquema de madurez pulmonar, corioamnioitis, la predisposición genética o familiar y de los posnatales el peso bajo al nacimiento (<1500g), mayor incidencia en el género masculino, recién nacidos pretérmino principalmente menores de 32 SDG que requieran de una unidad de cuidados intensivos neonatales, uso de ventilación mecánica u oxígeno suplementario, persistencia de conducto arterioso permeable, sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, reflujo gastroesofágico, manejo de líquidos altos en los primeros días de vida, deficiencia de surfactante, raza blanca, enfermedad pulmonar grave.(2)

De los principales factores de riesgo asociados a Displasia Broncopulmonar encontramos que la DBP está inversamente relacionada con el peso al nacimiento y a la edad gestacional al nacer. Anteriormente el peso medio al nacer de estos niños era de 1,900, y la edad gestacional media era de 32 semanas. Ahora la DBP

es poco frecuente en los recién nacidos con peso > 1.200 g o nacidos de gestación > 32 semanas. Hoy en día con los avances en la atención neonatal, más y más niños cuyos pesos al nacer son <1 kg y que nacen de <28 semanas de gestación tienen mayor sobrevivida y mayor riesgo de DBP. (2)

Dentro de los factores genéticos que influyen en la DBP en Alemania analizaron a pacientes menores de 28SDG entre los años de 1996 y 2010 se les tomo la prueba para análisis de ADN y se estudiaron a las metaloproteinasas de la matriz (MMPS), factores de crecimiento de fibroblastos (FGF) y sus receptores (FGFR) y se evaluaron 27 genotipos, y se encontró que el FGFR-4 se asocia a DBP ( $p=0.023$ ). (8)

También comentamos los factores ambientales de entre ellos se ha observado que a mayores altitudes hay mayor dependencia de oxígeno y esto conduce a un aumento en el diagnóstico de DBP. Se obtuvo información de entre los años 2008 y 2010 de la base de datos de red neonatal del SIBEN donde se incluyeron 13 unidades de cuidados intensivos neonatales de 5 países diferentes de las cuales 6 unidades estaban a nivel del mar con una presión atmosférica de 750-760mmHg y 7 unidades se encontraban con altitudes sobre el nivel del mar con presiones atmosféricas de 535-694mmHg. Se analizaron 767 recién nacidos en el primer grupo y 318 en el segundo grupo, la incidencia de DBP fue mayor en los hospitales que estaban a mayor altitud con una dependencia de oxígeno a los 28 días de vida ( $P <0.0002$ ) y a la edad de 36 semanas corregidas ( $P <0.0001$ ). (9)

Otros factores de riesgo que analizamos para DBP encontramos que la restricción del crecimiento y la inflamación aumentan el riesgo de DBP, estos procesos se presentan en prematuros con ruptura prematura de membranas, en los RN con peso bajo para la edad gestacional, con Apgar bajo o la necesidad de reanimación avanzada. En Suiza analizaron de los años del 2005 al 2010 667 casos con DBP donde se estudiaron estos FR y observaron la asociación entre DBP y RPM en preterminos con más de una semana de evolución con un OR 3.35 y con peso bajo para la edad gestacional un OR de 2.73 con Apgar bajo OR de 1.37 y con HAP un OR de 5.8 con Infecciones OR de 2.6, y con compresiones torácicas con OR de 2.05 todo esto asociado al proceso de inflamación. (10)

Como hemos observado la DBP es una enfermedad de origen multifactorial, enfermedad causada por la interacción entre el medio ambiente y factores genéticos, en Italia analizaron en 12 unidades de cuidados intensivos a 378 recién nacidos con una edad gestacional <32 SDG entre el periodo del 2009 al 2012, de los cuales 141 desarrollaron DBP, el 65% fue leve, el 40% fue moderada y 36% fue grave. Entre los casos de DBP moderada y grave se clasificaron como "Fenotipos extremos", y, de hecho, las variaciones en la necesidad de oxígeno a los 28 días fue atribuido a efectos ambientales, mientras que la dependencia de oxígeno suplementario a las 36 semanas de gestación reflejo una susceptibilidad genética. El estudio que se llevó acabo fue un análisis genético en toda la región de codificación (exoma) utilizando la tecnología NGS (*Next-Generation Sequencing*) por el momento se han analizado 15 muestras en pacientes con DBP

severa aún los resultados no han sido concluyentes ya que la prueba sigue en curso, lo que se intenta es identificar los marcadores genéticos que predisponen a DBP y permitir el desarrollo de tratamientos personalizados y preventivos (11)

Otro de los factores estudiados es el uso de transfusiones, la presencia de anemia en los recién nacidos pretérmino es muy común requiriendo en su manejo concentrados eritrocitarios, en China analizaron la relación que existía entre la presencia de DBP y Transfusiones entre los años 2008 y 2013 se evaluaron a 231 pacientes menores de 1500 g de los cuales 137 recibieron transfusiones encontraron una asociación entre ambas con un OR de 9.82 por lo que recomiendan un manejo cauteloso con el uso de transfusiones (12)

En California realizaron un estudio retrospectivo que abarcó del 2007 al 2011 en donde se estudiaron los factores de riesgo asociados a DBP el análisis se realizó en 90% de las UCIN de California y su población de estudio fueron pacientes con edad gestacional al nacimiento de entre 22 y 29 semanas con una muestra final de 7081, evaluando el riesgo con Odds Ratio encontrando madre con hipertensión (OR 1.23), ruptura prematura de membranas (OR 1.18), no haber recibido esquema de esteroides (OR 1.30), puntuaciones de Apgar bajas (OR 3.52) y menor edad gestacional al nacimiento más significativo entre 22 y 24 SDG (OR 34.8). (13)

Por otra parte en Japón se efectuó un estudio retrospectivo en el Hospital de Maternidad Katsushika abarcando del año 2000 al 2009 revisando 306 expedientes con una edad gestacional de  $29 \pm 1.6$  semanas y peso de  $1227 \pm 326$ g de los cuales solo 53 (17%) de la población presento DBP, el resto se clasifico como enfermedad pulmonar crónica dentro de los factores asociados a DBP encontraron la edad gestacional con un OR de 2.0 la Persistencia de Conducto Arterioso con un OR de 3.27 y a sepsis con un OR de 3.28. (14)

En Italia la evaluación fue un estudio retrospectivo de 26 años donde establecieron 2 grupos comparativos de 1986 al 2002 y del 2002 al 2012 con un total de 338 la división en los años fue por las técnicas de ventilación que se utilizaban y su población fueron pacientes con un peso al nacer de  $817\text{g} \pm 142\text{g}$  y con una edad gestacional de  $27 \pm 2.2$  SDG la prevalencia de DBP en el primer grupo fue del 36% y en el segundo de 52%, y el tipo de DBP que prevaleció en ambos fue la leve (80%), la tasa de supervivencia de los recién nacidos con peso bajo al nacimiento durante los períodos de tiempo examinados mejoró dramáticamente del 42,3% al 72,6% ( $p < 0,0001$ ) y la edad gestacional y el peso al nacer de los recién nacidos que sobrevivieron no cambiaron significativamente entre los dos períodos de tiempo ( $p = 0,8050$  vs  $= 0,6986$ , respectivamente). (15)

De los factores asociados a DBP están la infecciones es por ello que en Europa participaron 443 unidades de cuidados intensivos neonatales contestando una encuesta para ver la asociación de Infección por Ureaplasma y DBP, entre los

países participantes fueron Francia, España, Italia, Irlanda e Inglaterra. La respuesta general fue prevenir infecciones por Ureaplasma y el macrólido más utilizado fue la Azitromicina. (16)

## FISIOPATOLOGÍA

Se ha presentado las definiciones de DBP y la incidencia de la misma que está relacionada a menor edad gestacional al nacimiento y esto debido a los pulmones de los niños prematuros parecen ser más vulnerables a lesiones durante su desarrollo sacular (entre las semanas 31 a 34 de gestación). Pero además de la inmadurez de las estructuras tisulares del pulmón, otros factores implicados son el déficit de factores que podrían proteger al pulmón del daño oxidativo, por ejemplo, la disfunción de la sustancia tensoactiva, la baja elasticidad de la pared torácica, la mayor permeabilidad alveolocapilar, la baja distensibilidad de los alvéolos (con respecto a las vías aéreas de gran distensibilidad). La inmadurez se explica por una menor actividad enzimática antioxidante y por la presencia de la antiproteasa (alpha 1 antitripsina) lo que incrementa la susceptibilidad del pulmón a lesiones que limitan, no sólo la función pulmonar sino también la capacidad de los tejidos para reparar los daños. (17)

Dentro de la Fisiopatología se establecen los mecanismos de Daño Pulmonar en donde se incluyen: la toxicidad por oxígeno, la ventilación mecánica y el volutrauma, el proceso de inflamación y las infecciones y entre los factores que

contribuyen está el edema pulmonar por un excesivo aporte de líquidos y un mal apoyo nutricional (17)

*Toxicidad por oxígeno.* La toxicidad es dada por la concentración alta de oxígeno ocasionando daño pulmonar y las lesiones inducidas por este gas se atribuye al incremento en la generación de radicales libres de oxígeno (anión superóxido, radical hidroxilo, peróxido, radical hidroxiperoxilo, oxígeno singlete y peróxido de hidrógeno). Estos oxidantes rebasan la capacidad del sistema antioxidante (SOD, catalasa, peroxidasa y glutatión transferasa) por lo que pueden oxidar enzimas, inhibir la síntesis de proteínas y de DNA, además de disminuir la síntesis de sustancias tensoactivas que causan peroxidación lípida y destrucción celular. Hoy en día no se conoce la concentración del oxígeno que es tóxica para el organismo, algunos autores señalan casos de neonatos con DBP que recibieron un FiO<sub>2</sub> mayor al 40%, por tiempo prolongado. (17)

*Ventilación mecánica.* El empleo de cánulas endotraqueales parece estar asociado a la presencia de metaplasia escamosa, de necrosis del epitelio traqueal y del bloqueo del transporte normal de las secreciones por vía ciliar. Estas alteraciones contribuyen a mayores daños en la vía aérea y facilitan las infecciones. De tal manera que el daño pulmonar por la ventilación es en parte por la distorsión mecánica de la vía aérea y del tejido del parénquima pulmonar, pues la presión positiva alta, por sí sola, no provoca lesiones pulmonares, sino que éstas se deben a los elevados volúmenes que se asocian a la sobredistención

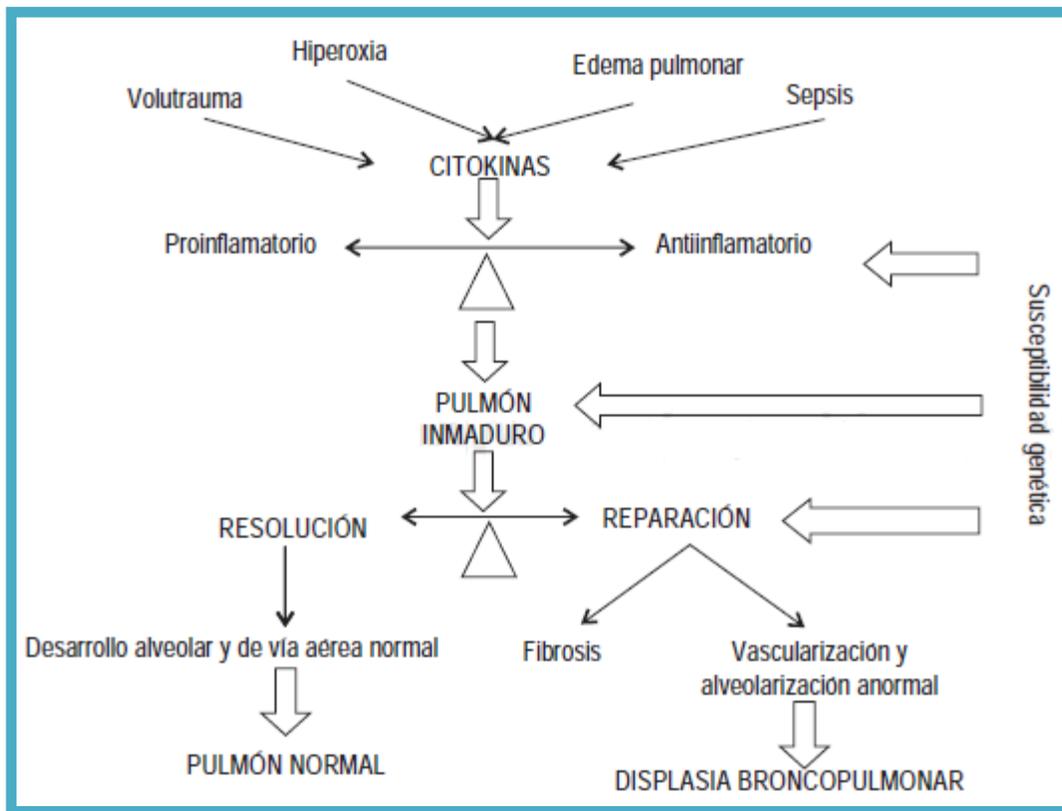
pulmonar. Dicho de otra manera, el daño pulmonar agudo es consecuencia del «volutrauma» al que se suma el «barotrauma» y se caracteriza por el daño al endotelio capilar del pulmón, del epitelio alveolar y de la vía aérea. (17)

*Inflamación.* La inflamación juega un rol importante en la patogénesis, los estudios histológicos y citoquímicos de la vía aérea y de los pulmones de niños con DBP revelan cambios por el proceso inflamatorio. Por lo que los marcadores de la inflamación parecen iniciar la cascada de lesiones y la reparación del pulmón va a depender del desarrollo inicial de la DBP. En el estímulo inicial que activa el proceso inflamatorio pueden estar implicados los radicales libres de oxígeno, el volutrauma pulmonar, los agentes infecciosos y otros estímulos que debido a la atracción y activación de los leucocitos y la liberación de mediadores inflamatorios, condicionan daño pulmonar (17)

*Infección.* La respuesta inflamatoria subsecuente a la infección intrauterina subclínica ha sido implicada causalmente en los partos pretérmino y en la ruptura prematura de membranas. Aunque la infección intrauterina puede acelerar la maduración del pulmón, la respuesta inflamatoria puede ser el primer paso en daño pulmonar del niño en gestación y en la inflamación progresiva e inhibición del desarrollo del pulmón. Por eso la sepsis nosocomial es un factor de riesgo más en la patogénesis de la DBP al contribuir al desarrollo de esta enfermedad y potenciar los mecanismos inflamatorios y prolongar la dependencia de oxígeno. (17)

*Edema pulmonar.* El recibir de manera temprana o el excesivo aporte de líquidos o la presencia de PCA condiciona edema pulmonar, ya que aumenta los requerimientos de oxígeno y ventilatorios. (17)

*Nutrición.* En neonatos pretérmino con peso muy bajo al nacimiento se relaciona la DBP con la baja reserva energética, la deficiencia de vitamina A y de otros nutrientes como algunos aminoácidos y elementos traza (cobre, zinc selenio, manganeso). Esto es debido a que la DBP aguda incrementa el consumo de energía, por lo que una nutrición inadecuada en estos recién nacidos puede interferir con el crecimiento, la maduración normal del pulmón, la reparación de las lesiones pulmonares y puede potenciar los efectos deletéreos del oxígeno y el volutrauma. (17)



## CUADRO CLÍNICO

*Síntomas y signos respiratorios:* Taquipnea con respiración superficial o paradójica, tos y tirajes que paulatinamente van disminuyendo, episodios de sibilancias, roncus o crepitantes y trastornos del dormir, son frecuentes en los periodos de agudización con las infecciones virales.

*Síntomas y signos cardiovasculares:* Se puede presentar hiperactividad ventricular, segundo ruido aumentado, hipertensión arterial pulmonar, soplo de insuficiencia tricuspídea, cor pulmonale con falla cardiaca derecha. (18)

*Síntomas y signos gastrointestinales:* Presencia de regurgitación, vómito constituyen las manifestaciones más frecuentes del reflujo gastroesofágico. La esofagitis puede ocasionalmente manifestarse con sangrado digestivo.

Otros síntomas son anorexia, olor retroesternal, disfagia, irritabilidad, llanto frecuente, o el síndrome de Sandifer. La estenosis esofágica 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. (18)

De acuerdo con los trabajos de la NICHD, se hizo un sistema de puntaje que debe usarse a los 28 días postnatales y a las 36 SDGC corregidas para clasificar la gravedad de la DBP basado en cinco criterios clínicos: frecuencia respiratoria, dificultad respiratoria, requerimientos de FiO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub> y tasa de crecimiento. (6)

Variable	0	1	2	3
Respiraciones por minuto	< 40	40 - 60	61 - 80	> 80
Dificultad Respiratoria	0	Leve	Moderada	Severa
Requerimiento de FiO <sub>2</sub> (% para mantener SPO <sub>2</sub> >90%)	21	21 - 30	31 - 50	> 50
PCO <sub>2</sub> mmHg	< 45	45 - 55	56 - 70	> 70
Tasa de crecimiento (g/día)	> 25	15 - 24	5 - 14	< 5

## DIAGNOSTICO

Edad Gestacional	< 32 semanas de gestación	> 32 semanas de gestación
Momento de Evaluación	A las 36 SDGC o al egreso, lo que suceda primero.	Después de 28 días y antes de 56 DPN o al egreso, lo que suceda primero
Leve	Oxígeno > 21% a los 28 DPN más: Respirando aire ambiente a las 36 SDGC o al egreso, lo que suceda primero	Respirando aire ambiente a los 56 DPN o al egreso, lo que suceda primero
Moderada	Necesidad de oxígeno < 30% a las 36 SDGC o al egreso, lo que suceda primero	Necesidad de oxígeno < 30% a los 56 DPN o al egreso, lo que suceda primero
Severa	Necesidad de oxígeno > 30% o presión positiva (VMC o CPAP) a las 36 SDGC o al egreso, lo que llegue primero	Necesidad de oxígeno > 30% o presión positiva (VMC o CPAP) a los 56 DPN o al egreso, lo que llegue primero

SDGC = semanas de gestación corregidas; DPN = días postnatales; VMC = ventilación mecánica con presión positiva; CPAP = presión positiva continua de la vía aérea. (18)

<b>DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO Estadio I</b>	Alteraciones radiográficas indistinguibles del SDR, retículo nodulares finas bilaterales, con elevación de hemidiafragmas por atelectasias y broncograma aéreo
<b>Estadio II</b>	Radiopacidad marcada de los pulmones, borra la silueta cardíaca
<b>Estadio III</b>	Aclaración de las opacidades y formación de quistes, aspecto de burbujas que se colapsan a la inspiración
<b>Estadio IV</b>	Hiperexpansión, estrías de densidad anormal y áreas de enfisema y cardiomegalia, a veces después del mes de edad. No visible en ocasiones por la sobredistensión pulmonar. Hay cambios frecuentes de atelectasia y puede existir un enfisema lobar. Panal de abeja. Atelectasias

(17)

## DIFERENCIAS ENTRE DBP CLÁSICA Y NUEVA DBP

	<b>DBP Clásica</b>	<b>Nueva DBP</b>
<b>Origen</b>	Descrito por Northway en 1967	Descrito por Jobe en 1999
<b>Peso Nacimiento (g)</b>	500 – 1800	< 1250
<b>SDR Inicial</b>	Severo	Leve o Moderado
<b>O2 suplementario</b>	Elevado	Bajo
<b>Requerimiento de Ventilación Mecánica</b>	Por Insuficiencia Respiratoria severa	Por apnea o falta de esfuerzo respiratorio
<b>Tipo de Ventilación Mecánica</b>	Agresiva: Volúmenes corrientes elevados	Conservadora Volúmenes corrientes pequeños
<b>Cambios Histológicos</b>	Lesiones severas de vías aéreas, hiperplasia, metaplasia y fibrosis pulmonar	Vías aéreas con menos hiperplasia, y leve o nula fibrosis pulmonar
<b>Alvéolos</b>	En cantidad y tamaño relativamente normal	Alvéolos en cantidad disminuida y de mayor tamaño. Detención del desarrollo pulmonar
<b>Capilares Pulmonares</b>	En número normal pero con lesiones vasculares diversas	Disminuidos, con dismorfia
<b>Hipertensión Pulmonar</b>	Frecuente	Infrecuente
<b>Factores de riesgo</b>	Principalmente SDR severo, volutrauma y elevadas concentraciones de oxígeno	Infección, ductus persistente, déficit enzimático, déficit nutricional
<b>Mortalidad</b>	Incierta	Baja
<b>Pronóstico</b>	Regular	En general bueno

(19)

## TRATAMIENTO

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. 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 HP y en caso necesario manejo farmacológico con diuréticos, broncodilatadores y corticosteroides. (17)

Los *corticosteroides inhalados* han sido utilizados como terapia para los pacientes que han desarrollando BPD, pero la evidencia que apoya su uso es mixto. Un Cochrane de revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios muestra que no hay pruebas de que los corticosteroides inhalados como terapia temprana (en <2 semanas después del nacimiento) en recién nacidos prematuros ventilados disminuyan la incidencia de DBP.

Y que existe riesgo a largo plazo de resultados adverso en el desarrollo neurológico para los pacientes que recibieron corticosteroides inhalados. (17)

Los *diuréticos* son utilizados en DBP en un intento de disminuir el edema alveolar pulmonar e intersticial y para mejorar la función pulmonar. Una sistemática revisión reveló no hay efecto o es inconsistente en los menores de <3 semanas de edad y sólo su mejoría es transitoria en la mecánica pulmonar con una sola

dosis de furosemide a 1 mg / kg de intravenosa en mayores de 3 semanas de edad. Por lo tanto, el uso rutinario no se recomienda en niños que tienen DBP. Por otra parte al utilizar la combinación de tiazidas más espironolactona en los lactantes con DBP moderada, se observó en una revisión Cochrane una mejora en la mecánica pulmonar. Tiazida más espironolactona durante 4 semanas mejoraron distensibilidad pulmonar y la disminución de la incidencia de la muerte, pero no hay pruebas que demuestran que esta combinación mejora el resultado a largo plazo en los neonatos prematuros que tienen DBP. (1)

## PREVENCIÓN

*Corticosteroides sistémicos:* La administración de corticosteroides temprano (dentro de las primeras 2 semanas después del nacimiento) para los recién nacidos prematuros ventilados disminuyó la disminución de tiempo de la extubación tardía (a > 3 semanas después del nacimiento) pero la administración de corticosteroides no hizo disminuir el riesgo de DBP. (20)

Cuidar los efectos adversos como son la hiperglucemia, la hipertensión, la hemorragia gastrointestinal, la cardiomiopatía hipertrófica, y la infección. Los estudios de seguimiento a largo plazo han mostrado que el uso de corticosteroides postnatales. Ocasiona pobre desarrollo neurológico hasta parálisis cerebral. Actualmente no se recomienda su uso de forma rutinaria. (20)

*Macrólidos:* La azitromicina y otros macrólidos tienen efecto antibiótico y antiinflamatorio, son activos contra infecciones Ureaplasma, por lo que estos agentes se han estudiado como posibles terapias para la prevención BPD.(1)

La *vitamina A* (retinol) está involucrada en la regulación de desarrollo de los pulmones y la reparación de lesiones, y bajos niveles de vitamina A en los recién nacidos prematuros se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar BPD. La administración profiláctica de vitamina A ha demostrado reducir significativamente el riesgo de desarrollar BPD sin embargo, no hay diferencia en el desarrollo neurológico. (1)

Analizando que la DBP está estrictamente relacionada con el uso de oxígeno en Alemania plantearon un esquema de prevención se realizó un estudio doble ciego de 1100 pacientes donde la mitad recibió por 28 días Vitamina A (5000 UI.kg.di) y la otra mitad recibió un placebo, Y el grupo que se administró Vitamina A se redujo la presencia de DBP. (21)

*Vitamina E y selenio.* Los estudios no han podido separar los niños que tienen deficiencia de vitamina E de los que no, al evaluar el papel de los suplementos de vitamina E en prevenir la BPD. El selenio actúa sinérgicamente con la vitamina E para prevenir la formación de peróxido, y la suplementación con selenio no ha demostrado reducir el riesgo de desarrollo de DBP. (22)

La *cafeína* Se han realizado estudios donde se compararon el uso de cafeína vs placebo administrados dentro de los primeros 10 días después del nacimiento, y hubo una reducción significativa en el desarrollo de DBP. El mecanismo por el cual la cafeína disminuye el riesgo de DBP es desconocida. (23)

La *Pentoxifilina* es un inespecífico inhibidor de la fosfodiesterasa que ha demostrado disminuye la inflamación pulmonar. En un estudio que comparó la eficacia de la pentoxifilina nebulizada contra dexametasona intravenosa existió una disminución del riesgo de DBP en un 27% ( $p = 0,039$ ). (17)

El *cromoglicato* es un estabilizador de los mastocitos con frecuencia utilizado para tratar el asma. Los ensayos controlados aleatorios han fallado en revelar algún efecto protector de cromoglicato de sodio contra BPD. (17)

*Óxido Nítrico*. Los modelos animales han demostrado beneficio a partir de óxido nítrico inhalado en el estrés oxidativo y el desarrollo pulmonar. Sin embargo, los estudios en humanos han tenido resultados mixtos Los Institutos Nacionales de Salud no apoyan el uso de óxido nítrico en el manejo rutinario de los RN prematuros por lo cual hasta el momento no se ha demostrado su uso en la disminución de DBP. (24)

La *acetilcisteína* es un agente mucolítico y no existe evidencia de que el agente disminuye el riesgo de desarrollo de DBP (17)

El tratamiento con *surfactante* ha revolucionado el cuidado de los recién nacidos prematuros que tienen dificultad respiratoria, pero por desgracia esta terapia no ha dado lugar a una disminución de la incidencia de DBP a las 36 semanas pero si ha contribuido en la transición de DBP clásica a la nueva DBP. La técnica INSURE (intubación, surfactante extubación) se asocia con un menor riesgo de DBP severa.(25)

*Estrategias ventilatorias.* Metas ventilatorias para la prevención BPD han incluido hipercapnia permisiva y ventilación conservadora. La hipercapnia permisiva es una estrategia para los recién nacidos prematuros ventilados que permite la PaCO<sub>2</sub> de 45 a 55 mm Hg y pH > 7.20 con el fin de evitar los altos volúmenes corrientes y hiperinsuflación pulmonar y los estudios han puesto de manifiesto las tendencias hacia la reducción de DBP sin eventos adversos. La ventilación conservadora se refiere en proporcionar una cantidad más pequeña de la asistencia respiratoria necesaria para proporcionar la oxigenación y la ventilación adecuadas previniendo el barotrauma y el volutrauma lo cual a la fecha ha sido difícil de establecer en todos los RN Prematuros. En el 2010 una Revisión Cochrane reveló tasas más bajas de muerte o DBP entre los lactantes ventilados mediante la ventilación con volumen garantizado que los ventilados mediante el uso de presión limitada. También el uso de CPAP temprano en lugar de una intubación endotraqueal se ha asociado a menores tasas de DBP. (26)

*Nutrición.* Los recién nacidos prematuros en riesgo de DBP a menudo se les restringen los líquidos, dado que la ingesta excesiva de líquidos en los primeros 10 días después del parto se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar BPD. La fortificación en la alimentación a menudo es necesaria para compensar las calorías perdidas. Los lactantes con DBP pueden necesitar hasta 20% a 40% más kilocalorías que los lactantes sin DBP esto es porque tiene un mayor gasto energético por encima de sus necesidades calóricas habituales. (27)

## PRONÓSTICO

*Morbilidad y mortalidad.* Desde que se inició rutinario el empleo de surfactante, ha mejorado la sobrevida de los neonatos inmaduros. Acorde con los avances en la tecnología y el entendimiento de la fisiología del neonato, los pacientes con DBP parecen tener una enfermedad menos severa, si se comparan con el manejo de bebés con este problema hace pocos años. Actualmente se estima que la DBP contribuye con 15-20% a la mortalidad durante el primer año de vida y el riesgo aumenta con la duración de la exposición de los pacientes al oxígeno y del soporte ventilatorio, que traduce la gravedad de la enfermedad pulmonar. (17)

Los lactantes con DBP grave tienen un riesgo alto de infecciones graves, hiperreactividad de la vía aérea, disfunción cardíaca y afectación neurológica (cognoscitiva y del lenguaje) y una mayor mortalidad en los primeros dos años de vida; en estos niños la Hipertensión Pulmonar es un signo de mal pronóstico.

La muerte generalmente ocurre por falla respiratoria, hipertensión pulmonar con *cor pulmonale*, o por sepsis. Por otro lado, ellos tienen un mayor riesgo de muerte súbita (17)

## **OBJETIVO GENERAL DE LA INVESTIGACIÓN**

Conocer la frecuencia de pacientes recién nacidos con peso menor a 1500 gramos con diagnóstico de Displasia Broncopulmonar en los años 2010 y 2013

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Determinar si disminuyó la frecuencia de Displasia Broncopulmonar en el año 2013 comparado con 2010 y la severidad de la misma.

Comparar frecuencia de displasia broncopulmonar entre las diferentes edades gestaciones y grupos de peso en los años 2010 y 2013.

Encontrar diferencias entre los factores de riesgo del año 2010 en comparación con 2013.

Describir las morbilidades con las que cuentan los recién nacidos con displasia broncopulmonar al momento de su detección.

## JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial el porcentaje de Displasia Broncopulmonar continua siendo elevado, en el Instituto Nacional de Perinatología el último porcentaje en menores de 1500 gramos fue del 53% superior a lo reportado en otros países. Conocemos que estos pacientes son propensos a ingresar con oxígeno, lo que genera riesgo a infecciones recurrentes y riesgo de asma en la edad escolar, nuestra meta es disminuir el número de pacientes con ésta patología, por lo que a partir del 2011 se modificaron algunos factores de riesgo como mantener en los pacientes saturaciones entre 90-93%, utilizar durante la reanimación la pieza en T, utilizar humidificadores, control de infecciones, mejora en los antecedentes prenatales y el uso de cafeína. Finalmente conocer si existió diferencia en frecuencia de Displasia Broncopulmonar en años 2010 vs 2013 y si disminuyeron los factores de riesgo asociados y por consiguiente la morbilidad presentada en ellos que es lo que ocasiona mayor estancia intra hospitalaria con uso de de oxígeno y diagnóstico de Displasia Broncopulmonar.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño o procedimiento**

TIPO DE INVESTIGACIÓN. Observacional

TIPOS DE DISEÑOS. Cohorte

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.

a) Por la participación del investigador Descriptivo

b) Por temporalidad del estudio Transversal

b) Por la lectura de los datos Retrolectivo

d) Por el análisis de datos Descriptivo

#### PROCEDIMIENTO:

Universo o población: Recién Nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología en los años 2010 y 2013 con peso menor a 1500 gramos.

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Expedientes de pacientes con peso  $\leq$  a 1500 gramos que cuenten con el Diagnóstico de Displasia Broncopulmonar en los años 2010 y 2013 en el Instituto Nacional de Perinatología.

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Recién Nacidos con Malformaciones Congénitas.

Recién Nacidos finados menores de 28 días de vida.

Expedientes de pacientes con peso menor a 1500 gramos fuera del periodo de estudio.

#### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Expedientes Incompletos

## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CALIFICACIÓN
<b>Género</b>	Independiente	Característica fenotípica que diferencia al hombre de la mujer que se expresa en femenino y masculino	Femenino Masculino
<b>Edad Gestacional</b>	Independiente	Semanas de gestación cumplidas al nacimiento de acuerdo a escala de valoración de Ballard o por fecha de última regla	Semanas de edad Gestacional
<b>Peso al Nacimiento</b>	Independiente	Peso del producto al momento del nacimiento, expresado en gramos	Gramos
<b>Displasia Broncopulmonar</b>	Dependiente	Se considera a los recién nacidos que requieren oxígeno suplementario > 21% durante 28 días o más. Momento de evaluación en < 32 SDG al cumplir 36 SDG Corregidas o al egreso y en ≥ 32 SDG a los 56 días de vida o al egreso	Si o No
<b>Clasificación de Displasia Broncopulmonar</b>	Dependiente	DBP Leve Respira aire ambiente DBP Moderada $FiO_2 < 0.30$ DBP Severa $FiO_2 \geq 0.30$ $FiO_2 \geq 0.30$ y/o CPAP ó Ventilación Mecánica	Leve Moderada Severa
<b>Atelectasia</b>	Independiente	Colapso de una región pulmonar periférica, segmentaria o lobar, o bien al colapso masivo de uno o ambos pulmones, que motiva la imposibilidad para realizar el intercambio gaseoso	Si o No
<b>Sepsis Neonatal</b>	Independiente	Síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, que se confirma al aislarse en hemocultivos o cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR), bacterias, hongos o virus y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida	Si o No

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CALIFICACIÓN
<b>Infección Atípicos</b>	Independiente	Procesos que producen inflamación del tejido pulmonar de origen infeccioso por patógenos atípicos como la <i>Chlamydia</i> o <i>Ureaplasma urealyticum</i>	Si o No
<b>Apnea</b>	Independiente	Ausencia de flujo respiratorio de duración superior a 20 segundos acompañada de bradicardia menor de 100 latidos por minuto y/o caída de la saturación de O <sub>2</sub> por debajo de 80%.	Presente o Ausente
<b>Enfermedad Reflujo Gastroesofágico</b>	Independiente	Es el conjunto de síntomas y lesiones producidas por el reflujo patológico de contenido gástrico hacia el esófago y que puede también afectar la orofaringe, laringe, tracto traqueobronquial y cavidad bucal.	Si o No
<b>Fase III de Ventilación</b>	Independiente	Procedimiento de sustitución temporal de la función ventilatoria normal realizada en situaciones por distintos motivos patológicos por no cumplir los objetivos fisiológicos que le son propios. Se necesita un aparato mecánico que tiene que generar una presión.	Días de Fase III
<b>PIP</b>	Independiente	Presión Inspiratoria	Máxima PIP empleada
<b>PMVA</b>	Independiente	Presión Media de la vía aérea	Máxima PMVA empleada
<b>Fase II de Ventilación</b>	Independiente	Fase Ventilatoria que se aplica por vía nasal o nasofaríngea	Días de Fase II
<b>FiO<sub>2</sub> Máxima</b>	Independiente	Fracción Inspirada de O <sub>2</sub> expresada en porcentaje de 25-100%.	De 25 a 100%

<b>VARIABLE</b>	<b>TIPO</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>CALIFICACIÓN</b>
<b>Surfactante Profiláctico</b>	Independiente	Aplicación de Surfactante durante los primeros 15 minutos de vida durante la reanimación neonatal en pacientes < 26 SDG o < 28 sin aplicación de esteroides prenatales.	Aplicado o no aplicado
<b>Surfactante de Rescate</b>	Independiente	Aplicación de Surfactante en los primeros 60 minutos de vida en pacientes $\geq 26$ - < 28 SDG con aplicación de esteroides prenatales ó de 28 - < 32 SDG ó < 34 con factores de riesgo: Hijo de madre diabética, Hipotermia, Asfixia, Hidrops fetal	Aplicado o no aplicado
<b>Retinopatía del Prematuro</b>	Independiente	Trastorno de los vasos sanguíneos retinianos en desarrollo de un RN prematuro.	Si o No
<b>Egreso con O2</b>	Independiente	Salida del centro hospitalario con apoyo de oxígeno suplementario.	Si o No

Formato de recolección de Datos: Programa SPSS.

Se recolecta la información en una base de datos con el programa SPSS.

### **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se realiza revisión de expedientes en archivo clínico del Instituto Nacional de Perinatología en pacientes menores de 1500 gramos egresados vivos en los años 2010 y 2013 y se recolecta la información en el programa SPSS versión 21.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICOS:**

Realizamos medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas, frecuencia, porcentaje,  $\chi^2$ , razón de momios y nivel de significancia  $\leq 0.05$

## RESULTADOS

La frecuencia de Displasia Broncopulmonar en los menores de 1000 g fue de un total de 27 pacientes en el 2010 y en el 2013 de 44. En los menores de 1250 g con un total de 68 pacientes en el 2010 y 77 para el 2013. Y finalmente todos los pacientes menores de 1500 g con DBP, en el 2010 fueron un total de 94 pacientes correspondiendo al 55.9% de la población total estudiada y para el 2013 con un total de 112 pacientes equivalente a 62.2% del total de pacientes estudiados, observando un incremento en la frecuencia en el segundo año de estudio. (Ver Gráfica 1)

La clasificación de Displasia Broncopulmonar por severidad y por grupos de peso en el año del 2010 (Ver Tabla 1) en los menores de 1000 g fue de solo el 9.6%(3) en este rango de edad presento DBP leve, un 35.4%(11) DBP Moderada y un 45.1% (14) y un 9.6% (3) no desarrollaron DBP, nuestra población total de menores de 1000 g fueron 31 pacientes (Ver Tabla 2). En el grupo de 1001 a 1250 g prevalecieron la DBP Moderada y Severa con 12 pacientes cada una correspondiendo al 20.6% para cada grado y de igual manera con mismo número de pacientes en la DBP Leve y en los pacientes que no desarrollaron DBP con 17 pacientes en cada categoría con un 29.3% en cada uno, con una población total de 1001 a 1250 g de 58 pacientes (Ver Tabla 2). Y por último en el Grupo de peso de 1251 a 1500g prevaleció el grupo sin DBP con 54 pacientes equivalente a 68.3% en segundo lugar la DBP Leve con 18 pacientes (22.7%) en Tercer lugar la

DBP Moderada con 6 pacientes (7.5%) y la DBP Severa solo se reportó un caso (1.2%). En este último grupo de edad de 1251 a 1500g fue una población de 79 pacientes (Ver Tabla 2). Y para el año 2013 (Ver Tabla 1). En los menores de 1000 g prevaleció la DBP Moderada con 24 pacientes (52.1%) posteriormente la DBP Moderada con 19 pacientes (41.3%) y solo un caso con DBP Leve (2.1%), y solo 2 pacientes de este grupo no desarrolló DBP, obtuvimos una muestra total en menores de 1000g de 46 pacientes (Tabla 2). En el grupo de 1001 a 1250g nuestra mayor población estuvo en el grupo del que no desarrolló DBP con 22 pacientes (38.5%) posteriormente en la DBP Moderada con 19 pacientes (33.3%) siguiéndole la DBP Severa con 10 pacientes (17.5%) y finalmente la DBP leve con 6 pacientes (10.5%), en este grupo de edad con una población de 57 pacientes (Tabla 2). Y por último en el grupo de 1251 a 1500g, se obtuvo la misma respuesta que en el grupo anterior, predominaron los pacientes sin DBP fueron 44 (57.1%) siguiendo la DBP Moderada con 27 pacientes (35%) y un empate con 3 pacientes (3.8%) cada una la DBP leve y la DBP Severa en este grupo de edad estuvo la mayoría de nuestra población con 77 pacientes (Tabla 2).

La medias de nuestras variables descriptivas para el año 2010 y para el 2013 fueron para la edad gestacional de  $30 \text{ SDG} \pm 2$ , con respecto al peso si hubo diferencia entre ambos años en el 2010 los pacientes tuvieron un peso aproximado de  $1211 \text{ g} \pm 211 \text{ g}$  y para el 2013 el peso fue de  $1151 \text{ g} \pm 288 \text{ g}$ .

En cuanto al género en el 2010 prevaleció la población femenil con 92 pacientes (54%) y 76 varones y en el 2010 predominó el género masculino con 71 pacientes (64%) y solo 41 del género femenino (36%). También se evaluaron los días de fases ventilatorias, en la Fase 1 fue muy similar el número de días en esta fase entre ambos grupos con  $26 \pm 21$  en el 2010 y con  $27 \pm 11$  en el 2013. Para los días de Fase 2 de ventilación si hubo diferencia, en el 2010 con solo  $4 \pm 6$  y en el 2013 fueron  $21 \pm 15$ , y en el grupo que encontramos menos exposición fue en la Fase 3 de Ventilación, en el 2010 con 4 días  $\pm 7$  y en el 2013 7 días  $\pm 12$ . De los pacientes en Fase 3 la PIP máxima utilizada en el 2010 fue de  $17 \pm 4$  y en el 2015 fue de  $19 \pm 3$  y la PMVA para el 2010 fue de 7.6 y para el 2013 fue de  $9.7 \pm 1.6$ . Finalmente la media para la FiO2 fue similar en ambos grupos con  $47 \pm 22$  en el 2010 y de  $48 \pm 18$  para el 2013. (Ver tabla 3).

En el 2010 tuvimos una población total de 168 pacientes con y sin DBP y en el 2013 nuestra población fue 180. Se valoraron las comorbilidades asociadas a la Displasia Broncopulmonar primero se observó que la Infección por Atípicos en el 2010, 28 pacientes la presentaron (16.6%). Para el 2013 está se incrementó a 51 pacientes (28.3%). Con respecto a la presencia de atelectasia en el 2010, 51 pacientes la presentaron (30.3%) disminuyendo para el 2013 con 43 pacientes (23.8%), otra morbilidad estudiada fue la Sepsis con 125 pacientes (74.4%) en el 2010 y 129 pacientes (71.6%) en el 2013. También se observó la incidencia de Retinopatía del prematuro con 34 pacientes (20.2%) en el 2010 y de 49 pacientes

(27.2%) en el 2013. Por otra parte tenemos a las apneas, en el 2010 se presentaron en 98 pacientes (58.3%) y en el 2013 en 141 pacientes (83.9%), también observamos la prevalencia de reflujo con 124 pacientes (73.8%) en el 2010 y 76 pacientes (42.2%) en el 2013 y Finalmente en el 2010 la cantidad de pacientes que egresaron con oxígeno fueron 72 (42.8%) y 88 pacientes (48.8%) en el 2013. Analizando Chi cuadrada solo dos factores de riesgo presentaron valor estadísticamente significativo que fueron la presencia de reflujo de 0.000 y para apneas de 0.00 (Ver Tabla 4).

Establecimos la Razón de Momios para cada morbilidad relacionada con DBP. En el 2010 la presencia de sepsis da 5.7 más riesgo para desarrollo de DBP, el uso de surfactante de igual manera da 5.4 veces más riesgo para DBP, la presencia de Retinopatía del prematuro (ROP) da 8.2 veces más DBP, la presencia de atelectasia con 13.2 veces más para DBP, las infecciones por atípicos con 29.4 veces más para DBP, el reflujo con un OR de 1.2 veces más para desarrollar DBP, las apneas con OR de 11.4 y el egresar con oxígeno un OR de 10.5, los únicos que no reportaron significancia estadística fueron el género femenino y masculino y la reaplicación de surfactante. Para el año 2013 también varias comorbilidades con OR con significancia estadística Sepsis sin cambios con respecto al 2010 con 5.5 veces más riesgo para DBP la aplicación de surfactante con un OR de 15.4, la Retinopatía del prematuro con 6.4 veces más de riesgo para DBP, aquí el género masculino si marca diferencia con 2.4 veces más riesgo

para DBP, y en este año se eleva el OR para Atelectasia incrementando el riesgo a 40 veces más y de igual similitud el OR de infección por atípicos al del 2010, para el 2013 se mantiene de 25.6 veces más para desarrollo de DBP, el reflujo con un OR de 4.7. La presencia de apneas incrementa 40 veces más el riesgo para DBP, y el egresar con oxígeno con un incremento importante para el 2013 de 68.2 veces más riesgo de desarrollar DBP. (Ver Tabla 5).

Finalmente se realizó una comparación entre la Displasia Broncopulmonar asociada a Surfactante, en donde se observó que en 2010 del total de la población estudiada, en 118 pacientes se utilizó surfactante, de los cuales 93 pacientes (78.8%) se aplicó de manera profiláctica, en 12 pacientes (10.1%) se aplicó rescate temprano y 13 pacientes (11%) de rescate tardío, y de todos solo 12 pacientes (10.1%) requirió de reaplicación de surfactante. Y al analizar la chi cuadrada para la aplicación de Surfactante fue de 0.003, (Ver Tabla 6)

## DISCUSIÓN

En cuanto a las morbilidades observamos que siguen prevaleciendo la prematuridad y el bajo peso.

La prevalencia de DBP en los recién nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología coincide con algunos artículos reportados en la literatura médica. Y esto debido que en cada centro es completamente diferente. En nuestra población la frecuencia de DBP en el 2010 fue del 55.9% y en el 2013 fue del 62.2%, de lo reportado en Argentina osciló entre 15 y 34% en Colombia es similar a la nuestra con un 53% en los diferentes hospitales de Corea varía desde un 5 hasta un 50% en Estados Unidos en unidades de la NICHD la variación fue de un 10.5% hasta 21.5% y en Canadá fue del 14.6% las diferencias que existen es por las condiciones que presenta cada centro hospitalario.

Dentro de nuestro estudio en el 2010 no hubo diferencia significativa con el género masculino pero sí para el 2013 y como lo observamos en la literatura el grupo de pacientes pretermino y de género masculino tienen una mayor predisposición para el desarrollo de DBP que se explica por inmadurez.

Dentro de los factores de riesgo con más relación a la Displasia Broncopulmonar se encuentra la edad gestacional y el peso bajo al nacimiento, en nuestro estudio los grados de DBP severa se presentaron en los menores de 1000 g y prevaleció

la moderada en pacientes entre 1250 y 1500 g. Comparándolo con la literatura en Japón su mayor prevalencia fue en menores de 1227g. En Italia el grado de Displasia que predominó fue la leve situación muy diferente a la nuestra, lo que no muestra que las condiciones ambientales también influyen en la patogénesis de la enfermedad

En los resultados de la presente investigación se encontró predominio de fase I de ventilación también cabe señalar la cantidad de nuestros pacientes que recibieron manejo con surfactante fue de un 70% disminuyendo el apoyo mecánico ventilatorio en la mayoría de los pacientes.

Sin embargo hoy se puede decir que la DBP también puede ocurrir en pacientes de término y hacer su aparición aun si el paciente se mantuvo en fase I de ventilación como lo describió Bose y col en su estudio encontrando hasta un 17% de los no ventilados la habían desarrollado, en nuestra serie los no ventilados desarrollaron en un 22.2%.

## CONCLUSIONES

La frecuencia de Displasia Broncopulmonar en el Instituto Nacional de Perinatología en el año 2010 fue de 55.9% y para el 62.2%, con un incremento significativo en los últimos años. El tipo de DBP más frecuente en ambos grupos estudiados fue la Moderada y los dos factores de riesgo demostrados en la génesis de DBP son la prematurez y el peso bajo al nacimiento, en nuestra población los pacientes con peso menor de 1000g al nacimiento fueron los que presentaron DBP Severa.

Otras comorbilidades importantes para el desarrollo de DBP son la Sepsis, la retinopatía del prematuro, el reflujo gastroesofágico, la presencia de atelectasias y de apneas y el egreso con oxígeno observadas en ambos años: 2010 y 2013.

En el año 2013 se observó como factor de riesgo para DBP el género masculino factor que no influyó en el 2010.

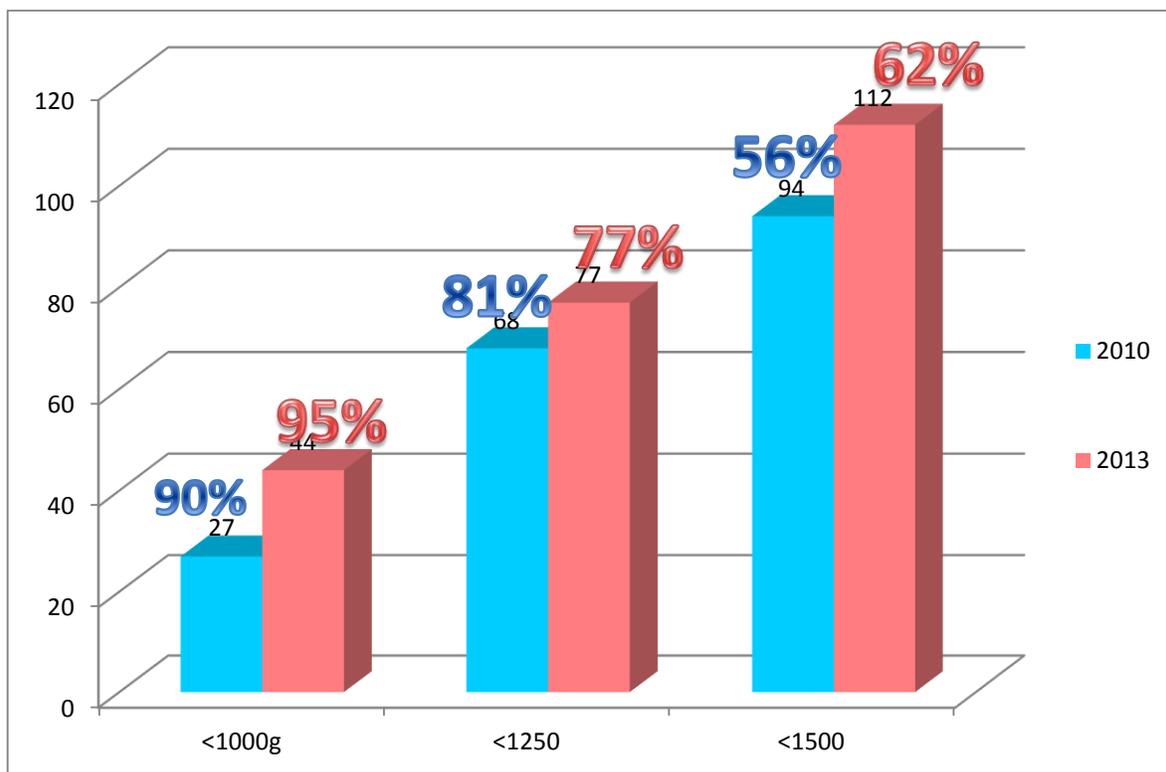
Es importante una vez realizado el diagnóstico de DBP dar un tratamiento integral.

La realización de este estudio fue muy importante ya que se pudieron evaluar diferentes factores de riesgo para desarrollo de DBP que se pueden tomar en cuenta para futuras valoraciones en pacientes prematuros y evitar grados severos de DBP.

En la actualidad, los casos de displasia broncopulmonar se presentan en su mayoría en prematuros de entre 23 a 28 semanas de edad gestacional al nacer (que no habrían sobrevivido en el tiempo del reporte de Northway). Estos prematuros inmaduros usualmente no presentan dificultad respiratoria significativa al nacimiento y más bien muestran una alteración y detención de la génesis alveolar normal. Lo que actualmente se conoce como 'nueva displasia broncopulmonar.

## ANEXOS

Gráfica 1. Frecuencia de displasia broncopulmonar en <1500 gramos por años



**Tabla 1. Frecuencia de displasia broncopulmonar según severidad y grupo de peso en los años 2010 y 2013**

	< 1000 g				<1250 g				<1500			
	n (%)				n (%)				n (%)			
	S/D	L	M	S	S/D	L	M	S	S/D	L	M	S
<b>2010</b>	3 (9.6)	3 (9.6)	11 (35.4)	14 (45.1)	16 (19)	20 (23.8)	23 (27.4)	25 (29.8)	74 (44)	38 (22.6)	29 (17.3)	27 (16.1)
	27 (90%)				68 (81%)				94 (56%)			
<b>2013</b>	2 (4.3)	1 (2.2)	24 (52.2)	19 (41.3)	23 (23)	6 (6)	42 (42)	29 (29)	68 (37.8)	10 (36.6)	70 (38.9)	32 (17.8)
	44 (95.7%)				77 (77%)				112 (62.2%)			

**Tabla 2. Frecuencia de displasia broncopulmonar por grupo de peso en el año 2010 y en el año 2013**

2010	Total con DBP 2010	2013	Total con DBP 2013
< 1000 g	31	< 1000 g	46
1001 - 1250 g	58	1001 - 1250 g	57
1251 - 1500 g	79	1251 - 1500 g	77
Total	94	Total	180

**Tabla 3. Estadística descriptiva**

		<b>2010</b>	<b>2013</b>
<b>Edad gestacional</b>		30 ( $\pm 2$ )	30 ( $\pm 2$ )
<b>Peso en gramos</b>		1211 ( $\pm 211$ )	1151 ( $\pm 288$ )
<b>Genero</b>	Masculino	76 (46%)	71 (64%)
	Femenino	92 (54%)	41 (36%)
<b>Días Fase 1</b>		26 ( $\pm 21$ )	27 ( $\pm 11$ )
<b>Días Fase 2</b>		4 ( $\pm 6$ )	21 ( $\pm 15$ )
<b>Días Fase 3</b>		4 ( $\pm 7$ )	7 ( $\pm 12$ )
<b>PIP máxima</b>		17 ( $\pm 4$ )	19 ( $\pm 3$ )
<b>PMVA</b>		7.6 ( $\pm 2.8$ )	9.7 ( $\pm 1.6$ )
<b>FiO2</b>		47 ( $\pm 22$ )	48 ( $\pm 18$ )

**Tabla 4. Morbilidad asociada a Displasia broncopulmonar en los años 2010 y 2013**

<b>MORBILIDAD</b>	2010 n (%)	2013 n (%)	<i>P</i>
Atelectasia	51 (30.3)	43 (23.8)	0.186
Atípicos	28 (16.6)	51 (28.3)	0.010
Sepsis	125 (74.4)	129 (71.6)	0.629
Retinopatía del prematuro	34 (20.2)	49 (27.2)	0.133
Apneas	98 (58.3)	141 (83.9)	0.000
Reflujo	124 (73.8)	76 (42.2)	0.000
Egreso con oxígeno	72 (42.89)	88 (48.8)	0.283

**Tabla 5. Razón de Momios en las morbilidades asociadas a Displasia Broncopulmonar en menores de 1500 g**

	2010 OR (IC 95%)	2013 OR (IC 95%)
Sepsis	5.7 (2.6 - 12.5)	5.5 (2.7 - 11.2)
Surfactante	5.4 (2.6 - 11.2)	15.4 (7.2 - 33.1)
Retinopatía	8.2 (2.7 - 24.5)	6.4 (2.5 - 16.1)
Género Femenino	0.58 (0.31 - 1.0)	0.4 (0.2 - 0.7)
Género Masculino	1.7 (0.9 - 3.1)	2.4 (1.3 - 4.5)
Atelectasia	13.2 (4.8 - 35.7)	40 (5.3 - 30.4)
Atípicos	29.4 (3.8 - 22.2)	25.6 (5.9 - 11.0)
Reflujo	1.2 (1.7 - 9.7)	4.7 (2.3 - 9.5)
Apneas	11.4 (5.5 - 23.6)	40 (11.8 - 14.1)
Egreso con Oxígeno	105 (23 - 46)	68.2 (19.8 - 23.4)

**Tabla 6. Comparación de presencia de Displasia broncopulmonar en los años 2010 a 2013 asociado al uso de surfactante**

		2010	2013	p
		n (%)	n (%)	
<b>Surfactante</b>		118 (70.2)	98 (54.4)	0.003
<b>Tipo de surfactante</b>	<b>Profiláctico</b>	93 (78.8)	60 (61.2)	
	<b>Rescate temprano</b>	12 (10.1)	16 (16.3)	
	<b>Rescate tardío</b>	13 (11.0)	22 (22.4)	
<b>Reaplicación de surfactante</b>		12 (10.1)	7 (7.1)	0.239

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kair L, Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatr in Rev* 2012; 33 (6): 255-264
2. Jensen E, Epidemiology of Bronchopulmonary Dysplasia. *Birth Defects Res (Part A)* 2014; 100: 145-157
3. Hilgendorff A, Bronchopulmonary dysplasia early changes leading to long-term consequences. *Front Med* 2015; 2 (2): 1-10
4. Calderari A, Incidencia de displasia broncopulmonar en el Servicio de Neonatología del Hospital Pablo Soria, de San Salvador de Jujuy. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá* 2005; 24 (1): 12-19
5. Ruiz- Peláez JG, Epidemia de displasia broncopulmonar. *Biomédica* 2014; 34: 29-39.
6. Duck E, Displasia broncopulmonar en el recién nacido pretérmino. *An Med (Mex)* 2012; 57 (3): 223-231
7. Li Y, A risk factor analysis on disease severity in 47 premature infants with bronchopulmonary dysplasia. *Intractable & Rare Disease Research Advance Publication* 2015; 10 (5582): 1-5
8. Rezvani M, Association of a FGFR-4 Gene Polymorphism with Bronchopulmonary Dysplasia and Neonatal Respiratory Distress. *Disease Markets* 2013, 35 (6): 633-640
9. Fernández C, Oxygen dependency as equivalent to bronchopulmonary dysplasia at different altitudes in newborns  $\leq 1500$  g at birth from the SIBEN network. *Journal of Perinatology* 2014; 34 548-542

10. Eriksson L, Perinatal conditions related to growth restriction and inflammation are associated with an increased risk of bronchopulmonary dysplasia. *Foundation Acta Pediátrica* 2014; 104: 259-263
11. Somaschini M, Genetic predisposing factors to bronchopulmonary dysplasia: preliminary data from a multicentre study. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2012; 25 (4): 127–130
12. Zhiquin Z, Association between Red Blood Cell Transfusion and Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants. *Scientific Reports* 2014; 4 (4340): 1-5
13. Gage S, Hospital Variation and Risk Factors for Bronchopulmonary Dysplasia in a Population-Based Cohort *JAMA Pediatrics* 2015; 169 (2): 1-7
14. Shima Y, Perinatal risk factors for adverse long-term pulmonary outcome in premature infants: Comparison of different definitions of bronchopulmonary dysplasia/chronic lung disease. *Pediatrics International* 2013; 55: 578–581
15. Latini G, Survival rate and prevalence of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. *Early Human Development* 2013; 89(1): 69–73
16. Pansieri C, Ureaplasma, bronchopulmonary dysplasia, and azithromycin in European neonatal intensive care units: a survey. *Scientific Reports* 2014; 4 (4076): 1-6
17. Gasque J, Displasia broncopulmonar. *Revista Mexicana de Pediatría* 2010; 77 (I): 22-37

18. Lule M, La "Nueva" displasia broncopulmonar. Parte I. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2008; 21 (3): 221-234
19. Bancalari A, Actualización en Presentación y Patogénesis de la Displasia Broncopulmonar. Rev Chil Pediatr 2009; 80(3): 213-224
20. Fok TF. Adjunctive pharmacotherapy in neonates with respiratory failure. Semin Fetal Neonatal Med. 2009;14(1):49–55
21. Meyer S, Early Postnatal Additional High-Dose Oral Vitamin A Supplementation versus Placebo for 28 Days for Preventing Bronchopulmonary Dysplasia or Death in Extremely Low Birth Weight Infants. Neonatology 2014; 105: 182- 188
22. Biniwale MA, Ehrenkranz RA. The role of nutrition in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. Semin Perinatol. 2006;30(4):200–208
23. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, et al; Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group. Caffeine therapy for apnea of prematurity. N Engl J Med. 2006; 354 (20):2112–2121
24. Cole FS, Alleyne C, Barks JD, et al. NIH Consensus Development Conference statement: inhaled nitric-oxide therapy for premature infants. Pediatrics. 2011;127(2):363–369
25. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2007;4(4):CD003063

26. Wheeler K, Klingenberg C, McCallion N, Morley CJ, Davis PG. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in the neonate. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;11(11)
27. Biniwale MA, Ehrenkranz RA. The role of nutrition in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol.* 2006;30(4):200–208