



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
DEPARTAMENTO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

**EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES
ESCOLARES QUE CURSARON CON DISPLASIA
BRONCOPULMONAR EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE
GUADALAJARA JALISCO**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER LA SUBESPECIALIDAD EN:
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

Director de tesis: Dr. Roberto Hernández Raygoza (1)

Asesor metodológico: Dr. Juan Carlos Barrera de León (2)

Tesista: Dr. Vargas Bustos Enrique Emmanuel (3)

Cols. Ramón Delgado Aguilar (4), Dra. María Elena de León Ruiz Velazco(5), Dr. Luis Manuel Ávalos Huizar (6)



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.



DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA
COORDINACION DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
U.M.A.E. PEDIATRIA. CENTRO MEDICO NACIONAL OCCIDENTE
GUADALAJARA, JALISCO

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

AUTORIZACIÓN

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD

2016 – 1302 – 51

En virtud de haber terminado de manera satisfactoria su tesis y contar con el aval de su director de tesis para obtener el grado de especialista en:

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

SE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE TESIS DEL ALUMNO

ENRIQUE EMMANUEL VARGAS BUSTOS

**“EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES ESCOLARES QUE CURSARON
CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN UN HOSPITAL PEDIATRICO DE GUADALAJARA
JALISCO”**

DIRECTOR DE TESIS

DR. ROBERTO HERNÁNDEZ RAYGOZA

DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. JUAN CARLOS BARRERA DE LEÓN

Guadalajara, Jalisco, México, 21 de febrero de 2017

Adscripción y datos de contacto:

1. Médico Pediatra Neumólogo. Adscrito al servicio de Neumología de UMAE Hospital de Pediatría, CMNO. Tel. 3617 00 60, robertodr25@hotmail.com
2. Médico Pediatra Neonatólogo. Jefe de División de Investigación y de Educación en UMAE Hospital de Pediatría. CMNO. Tel. 3617 00 60, jcbarrer@hotmail.com
3. Residente de segundo año de Neumología Pediátrica. UMAE Hospital de Pediatría, CMNO. Tel. 3333621788, e.emmanuel12@hotmail.com
4. Fisioterapeuta respiratorio adscrito a laboratorio de Fisiología pulmonar UMAE Hospital Pediatría CMNO. Certificado por INER-NIOSH-ALAT. Tel. 36303804-35158087, terapiarespiratoriaintegral@hotmail.com
5. Jefa de Departamento clínico de Neonatología, Hospital de Ginecología CMNO
6. Jefe Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital de Ginecología CMNO

AGRADECIMIENTOS:

Primeramente agradezco a Dios por permitirme llegar hasta donde estoy ahora, pues se que es Él el que me abrió camino y me dio la fuerza para culminar con éxito esta nueva etapa de mi vida.

A mi esposa Arely: Por su amor y apoyo incondicional.

A mis hijos Derek y Sahily: Por ser la fuente de inspiración en mi vida; quienes me impulsan a superarme cada día para ser su ejemplo a seguir.

A mis padres Enrique y Hortensia: Por seguir apoyándome en todo.

A mis maestros (Dres. Del Servicio de Neumología pediátrica): Por ser los que sembraron en mí los conocimientos de esta gran rama de la medicina, los tendré siempre presente pues son el pilar de mi nuevo logro. Hago hincapié en mi director de tesis; Dr. Roberto Hdez., quien me brindó muchas horas de su tiempo y además fue una pieza esencial en la realización y culminación exitosa de este trabajo de investigación.

A mi asesor metodológico y colaboradores: Por facilitarme parte de su tiempo en realización de estudios, proporcionar datos importantes, revisar y corregir “nuestro” trabajo.

ÍNDICE:

Resumen	7
Marco teórico.....	9
Planteamiento del problema.....	31
Pregunta de investigación	31
Justificación.....	31
Trascendencia del problema	32
Impacto del proyecto	32
Factibilidad del estudio	33
Recursos humanos, infraestructura, materiales y temporales.....	33
Consideraciones éticas	33
Vulnerabilidad del estudio	34
Objetivo general y específico	34
Hipótesis.....	34
Material y métodos	35
Criterios de inclusión	35
Tamaño de la muestra	36
Metodología.....	37
Aspectos éticos	38
Recursos humanos, físicos y materiales	38
Experiencia de grupo	39

Análisis Estadístico y Resultados.....	40
Discusión.....	46
Conclusiones.....	52
Limitaciones	53
Anexos	54
Variables operacionales	63
Cronograma de actividades.....	66
Referencias bibliográficas	73

RESUMEN ESTRUCTURADO:

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES ESCOLARES QUE CURSARON CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE GUADALAJARA JALISCO.

MARCO TEÓRICO:

Se dispone de múltiples estudios a largo plazo realizados en pacientes pediátricos con antecedentes de DBP nacidos en la era pre-surfactante, es decir: en contexto a la DBP “clásica”, los cuales siguen presentando una limitación al flujo aéreo cuando se comparan con adultos que fueron prematuros sin DBP, o con controles sanos.

Objetivo general: Determinar el estado actual de la función pulmonar en pacientes escolares que cursaron con displasia broncopulmonar en un Hospital Pediátrico de Guadalajara Jalisco.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Mediante un estudio transversal descriptivo se procedió a realizar pruebas de función pulmonar (espirometría-pletismografía, oscilimetría) a 46 pacientes en edad escolar (mayores de 6 años) que cursaron con displasia broncopulmonar moderada o severa en el periodo neonatal, localizados en registros de altas del servicio de Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del CMNO y Hospital de Ginecología (área de Neonatología), así como en sistemas VISTA y ECE para acceder a los datos de los pacientes. Se localizó los teléfonos de los pacientes que no eran accesibles por distancia o que ya no llevaban seguimiento por Neumología para invitarlos a participar en el estudio sacándoles cita a Laboratorio de fisiología pulmonar donde se realizaron las pruebas (espirometría, pletismografía ú oscilimetría de acuerdo con la cooperación del paciente) previo llenado de un cuestionario sobre datos al nacimiento, síntomas actuales y datos importantes sobre uso de oxígeno, ventilación mecánica, entre otros; comentado en las hojas de recolección de datos. Se realizó un análisis de las pruebas realizadas de acuerdo a guías Internacionales de ATS para su interpretación así como la aplicación Power one pro para obtención del LIN ya que se trató con

población pediátrica y documentar mediante asociaciones, diferencias y correlaciones los principales resultados obtenidos en nuestro estudio.

RESULTADOS:

El 50 % de los pacientes que hicieron la espirometría se encontraba con alteración 15% de tipo obstructivo y 35% sugestivo de restricción.

A través de la pletismografía corporal se encontró que el 75% de los pacientes presentan afectación de la función pulmonar, del cual el 25 % corresponde a problemas restrictivos y 50% de atrapamiento aéreo.

Se realizaron 44 oscilometrías de impulso con prueba con broncodilatador. Los valores obtenidos en la prueba pre y post broncodilatador así como el porcentaje de cambio se expresan en la *tabla 8*. No se encontró diferencia estadística significativa respecto al tipo de displasia moderada/severa y el valor obtenido. Se encontró significancia estadística entre el valor obtenido inicial (pre-broncodilatador) con el obtenido posterior a la aplicación del broncodilatador ($p = 0.00001$) utilizando prueba t para muestras relacionadas.

CONCLUSIÓN:

Existe alteración en la función pulmonar diagnosticada a través de espirometría en el 50% de pacientes con displasia broncopulmonar moderada y severa; 15% de tipo obstructivo y 35% sugestivo de restricción.

El 93 % de los pacientes que cursaron con displasia broncopulmonar incluidos en el estudio tiene síntomas respiratorios actuales.

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

El término de “displasia broncopulmonar” (DBP) fue usado por primera vez en 1967 por William Northway para describir una enfermedad pulmonar crónica asociada al nacimiento de niños prematuros con distrés respiratorio neonatal o enfermedad de la membrana hialina (taquipnea, retracciones, sonidos respiratorios adventicios a causa de un déficit de surfactante).^{1,2,3}

Años más tarde Shennan y colaboradores (1988) proponen como definición la necesidad de suplemento de oxígeno a las 36 semanas de edad gestacional corregida, especialmente en recién nacidos pretérmino con muy bajo peso al nacer.⁴

La cohorte descrita por Northway nació a una edad gestacional media de 32 semanas (que corresponde a la etapa tardía del desarrollo sacular del pulmón), pero, los avances en el manejo terapéutico (nuevas técnicas de ventilación, la administración de surfactante y el uso de corticoides en la gestante) de la DBP han logrado la supervivencia de tal prematuridad, que ahora los niños nacen entre las 23–28 semanas de gestación; en la etapa final de la fase canalicular o etapa sacular temprana del desarrollo del pulmón, lo que desencadena cambios histopatológicos en la displasia broncopulmonar originalmente descrita y, es así como surge el nuevo término de DBP que involucra alteración del crecimiento y desarrollo del pulmón extrauterino; caracterizado por menor cantidad de alveolos con aumento compensatorio de su volumen, condicionando una reducción de la superficie de intercambio gaseosos y alteraciones en el desarrollo capilar alveolar; con el consecuente incremento de la resistencia vascular pulmonar, así como inflamación y aumento del estrés oxidativo con riesgo tardío de hipertensión pulmonar. ⁴

Esta forma de DBP conocida como “clásica” la atribuyó a la asistencia mecánica ventilatoria y terapia prolongada de oxígeno (de >28 días tras el nacimiento) que ocasiona inflamación y fibrosis en el contexto de agresión por volumen y presión ventilatorias y toxicidad por oxígeno.³ La clasificó en 4 estadios que describen alteraciones radiológicas e histopatológicas. Pero básicamente se caracterizaba por la evidencia de áreas de atelectasia e hiperinsuflación con disminución de la superficie alveolar, lesiones epiteliales graves (hiperplasia y metaplasia escamosa), extensa fibrosis peribronquial y marcada hipertrofia del músculo liso vascular de las vías respiratorias.⁵

En el año 2001 con la finalidad de unificar el criterio diagnóstico de DBP un grupo de expertos de Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (NIH), coordinado por Alan Jobe y Eduardo Bancalari, definieron la DBP con diferentes grados de severidad:^{5,6}

Leve: Necesidad de $FiO_2 > 21\%$ durante al menos 28 días, pero antes de las 36 semanas de edad gestacional corregida (SEGC) en prematuros < 32 SEG, o > 28 días pero < 56 días de edad postnatal o al alta a su casa, lo que ocurra primero en prematuros > 32 SEG.^{5,6}

Moderada: En prematuros < 32 SEG que requieren O_2 suplementario con una fracción de oxígeno inspirado ($FiO_2 < 0,3$) a las 36 SEGC. En prematuros > 32 SEG que requieren $FiO_2 < 0,3$ a los 56 días de edad cronológica o al alta, lo que ocurra primero.^{5,6}

Grave: En prematuros < 32 SEG con $FiO_2 \geq 0,3$ a las 36 SEGC o que requieren cualquier forma de ventilación con presión positiva (PPI o CPAP nasal). En prematuros > 32 SEG con $FiO_2 \geq 0,3$ y/o presión positiva en la vía aérea a los 56 días de edad cronológica o al alta, lo que ocurra primero.^{5,6}

EPIDEMIOLOGÍA

A pesar de los avances en la prevención y el tratamiento del SDR (uso generalizado de esteroides prenatales y tratamiento con agente tensioactivo) así como del mejor manejo de la ventilación mecánica (control del baro y el volutrauma, menores concentraciones de oxígeno, hipercapnia permisiva, uso de presión positiva continua en la vía aérea nasal, etc.), la DBP es una de las mayores complicaciones de los niños prematuros.^{2,10} Todos estos avances han conseguido disminuir la incidencia de la DBP en niños mayores de 1.500g. Sin embargo, con la mayor supervivencia de niños extremadamente inmaduros que tienen más riesgo de desarrollar la enfermedad, la incidencia global de ésta ha permanecido igual o incluso ha aumentado, aunque existen grandes variaciones entre unos centros y otros. Claramente, el riesgo de desarrollar DBP se incrementa a medida que disminuyen el peso al nacer o la edad gestacional. Se estima, en general, que la incidencia en menores de 1.000g es alrededor de un 30%. Datos más recientes revelan una incidencia que varía desde un 52% en niños con peso entre 501 y 750g hasta un 7% en niños con peso entre 1.251 y 1.500g, pero es muy infrecuente en niños con peso superior a 1.500g y gestación superior a 30 semanas.⁸

En EEUU, la DBP afecta entre 10.000 y 15.000 recién nacidos (RN) cada año, de los cuales el 50% son prematuros con peso al nacer menor a 1000 g. En Japón la incidencia varía entre 17-42% según la definición de DBP. En Europa se ha observado una prevalencia aproximada del 20% en los RN de bajo peso y de un 30% en los prematuros extremos. En un estudio italiano, la incidencia de DBP aumenta de un 12% en los nacidos en la semana 30 de gestación, hasta un 30-40% en los RN después de las 25-26 semanas. Datos similares se encuentran en España, con un aumento de la incidencia conforme disminuye la edad gestacional (40% en 25-27 semanas, 13% en 28 semanas y 0,4% en >30 semanas), y el peso al nacimiento (67% en <800g y 1% en los de 1250-1500g).¹⁰ En Alemania la incidencia de DBP es de 77% en los RN con < 32 SEG con un peso al nacer por debajo de 1 kg.⁸

Se dispone de pocos datos sobre la epidemiología de la DBP en América Latina. Las cifras publicadas recientemente por el grupo NEOCOSUR, con información proveniente de la Argentina, Chile, Paraguay, Perú y Uruguay, correspondiente al período 2002-2007, indican una frecuencia de DBP en prematuros de muy bajo peso al nacer de 27,8% en el grupo que no había recibido corticoesteroides antenatales (n= 1126) y de 24,7% en el grupo que los recibió (n= 3225).^{9,11}

En México Flores Nava y colaboradores reportan una incidencia del 2% en casi 2000 neonatos manejados con ventilación mecánica, con mortalidad de 16% atribuida a la DBP. En 1995-1997 el Instituto Nacional de Perinatología reportó una incidencia de 11.9% en menores de 1500 gr. y de 28% en los menores de 1000g.⁹ Un estudio más reciente en el Hospital General de Atizapan durante el periodo 2010-2012 donde se incluyeron 126 pacientes, se reportó una prevalencia de 15% de displasia broncopulmonar, 82 pacientes (65.1%) masculinos y 44 (34.9 %) femeninos, se encontró que 100 pacientes con DBP 79.4% fueron prematuros.^{9,11}

Se ha observado que los recién nacidos prematuros varones tienen mayor riesgo de desarrollar DBP que las niñas, sin embargo, en la edad adulta el efecto de género parece ser diferente, ya que los pacientes con DBP adultos femeninos están más severamente afectados con respecto al desarrollo de deterioro pulmonar a largo plazo. Con respecto a las razas, la DBP es más frecuente en los caucásicos que en la raza negra.^{9,11}

ETIOPATOGENIA

La etiopatogenia de la DBP es multifactorial. Muchos factores contribuyen a su aparición y es probable que actúen de forma aditiva o sinérgica para promover la lesión.¹¹

Los niños que tienen las “formas nuevas” de DBP inicialmente pueden requerir concentraciones de oxígeno bajas o moderadas y escaso soporte ventilatorio; sin embargo, debido a la inmadurez del pulmón, cualquier exposición mínima a una

noxa (infección, persistencia del *ductus*, sobrecarga de líquidos, etc.) afectará al proceso normal de crecimiento y al desarrollo tanto de los alvéolos como de los vasos pulmonares, ya que a diferencia de otros órganos, el pulmón completa una porción significativa de su desarrollo inmediatamente antes y después del nacimiento. Durante la alveolarización; la etapa final del desarrollo pulmonar, los conductos alveolares se dividen en sacos alveolares por tabicación secundaria y el lecho capilar pulmonar se expande a través de la angiogénesis para aumentar notablemente el área de la superficie del pulmón para el intercambio de gases. Este proceso postnatal del crecimiento hace que el pulmón sea altamente susceptible a las agresiones ambientales que alteran este desarrollo. ^{11,12}

Los factores que intervienen en la patogenia de la DBP pueden agruparse según correspondan al huésped o a los agentes de daño. ^{11,12}

Vulnerabilidad del huésped

Prematuridad-inmadurez pulmonar: La mayor vulnerabilidad está dada por un pulmón que se encuentra en la fase canalicular o sacular temprana, junto con la deficiencia del surfactante que trae consigo. La regulación de los mecanismos de reparación está alterada, lo que favorece la aparición de fibrosis. El pulmón inmaduro se puede dañar fácilmente por el oxígeno y la ventilación mecánica artificial, siendo estas intervenciones habitualmente necesarias para la supervivencia de los niños muy prematuros. La inmadurez se relaciona también con una menor actividad enzimática antioxidante y de anti-proteasas (alpha 1 antitripsina) lo que incrementa la susceptibilidad de los pulmones a la lesión y limitan su capacidad para reparar el daño. ¹¹

Factores genéticos: Aunque no se ha confirmado a ciencia cierta, se cree que existe una predisposición genética para la aparición de la DBP debido a la variabilidad observada en la incidencia y la gravedad de la enfermedad entre prematuros con factores de riesgo similares. ¹¹

Agentes de daño

Inflamación: Es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de la DBP. Niveles elevados de diversas citocinas proinflamatorias, como IL-6, IL-8, IL-1 y TNF en el líquido amniótico antes del parto prematuro, se han asociado con mayor riesgo. La inflamación puede ser desencadenada por factores infecciosos y no infecciosos como presencia de radicales libres de oxígeno y volutrauma pulmonar. ¹¹

Oxígeno: La lesión pulmonar inducida por oxígeno es atribuida a generación aumentada de radicales libres de oxígeno (anión superóxido, radicales hidroxilo, etc). Estos oxidantes rebasan la capacidad del sistema antioxidante (SOD, catalasa, glutatión transferasa y peroxidasa) los cuales pueden oxidar enzimas, inhibir la síntesis de proteína y DNA, disminuir la síntesis de sustancia tensoactiva, causar peroxidación lípida y alterar la permeabilidad capilar, con necrosis de células alveolares de tipo 1, hiperplasia escamosa epitelial, y hemorragia intersticial y alveolar. Aunque no se establecido a que concentración el oxígeno produce toxicidad, se reportan casos de DBP en neonatos que recibieron FiO₂ mayor al 40% por tiempo prolongado. ¹¹

Asistencia ventilatoria mecánica: El uso de tubo endotraqueal se asocia con metaplasia escamosa, necrosis del epitelio traqueal e interrupción del transporte ciliar normal de las secreciones, lo que contribuye a aumentar el daño de la vía aérea y facilitar las infecciones. El daño pulmonar consecutivo a la ventilación es en parte debido a distorsión mecánica de la vía aérea y del parénquima pulmonar. La presión positiva alta no provoca por si sola lesión pulmonar, sino que esta se debe sobre todo a volúmenes corrientes elevados asociados a sobredistensión, es decir el daño pulmonar agudo es consecuencia de volutrauma más que de barotrauma y se caracteriza por daño del epitelio alveolar y de la vía aérea, así como lesión endotelial. La ventilación con PEEP previene el daño alveolar difuso durante la ventilación con altos volúmenes. ¹¹

Infección: Hay una clara relación entre infección prenatal y posnatal y la aparición de la DBP. Los RN prematuros nacidos de madre con corioamnionitis tienen mayor predisposición a presentar DBP. Uno de los agentes infecciosos que produce una respuesta inflamatoria es *Ureaplasma urealyticum*. La sepsis nosocomial es un factor de riesgo importante en la patogénesis de la DBP, la cual contribuye al desarrollo de esta enfermedad pulmonar crónica al potenciar los mecanismos inflamatorios previamente establecidos y prolongar la dependencia de oxígeno. ¹¹

Conducto arterioso permeable o persistente. Manejo de los líquidos: El conducto arterioso permeable es una complicación frecuente en las primeras semanas de vida en los prematuros extremos con insuficiencia respiratoria. Ocasiona aumento del flujo sanguíneo pulmonar con edema intersticial, reduciendo la distensibilidad pulmonar y aumentando la resistencia de las vías aéreas. ¹¹

Nutrición y déficits carenciales: En neonatos pretérmino con muy bajo peso al nacer se señalan como factores de riesgo de DBP la baja reserva energética, la deficiencia de vitamina A y de otros nutrientes como algunos aminoácidos y elementos traza (cobre, zinc selenio, manganeso). La DBP aguda incrementa el consumo de energía en neonatos prematuros con muy bajo peso al nacer los cuales tienen bajas reservas de nutrientes, por lo que una nutrición inadecuada en estos recién nacidos puede interferir con el crecimiento, maduración normal del pulmón, reparación de las lesiones pulmonares y puede potenciar los efectos deletéreos del oxígeno y el volutrauma al alterar la estructura pulmonar de las fibras elásticas y colágenas. ¹¹

La DBP se presenta en un huésped susceptible como una lesión aguda al pulmón durante las primeras 2 semanas de vida y en la medida que la lesión persiste y los mecanismos de restauración pulmonar no son adecuados se producen los cambios histopatológicos característicos; presentándose clínicamente hipoxemia que conduce a la necesidad de O₂ suplementario, así como la hipercapnia, lo que

refleja un deterioro en el intercambio de gases respiratorios e hipoventilación alveolar, lo que resulta en una falta de coincidencia de la ventilación y la perfusión. La función pulmonar se caracteriza por la disminución del *compliance*, taquipnea, aumento de la ventilación minuto, y el trabajo de la respiración y puede ser acompañado por un aumento en la presión de filtración microvascular pulmonar que conduce a edema pulmonar intersticial. Como resultado del aumento de la resistencia de las vías respiratorias y la hiperreactividad de las vías respiratorias se pueden observar episodios de broncoconstricción y cianosis. ^{11,12}

RESULTADO DE ESTUDIOS PREVIOS DE FUNCIÓN PULMONAR

El análisis de los flujos espiratorios en diferentes estudios muestra una limitación importante al flujo aéreo en los primeros 3 años de vida. ^{10, 11} Aunque hay estudios que muestran una mejoría progresiva entre el primer y el tercer año de vida, hay otros que demuestran que puede incluso deteriorarse durante el primer año. Un estudio describe que al medir la capacidad residual funcional (FRC) y el flujo máximo a FRC (V'_{max} FRC) en niños muy inmaduros con DBP, encontraron valores reducidos a los 6 meses y empeoramiento a los 12 meses. Este empeoramiento reflejaba probablemente el efecto conjunto del daño pulmonar no resuelto más las interferencias relacionadas con la prematuridad en sí, todo ello en un momento en el que el niño crece muy rápido. En otro estudio se mostró que en lactantes que a los 10–20 días de vida tuvieron menor *compliance* respiratorio también tenían valores más bajos de flujos espiratorios a la edad de 2 años. Al estudiar a los niños más adelante, comprobaron que también existía correlación entre los valores del V'_{max} FRC medido a los 2 años y las cifras del FEV₁ y de los flujos mesoespiratorios (FEF 25–75) en años posteriores, e indicaron que la alteración de la función pulmonar persiste más allá de los 3 primeros años de vida. Otra investigación demuestra al comparar a niños prematuros con y sin DBP con niños a término a la edad de un año; que los pacientes con DBP tenían una reducción significativa de la capacidad vital forzada (FVC) y de los flujos espiratorios a esa edad, con mejoría de la FVC posteriormente, pero que el flujo

espiratorio permanecía al 50% de la normalidad todavía a los 17 meses. Este estudio coincidió con otro, que incluyó a niños con DBP "clásico", en el que se observó una mejoría evidente de la FVC durante los 3 primeros años, que incluso llegó a la normalidad, pero persistía una obstrucción importante de la vía aérea en todos los pacientes con DBP moderada y grave. Se puede deducir de estos estudios que el crecimiento del parénquima pulmonar va más o menos paralelo al crecimiento del niño debido a la multiplicación alveolar, mientras que la función de la vía aérea no crece al mismo ritmo.^{11,12}

Además, en el 40-50% de estos niños se observa una respuesta broncodilatadora positiva o hiperrespuesta bronquial a la histamina, metacolina o ejercicio sin elevación del recuento de eosinófilos en esputo ni del óxido nítrico exhalado. Con frecuencia, la práctica de ejercicio físico está limitada, y hasta el 50% pueden haber sido diagnosticados de asma de esfuerzo. Al realizar una prueba de esfuerzo con cicloergómetro, se observa que el consumo de O₂ está disminuido. Esto sucede especialmente en los niños con DBP, en los que también se observa una disfunción del control de la ventilación, debido a una alteración de la función de los quimiorreceptores, de los músculos respiratorios y del control suprapontino de la respiración, cuyas consecuencias se ponen de manifiesto en situaciones en que es necesario el correcto funcionamiento de la oxigenación y eliminación de CO₂, como en la práctica de ejercicio físico.^{11,12}

La disfunción mantenida de la vía aérea y el porcentaje de hospitalización por causa respiratoria (que oscila entre el 40-60% a los dos años de edad en niños con antecedente de DBP), guarda relación con la gravedad de la DBP sufrida al nacer;^{1, 10} aunque también se ven involucrados factores ambientales, como la exposición pasiva al humo del tabaco en niños (puede aumentar la morbilidad respiratoria) mientras que, en la adolescencia, el tabaquismo activo acelera el declive de la función respiratoria.^{11,12}

Aunque hay estudios que no han encontrado correlación entre los valores de los flujos espiratorios en lactantes con DBP y la duración de la ventilación mecánica o

de la oxigenoterapia en el período neonatal, las pruebas de función pulmonar sí reflejan la gravedad de la enfermedad neonatal mostrando alteración de la función pulmonar en niños preescolares y escolares⁸; con valores espirométricos más bajos, mayores volúmenes residuales y aumento del cociente RV/TLC (hallazgos que sugieren un mayor riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar crónica en la vida adulta.^{11,12}

Un estudio reporta, que los niños con DBP que aún requerían suplemento de oxígeno después de los 2 años de edad tuvieron los parámetros relacionados con el flujo más bajos que los que no necesitaban oxígeno. En cuanto a los volúmenes pulmonares, al estudiarlos por pletismografía en los niños con DBP, demostraron que aunque la capacidad pulmonar total (TLC) era normal, la FRC, el volumen residual (RV) y el cociente RV/TLC estaban elevados al año de edad. Estos hallazgos indican también una obstrucción significativa de las vías aéreas y un atrapamiento aéreo en el primer año de vida.⁸ En otro estudio se reporta que los bebés con el cuartil más alto de exposición al oxígeno como dosis de inhalación de gas acumulativa durante los primeros 3 días de vida tuvieron de dos a tres veces más probabilidades de experimentar sintomáticamente la disfunción de las vías respiratorias que los bebés en el cuartil inferior. Esto sugiere que la cuantificación de FiO_2 tal vez es un mejor indicador de la toxicidad del oxígeno y riesgo a largo plazo para la morbilidad respiratoria que PaO_2 o días de oxigenoterapia.¹²

Efectos de la prematuridad en las alteraciones de la función pulmonar

Tras estudiar la función pulmonar tanto en los primeros años como más adelante, se ha ido observando que aunque los niños con DBP son los que tienen mayor afectación de la función pulmonar, los pretérmino sin enfermedad respiratoria neonatal, también muestran peor función pulmonar y mayor morbilidad respiratoria que los niños nacidos a término.^{8, 9} Está documentado que la prematuridad *per se* disminuye la función pulmonar. Recordemos que la vía aérea está completamente formada a las 16–18 semanas de gestación durante la fase pseudoglandular, que

los alvéolos no comienzan su desarrollo hasta después de la semana 28 durante la fase sacular y que sólo el 30% del número total de alvéolos del adulto está formado al llegar al término. Las vías respiratorias continúan creciendo después del parto, doblan su diámetro y triplican su longitud hasta la edad adulta, pero no aumentan en número; sin embargo, los alvéolos siguen creciendo tanto en número como en tamaño, sobre todo en los 2 primeros años de vida.^{12,13}

Tras varias investigaciones se ha confirmado que los niños prematuros con una historia de BPD tienen más comúnmente la función pulmonar anormal junto con sensibilidad a los broncodilatadores en comparación con los niños prematuros sin DBP y niños nacidos a término.⁸ La obstrucción de vía aérea fue más prevalente con una reducción significativa en el promedio de la capacidad vital forzada (FVC), FEV₁ y FEF 25-75 %, junto con la capacidad de respuesta broncodilatadora; hasta dos veces más frecuente en niños prematuros con una historia de BPD que en los niños prematuros sin una historia de BPD en un estudio de evaluación en niños de hasta los 7 años de edad.^{12,13}

Otro estudio realizado por Smyth *et al*¹⁵. describe obstrucción persistente de las vías aéreas en nueve niños con DBP a una edad media de 8,4 años, en seis de ocho niños se tuvieron pruebas de provocación con metacolina positivos, lo que indica hiperreactividad bronquial. Los niños nacidos con muy bajo peso al nacer que desarrollaron DBP tenían una menor función pulmonar a los 11 años de edad en comparación con otros niños sobrevivientes de muy bajo peso al nacer que no desarrollaron BPD, aunque esta diferencia no fue significativa clínicamente. Además, no hubo diferencia significativa en la función pulmonar entre los niños que requirieron ventilación en el nacimiento pero no desarrollaron BPD y los niños que no requirieron ventilación asistida.^{12,13}

Otro estudio midió la función pulmonar de niños pretérmino “sanos” cuando llegaron al término y la compararon con la de niños nacidos a término. Los pretérmino tuvieron moderada reducción en la FRC y en la eficiencia de la mezcla de gases, probablemente por la afectación en el desarrollo de las unidades

terminales respiratorias. En otro estudio se encontró un incremento de la resistencia de la vía aérea en prematuros sanos a los 6 y a los 20 meses de edad. Otros 2 estudios han evaluado los flujos espiratorios máximos en prematuros durante su primer año de vida. En uno de ellos no se encontró una reducción significativa en el V'max FRC a las 2–3 semanas de nacer en prematuros sanos al compararlos con controles nacidos a término, pero sí se encontró una disminución significativa de este flujo cuando evaluaron a los niños al año de edad. Por el contrario, usando técnicas distintas en otra investigación se encontró flujos espiratorios reducidos ya en el primer mes de vida en 62 niños menores de 37 semanas asintomáticos, e indicaron que incluso sin enfermedad respiratoria neonatal ni daño por soporte ventilatorio los niños pretérmino tienen una reducción innata en los flujos máximos espiratorios, lo que reforzó la hipótesis de que la prematuridad *per se* desempeña un papel importante en el desarrollo de la obstrucción de la vía aérea. De forma interesante en esta misma investigación encontraron que a los 2 años persistían reducidos los flujos y la FVC era normal; el incremento de los parámetros de función pulmonar fue proporcional al crecimiento somático y similar entre prematuros y los niños a término, lo que indica que el “catch-up” en la función pulmonar no tiene lugar en los primeros 2 años de vida, como sería lógico pensar teniendo en cuenta el rápido crecimiento del pulmón en esos 2 años. Gappa *et al.*¹⁶ presentaron datos de prematuros con y sin DBP de 3 países europeos (Inglaterra, Alemania y Holanda) en los que existía función pulmonar reducida al año de edad, independientemente del modo de ventilación durante el período neonatal. Estos autores refieren que posiblemente el pulmón de estos niños va creciendo a un ritmo distinto al de sus vías aéreas, y cada vez parece más evidente que la reducción de la función pulmonar que sigue tras el parto pretérmino está relacionada con anomalías en el desarrollo, independientemente de la gravedad de la enfermedad inicial y de los efectos del tratamiento ventilatorio empleado, y condiciona un riesgo incrementado de enfermedad respiratoria en los primeros años de vida en estos niños.^{12,13}

Baraldi *et al.*¹⁷. Midieron la mecánica pulmonar y la capacidad funcional residual (FRC), así como el flujo espiratorio forzado en lactantes un peso inferior a 1250 g,

que eran sobrevivientes BPD hasta 2 años de edad. Reportaron una mejoría de la función pulmonar durante los primeros años de vida, alcanzando un rango de normalidad a los 2 años de edad, pero con daño substancial de la función de las vías respiratorias; medido por reducción continua de los flujos espiratorio forzado.^{12,13}

En otro seguimiento longitudinal durante 2 años a niños que fueron prematuros con peso inferior al nacer de 1.500 g con y sin DBP, al compararlos con un grupo control de niños nacidos a término se comprobó una mayor morbilidad en los niños prematuros y, especialmente, en los afectados de DBP. A partir de los 2 años de edad, disminuyó el número de hospitalizaciones, los episodios de sibilancias y la necesidad de broncodilatadores, pero no llegaron a desaparecer por completo. A los 4 años, un porcentaje no despreciable de niños seguía teniendo síntomas respiratorios. Gross *et al.*¹⁸ Observaron que, en los 2 primeros años de vida, el 53% de los niños con DBP requirió hospitalización por causa respiratoria frente al 26% del grupo de prematuros sin DBP y al 3% de los controles nacidos a término. A los 7 años, ambos grupos de niños pretérmino tuvieron con más frecuencia sibilancias y tos crónica que los controles; sin embargo, los valores espirométricos relacionados con el flujo espiratorio, tanto el flujo espiratorio en el primer segundo (FEV₁) como el flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75% de la capacidad vital (FEF₂₅₋₇₅), sólo estaban descendidos en los niños con DBP y había poca diferencia entre los pretérmino sin DBP y los controles. Aproximadamente un tercio de los niños pretérmino con y sin DBP estudiados por Vrijland *et al.*¹⁹ tenía síntomas como sibilancias o disnea a los 3–5 años, y casi la mitad de ellos había usado betaadrenérgicos en el último año. En general, en la edad escolar, los niños pretérmino con o sin DBP van a tener síntomas respiratorios y diagnóstico de asma con más frecuencia que los niños nacidos a término.¹³

Aunque se puede asegurar que hay una tendencia hacia la mejoría clínica a medida que pasan los años, pues los síntomas respiratorios van disminuyendo progresivamente y la mayoría de los sujetos nacidos pretérmino pueden hacer,

aparentemente, una vida normal, todavía existen muchas lagunas en la comprensión del crecimiento y el desarrollo pulmonar y de la respuesta del sistema respiratorio a insultos precoces en estos pacientes; porque no obstante, los tos y las sibilancias serán algo más frecuentes que en la población general, así como los síntomas tras el ejercicio físico, y aunque a medida que los niños van creciendo, la relación entre los síntomas clínicos y la función pulmonar va desapareciendo, aún se encuentran pacientes con escasos o nulos síntomas respiratorios que presentan alteraciones en la función pulmonar, lo que nos reafirma que los cuidados prenatales y la prevención de la prematuridad serán tan importantes para la salud respiratoria a largo plazo como las nuevas mejoras en la ventiloterapia durante el período neonatal.^{12,13}

La función pulmonar en la infancia

La obstrucción crónica de las vías respiratorias persiste por lo general durante la infancia en los prematuros que sufrieron displasia broncopulmonar 'clásica'. La obstrucción de las vías normalmente se mantiene, puesto que no responde a los β 2-agonistas. Esto se debe probablemente a los cambios estructurales en las vías respiratorias en etapas muy tempranas de la vida. Un estudio publicado en un artículo de Kentucky demostró que los pacientes con DBP "clásica" que tenían función pulmonar normal, a la edad de 7 años tuvieron un crecimiento normal de los pulmones y que aquellos con enfermedad pulmonar leve a moderada continuaron teniendo crecimiento y / o reparación pulmonar durante sus años escolares; en una cohorte de 32 sobrevivientes DBP a los 7 y 10 años. Además, la cohorte en las edades de 7 y 10 años mantienen la capacidad pulmonar total media normal (TLC) y FRC con elevación del volumen residual medio (RV) y la relación RV/TLC. A la edad de 7 años, 19/32 pacientes (59%) que tuvieron un volumen espiratorio forzado en 1 s (FEV_1) <80% mejoraron a los 10 años de edad (de $65 \pm 11\%$ a $72 \pm 16\%$ del valor predictivo). La mayoría de los pacientes tenía un resultado positivo de la prueba de provocación con metacolina en ambas

edades, aunque había una baja incidencia de asma diagnosticada clínicamente.^{5,12,13}

Hakulinen *et al.*¹³ analizaron la morbilidad respiratoria y la función pulmonar en 72 niños cuando tenían entre 6 y 9 años de edad; de ellos, 42 eran pretérmino y dentro de este grupo había 10 niños que habían tenido DBP, 19 necesitaron ventilación mecánica (VM) en el período neonatal pero no desarrollaron DBP, y 13 no tuvieron DBP ni necesitaron VM. El resto (30 niños) habían nacido a término sin ninguna enfermedad. El 40% de los niños con DBP tuvo sibilancias recurrentes hasta los 6 años y el 50% tuvo algún ingreso por causa respiratoria, también en este grupo se encontraron valores más bajos de conductabilidad específica y valores más elevados de FRC y RV. El grupo de niños prematuros que necesitó VM en el período neonatal tuvo menos sibilancias a los 6 años y menores tasas de hospitalización que el grupo con DBP, pero más que las de los otros 2 grupos. En este estudio no se encontró alteración de la función pulmonar en los pretérmino sanos. Doyle¹⁴ estudió la función respiratoria en 240 niños australianos a la edad de 8 años, nacidos con edad gestacional inferior a 30 semanas y peso inferior a 1.000g, y la comparó con la de un grupo control de 208 niños de la misma edad nacidos a término. Los parámetros relacionados con el flujo aéreo estaban significativamente disminuidos en el grupo de niños pretérmino y de muy bajo peso comparados con los del grupo control. Además, el porcentaje de niños con el FEV₁ inferior al 75% fue del 19% en los pretérmino frente al 2,4% en los nacidos a término ($p < 0,0001$). En el grupo de los pretérmino, los que habían tenido DBP en el período neonatal y los que más tarde tuvieron sibilancias tenían reducidos significativamente los parámetros relacionados con el flujo aéreo. El 24,7% de los pretérmino tuvo síntomas compatibles con asma y alteraciones de la función pulmonar demostraron que a los 10 años persistían las anomalías funcionales relacionadas con los flujos espiratorios en niños nacidos con peso inferior o igual a 1.500g, tuvieran o no DBP. En 1993, Rona *et al.*²⁰ observaron que cada semana extra de gestación reduce el riesgo de sibilancias tardías en un 10% y encontraron disminución de los flujos espiratorios en niños prematuros en la edad escolar, independientemente de la enfermedad respiratoria neonatal.^{14,15}

Las pruebas de función pulmonar usando neumotacografía, monitoreo de la presión esofágica con un tubo de alimentación lleno de agua, y una técnica modificada de lavado con nitrógeno, fueron realizadas para evaluar la FRC en 39 niños (con edad gestacional media al nacimiento de 29,8 semanas, media de peso al nacer de 1140 g) con DBP que requirieron ventilación mecánica durante las primeras semanas de vida por una mediana de 9 días y oxígeno suplementario durante una mediana de 48 días. El FRC disminuyó durante los primeros 6 meses de vida pero a partir de entonces regresó a la normalidad. El *compliance* pulmonar mejoró de 50 % a 80 % de lo normal de 1 y 36 meses respectivamente. Se logró en un mes el 50% de lo normal de la conductancia pulmonar y a los 3 años mejoró al 85%. Más recientemente, usando la técnica de compresión toracoabdominal rápida con volumen elevado y la pletismografía de todo el cuerpo mostró que niños con DBP “nueva” tenían alteraciones de la función pulmonar. Caracterizado como obstrucción leve a moderada del flujo aéreo con atrapamiento de aire. En el estudio se capturaron 28 niños con una historia de la prematuridad; media de edad gestacional al nacer de 26,4 semanas y peso medio al nacer de 898g y la media de edad crónológica de realización de las pruebas de función pulmonar fue de 17 meses.¹⁵

Otro estudio realizado previamente comparando niños sanos con los que tuvieron DBP, mostró que en niños con DBP tenían disminución de flujo espiratorio forzado; incluyendo volumen espiratorio forzado máximo en 0,5 s (FEV_{0.5}), volumen espiratorio forzado al 75 % de la capacidad espiratoria vital forzada (FEF 75 %), y la espiración forzada varió entre 25 % y 75 % de la capacidad vital (FEF 25-75%), sin diferencia en el TLC entre los dos grupos. En cuanto a la sintomatología los niños con sibilancias recurrentes mostraron una mayor limitación del flujo espiratorio, sensibilidad de vías respiratorias e hiperinflación, mientras que los niños sin sibilancias sólo tenían modesta disfunción de las vías respiratorias ^{15,16}

Más investigaciones se realizaron comparando la respuesta fisiológica al ejercicio en la infancia tardía de niños con antecedentes de DBP utilizando como controles a niños nacidos a término. El resultado fue presencia de obstrucción de las vías respiratorias, hiperinflación, e hiperreactividad de las vías respiratorias con RV, relación RV/TLC, FVC, FEV₁, FEF 25-75% , y de los flujos espiratorios máximos a 80%, 70% y 60% de TLC eran todos anormales en niños con antecedentes de DBP en comparación con los controles. En resumen se presentó broncoespasmo inducido por el ejercicio en el 50 % del grupo de DBP y no se produjo en el grupo control. Una reducción en el área de la superficie alveolar en los supervivientes con BPD limitó la probabilidad de transferencia de gas tanto en reposo como durante el ejercicio; explicado por la alteración a largo plazo de la estructura pulmonar que se presenta en la DBP.^{15,16}

Otro estudio describe a más del 50% de los niños de edad escolar nacidos antes de las 25 semanas de edad gestacional con espirometría basal anormal (se demostró con obstrucción significativa de la vía aérea inferior), y estos déficits fueron más pronunciados en aquellos pacientes con antecedentes de DBP. Se observó en menos de la mitad de los niños con obstrucción de las vías respiratorias inferiores, un efecto positivo de respuesta a los broncodilatadores, destacando que éstos habían sido tratados con medicamentos durante los 12 meses previos, de lo anterior se enfatiza la necesidad de un continuo y cuidadoso seguimiento pulmonar de los pacientes con antecedentes de prematuridad extrema, incluso si estuvieron asintomáticos. Sin embargo, las pruebas de función pulmonar deben ser más amplias, no solo con la espirometría, ya que utilizándose como única prueba es relativamente insensible en estos pacientes, pues descarta anomalías de la función pulmonar en hasta un 40% de los supervivientes prematuridad extrema.¹⁵

Un artículo publicado por Amy G. Filbrun *et al.*¹ ha describe con diversos estudios que los niños con BPD siguen teniendo reducciones significativas en los flujos de

espiración forzada y aumento de los volúmenes pulmonares indicativos de hiperinflación y atrapamiento de aire.^{15,16}

Tepper *et al.*²¹ encontraron que tanto la capacidad funcional residual (FRC), VmaxFRC, y la tasa de flujo espiratorio obtenida durante una maniobra parcial espiratoria forzada, se redujeron significativamente en la DBP. La FRC aumentó posteriormente a la normalidad, pero la VmaxFRC se mantuvo alrededor de la mitad de lo normal, tal vez indicativo de la falta de crecimiento de las vías respiratorias. Otro estudio descrito dentro del mismo artículo refiere que el *compliance* del pulmón y la FRC se redujeron en los primeros seis meses de vida, pero mejoraron a partir de entonces, presumiblemente debido a que el crecimiento del pulmón se puso al corriente.^{19,20,22}

Un estudio más, utilizando la técnica de la deflación forzada, encontró que, en pacientes que tuvieron DBP de moderada a severa y requirieron traqueotomía, la capacidad vital forzada (FVC) alcanzó los niveles normales a los 36 meses de edad, pero la obstrucción de las vías respiratorias inferiores, según la evaluación de flujo espiratorio máximo en un FVC 25%, persistió en todos los niños.^{17,19,20,22}

El mismo artículo que publica el estudio anterior, describe: una cohorte de niños menores de 3 años de edad y antecedente de DBP a los que se les realizó prueba de función pulmonar, descartando a aquellos que tuvieron enfermedad respiratoria aguda dentro de las 2 semanas previas a la prueba, en total 80 niños, para comparar la relación que existe entre la función pulmonar y el crecimiento somático de los niños. La espirometría demostró reducciones significativas en el volumen espiratorio forzado en 0,5 segundos (FEV 0.5, $76,0 \pm 15,9\%$ del valor teórico), volumen espiratorio forzado al 75% de la capacidad espiratoria vital forzada (FEF75, $54,8 \pm 31,1\%$) y el FEF 25-75 ($67,8 \pm 33,3\%$). La capacidad pulmonar total (TLC) estaba en el rango normal bajo ($82,9 \pm 13,5\%$ del valor teórico) y la relación del volumen residual (VR)/TLC fue ligeramente elevada ($122,4 \pm 38,2\%$ del valor teórico).^{17,29,20,22}

Se describió que lactantes con crecimiento por encima del promedio mostraron mejoras significativamente mayores en el porcentaje previsto FVC, FEV_{0.5}, TLC y RV/TLC. Concluyendo que la función pulmonar en lactantes y niños más pequeños que el promedio presenta obstrucción significativa del flujo aéreo y restricción modesta que tiende a persistir con el tiempo. Por otro lado, los lactantes con el crecimiento somático encima de la media mostraron un mayor crecimiento de los pulmones que sus compañeros con una mejor función pulmonar.^{24,25}

Como vemos, aunque es difícil comparar unos estudios con otros debido a las distintas edades gestacionales de los niños estudiados, a los distintos grupos control, a las distintas definiciones de DBP utilizadas en cada uno y a los distintos cuidados perinatales de cada centro, hay una serie de conceptos que parecen estar claros: los niños en edad escolar con una historia de DBP tienen menor FEV₁ que los niños nacidos pretérmino sin enfermedad pulmonar, y éstos a su vez tienen este flujo más bajo que los nacidos a término. No hay diferencias en la TLC ni en la FRC en la edad escolar entre niños nacidos prematuramente con y sin DBP al compararlos con los nacidos a término, aunque el cociente RV/TLC que refleja el atrapamiento aéreo permanece más elevado en los niños con DBP que en el resto de los niños estudiados.^{24,25}

La función pulmonar en la adolescencia y la edad adulta

Aunque existe una mejoría de la función pulmonar a medida que pasan los años, hay estudios en los que se demuestra que aún en la adolescencia y en los adultos jóvenes pueden existir alteraciones de ésta.^{2,8,10} Northway *et al.*, 20 años después de describir la enfermedad, encontraron que tanto el FEV₁ como el FEF₂₅₋₇₅ y la FVC eran más bajos en los 26 adolescentes y adultos jóvenes diagnosticados de DBP en el período neonatal que en los 2 grupos control (prematuros sin DBP y nacidos a término). La resistencia de la vía aérea fue mayor, y la conductabilidad específica fue más baja. El único factor de riesgo que encontraron para esta alteración de la función pulmonar fue la DBP, pero no encontraron asociación con el peso al nacer, la edad gestacional ni ninguna otra variable neonatal. También

tenían más sintomatología respiratoria (sibilancias, episodios de neumonía, uso de medicación inhalada, limitación al ejercicio, etc.) los del grupo con DBP que los otros 2 grupos. Doyle *et al.*²² estudiaron la función pulmonar en la adolescencia tardía en 147 sujetos con antecedentes de prematuridad y comprobaron que persistían las alteraciones de la función pulmonar en los que tuvieron DBP, y que en este grupo, además, existía un deterioro de ésta entre los 8 y los 18 años. Los pretérmino sin DBP en su conjunto tenían función pulmonar dentro de los rangos normales, pero existía alguna reducción en las variables relacionadas con los flujos espiratorios. Anand *et al.*²³ observaron que a los 15 años los niños que habían nacido con menos de 1.500g tenían con más frecuencia tos crónica, sibilancias y asma que el grupo de niños nacidos con peso normal y, al realizarles estudio de función pulmonar, encontraron obstrucción de las medianas y pequeñas vías respiratorias. En esta serie no hubo diferencias importantes en la función pulmonar entre los que necesitaron soporte respiratorio en el período neonatal y los que no lo necesitaron. En otra serie de 46 niños con menos de 1.000g estudiados a los 17 años, Halvorsen *et al.*²⁴ concluyeron que el parto prematuro está asociado a mayor morbilidad respiratoria en esas edades y a alteraciones de la función pulmonar, pero los que tuvieron DBP muestran peores cifras en los parámetros espirométricos relativos al flujo espiratorio que el resto. La gravedad de la DBP influye de forma negativa en la función pulmonar.^{26,27}

Narang *et al.*²⁵ en un estudio longitudinal de la función pulmonar desde la infancia hasta la edad adulta en sujetos nacidos pretérmino, encontraron que a los 21 años persistían los síntomas respiratorios en un porcentaje considerable, pero no hallaron obstrucción de la vía aérea ni hiperrespuesta bronquial (HRB), lo que sí existía cuando estudiaron a esta misma población entre los 7 y los 9 años. Posiblemente la normalidad de la función pulmonar en esta muestra se debió al escaso número de sujetos con DBP y a la mayor edad gestacional (31,5 semanas frente a 28 semanas de la serie de Halvorsen, 30 semanas de la serie de Anand y 28 semanas de la serie de Doyle). La diferencia que existe en cuanto a la obstrucción de la vía aérea con la serie de Anand podría explicarse por las diferentes edades de los sujetos (15 frente a 21 años) y la posibilidad de que la

función de la vía aérea continúe normalizándose más allá de la adolescencia, sobre todo en varones, en los que el desarrollo pulmonar y torácico no termina hasta el final de la pubertad. Otro factor que hay que tener en cuenta es la diferencia entre las madres fumadoras en el estudio de Narang (14%) frente a las de la serie de Anand (45%). Por otra parte, Vrijlandt *et al.*²⁶ aportaron que a los 19 años los sujetos con antecedentes de prematuridad tenían valores espirométricos dentro del rango normal, pero estos valores eran más bajos que los del grupo control; en su serie había una mayor incidencia de DBP y una menor edad gestacional. Koumbourlis *et al.*²⁷, al estudiar a niños con antecedentes de DBP, encontraron descenso del FEF₂₅₋₇₅ en el 50% de ellos, tanto a los 8 como a los 15 años. De éstos, la mayoría respondió a los broncodilatadores o tuvo un test de metacolina positivo, lo que indica que la obstrucción de las pequeñas vías aéreas está relacionada de algún modo con la hiperrespuesta bronquial. El FEV₁, la FVC, la TLC, el CV y la FRC fueron normales en ambas edades. 25,26

Un artículo de revisión de Hayes *et al.*²⁸ resume la evidencia de anomalías persistentes de la función pulmonar en niños con antecedentes de DBP hasta la edad adulta. En todas las edades estudiadas hubo alteraciones de la función pulmonar - incluyendo reducciones en FEV₁ y el flujo espiratorio, aumento de la tasa de hiperreactividad bronquial y obstrucción de las vías respiratorias - fueron más prevalentes en niños y adultos jóvenes que tuvieron displasia broncopulmonar que en los niños nacidos a término o de niños nacidos prematuramente que no padecieron DBP.²⁷

Además se han descrito alteraciones en niños mayores y adultos que padecieron DBP empleando el TACAR (TAC de alta resolución), que incluyen lesiones cicatriciales y atrapamiento aéreo por distorsión de la arquitectura pulmonar, y se correlacionan con datos de atrapamiento aéreo en las pruebas de función respiratoria.²⁷

También un artículo español describe estudios a largo plazo realizados en adultos con antecedentes de DBP nacidos en la era pre-surfactante, los cuales siguen

presentando una limitación al flujo aéreo cuando se comparan con adultos que fueron prematuros sin DBP, o con controles sanos. Sin embargo, las secuelas respiratorias a largo plazo de los niños nacidos con prematuridad extrema y con la “nueva DBP” no son bien conocidas, siendo imprescindible su seguimiento.^{29,28}

Con todo lo anterior se afirma que la DBP no puede considerarse una enfermedad exclusiva de la edad pediátrica, si bien es cierto que requiere tratamiento intensivo en el periodo neonatal, también es indispensable su seguimiento estrecho durante la niñez, ya que los sujetos con esta enfermedad tienen síntomas respiratorios durante la infancia, la adolescencia e incluso en la edad adulta joven. Con frecuencia, persisten alteraciones de la función pulmonar, sobre todo las relacionadas con los flujos espiratorios.⁸ Ahora se entiende que la lesión orgánica temprana de los pulmones provoca consecuencias pulmonares a largo plazo incluyendo la alteración de los procesos de envejecimiento fisiológico, así como una respuesta característica a los desafíos que impone en el pulmón adulto.^{27,28,29}

Cabe enfatizar que el patrón funcional respiratorio de los niños con DBP no es patognomónico. Los hallazgos deben analizarse teniendo en cuenta el contexto clínico particular de cada paciente.^{27,28,29}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: Son bien conocidas las diferentes afecciones que se desarrollan en niños con antecedente de displasia broncopulmonar así como la disminución en la capacidad vital forzada en los primeros meses que se va recuperando conforme avanza la edad. A consecuencia de la displasia broncopulmonar se genera un patrón obstructivo con atrapamiento aéreo que puede persistir en la infancia o adolescencia e inclusive hasta la adultez y predisponer al paciente a mayor número de infecciones virales o cuadros de sibilancias transitorias o persistentes a lo largo de su vida. Así mismo se sabe que la distensibilidad en niños con enfermedad pulmonar crónica o displasia broncopulmonar es menor que en aquellos que no la padecen aunque en general va aumentando hasta el 80%-90% de los valores teóricos a los 2 a 3 años de edad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN: ¿Cuál es la función pulmonar en pacientes escolares que cursaron con diagnóstico de displasia broncopulmonar en un hospital pediátrico de Guadalajara Jalisco?

JUSTIFICACIÓN:

En el Centro Médico Nacional de Occidente se necesita iniciar una investigación que sirva de base para llevar un seguimiento del desarrollo y función pulmonar en pacientes displásicos; y tomando en cuenta que actualmente existen métodos de fácil realización técnica que permiten evaluar la función pulmonar en el lactante, el preescolar y el niño en edad escolar, en todo niño con antecedente de prematuridad o DBP, debería realizarse por lo menos un estudio espirométrico y la evaluación de la respuesta a los broncodilatadores a partir de la edad escolar, justificándose por la valiosa información que provee. Ya que además la mayoría de estudios realizados con pruebas de función pulmonar en personas con antecedentes de DBP han sido en el contexto de la DBP clásica y no en la de la era post-surfactante.

Magnitud del problema

La displasia broncopulmonar es una patología muy frecuente en niños recién nacidos mayormente prematuros y con muy bajo peso al nacer (se estima, en general, que la incidencia en menores de 1.000g es alrededor de un 30%), asociada al deterioro de la función pulmonar que persiste inclusive hasta la adolescencia o adultez temprana y que incrementa en gran manera el número de infecciones virales y cuadros de sibilancias durante la infancia; con hospitalizaciones de hasta el 60% de todos los niños que padecieron displasia broncopulmonar alrededor de los primeros dos años de vida.

Trascendencia del problema

Lo anteriormente expuesto genera costos hospitalarios y familiares significativos, debido a los ingresos hospitalarios frecuentes por problemas respiratorios principalmente durante los meses invernales, lo que a su vez trae consigo el ausentismo escolar y laboral de los pacientes y familiares involucrados. En esto destaca la importancia de conocer la función pulmonar que tienen los pacientes que cursaron con displasia broncopulmonar, para establecer nuevas pautas de tratamiento y llevar un seguimiento estrecho de estos pacientes y así mejorar su calidad de vida tanto en la infancia como en la adolescencia e inclusive en la edad adulta.

Impacto del proyecto

En Centro Médico Nacional de Occidente se requieren estudios que describan la función pulmonar y que sirvan de base para llevar un seguimiento estrecho en cuanto al manejo terapéutico y preventivo de pacientes displásicos y tomando en cuenta que actualmente existen métodos de fácil realización técnica que permiten evaluar la función pulmonar en el lactante, el preescolar y el niño en edad escolar, el desarrollo de este estudio beneficiará a los trabajadores de la salud(médicos, enfermeras,etc.) para conocer la repercusión que la displasia broncopulmonar acarrea a largo plazo y saber actuar de manera oportuna ante estos pacientes (haciendo énfasis tanto en los cuidados que deben llevar para prevenir afecciones

respiratorias recurrentes) y de esta manera disminuir el número de reingresos hospitalarios.

Factibilidad del estudio

- *Recursos humanos:*
 - a) Residente de Neumología Pediátrica: Dr. Enrique Emmanuel Vargas Bustos.
 - b) Médico adscrito al servicio de Neumología Pediátrica: Dr. Roberto Hernández Raygoza.
 - c) Técnico capacitado para realización de pruebas de función pulmonar.
- *Recursos institucionales:*
 - a) Expedientes clínicos de pacientes
 - b) Equipo de cómputo para descarga de datos y realización de gráficas comparativas y cruce de variables.
- *Recursos de espacio:* Laboratorio de fisiología pulmonar de CMNO; Hospital de pediatría.
- *Recursos de infraestructura:* Espirómetro y pletismógrafo marca :
- *Recursos materiales:*
 - a) Teléfono para localización de pacientes
 - b) Papelería
 - c) Impresora
- *Recursos temporales:* junio-diciembre 2016. Se estima dedicación de 5 horas por semana por parte de los investigadores.
- *Recursos económicos:* No requiere de financiamiento ya que el equipo y laboratorio de fisiología pulmonar lo otorga el IMSS para la realización del protocolo de investigación de sus médicos subespecialistas.
- *Consideraciones éticas:* Se obtendrá el consentimiento informado para la realización de pruebas de función pulmonar tomando en cuenta la Ley General de Salud en materia de investigación en salud Art. 14 fracción I y Art 23.

Vulnerabilidad del proyecto

Dentro de los aspectos que pueden dificultar la elaboración del estudio se encuentran los siguientes: la posibilidad de no localizar a algunos pacientes que estén considerados para la participación en la investigación y/o que una vez localizados, las familiares titulares de éstos no acepten la realización de las pruebas de función pulmonar. Así mismo tanto la espirometría y pletismografía necesitan de cooperación del paciente para que sean realizadas de forma adecuada y cumplan los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad establecidos por la ATS/ETS.

Hipótesis de trabajo

Hay alteración en la función pulmonar en pacientes escolares que cursaron con displasia broncopulmonar en un Hospital Pediátrico de Guadalajara Jalisco.

Objetivo general: Determinar el estado actual de la función pulmonar en pacientes escolares que cursaron con displasia broncopulmonar en un Hospital Pediátrico de Guadalajara Jalisco.

Objetivos específicos:

1.- Identificar las alteraciones de la función pulmonar a través de espirometría forzada, pletismografía, oscilometría y oximetría de pulso en pacientes escolares que cursaron con displasia broncopulmonar en un Hospital Pediátrico de Guadalajara Jalisco.

2.- Conocer el estado de nutrición, sintomatología y características actuales en pacientes escolares que cursaron con displasia broncopulmonar en un Hospital Pediátrico de Guadalajara Jalisco.

3.- Determinar la prueba de función pulmonar mas alterada en pacientes escolares que cursaron con displasia broncopulmonar en un Hospital Pediátrico de Guadalajara Jalisco.

Material y métodos:

Tipo de estudio: Transversal y descriptivo

Tamaño de la muestra: 46 PACIENTES

Lugar de realización: Servicio de Neumología, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco.

Población del estudio: Pacientes escolares que cursaron con displasia broncopulmonar moderada y severa, que puedan realizar las pruebas y no tengan contraindicaciones para realizarlas.

Periodo de realización: Julio 2016 – Enero 2017

Criterios de inclusión:

- 1.- Pacientes que cursaron con diagnóstico de displasia broncopulmonar en el periodo neonatal de acuerdo a la clasificación de Job y Bancalari.
- 2.- Pacientes que acepten el consentimiento informado.
- 3.- Pacientes en edad escolar que cooperen para realizar las pruebas de función pulmonar (entre 6 y 11 años).
- 4.- Pacientes sin contraindicaciones absolutas para realizar pruebas de función pulmonar.
- 5.- Pacientes con patologías neurológicas severas que impidan realizar los estudios.

Criterios de exclusión:

- 1.- Pacientes que no acepten participar en el estudio y no firmen el consentimiento informado.
- 2.- Pacientes con contraindicaciones absolutas para realizar pruebas de función pulmonar.
- 3.- Pacientes fuera de los rangos de edad establecidos (6-11 años).

Tamaño de la muestra

Se tomara en cuenta estimación de una proporción:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

En donde:

- $Z_{\alpha}^2 = 1.962$ (ya que la seguridad es del 95%)
- $p =$ proporción esperada (en este caso 50% = 0.50)
- $q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0.50 = 0.50$)
- $d =$ precisión (en este caso deseamos un 10%)

$$n = \frac{1.962 * 0.50 * 0.50}{0.10^2}$$

$$0.10^2$$

$$n = \frac{3.84 * 0.50 * 0.50}{0.01}$$

$$0.01$$

n= 50 pacientes a estudiar. El sistema de muestreo será por casos consecutivos.

- Se analizaron por conveniencia 46 pacientes.

METODOLOGÍA

Se captaron 46 pacientes en edad escolar (mayores de 6 años) que cursaron con displasia broncopulmonar moderada o severa en el periodo neonatal, localizados en registros de altas del servicio de Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del CMNO y Hospital de Ginecología (área de Neonatología), así como en sistemas VISTA y ECE para acceder a los datos de los pacientes. Se localizaron los teléfonos de los pacientes que no eran accesibles por distancia o que ya no llevaban seguimiento por Neumología para invitarlos a participar en el estudio sacándoles cita a laboratorio de fisiología pulmonar. Previa firma de consentimiento informado y a los que cumplan criterios de inclusión ya establecidos se les tomó talla y peso con báscula y estadímetro inventariados en el CMNO BMNC-HP CEN-ECE-28, asimismo se realizó pulsioximetría con el oxímetro de pulso CONTEC Modelo LICH 10 previo a la realización de espirometría, pletismografía u oscilometría de acuerdo a la cooperación del paciente con el quipo JAEGER Carefusión Germany Typemasterscreen-PFT 212 7V 50/60 Hz3,60^a,1p20 SN675329 los cuales se encuentran en el laboratorio de Fisiología pulmonar de la UMAE hospital de pediatría CMNO. Se llenaron cuestionarios sobre datos al nacimiento de los pacientes, síntomas respiratorios actuales y datos importantes sobre uso de oxígeno, ventilación mecánica, entre otros comentado en las hojas de recolección de datos. Se realizó un análisis de las pruebas realizadas de acuerdo a guías Internacionales de ATS para su interpretación con criterios de aceptabilidad y repetibilidad; también se aplicó el programa para fisiología pulmonar Power one pro para obtención del LIN (límite inferior de la normalidad) ya que se trató con población pediátrica para posteriormente documentar mediante asociaciones, diferencias y correlaciones los principales resultados obtenidos en nuestro estudio mediante el programa estadístico SPSS.

Aspectos éticos:

El protocolo se evaluó por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación (CLIEIS) 1302 de la UMAE Hospital de Pediatría del CMNO, conforme a los lineamientos de la Ley General de Salud. Aceptado con Número de registro: R-2016-1302-51.

Se pidió firma de consentimiento informado previa información sobre el objetivo del estudio; la toma de peso, talla, oxímetría de pulso, realización de espirometría forzada, pletismografía, y oscilometría; detallando que no generan ningún daño, ni ponen en riesgo la salud o integridad del niño(a).

Los resultados se anexaron en copia simple al expediente clínico del paciente para continuar seguimiento por médico a cargo del paciente por consulta externa de neumología.

El presente estudio cumple con las consideraciones formuladas en la declaración de Helsinki³⁷ y su modificación de Tokio en 1975, Venecia en 1983, Hong Kong en 1989, Sudáfrica en 1996, Escocia 2000, Corea 2008 y Brasil 2008, para los trabajos de investigación biomédica en sujetos humanos, además, se apega a las consideraciones formuladas en la investigación para la salud de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos y al instructivo para la operación de la comisión de investigación en correspondencia con el artículo 17, inciso 1, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y los lineamientos internacionales para las buenas prácticas de la investigación clínica y la normatividad vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social. El presente estudio se clasificó como una investigación con riesgo mínimo.

Recursos humanos:

- a) Residente de Neumología Pediátrica.
- b) Médicos adscritos al servicio de Neumología Pediátrica.

c) Médico con conocimientos en investigación para apoyo metodológico y revisión de tesis.

Físicos y materiales:

- a) Expedientes clínicos de los pacientes.
- b) Técnico capacitado para realización de pruebas de función pulmonar.
- c) Laboratorio de fisiología pulmonar de CMNO; Hospital de pediatría.
- d) Espirómetro y pletismógrafo JAEGER Carefusión Germany Typemasterscreen-PFT 212 7V 50/60 Hz3,60ª,1p20 SN675329
- e) Báscula y estadiómetro del CMNO inventariada BMNC-HP CEN-ECE-28
- f) Pulsioxímetro de pulso CONTEC Modelo LICH 10.
- g) Equipo de cómputo para descarga de datos y realización de gráficas comparativas y cruce de variables.

Económicos: No requirió de financiamiento ya que el Hospital de Pediatría cuenta con un laboratorio de fisiología pulmonar con un espirómetro y pletismógrafo para realizar las pruebas de función pulmonar, al igual que la báscula y estadiómetro. El oxímetro de pulso es propiedad del investigador.

Experiencia de grupo: El asesor metodológico tiene subespecialidad en Neonatología así como maestría y Doctorado en investigación. El asesor clínico tiene subespecialidad en Neumología Pediátrica y se encuentra cursando una maestría actualmente. El Técnico en pruebas de función pulmonar tiene amplia experiencia en su área y se encuentra avalado por ALAT en realización de pruebas de funcionamiento pulmonar, se encarga actualmente del laboratorio de fisiología pulmonar de Centro Médico Nacional de Occidente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y RESULTADOS

Se incluyeron 46 pacientes en total que cumplieron los criterios de inclusión completando de esta forma el 92% del total de la muestra total calculada para el presente estudio.

Podemos observar en la *tabla 1* las características generales de la población estudiada tomando en cuenta sexo, edad, semanas de gestación y peso al nacer, encontrando una población con características homogéneas.

Tabla 1. Características generales de la población

	Masculino	Femenino	Total	Valor P
Sexo	N = 31 (67%)	N = 15 (33%)	46	-
Edad (años)	7.25 ± 7.25	8.06 ± 1.5	7.52 ± 1.5	0.093*
Semanas de gestación	29 ± 3	30 ± 3	30 ± 3	0.812*
Peso al nacer (gramos)	1622 ± 765	1587 ± 597	1611 ± 708	0.878*

*prueba t de student/Correlación de Pearson $p = 0.0001$ entre semanas de gestación y peso al nacer.

Se reportaron 19 pacientes con displasia broncopulmonar moderada (41%) y 27 con displasia severa (59%), al contrastar el tipo de displasia con las variables estudiadas (*tabla 2*) se encontró diferencias significativas entre el tipo de displasia diagnosticada con el peso que tuvo al nacer ($p = 0.029$), las semanas de gestación ($p = 0.007$) el tiempo de ventilación en el periodo neonatal ($p = 0.0001$), tiempo de uso de oxígeno ($p = 0.001$) y el tiempo de uso de diuréticos ($p = 0.10$). No se demostró asociación entre el estado de nutrición que tiene el paciente al momento de la medición y el tipo de displasia moderada/severa.

Tabla 2. Diagnóstico de displasia moderada/severa

	Total	Displasia moderada (n=19) 41%	Displasia severa (n=27) 59%	Valor de P
Peso al nacer (gramos)	1611 ± 708	1879 ± 700	1421 ± 662	0.029*
Semanas gestación	30 ± 3	31 ± 2	29 ± 3	0.007*
Tiempo de ventilación (días)	49 ± 41	15 ± 14	72 ± 37	0.0001*
Tiempo uso oxígeno (días)	330 ± 464	202 ± 305	420 ± 537	0.001**
Tiempo uso diuréticos (días)	201 ± 401	60 ± 250	299 ± 459	0.010**
Estado de nutrición:				
Eutrófico	N = 31 (67%)	N = 11	N = 20	0.096***
Desnutrición	N = 12 (26%)	N = 3	N = 0	
Sobrepeso/obesidad	N = 3 (7%)	N = 5	N = 7	
<i>*t de student /**U de Mann Withney/**Chi cuadrada</i>				

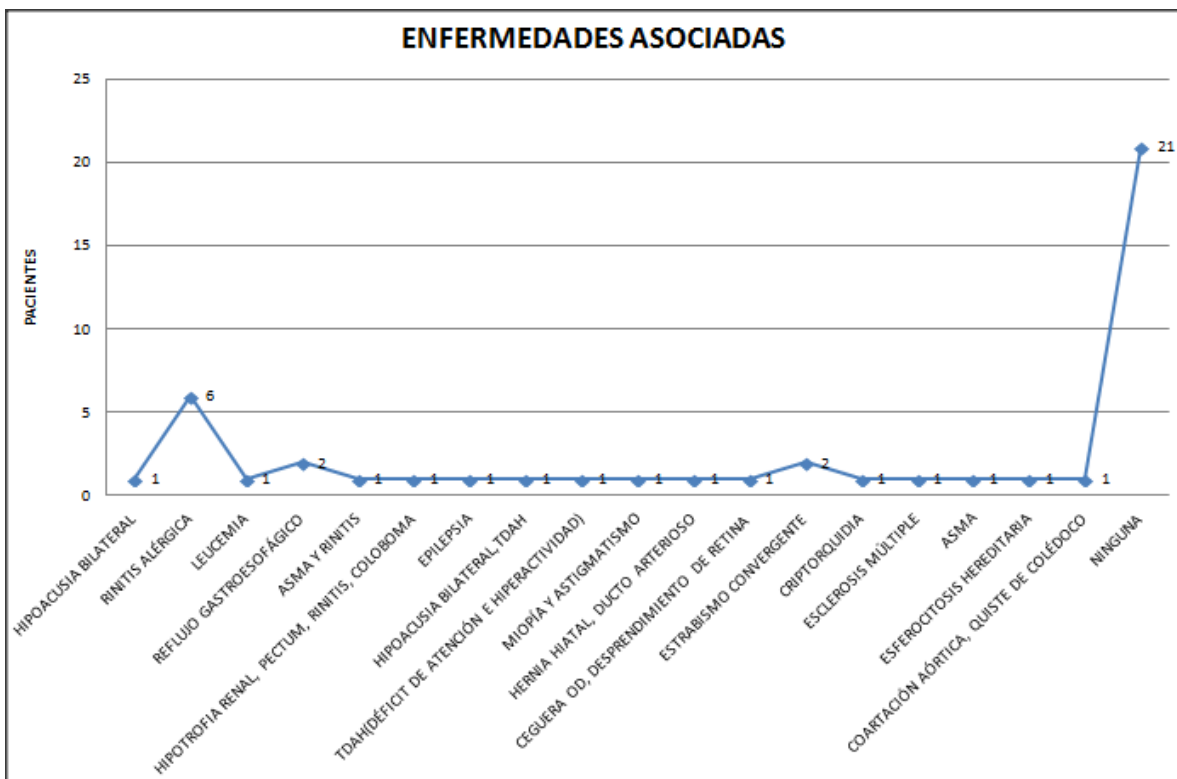
Dentro de las variables de estudio peso al nacer y semanas de gestación con las variables tiempo de ventilación, tiempo de uso de oxígeno, tiempo uso de diuréticos y estado de nutrición se encontró una correlación significativa entre las semanas de gestación y el tiempo de ventilación (p=0.026), tiempo de uso de oxígeno y peso al nacer (p=0.073), no encontrando diferencias o correlación con el resto de variables como se observa en la tabla 3.

Tabla 3.

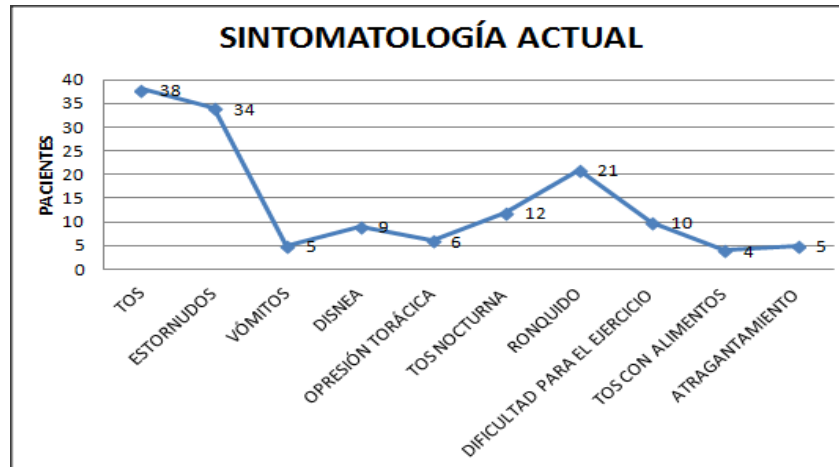
	Peso al nacer	Semanas gestación
Tiempo ventilación	P = 0.073*	P = 0.026*
Tiempo uso de oxígeno	P = 0.026*	P = 0.342*
Tiempo uso diuréticos	P = 0.875*	P = 0.060*
Estado nutrición		
Eutrófico/desnutrido/Sobrepeso-obesidad	P = 0.69**	P = 0.739**
<i>*correlación de Pearson/**ANOVA</i>		

Se encontraron varias enfermedades o patologías asociadas a nuestros pacientes con displasia broncopulmonar encontrándose 1 paciente con hipoacusia bilateral, 6 pacientes con rinitis alérgica, 1 paciente con leucemia, 2 con reflujo gastroesofágico, 1 paciente con asma y rinitis asociadas, 1 con asma sin rinitis, 1 paciente con hipotrofia renal, *pectum excavatum*, rinitis alérgica, coloboma, miopía y astigmatismo, 1 paciente epiléptico, 1 con hipoacusia bilateral y TDAH (trastorno

con déficit de atención e hiperactividad),1 con TDAH sola, 1 con miopía y astigmatismo,1 hernia hiatal y ducto arterioso, 1 paciente con ceguera derecha y desprendimiento de retina, 2 pacientes con estrabismo convergente,1 con criptorquídea,1 esclerosis múltiple, 1 esferocitosis hereditaria, 1 coartación aórtica y antecedente de quiste de colédoco.



Se encontró en cuanto a la sintomatología respiratoria actual en los pacientes que cursaron con displasia broncopulmonar; tos en 38 pacientes, 34 tiene estornudos frecuentes, vómitos solo 5, disnea 8 pacientes, opresión torácica tienen 6, tos nocturna 8, ronquido nocturno 17, disnea al ejercicio 9, tos con los alimentos 3, atragantamiento 4, atopía en los papás fueron 14, tabaquismo en casa 7 pacientes, hermanos prematuros 9.



No se encontró diferencias significativas entre la saturación de oxígeno y el tipo de displasia ($p=0.834$) utilizando prueba t de student; El promedio de saturación de oxígeno en pacientes con displasia moderada y severa fue de $94.9\% \pm 1.6\%$. No se evidenció así mismo diferencia significativa entre la saturación de oxígeno y el resto de variables estudiadas. *Tabla 4.*

Tabla 4. Saturación de oxígeno en pacientes con displasia moderada/severa.

	Saturación oxígeno ($94.9\% \pm 1.6\%$)
Peso al nacer	P = 0.286*
Semanas gestación	P = 0.574*
Displasia moderada/severa	P = 0.834**
Tiempo de ventilación mecánica	P = 0.784*
Tiempo de uso de oxígeno	P = 0.353*
Tiempo uso diuréticos	P = 0.763*
Estado nutrición:	
Eutrófico/desnutrido/Sobrepeso-obesidad	P = 0.523***
Síntomas respiratorios	P = 0.442**
Tabaquismo intradomiciliario	P = 0.571**

*correlación de Pearson/**prueba t de student/**ANNOVA

De los estudios de función pulmonar que cumplieran los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad aceptados por la ATS/ERS se incluyeron 26 espirometrías y 16 pletismografías; los diagnósticos funcionales en relación al diagnóstico de displasia broncopulmonar moderada/severa se pueden apreciar en la tabla 5.

Tabla 5. Diagnósticos espirométricos y de pletismografía

	Displasia moderada	Displasia severa	Total
Espirometría			26
• Normal	7 (30 %)	6 (23 %)	13
• Obstrucción	2 (7.5 %)	2 (7.5 %)	4
• Sugestivo restricción	4 (15 %)	5 (19 %)	9
Pletismografía			16
• Normal	2 (12.5 %)	2 (12.5 %)	4
• Restricción leve	2 (12.5 %)	0	2
• Restricción moderadamente grave	1 (6 %)	0	1
• Atrapamiento aéreo leve	0	1 (6 %)	1
• Atrapamiento aéreo grave	5 (31 %)	3 (19 %)	8

De los pacientes que realizaron una espirometría y pletismografía que cumpliera los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad de la ATS/ERS, se buscó una asociación a través de prueba de Chi², no encontrando asociación entre ambos diagnósticos funcionales (p = 0.366). *Tabla 6.*

Tabla 6. Tabla de contingencia de pacientes con espirometría y pletismografía*

	Espirometría Normal n=12 (50%)	Espirometría Obstrucción n=4 (17%)	Espirometría Sugestiva restricción n= 8 (33%)
Pletismografía normal n=3 (33%)	3	0	0
Pletismografía restricción n=3 (33%)	2	1	0
Pletismografía atrapamiento de aire n=3 (33%)	0	1	3

*Prueba de Chi² p = 0.366

De los diagnósticos funcionales obtenidos al realizar la espirometría y pletismografía se buscó diferencia y asociación entre las variables estudiadas, no encontrando significancia estadística significativa. *Tabla 7.*

Tabla 7. Diagnóstico espirométrico y su relación con variables

	Diagnóstico espirometría ¹	Diagnóstico pletismografía ²
Displasia moderada/severa	P = 0.845*	P = 0.211*
Tiempo ventilación mecánica	P = 0.895**	P = 0.243**

Tiempo de uso oxígeno	P = 0.361**	P = 0.190**
Tabaquismo intradomiciliario	P = 0.549*	P = 0.417*
Atopia familiar	P = 0.296*	P = 0.943*
Síntomas respiratorios	P = 0.593*	P = 0.668*
Estado nutrición Eutrófico/desnutrición/sobrepeso- obesidad	P = 0.967*	P = 0.518*
¹ Normal, obstrucción, sugestivo restricción.		
² Normal, Restricción, Atrapamiento aéreo.		
*Chi cuadrada/**ANOVA		

Se realizaron 44 oscilometrías de impulso con prueba con broncodilatador. Los valores obtenidos en la prueba pre y post broncodilatador así como el porcentaje de cambio se expresan en la *tabla 8*. No se encontró diferencia estadística significativa respecto al tipo de displasia moderada/severa y el valor obtenido. Se encontró significancia estadística entre el valor obtenido inicial (pre-broncodilatador) con el obtenido posterior a la aplicación del broncodilatador ($p = 0.00001$) utilizando prueba t para muestras relacionadas.

Tabla 8. Oscilometría 5HZ pre-post broncodilatador y porcentaje cambio

	Resistencias 5HZ pre 0.92 ± 0.31	Resistencias 5HZ post 0.72 ± 0.331	% cambio post- broncodilatador 18.5 ± 11.5
Displasia moderada	0.68 ± 0.35	0.865 ± 0.31	17.53 ± 13.7
Displasia severa	0.74 ± 0.29	0.93 ± 0.34	18.81 ± 10.3
Valor P	0.532*	0.517*	0.726*
*prueba t de student			

Tomando en cuenta los valores obtenidos a 5HZ pre-broncodilatador con la oscilometría de impulso y las variables estudiadas, solo se encontró diferencia estadística respecto al sexo. *Tabla 9*.

Tabla 9. Oscilometría de impulso

	Resistencia 5 HZ Pre broncodilatador
Sexo	P = 0.008*
Edad	P = 0.277**
Peso actual	P = 0.641**
Talla actual	P = 0.510**
Displasia moderada/severa	P = 0.532*
Tiempo de ventilación mecánica	P = 0.420**

Tiempo de uso de oxígeno	P = 0.739**
Tiempo uso diuréticos	P = 0.929**
Síntomas respiratorios	P = 0.032*
Tabaquismo intradomiciliario	P = 0.661*
Estado nutrición Eutrófico/desnutrición/sobrepeso-obesidad	P = 0.914***
Atopia familiar	P = 0.468*

prueba t de student/corelación de Pearson/***ANOVA*

DISCUSIÓN:

Tras estudiar la función pulmonar tanto en los primeros años como más adelante, se ha ido observando que aunque los niños con DBP son los que tienen mayor afectación de la función pulmonar, los pretérmino sin enfermedad respiratoria neonatal, también muestran peor función pulmonar y mayor morbilidad respiratoria que los niños nacidos a término.^{8,9} Está documentado que la prematuridad *per se* disminuye la función pulmonar. Las vías respiratorias continúan creciendo después del parto, doblan su diámetro y triplican su longitud hasta la edad adulta, pero no aumentan en número; sin embargo, los alvéolos siguen creciendo tanto en número como en tamaño, sobre todo en los 2 primeros años de vida.^{12,13}

La Universidad de Michigan EE.UU. en la revista Pediatrics pulmonology en abril del 2011 comenta ampliamente en su estudio llamado medidas longitudinales de la función pulmonar en pacientes con displasia broncopulmonar que los pacientes con displasia broncopulmonar se encuentran en su mayoría con datos de obstrucción y atrapamiento aéreo en su seguimiento en pruebas de función pulmonar en pacientes con diversos grados de displasia broncopulmonar, con deterioro de la función pulmonar en los primeros 12 meses de vida con tendencia a mejorar posterior a los 3 años de edad.³³

Nuestro estudio engloba 46 pacientes con antecedente de displasia broncopulmonar (31 masculinos y 15 femeninos) buscando datos de obstrucción de la vía aérea tomando en cuenta que *per se* los pacientes prematuros tienen menor función pulmonar de acuerdo a las citas comentadas con anterioridad

encontrándose una población homogénea en cuanto a las semanas de gestación mostrando pacientes desde las 25 semanas de gestación hasta las 35 semanas de gestación, de los cuales el 33 % presentó un peso menor a 1000 gramos al nacer, 28 % con peso entre 2000-2500grs,15% entre 1000- 1499 grs,13 % entre 1500-1999 grs. y solo 11 % con peso mayor a 2500 grs. Del total de pacientes se encontró que 59 % tenían displasia broncopulmonar severa al momento del diagnóstico y el 41 % restante displasia broncopulmonar moderada.

Tras varias investigaciones se ha confirmado que los niños prematuros con una historia de displasia broncopulmonar tienen más comúnmente la función pulmonar anormal junto con sensibilidad a los broncodilatadores en comparación con los niños prematuros sin displasia broncopulmonar y niños nacidos a término.⁸ La obstrucción de vía aérea es más prevalente con una reducción significativa en el promedio de la capacidad vital forzada (FVC), FEV₁ y FEF 25-75 %, junto con la capacidad de respuesta broncodilatadora; hasta dos veces más frecuente en niños prematuros con una historia de displasia broncopulmonar que en los niños prematuros sin una historia de displasia broncopulmonar en un estudio de evaluación en niños de hasta los 7 años de edad.^{12,13} Llama la atención que en nuestro estudio no se encontró una asociación entre el diagnóstico por oscilometría y el tipo de displasia broncopulmonar al nacimiento del paciente, sin embargo si datos de atrapamiento aéreo y respuesta significativa al broncodilatador con las demás pruebas como lo referido en la literatura internacional.

Otro estudio realizado por Smyth *et al*¹⁵. describe obstrucción persistente de las vías aéreas en nueve niños con DBP a una edad media de 8,4 años, en seis de ocho niños se tuvieron pruebas de provocación con metacolina positivos, lo que indica hiperreactividad bronquial. Los niños nacidos con muy bajo peso al nacer que desarrollaron DBP tenían una menor función pulmonar a los 11 años de edad en comparación con otros niños sobrevivientes de muy bajo peso al nacer que no desarrollaron BPD, aunque esta diferencia no fue significativa clínicamente. Del

100% de nuestro estudio solo el 56.5% pudo realizar una espirometría encontrándose de este porcentaje el 50 % con espirometría normal, 15.3% con patrón obstructivo y el restante 34.6% sugerente de restricción. De nuestro total de pacientes que pudieron realizar pletismografía el 50 % se encontró con atrapamiento aéreo grave, 25% normal, 12.5% con restricción leve, 6.25% con restricción moderadamente grave y 6.25 % con atrapamiento aéreo leve. En cuanto a la oscilometría de impulso se encontró que del total de pacientes el 63% se encontró con respuesta significativa al broncodilatador con disminución de las resistencias en 5 Hz de más de 15%, 33% sin respuesta significativa al broncodilatador y solo a dos pacientes no se les realizó el estudio (4%). Los datos anteriores contrastan con lo encontrado en la literatura Internacional ya que no se encontró obstrucción por espirometría en la mayoría de los pacientes sin embargo se encontró el 34.6% de los que lograron realizar la espirometría sugerente de restricción y esto se corroboró por pletismografía encontrando al 50 % de nuestros pacientes con atrapamiento aéreo grave y el 63% de todos nuestros pacientes con respuesta significativa a broncodilatador en 5 Hz por oscilometría lo que nos da datos indirectos de obstrucción e inflamación en vía aérea pequeña.

El primary Care Respiratory Journal en su estudio resultados de la función pulmonar en displasia broncopulmonar a través de la niñez y en la edad adulta en febrero del 2011 comenta que en niños de 7-10 años de edad sobrevivientes a displasia broncopulmonar hasta un 59% de los pacientes tienen una disminución significativa en el FEV 1 y atrapamiento aéreo con incremento en el volumen residual que se encontró en el 50% de nuestros pacientes medido por pletismografía.³³

Aunque hay estudios argentinos que no han encontrado correlación entre los valores de los flujos espiratorios en lactantes con DBP y la duración de la ventilación mecánica o de la oxigenoterapia en el período neonatal, las pruebas de función pulmonar sí reflejan la gravedad de la enfermedad neonatal mostrando alteración de la función pulmonar en niños preescolares y escolares; con valores espirométricos más bajos, mayores volúmenes residuales y aumento del cociente

RV/TLC (hallazgos que sugieren un mayor riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar crónica en la vida adulta.³⁰

Artículos chilenos sobre seguimiento nutricional en pacientes con displasia broncopulmonar indican que los pacientes con enfermedades pulmonares crónicas incluyendo la displasia broncopulmonar se encuentran con compromiso nutricional en cerca del 50% de los pacientes con peso bajo al nacer lo que contrasta con solo el 26% de nuestros pacientes con desnutrición, 67% eutróficos y solo 6.5% de los pacientes con sobrepeso u obesidad. No se encontró asociación por Chi cuadrada entre el grado de displasia broncopulmonar y el estado nutricional actual de los pacientes en nuestro estudio al igual que no hubo diferencia significativa por T de student entre las semanas de gestación al nacimiento y el estado de nutrición actual.³¹

La literatura chilena en artículos de seguimiento a pacientes con displasia broncopulmonar a 3 años refiere que en grupos cortos de pacientes (43 casos) con media de 26 SDG al nacimiento y factores de riesgo como ducto arterioso, infecciones, etc. Se encontró que el 86% de los pacientes requirió ventilación mecánica con media de 26 días de ventilación mecánica y rango de uso de oxígeno entre 35-830 días, encontrándose al igual que el 84% de los pacientes en el seguimiento tenían síntomas respiratorios intercurrentes siendo el más representativo los datos obstructivos³⁰. En nuestro estudio se encontró un mínimo de 35 días de uso de oxígeno con un máximo de 2555 días con media de 330 días y en cuanto a la ventilación mecánica se encontraron pacientes que ocuparon desde 0 días y máximo de 210 días con media de 49. Se encontró mediante correlación de Pearson correlación entre las semanas de gestación al nacimiento y el tiempo de ventilación mecánica al igual que también se encontró una diferencia significativa mediante U de Mann Whitney entre el tipo de displasia broncopulmonar al momento del diagnóstico en nuestros pacientes y el tiempo de uso de oxígeno. No se logro encontrar una diferencia significativa por T de Student entre el diagnóstico por oscilometría y el tiempo de ventilación mecánica.

No se encontró correlación entre las semanas de gestación y el uso de diuréticos ni entre el peso al nacer y el uso de diuréticos, así como tampoco se encontró correlación entre la saturación actual de los pacientes y el tiempo de ventilación mecánica o uso de diuréticos. Nuestro estudio no presentó tampoco diferencia entre el tipo de displasia broncopulmonar y el uso de diuréticos o la dependencia de oxígeno y el uso de diuréticos.

En un seguimiento longitudinal durante 2 años a niños que fueron prematuros con peso inferior al nacer de 1.500 g con y sin DBP, al compararlos con un grupo control de niños nacidos a término se comprobó una mayor morbilidad en los niños prematuros y, especialmente, en los afectados de DBP. A partir de los 2 años de edad, disminuyó el número de hospitalizaciones, los episodios de sibilancias y la necesidad de broncodilatadores, pero no llegaron a desaparecer por completo. A los 4 años, un porcentaje no despreciable de niños seguía teniendo síntomas respiratorios. A los 7 años, ambos grupos de niños pretérmino tuvieron con más frecuencia sibilancias y tos crónica que los controles; sin embargo, los valores espirométricos relacionados con el flujo espiratorio, tanto el flujo espiratorio en el primer segundo (FEV₁) como el flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75% de la capacidad vital (FEF₂₅₋₇₅), sólo estaban descendidos en los niños con DBP y había poca diferencia entre los pretérmino sin DBP y los controles. En general, en la edad escolar, los niños pretérmino con o sin DBP van a tener síntomas respiratorios y diagnóstico de asma con más frecuencia que los niños nacidos a término.¹³

Llama la atención que el 93.4% de los pacientes de nuestro estudio tiene síntomas respiratorios actuales siendo más del 60 % tos y estornudos seguido por ronquido, tos nocturna y disnea como más representativos. No se encontró diferencia significativa en nuestro estudio por T de Student entre disnea y días de ventilación mecánica ni entre el tiempo de ventilación mecánica y los síntomas respiratorios. No se encontró por U de Mann Whitney diferencia entre el tiempo de uso de oxígeno y disnea actual en los pacientes.

Aunque es difícil comparar unos estudios con otros debido a las distintas edades gestacionales de los niños estudiados, a los distintos grupos control, a las distintas definiciones de DBP utilizadas en cada uno y a los distintos cuidados perinatales de cada centro, hay una serie de conceptos que parecen estar claros: los niños en edad escolar con una historia de DBP tienen menor FEV₁ que los niños nacidos pretérmino sin enfermedad pulmonar, y éstos a su vez tienen este flujo más bajo que los nacidos a término. El cociente RV/TLC que refleja el atrapamiento aéreo permanece más elevado en los niños con DBP que en el resto de los niños estudiados.^{24,25}

El parto prematuro se relaciona con una morbilidad respiratoria crónica, que puede persistir hasta la edad escolar. En estos niños, la técnica de oscilometría sería adecuada para la evaluación de la función pulmonar incluso en edad preescolar, ya que requiere sólo una mínima cooperación del paciente.³²

La European Respiratory Journals comenta que la oscilometría de impulso es un método alternativo para medir resistencias en pequeña vía aérea actualmente en uso alternativo a la espirometría en pacientes con alteración de la vía aérea de tipo obstructivo que no pueden realizar una espirometría. Los niños con displasia broncopulmonar presentaron mayor resistencia respiratoria (Rrs, 5) y menor reactancia (Xrs, 5) que los niños prematuros sin displasia broncopulmonar o controles sanos. Ambos Rrs, 5 ($r = -0,55$, $p < 0,0001$) y Xrs, 5 ($r = 0,76$, $p < 0,0001$) se asociaron significativamente con el volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV₁), el acuerdo con la espirometría fue mejor en Xrs, 5 que en Rrs, 5 ($p = 0,02$). Rrs, 5 se relacionó significativamente con la resistencia de las vías respiratorias (Raw) medida por pletismografía corporal ($r = 0,63$, $p < 0,0001$), pero subestimó la resistencia a valores altos de Raw.³²

Llama la atención que si se encontró asociación entre la respuesta al broncodilatador en la oscilometría y la presencia de síntomas respiratorios actuales en los pacientes con displasia broncopulmonar aunque no se encontró

asociación entre la atopia en los padres y el resultado de la oscilometría ni tampoco entre el tabaquismo en casa y el resultado de la oscilometría actual aunque es bien conocido el efecto del tabaco en la vía respiratoria.

CONCLUSIONES:

- Existe alteración en la función pulmonar diagnosticada a través de espirometría en el 50% de pacientes con displasia broncopulmonar moderada y severa; 15% de tipo obstructivo y 35% sugestivo de restricción.
- A través de la pletismografía corporal se encontró que el 75% de los pacientes presentan afectación de la función pulmonar, del cual el 25% corresponde a problemas restrictivos y 50% de atrapamiento aéreo.
- No se demostró asociación entre el diagnóstico espirométrico y el realizado por medio de pletismografía.
- No existe diferencia entre el porcentaje de saturación de oxígeno y la displasia broncopulmonar moderada y severa.
- Con la medición de las resistencias a 5HZ a través de la oscilometría no se encontró diferencia entre el tipo de displasia broncopulmonar más si entre sexo masculino y femenino.
- Existen diferencias significativas entre la displasia moderada/severa y el peso al nacer, las semanas de gestación, el tiempo de ventilación mecánica en el periodo neonatal, el tiempo de uso de oxígeno y el uso de diuréticos.
- Existe una correlación evidente entre el peso al nacer y tiempo de uso de oxígeno suplementario en la etapa neonatal; así mismo correlación entre las semanas de gestación y el tiempo de ventilación mecánica en la etapa neonatal.

LIMITACIONES:

Es necesario incluir a mayor número de pacientes que sean capaces de realizar un estudio de función pulmonar que cumpla con los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad por la ATS/ERS para realizar asociación entre el diagnóstico espirométrico/pletismográfico y el tipo de displasia broncopulmonar que cursan.

ANEXOS

Gráfico 1. Género de Pacientes

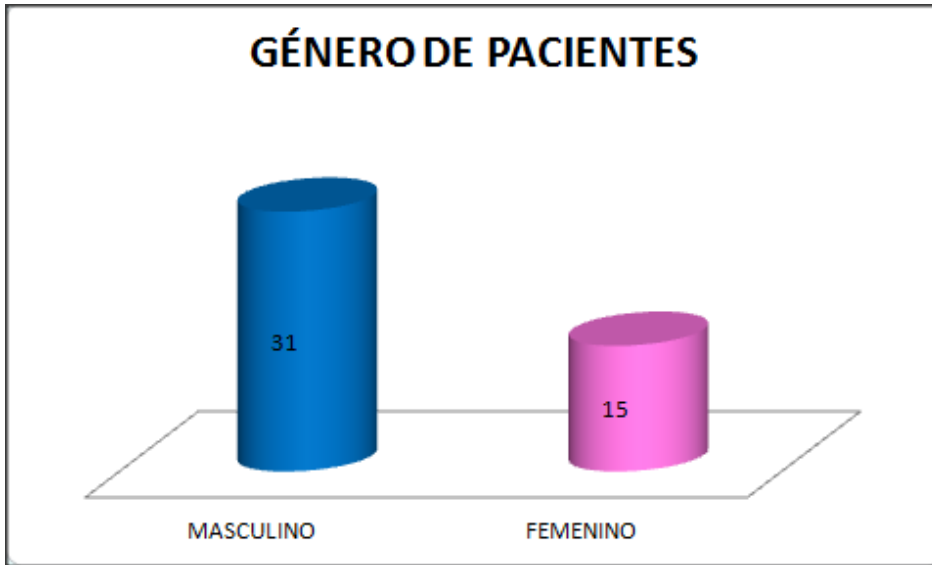


Gráfico 2. Edad de los pacientes

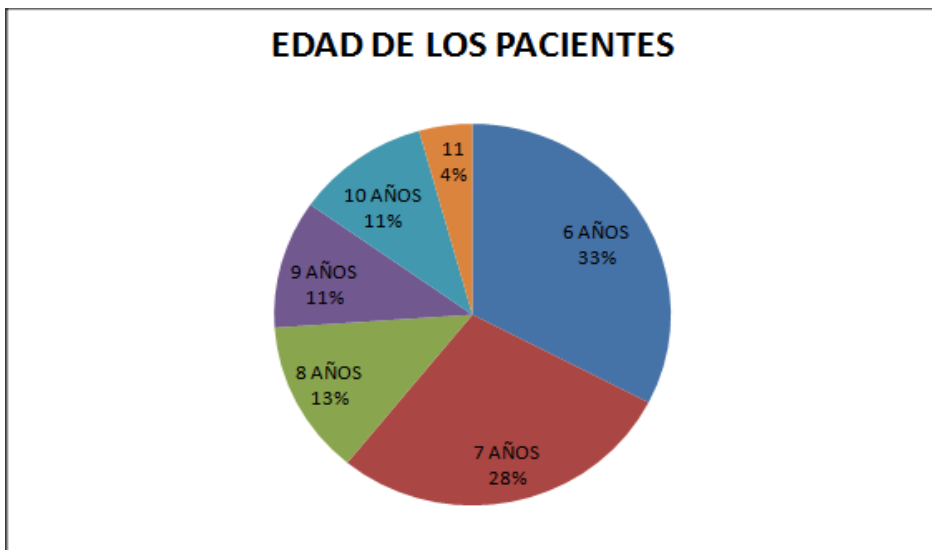


Gráfico 3. Semanas de gestación al nacer.

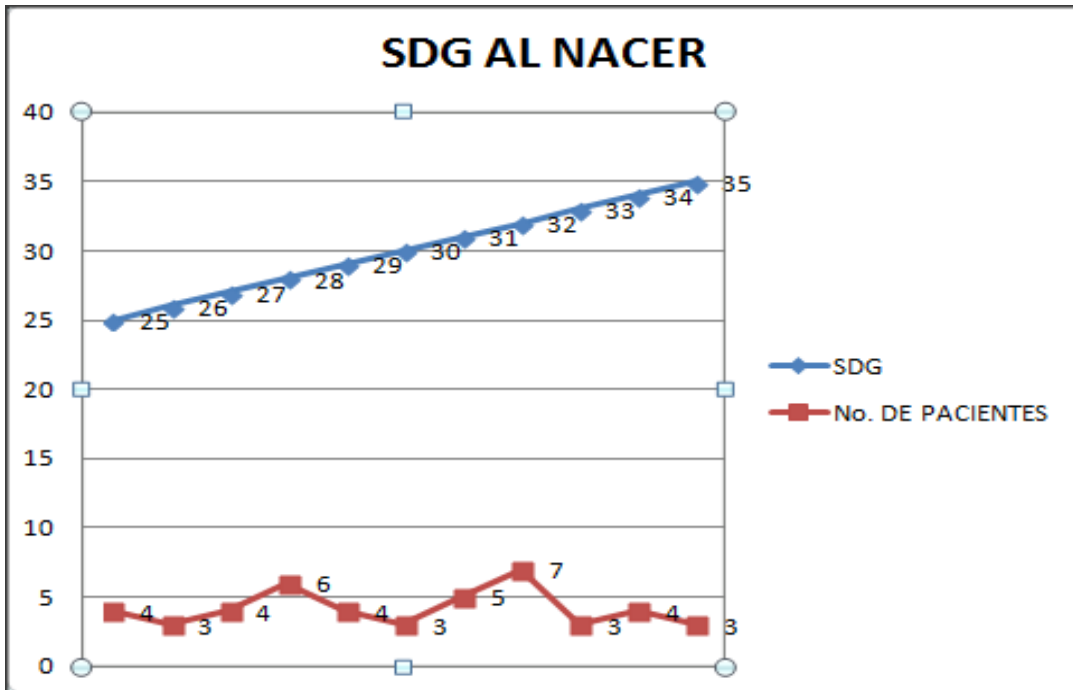


Gráfico 4. Displasia al momento del diagnóstico.

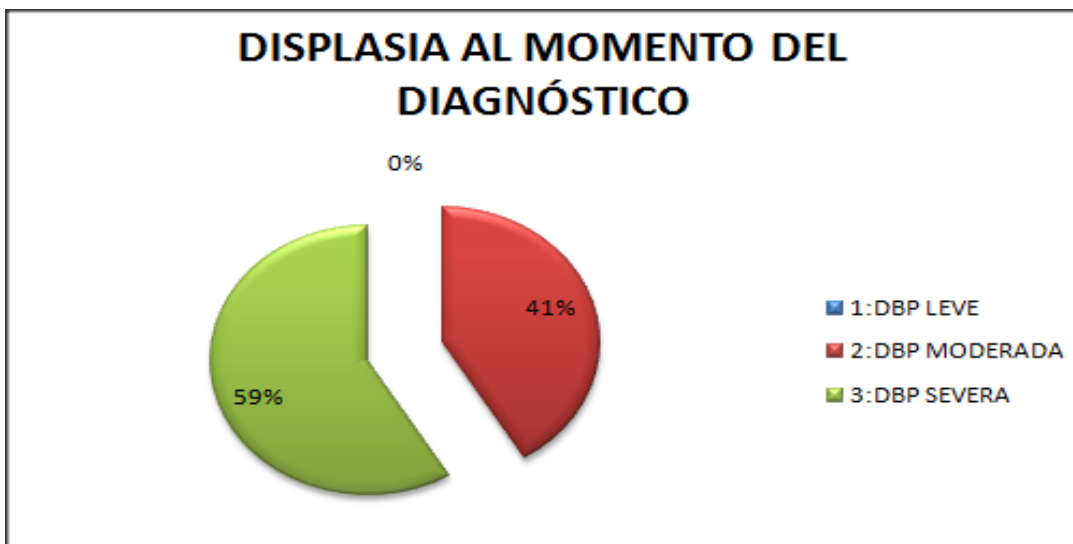


Gráfico 5. Peso al nacer.

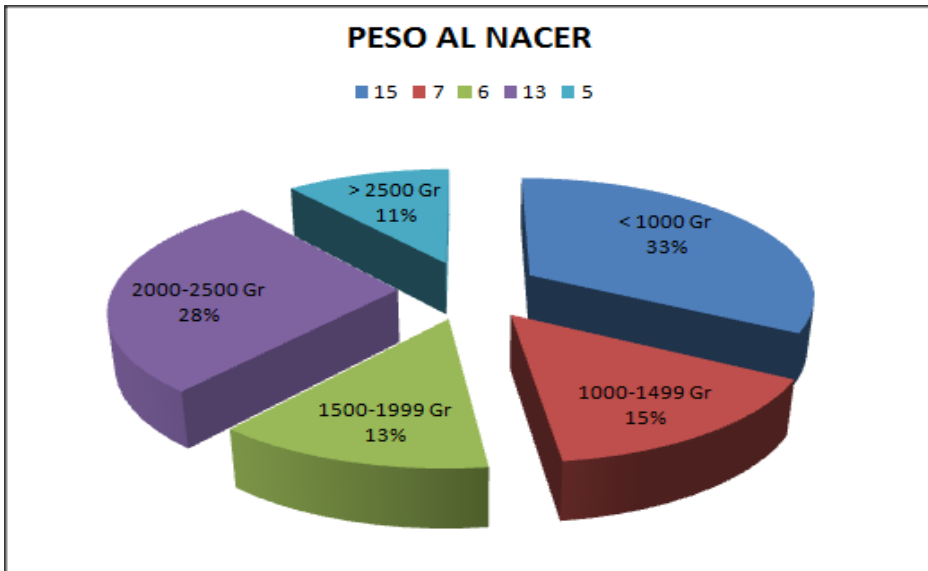


Gráfico 6. Saturación actual.

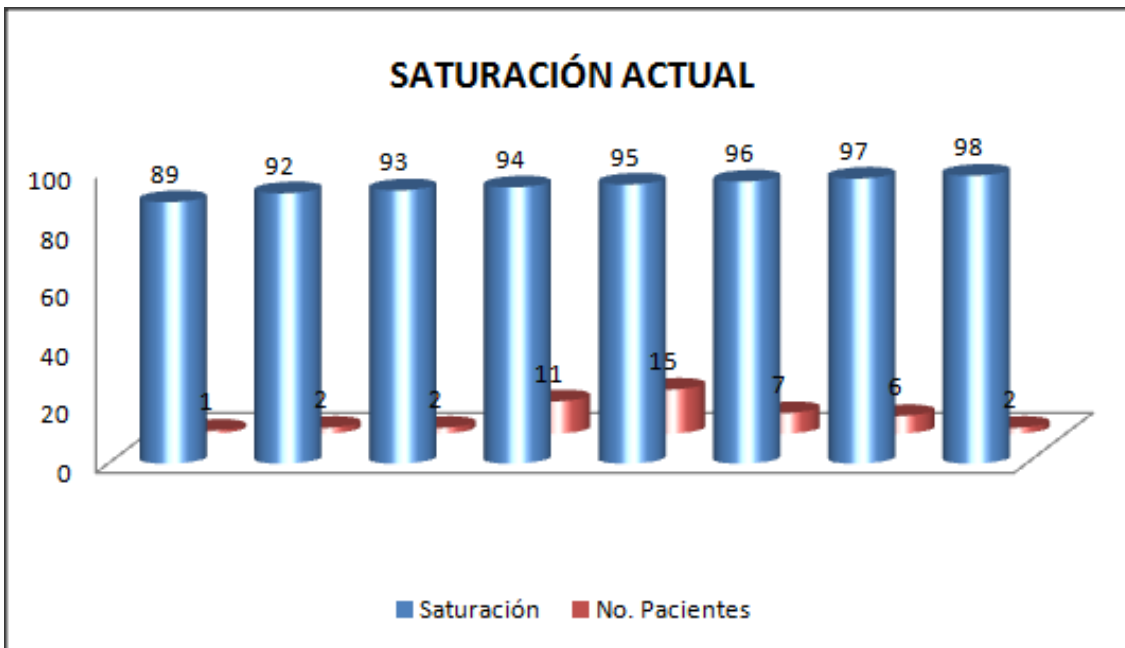


Gráfico 7. Estado nutricional actual.

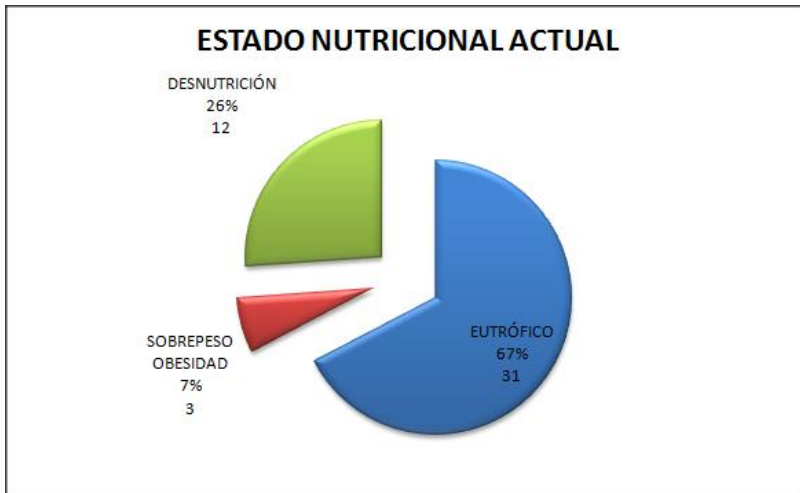


Gráfico 8. Días de dependencia de O2

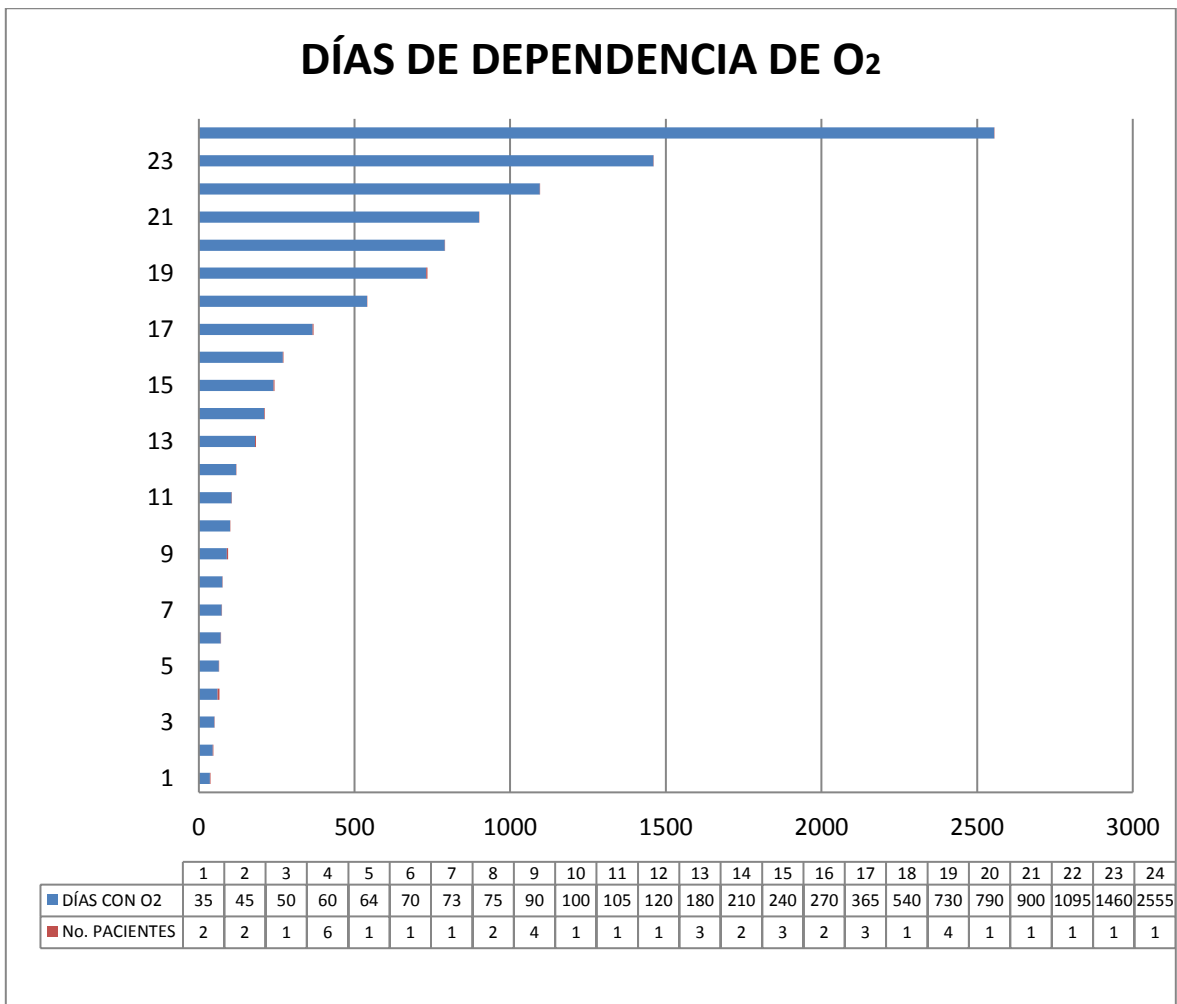


Gráfico 9. Sintomatología actual.

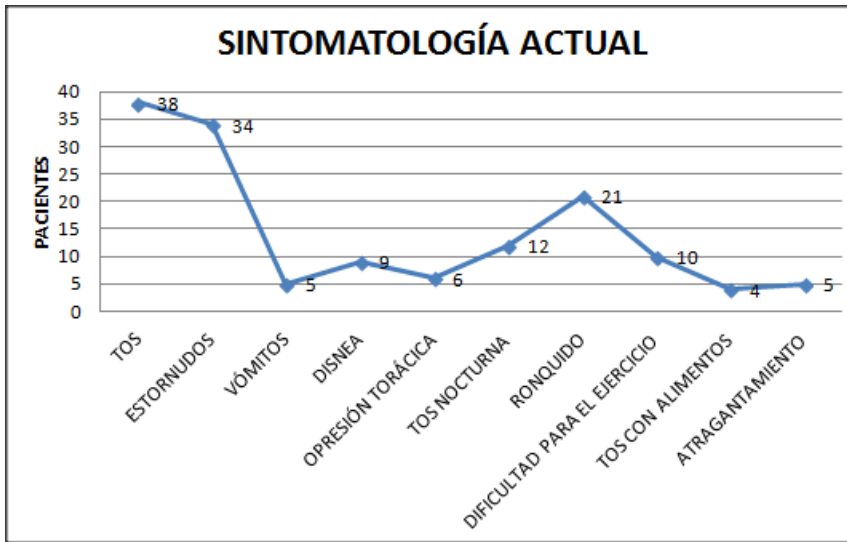


Gráfico 10. Enfermedades asociadas.

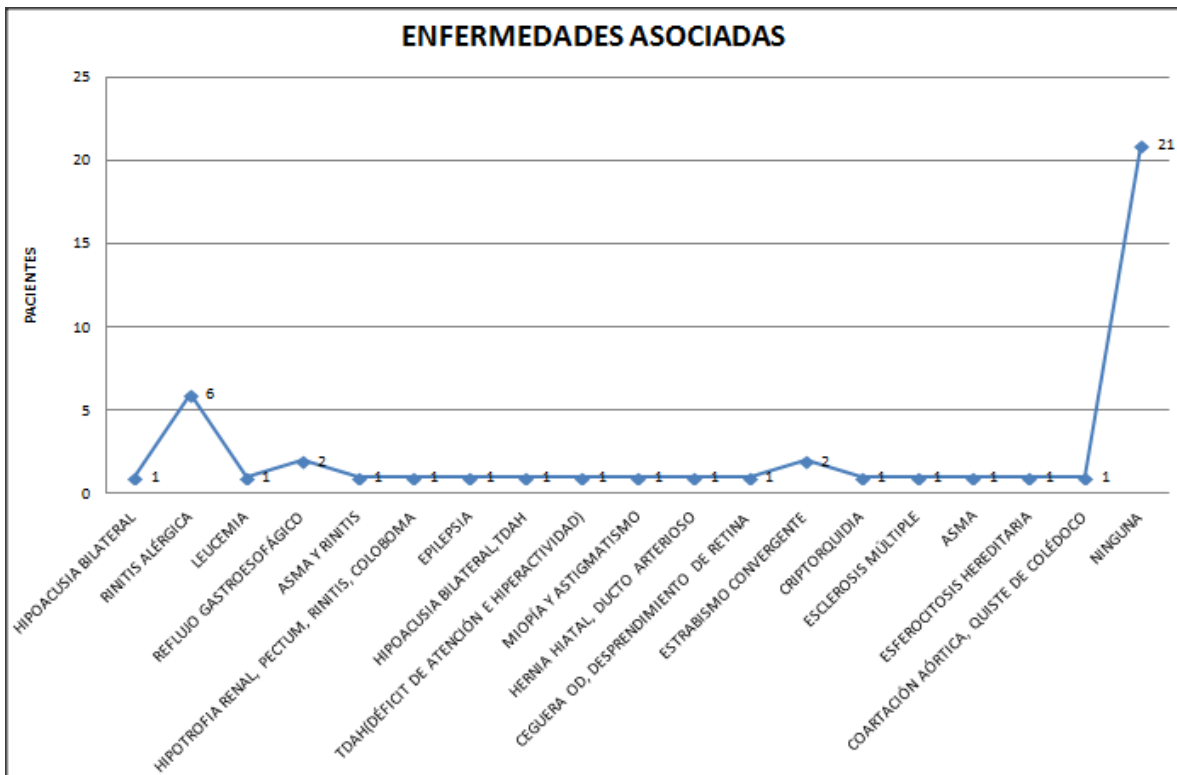


Gráfico 11. Síntomas respiratorios.



Gráfico 12. Atoxia en los papás.

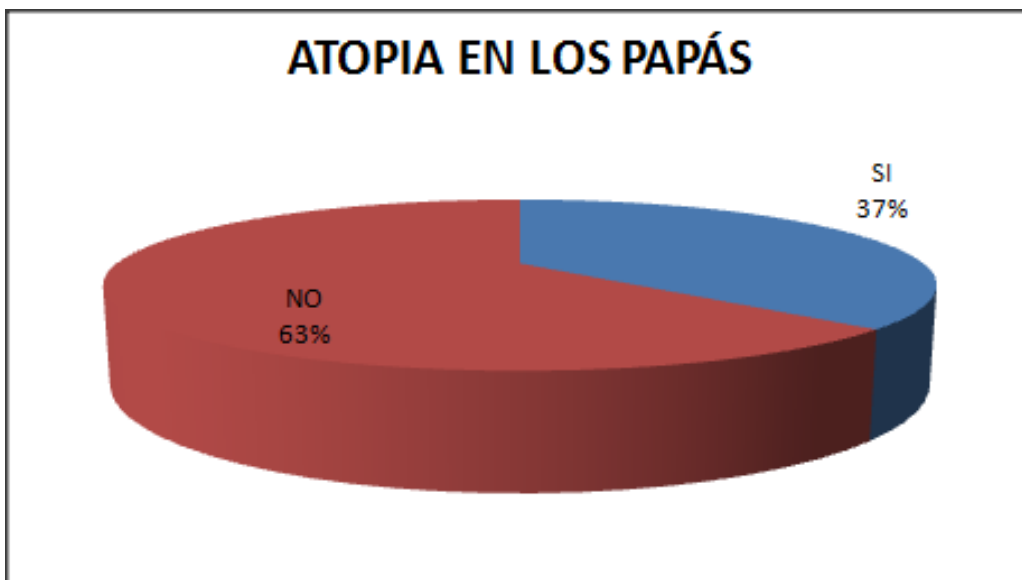


Gráfico 13. Días de ventilación mecánica.

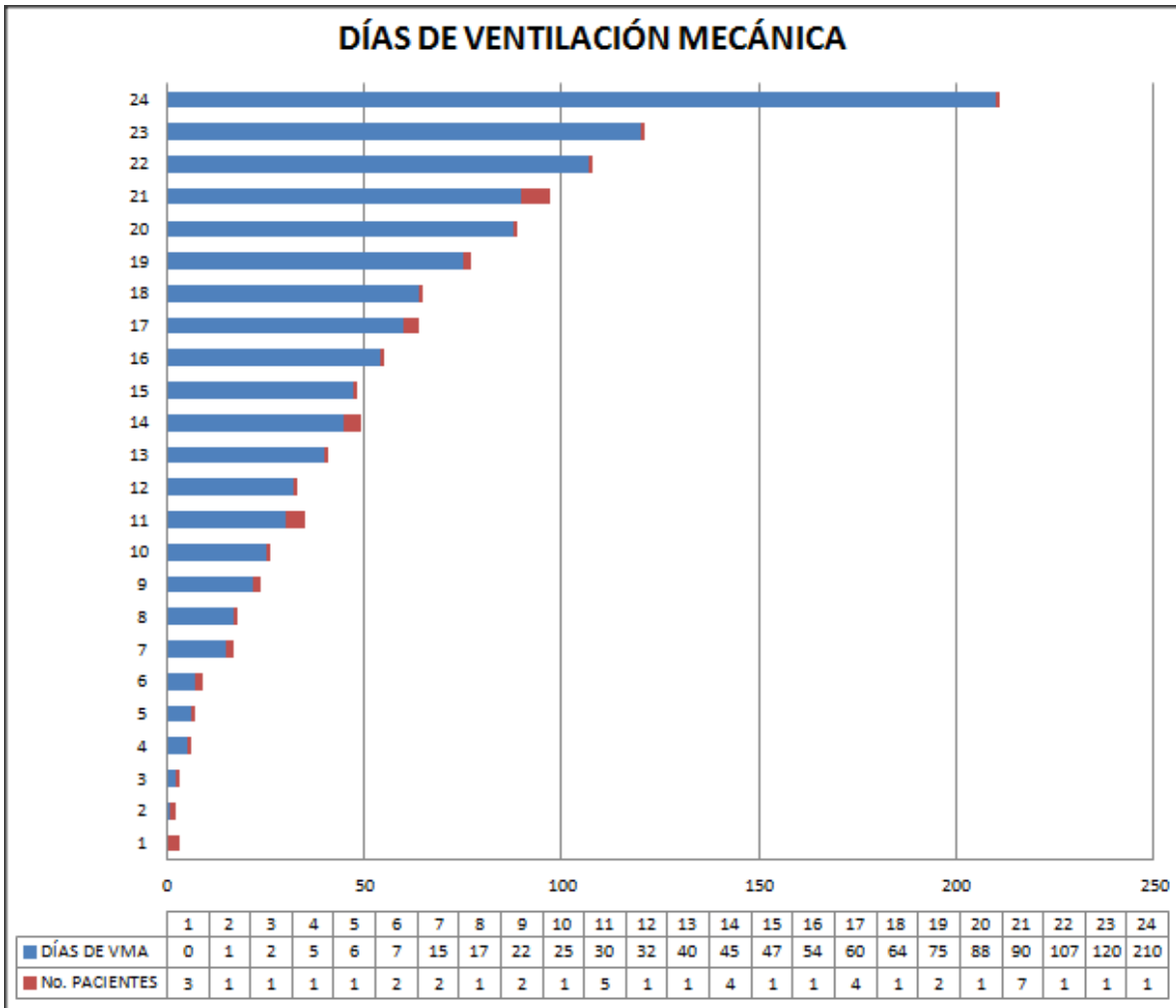


Gráfico 14. Tabaquismo en casa.

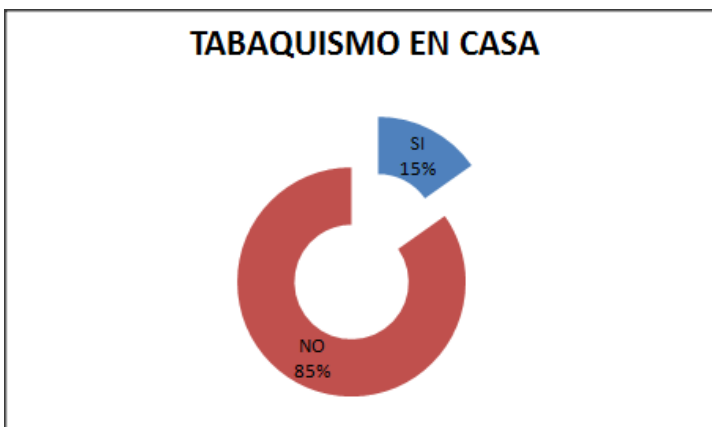


Gráfico 15. Familiares prematuros.

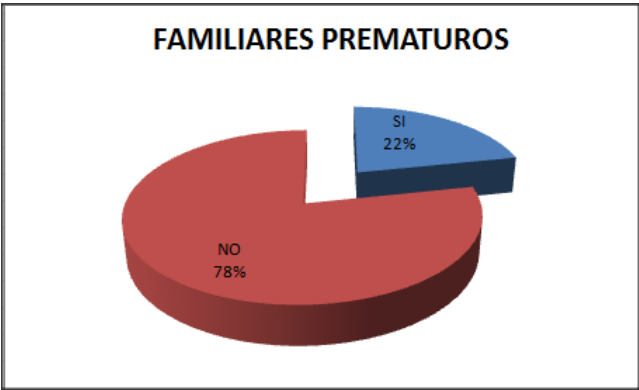


Gráfico 16. Espirometría.

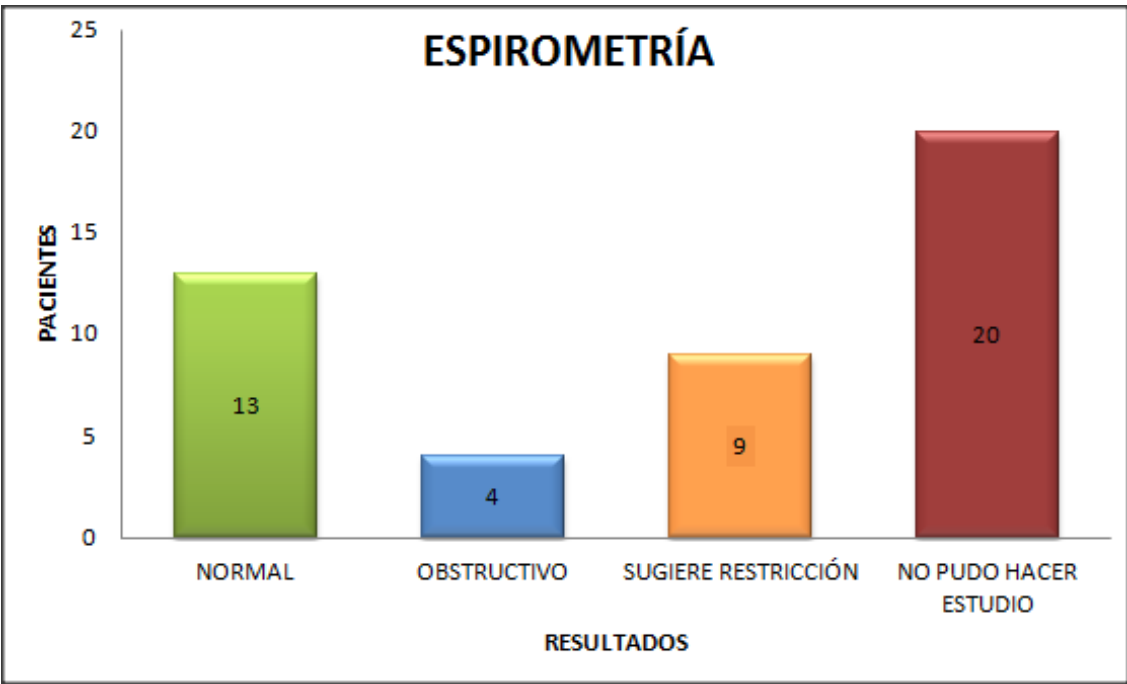


Gráfico 17. Pletismografía.

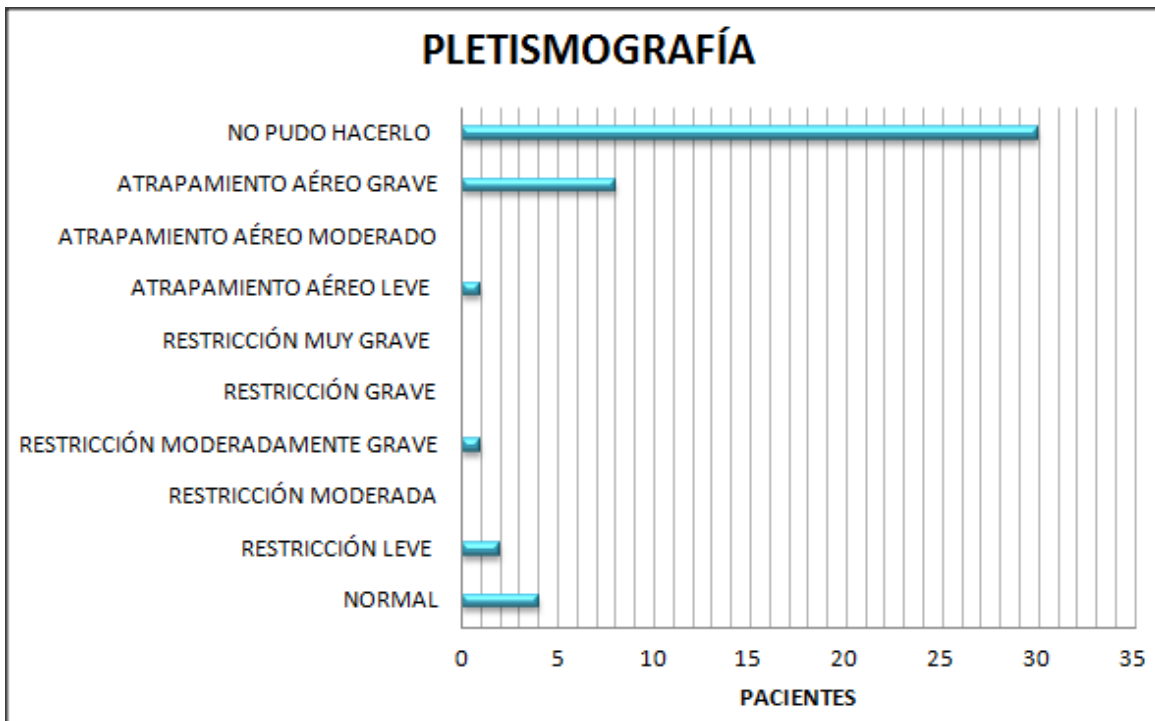
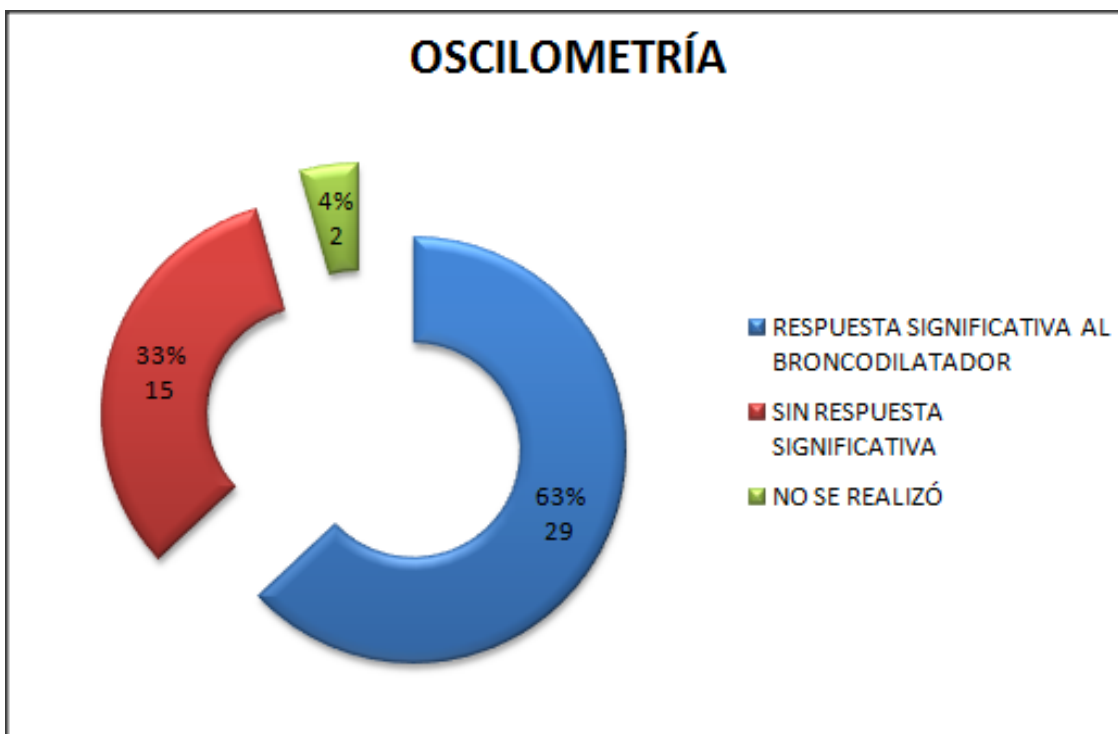


Gráfico 18. Oscilometría.



VARIABLES OPERACIONALES

VARIABLE	INTERRELACIÓN	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	
Displasia broncopulmonar	Independiente	Cualitativa Dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Displasia broncopulmonar moderada. Displasia broncopulmonar severa
Espirometría forzada	Dependiente	Cualitativa Politómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Normal Obstrucción Sugestivo de restricción.
Saturación de oxígeno	Dependiente	Cuantitativa Discreta	Razón	<ul style="list-style-type: none"> Porcentaje
Pletismografía corporal	Dependiente	Cualitativa Politómica	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> Normal Atrapamiento aéreo: leve, moderado, severo Restricción: leve moderado, moderadamente grave, grave, muy grave
Oscilometría	Dependiente	Cualitativa Dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Con respuesta al broncodilatador Sin respuesta al broncodilatador
Edad	Interviniente	Cuantitativa Discreta	Razón	Años
Sexo	Interviniente	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Masculino/femenino
Edad gestacional	Interviniente	Cuantitativa Discreta	Razón	Semanas de edad gestacional
Peso al nacer	Interviniente	Cuant. Discreta	Razón	Gramos

Estado de nutrición	Interviniente	Cualitativa Politómica	Nominal	
Tipo de ventilación	Interviniente	Cualitativa		CPAP Ventilador mecánico
Tiempo de dependencia de oxígeno	Interviniente	Cuantitativa	Nominal	Meses Años

Definición de variables:

Variable:	Definición:
Displasia broncopulmonar Moderada:	En prematuros < 32 SEG que requieren O2 suplementario con una fracción de oxígeno inspirado (FiO2 <0,3) a las 36 SEGC. En prematuros > 32 SEG que requieren FiO2 <0,3 a los 56 días de edad cronológica o al alta, lo que ocurra primero.
Displasia broncopulmonar severa:	En prematuros < 32 SEG con FiO2 ≥ 0,3 a las 36 SEGC o que requieren cualquier forma de ventilación con presión positiva (PPI o CPAP nasal). En prematuros > 32 SEG con FiO2 ≥ 0,3 y/o presión positiva en la vía aérea a los 56 días de edad cronológica o al alta, lo que ocurra primero.
Espirometría normal:	FEV1/FVC dentro de LIN, FEV1>80%,FVC>80%,con criterios de aceptabilidad y repetibilidad cumplidos.
Patrón obstructivo:	FEV1/FVC menor del LIN,FVC<80%
Patrón sugestivo de restricción:	FEV1/FVC mayor de LIN con FVC por debajo de 80%
Pletismografía normal:	CPT>120% del predicho,CV80-119%,VR menos de 119% del predicho
Atrapamiento aéreo leve :	VR >120% del predicho
Atrapamiento aéreo moderado:	131-139% del predicho
Atrapamiento aéreo severo:	>140% del predicho
Restricción leve :	CPT 70-79%,CV 70-79%

Restricción moderada:	CV Y CPT 60-69%
Restricción moderadamente grave:	CV Y SPT 50-59%
Restricción grave:	CV Y CPT 35-49%
Restricción muy grave:	CV Y CPT menor del 35 %
Oscilometría de impulso:	Con respuesta significativa al broncodilatador más de 15-20% Sin respuesta significativa
Pulsioximetría o saturación de oxígeno :	Saturación de la hemoglobina de oxígeno medida a través de pulsioximetría de pulso
Estado nutricional	Se valora por los indicadores antropométricos o entre un indicador y la edad en relación al sexo, comparado con un patrón de referencia. Entre los cuales se encuentran: Índice Peso/edad, índice Talla/Edad, índice de Peso/Talla, índice de masa corporal. Los cuales se utilizan para evaluar el estado nutricional. Cuando existe un déficit en este indicador denota desnutrición aguda. Se evalúa mediante clasificaciones, la Organización Mundial de la Salud utiliza la puntuación Z.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**JUNIO 2016-ENERO 2017**

Actividad	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO
Elaboración, evaluación por comité local de investigación	XX								
Captación de pacientes		XX	XX	XX	XX	XX	XX		
Análisis e interpretación de resultados		XX	XX	XX	XX	XX	XX		
Informe final y término de protocolo								XX	XX

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (para participación en protocolos de investigación).

Guadalajara, Jalisco a _____ de _____ 2016

Carta de información y consentimiento para participar en el estudio:
“EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES ESCOLARES QUE CURSARON CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE GUADALAJARA JALISCO (Lea cuidadosamente la siguiente información, si está de acuerdo llene y firme los espacios correspondientes)

Investigadores del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) están realizando un estudio llamado:“EVALUACION DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES ESCOLARES QUE CURSARON CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE GUADALAJARA JALISCO. Estos investigadores solicitan su apoyo con el objetivo de conocer si la función pulmonar de su hijo(a) ha sido afectado por el antecedente de displasia broncopulmonar en sus diferentes grados.

- 1) Primero un Médico calificado medirá y pesará a su niño(a).
- 2) Posteriormente se realizará la medición de la oxigenación de la sangre mediante un aparato llamado oxímetro de pulso, el cual consiste en que su niño(a) colocará su dedo índice derecho dentro de un cápsula la cual emite una luz roja que detecta el pulso y mide el oxígeno que contiene la sangre. El tiempo total requerido para esta medición es de aproximadamente 1 minuto y no le condiciona ninguna molestia, dolor, ni requiere extraer sangre.

3) Finalmente se realizara una espirometría y pletismografía que es un estudio que permite medir el funcionamiento de los pulmones. Su hijo(a) se sentará en una silla, se le pedirá que respire a través de una tubo de cartón (nuevo para cada uno de los niños participantes) y se le pedirá que haga el ejercicio de meter y sacar aire haciendo un esfuerzo máximo, según las indicaciones del personal médico que realizará el estudio.

Acepto que mi hijo(a) _____ participe en este proyecto. Estoy enterado(a) que los procedimientos a realizarle son sencillos, breves y que no causa ninguna molestia al niño; por lo que estoy de acuerdo en que mi hijo(a) sea medido y pesado, se le tome la saturación de oxígeno y se le realice la espirometría y pletismografía.

Me explicaron que para asegurar que este estudio cumple con las normas éticas, el protocolo ha sido revisado y autorizado por el comité de ética de la UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE con el número de registro: _____

Estoy enterado que mi hijo(a) obtendrá como beneficio de su participación en este estudio el conocer cómo están funcionando sus pulmones y que servirá para que los médicos conozcan en qué medida la displasia broncopulmonar influye en la salud de los pulmones de mi hijo(a).

Existe el compromiso de que el investigador principal o cualquier persona que colabora en el estudio se han comprometido a responder preguntas y aclarar dudas sobre los procedimientos que se llevarán a cabo, beneficios o cualquier otro asunto relativo a la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirar del estudio a mi hijo(a) en cualquier momento, incluso aun cuando haya firmado esta carta, y que si decido hacerlo, esta decisión no afectará en nada la atención y cuidados que recibe.

Se me ha informado que si al momento de realizar los estudios para valorar la función de los pulmones el investigador encuentra un resultado alterado, se me informará de forma oportuna y se me orientara para que mi hijo(a) sea referido a la institución de salud donde usualmente es atiendo para que reciba la atención necesaria.

El investigador principal se compromete que ninguno de los participantes podrá ser identificado por su nombre en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con su privacidad serán manejados en forma anónima y confidencial.

Estoy enterado(a) de que el actual proyecto se encuentra a cargo como investigador responsable el Neumólogo Pediatra Dr. Roberto Hernández Raygoza, con domicilio en Hospital de Pediatría Belisario Domínguez 735, colonia Independencia en Guadalajara, Jalisco; número de teléfono (33) 36170060 y correo electrónico: robertodr25@hotmail.com Dr.Enrique Emmanuel Vargas Bustos con mismo domicilio, correo e.emmanuel12@hotmail.com, celular 3333621788 o en última instancia en caso de dudas y aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a comisión de Ética de investigación de la CNICdel IMSS :Avenida Cuauhtemoc 330 4to piso bloque B de la unidad de congresos , colonia Doctores .México D.F.CP 06720.Telefono(55)56276900 Extensión 21230 ,Correo electrónico comision.etica@imss.gob.mx

Clave:2010-009-013

NOMBRE Y FIRMA DEL REPRESENTANTE LEGAL

DOMICILIO / TELÉFONO

Dr. Roberto Hernández Raygoza

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR RESPONSABLE

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

DOMICILIO / TELÉFONO

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

DOMICILIO / TELÉFO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PROTOCOLO:

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE GUADALAJARA JALISCO

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

NÚMERO DE AFILIACIÓN: _____

EDAD: _____ TELÉFONOS: _____

ANTECEDENTE DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR:

LEVE () MODERADA () SEVERA ()

SEMANAS GESTACIÓN AL NACER: _____ PESO AL NACER: _____

PERCENTILA DE PESO Y TALLA:

EUTRÓFICO () SOBREPESO U OBESIDAD () DESNUTRICIÓN ()

SATURACIÓN: NORMAL () BAJA ()

TIEMPO DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN MESES (¿Cuánto tiempo estuvo con ventilador mecánico su hijo(a) para poder respirar? _____

TIEMPO DE DEPENDENCIA DE OXÍGENO (¿A qué edad dejó definitivamente el oxígeno su hijo(a)? _____

TIEMPO DE USO DE DIURÉTICOS (¿A qué edad se le retiraron los diuréticos a su hijo(a) definitivamente? como furosemide, espironolactona, etc.) _____

PATOLOGÍAS ASOCIADAS (tiene alguna enfermedad su hijo (a) SI () NO ()
¿CUÁLES? _____

SÍNTOMAS RESPIRATORIOS ACTUALES SI () NO ()

Ponga una palomita sobre el dato que tenga aun su hijo actualmente de manera frecuente.

TOS (), ESTORNUDOS (), VÓMITOS (), DISNEA (), OPRESIÓN TORÁCICA (), TOS NOCTURNA (), RONQUIDO (), DIFICULTAD PARA HACER EJERCICIO (), TOS CON LOS ALIMENTOS (), ATRAGANTAMIENTO ().

ANTECEDENTES DE ATOPIAS EN LOS PAPÁS: ponga una palomita si tiene o tuvo alguno de los siguientes diagnósticos médicos:

ASMA (), RINITIS ALÉRGICA (), ALERGIAS (), PROBLEMAS PULMONARES (), TABAQUISMO POSITIVO ()

FAMILIARES PREMATUROS SI () NO ()

ESPIROMETRÍA: (A responder por el investigador)

NORMAL (), OBSTRUCTIVO (), SUGESTIVO DE RESTRICCIÓN ()

PLETISMOGRAFÍA:

NORMAL (), ATRAPAMIENTO DE AIRE LEVE (), MODERADO (), SEVERO ()

RESTRICCIÓN LEVE (), MODERADA (), MODERADAMENTE GRAVE (), GRAVE (), MUY GRAVE ()

OSCILOMETRÍA:

CON RESPUESTA AL BRONCODILATADOR ()

SIN RESPUESTA AL BRONCODILATADOR ()

GUADALAJARA JALISCO A -- -----

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amy GF, Antonia PP, Marisa JL, Nancy AM, and Marc BH. Longitudinal measures of lung function in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol* (Internet). 2011 April (Citado 14 oct. 2015); 46(4): 369–375. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21438170
2. Anne H, Michael AO. Bronchopulmonary dysplasia early changes leading to long-term consequences. *Frontiers in Medicine* (Internet). 2015 (Citado 14 oct. 2015); 2 (2). Disponible en: http://www.frontiersin.org/Journal/Abstract.aspx?s=984&name=pulmonary_medicine&ART_DOI=10.3389/fmed.2015.00002
3. Antonio SP, Raquel H, Esther G, Juan LRC. *Control and follow-up standards in children with bronchopulmonary dysplasia (infant chronic lung disease)*. *Salud(i)Ciencia* (Internet). 2014 (Citado 14 oct. 2015): 20: 730-737. Disponible en: <http://www.siicsalud.com/dato/sic/207/133322.pdf>
4. Christopher DB, Cristina MA. Disrupted Lung Development and Bronchopulmonary Dysplasia: Opportunities for Lung Repair and Regeneration. *Curr Opin Pediatr* (Internet). 2014 June (Citado 14 oct. 2015); 26(3): 306–314. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24739494
5. Don HJ, Thomas MJ, Brian SM, David JF, Lori AS, Hubert OB. Pulmonary function outcomes in bronchopulmonary dysplasia through childhood and into adulthood: implications for primary care. *Prim Care Respir J* (Internet). 2011 (Citado 14 oct. 2015); 20(2): 128-133. Disponible en: <http://www.researchgate.net/publication/49850683>
6. Hercilia G, Gustavo R, Susana P, Maria BG, Teresa N, Bonito V. Respiratory outcomes and atopy in school-age children who were preterm at birth, with and without bronchopulmonary dysplasia. *CLINICS* (Internet) 2011 (Citado 14 oct. 2015); 66(3):425-430. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3072003/pdf/cln-66-03-425.pdf>

7. Juan JGG. Displasia broncopulmonar. Artículo de Revisión (Internet). México. 2010 (Citado 12 feb. 2016). Disponible en: www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2010/sp101g.pdf
8. Pérez PG., Navarro MM. Displasia broncopulmonar y prematuridad. Evolución respiratoria a corto y a largo plazo. An Pediatr (Barc) (Internet). 2010 (Citado 12 feb. 2016); 72(1):1–79. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es/displasia-broncopulmonar-prematuridad-evolucion-respiratoria/articulo/S1695403309005906/>
9. Priscila VAG. Prevalencia de displasia broncopulmonar en el servicio de la Unidad de Cuidados intensivos neonatales del Hospital General de Atizapan en el periodo de enero 2010 a diciembre de 2012 (Tesis). Estado de México, Universidad Autónoma del Estado de México. 2014. Disponible en: www.ri.uaemex.mx/bitstream/123456789/14904/2/Tesis.418005.pdf
10. Santiago PT, Santiago RE, Antonio SP, Alicia CC, Candelaria T, Orlando MM, et al. Protocolo de seguimiento de los pacientes con displasia broncopulmonar (Parte 1ª): generalidades, evaluación previa al alta de la unidad neonatal y principales complicaciones (Internet). España. Grupo de trabajo de patología respiratoria perinatal de la Sociedad Española de Neumología pediátrica. Marzo de 2015 (Citado 14 Oct. 2015). Disponible en: www.Neumoped.Org/Docs/Protocolodbp.Pdf
11. Verónica G, Fernando R, Gabriela B, Hebe GP, Fernando V, Alicia M et al. Follow-up of infants with bronchopulmonary dysplasia after NICU discharge. Part I: epidemiology, pathophysiology and clinical. Arch Argent Pediatr (Internet). 2013 (Citado 14 oct. 2015); 111(2): 165-172. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S03250075201300200018
12. Zofia ZC, Genevieve MT, Suhair BM, Jennifer SL. Bronchopulmonary dysplasia – trends over three decades. Paediatr Child Health (Internet). 2013 (Citado 14 oct. 2015); 18(2): 86-90. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24421662>

13. Hakulinen AL, Heinonen K, Lansimies E, Kiekara O. Pulmonary function and respiratory morbidity in school-age children born prematurely and ventilated for neonatal respiratory insufficiency. *Pediatr Pulmonol.* 1990;8:226–32.
14. Doyle LW, Cheung MMH, Ford GW, Olinsky A, Davis NM, Callanan C. Birth weight to 1501 g and respiratory health at age 14. *Arch. Dis Child.* 2001;84:40–4.
15. Smyth JA, Tabachnik E, Duncan WJ, Reilly BJ, Levison H. Pulmonary function and bronchial hyperreactivity in long-term survivors of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1981;68(3):336-40.
16. Gappa M, Stocks J, Merkus P. Lung growth and development after preterm birth: Further evidence. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:399 autor reply 400.
17. Baraldi E, Filippone M, Trevisanuto D. Pulmonary function until two years of life in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:149–55.
18. Gross SJ, Iannuzzi DM, Kveselis DA, Anbar RD. Effect of preterm birth on pulmonary function at school age: A prospective controlled study. *J Pediatr.* 1998;133:188–92.
19. Vrijlandt EJ, Boezen HM, Gerritsen J, Stremmlaar EF, Duiverman EJ. Respiratory health in prematurely born preschool children with and without bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr.* 2007;150:256–61.
20. Rona RJ, Gulliford MC, Chinn S. Effects of prematurity and intrauterine growth on respiratory health and lung function in childhood. *BMJ.* 1993;306:817–20.
21. Tepper RS, Morgan WJ, Cota K, Taussig LM. Expiratory flow limitation in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr.* 1986; 109:1040–1046. [PubMed: 3783328]
22. Doyle LW, Faber B, Callanan C, Freezer N, Ford GW. Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight subject and lung function in late adolescence. *Pediatrics.* 2006;118:108–13.

23. Anand D, Stevenson CJ, West CR, Pharoah PO. Lung function and respiratory health in adolescents of very low birth weight. *Arch Dis Child*. 2003;88:135–8.
24. Halvorsen T, Skadberg BT, Eide GE, Roksund OD, Carlsen KH. Pulmonary outcome in adolescents of extreme preterm birth: A regional cohort study. *Acta Paediatr*. 2004;93:1294–300.
25. Narang I, Rosenthal M, Cremonesini D, Silverman M, Bush A. Longitudinal evaluation of airway function 21 years after preterm birth. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178: 74–80.
26. Vrijlandt EJJ, Gerritsen J, Boezen M, Grevink R, Duiverman E. Lung function and exercise capacity in young adults born prematurely. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:890–6.
27. Koumbourlis AC, Motoyama EK, Mutich RL. Longitudinal followup of lung function from childhood to adolescence in prematurely born patients with neonatal chronic lung disease. *Pediatr Pulmonol*. 1996;21:28–34.
28. Hayes Jr D, Meadows Jr JT, Murphy BS, Feola DJ, Shook LA, Ballard HO. Pulmonary function outcomes in bronchopulmonary dysplasia through childhood and into adulthood: implications for primary care. *Prim Care Respir J* 2011;20(2):128-33. <http://dx.doi.org/10.4104/pcrj.2011.00002>.
29. Chateau B, Zamorano A. Displasia broncopulmonar oxigeno dependiente 3 años de programa ministerial. Pontificia Universidad Católica de Chile 2010
30. Chateau B, Mendez M, Barja S. Estado Nutricional en niños con patología respiratoria crónica. Pontificia Universidad Católica de Chile 2010.
31. L.P. Malmberg, S. Mieskonen, A. Pelkoken. Lung function measured by the oscillometric method in premature born children with chronic lung disease. *European Respiratory Journal* UK. 2010 ;16:598-603
32. Amy G Filbrum, Antonia P , Marissa J. Longitudinal measures of lung function in infants with bronchopulmonary dysplasia . *Pediatric Pulmonology* 2011 April ;46(4):369-375



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **1302** con número de registro **13 CI 14 039 254** ante COFEPRIS
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA JALISCO, JALISCO

FECHA **09/09/2016**

M.E. ROBERTO HERNÁNDEZ RAYGOZA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

EVALUACION DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES ESCOLARES QUE CURSARON CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN UN HOSPITAL PEDIATRICO DE GUADALAJARA JALISCO

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-1302-51

ATENTAMENTE

DR.(A). MARTHA ORTIZ ARANDA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1302

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL