



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES
CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR ATENDIDOS
EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO
GÓMEZ EN EL PERÍODO ENERO 2011-DICIEMBRE
2016

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:
DRA. ZAHIRA ALTAGRACIA DE LEÓN UREÑA

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. LOURDES MARÍA DEL CARMEN JAMAICA
BALDERAS

ASESOR METODOLÓGICO:
DRA. MARÍA ALMUDENA CERVANTES CASTILLO

Ciudad de México, febrero 2018





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

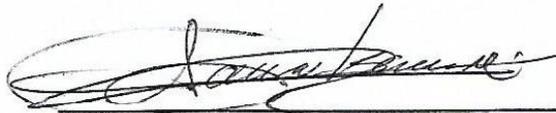
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

HOJA DE FIRMAS

DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO



DRA. LOURDES JAMAICA BALDERAS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ.



DRA. ALMUDENA CERVANTES CASTILLO
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ.

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Mis infinitas gracias a **Dios** quien guía y moldea cada paso de mi vida. Gracias por amarme incondicionalmente.

Dedico este logro a mis padres, **Ana Ureña y Mirope De León**, luchadores incansables, su sola presencia en mi vida es un motivo para continuar. Podría escribir un libro sobre ustedes, por ahora solo puedo decir: Gracias, los amo!

Mis hermanos, **Gramil y Abel De León Ureña**, gracias por apoyarme y brindarme su ayuda cada vez que les necesito. **Ronald M. Rodríguez Soto**, aún en la distancia, mi mejor compañía, gracias por el ánimo y energía que mantienes y que me transmites. Te amo!

Elizabeth Vargas, no creo que exista mejor amiga que tú, gracias por escucharme y aconsejarme siempre que lo necesito, te adoro! A mis segundos padres, **Elpidio Vargas y Carmen Cruz**, gracias por su preocupación por mi bienestar y siempre orar por mí. **Eunice Vargas**, te quiero Nena, gracias por estar ahí siempre.

Enmanuel, Samuel, Yovanny, Olga, Ángela, gracias por sus oraciones y su amistad. **Cynthia Troncoso**, gracias por siempre tener una palabra de ánimo. Son los mejores amigos que se puede pedir. Los quiero.

Agradezco a mis compañeros y amigos **Marian Rodríguez** (Morena mía) y **Patricio Jurado** (Patito), Dios me otorgo la oportunidad de estar con ustedes en esta jornada, ha sido maravilloso y el inicio de una gran amistad, los quiero! Mis maestros **Dra. Lourdes Jamaica y José Luis Lezana**, gracias por compartir sus conocimientos y exhortarnos a ser mejores cada día. Al **Hospital Infantil de México Federico Gómez**, gracias la calidad de la enseñanza que me han brindado.

Doña María y Don Luis, gracias por abrirme las puertas de su hogar y su familia, se han convertido en mis padres mexicanos, gracias por sus cuidados y atenciones, son los mejores!

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
ANTECEDENTES.....	4
MARCO TEÓRICO	6
PLATEAMIENTO DEL PLOBLEMA	21
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	21
JUSTIFICACIÓN.....	22
OBJETIVO GENERAL	23
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	23
DISEÑO METODOLÓGICO.....	24
CONSIDERACIONES ÉTICAS:.....	25
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	25
OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	26
RESULTADOS	28
DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	30
CONCLUSIONES	36
LIMITACIÓN DEL ESTUDIO.....	37
CRONOGRAMA	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39
ANEXOS.....	43

RESUMEN

La Displasia Broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar crónica prevalente en la prematuridad. Su presentación aunque menos frecuente también está presente en los recién nacidos a término. En ésta, no solo se describen trastornos respiratorios crónicos asociados al nacimiento prematuro y sus tratamientos, sino también una serie de eventos que van a impactar en el desarrollo físico y neurológico de dichos pacientes¹.

Existen factores prenatales y postnatales que influyen directa o indirectamente en la incidencia o gravedad de la DBP. Estos niños presentan comorbilidades o complicaciones en distintos órganos y sistemas que ameritan vigilancia estricta por un equipo capacitado para su recuperación y seguimiento exitoso.

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo para conocer las características clínicas de los pacientes con Displasia Broncopulmonar en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo comprendido entre enero 2011 – diciembre 2016. Contamos con un universo de 500 pacientes. El tamaño de muestra se calculó según la fórmula para estimar una proporción, tomando en cuenta estadísticas de América Latina, resultando 102 pacientes para nuestro estudio. De estos trabajamos las variables más destacadas para lograr nuestros objetivos.

Entre los aspectos más relevantes para nuestra investigación se distinguen los siguientes: la mayor parte de los pacientes, el 43.14% están clasificados con DBP severa, por un lado, esta clasificación no predice las complicaciones de los mismos pero nos habla de las condiciones en las que se encontraba al momento de la evaluación. Los factores de riesgo mayormente involucrados para el desarrollo de DBP estuvieron presente en nuestra población, entre ellos el uso de ventilación mecánica entre 0 a 30 días, siendo egresados con oxígeno domiciliario el 44.12%, por otro lado, el uso de esteroides prenatales como inductores de la madurez pulmonar o surfactante alveolar tras el parto fue pobremente reportado. El 74.51% presentó de 25 a 32 semanas de edad gestacional y el 40.20% de 500 a 1000gr de peso al nacer, siendo estas últimas condiciones ampliamente estudiadas como influyentes en la incidencia de la enfermedad.

Se observó en nuestros pacientes como comorbilidades frecuentes la aparición de hipoxemia y neumonías recurrentes destacando los procesos virales tras el egreso. La hipertensión arterial pulmonar fue presentada en el 44.12% de los casos, siendo este uno de los principales factores que intervienen en el pronóstico. Se evidenció episodios de sibilancias durante su seguimiento como también, datos clínicos o por imágenes de reflujo gastroesofágico ameritando tratamiento.

En la mayoría de los pacientes estudiados se presentó algún grado de desnutrición. Solo 6 pacientes fueron considerados eutróficos. Entre estos, la desnutrición severa fue vista en el 52.94% de los casos, seguida de la desnutrición moderada en un 28.43%.

El manejo utilizado fue individualizado a cada caso. Más del 50% de los pacientes necesitaron uso de oxígeno domiciliario para su estabilidad clínica, así como esteroide inhalado y diuréticos. El uso de agonistas beta-2 adrenérgicos fue indicado como terapia de rescate ante episodios de sibilancias. El 88.24% recibió terapia con antioxidantes pulmonares y 22 pacientes recibieron vasodilatadores para control de la hipertensión arterial pulmonar (HAP). Cabe destacar que el manejo de los pacientes con DBP es controversial y la mayoría de las terapias empleadas carecen de evidencia clínica. Las recomendaciones del uso de las mismas se rigen en la fisiopatología de la enfermedad, manifestaciones clínicas y respuesta terapéutica, por lo tanto el manejo debe ser enfocado a cada caso en particular.

INTRODUCCIÓN

La Displasia Broncopulmonar (DBP) es un síndrome de origen multifactorial, caracterizado por la dificultad respiratoria con dependencia de oxígeno a los 28 días de vida y con alteraciones radiológicas e histopatológicas. Es una enfermedad pulmonar crónica, originada por la interrupción del desarrollo vascular y pulmonar, en la que intervienen múltiples factores perinatales. En esta, se describen los trastornos respiratorios crónicos asociados en primer lugar al nacimiento prematuro y sus tratamientos. Su definición, factores de riesgo, características radiológicas y patológicas han evolucionado con el tiempo, debido a los cambios en los cuidados de los recién nacidos prematuros¹.

Actualmente se acepta que un recién nacido tiene Displasia Broncopulmonar cuando ha requerido suplemento de oxígeno al menos 28 días; la gravedad de la enfermedad dependerá del grado de soporte respiratorio requerido a las 36 semanas de edad postmenstrual para los menores de 32 semanas y a los 56 días de edad postnatal para los mayores de 32 semanas².

La Displasia Broncopulmonar es la causa más frecuente de morbilidad respiratoria en niños pretérmino que sobreviven al período neonatal. En los primeros dos años son frecuentes las hospitalizaciones por causa respiratoria, y aunque la morbilidad respiratoria va disminuyendo con la edad, estos niños pueden presentar síntomas y alteraciones de la función pulmonar más allá de la edad escolar e incluso de la adolescencia². Sus características clínicas involucran no sólo al sistema respiratorio sino también al cardiovascular, gastrointestinal y al sistema nervioso central. Su manejo crónico puede incluir suplementos de oxígeno, diuréticos, broncodilatadores, esteroides inhalados, terapias antiinflamatorias y una nutrición adecuada ya que el crecimiento somático se asocia con el desarrollo pulmonar. Así mismo, la profilaxis contra infecciones provocadas por el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) e Influenza es de gran importancia³.

Mientras el nacimiento de niños prematuros y de peso extremadamente bajo continúe es poco probable que la Displasia Broncopulmonar y sus complicaciones desaparezcan. Por lo tanto, es fundamental el seguimiento adecuado tras el alta de la unidad neonatal para mejorar su calidad de vida.

ANTECEDENTES

La Displasia Broncopulmonar (DBP) es la enfermedad pulmonar crónica más prevalente de la prematurez. A pesar de los avances en la atención de los prematuros y la declinación de la tasa de mortalidad entre los recién nacidos de muy bajo peso al nacer, no ha habido una disminución de la incidencia de la DBP, aunque si se ha manifestado un cambio en la expresión clínica y la gravedad de esta patología, lo que constituye la nueva DBP^{4,5,6}.

La incidencia varía entre los diferentes centros de neonatología. Hernández-Ronquillo L, Téllez-Zanteno JF, Salinas RV y Zapata PJA, publicaron un artículo realizado en el Instituto Nacional de Perinatología (InPer) de México en 2002, sobre los factores de riesgo para el desarrollo de displasia broncopulmonar neonatal, donde identificaron una incidencia en niños de < 1,500g al nacer de 11.9% y en los de menos de 1,000g de 28% entre los años 1995-1997⁷. Por otro lado, Palominos MA, Morgues M y Martínez F, realizaron una revisión en Chile publicada en 2005, sobre el manejo de los infantes con enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad, reportando una incidencia que fluctúa entre un 20% y un 35% en los menores de 1500 g y alcanza un 60% en los menores de 1000 g⁸. Jensen, E.A. y Schmidt, B. publicaron un artículo en Estados Unidos durante el 2014 sobre la epidemiología de la displasia broncopulmonar, identificando que se afectaban un cuarto de los recién nacidos con peso menor a 1500gr, con un promedio de 10,000 a 15,000 casos por año⁹.

Jobe AH realizó una revisión en Cincinnati, en 2016, sobre los mecanismos de injuria pulmonar en la DBP, donde se argumentó que los acontecimientos que conducen al desarrollo de esta entidad son la interacción continua del desarrollo del pulmón que se altera progresivamente por lesión y reparación para dar lugar a fenotipos mal definidos. Las vías de lesión causan inflamación prominentemente. Refiere que probablemente hay respuestas de "adaptación" y "tolerancia" que modulan la lesión y la reparación para aumentar o disminuir el daño, dichas interacciones no están totalmente entendidas¹⁰.

Young Earl Choi, Hwa Jin Cho, Eun Song Song et al. Realizaron un estudio en Korea, en 2016, sobre la utilidad clínica de la ecocardiografía para el diagnóstico y pronóstico en niños con displasia broncopulmonar. Se compararon los valores ecocardiográficos de 28

pacientes sin DBP (grupo control) y 28 pacientes con DBP, clasificados entre leve, moderada y severa. No encontraron valor predictivo para riesgo de muerte en los pacientes con afectación severa pero si aporte sobre la disfunción del ventrículo derecho el cual se correlaciona con la gravedad de la DBP. Con una fuerte correlación entre la hipertensión arterial pulmonar (HAP) y la supervivencia de los pacientes con DBP, la detección temprana de HAP puede proporcionar un parámetro pronóstico útil y permitir la introducción más temprana de apoyo respiratorio más apropiado, medicamentos cardíacos, vasodilatadores arteriales pulmonares y procedimientos quirúrgicos para mejorar los resultados¹¹.

Paes B, Fauroux B, Figueras-Aloy J, et al. Publicaron un artículo de revisión internacional en 2016 para definir el riesgo y la morbimortalidad de la infección por Virus Sincitial Respiratorio (VSR) grave entre los lactantes con enfermedad pulmonar crónica. Se realizó una revisión sistemática de publicaciones entre el 1 de enero de 1995 y el 31 de diciembre de 2015 en PubMed, Embase, The Cochrane Library y Clinicaltrials.gov. Se incluyeron los estudios que informaron sobre las visitas / admisiones de hospitales por infección por VSR en lactantes con DBP que no usaron profilaxis, así como estudios que informaron morbilidad, mortalidad y costos de atención médica relacionados con VSR. Los datos mostraron que esta población específica es particularmente susceptible al desarrollo de una enfermedad grave del VSR que requiere rehospitalización y terapia médica, incluyendo oxígeno suplementario y ventilación mecánica, después del alta hospitalaria¹².

Davidson LM y Berkelhamer SK. Hicieron una revisión en Estados Unidos en 2017 sobre la Displasia Broncopulmonar y los resultados pulmonares a largo plazo. Concluyeron en que mientras la enfermedad pulmonar mejora con el crecimiento, los estudios de seguimiento a largo plazo plantean preocupaciones por la disfunción pulmonar persistente, síntomas asmáticos e intolerancia al ejercicio en adultos jóvenes después de DBP. Las respuestas ventilatorias anormales y la hipertensión pulmonar pueden complicar aún más la enfermedad. Estas morbilidades pulmonares, combinadas con exposiciones ambientales e infecciosas, pueden dar como resultado importantes secuelas pulmonares a largo plazo y representan una carga creciente para los sistemas de salud¹³.

MARCO TEÓRICO

HISTORIA:

Las primeras descripciones de enfermedades respiratorias crónicas en el neonato las realizaron Wilson y Mikity en 1960 con el reporte de una serie de pacientes prematuros inicialmente sin dificultad respiratoria, que posteriormente presentan insuficiencia respiratoria progresiva y alteraciones radiológicas confirmadas por opacidades pulmonares difusas y presencia de lesiones quísticas pulmonares¹⁴.

La displasia broncopulmonar (DBP) fue descrita por primera vez por Northway en el año 1967. William Northway, radiólogo, notó que las radiografías de tórax de los infantes prematuros que sufrieron síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (SDR) o enfermedad de las membranas hialinas (EMH) tratados con ventilación mecánica a altas concentraciones de oxígeno tenían ciertas características distintivas de hiperinsuflación pulmonar, atelectasias, fibrosis y en algunos casos bulas. Estos pulmones, a su vez, manifestaban alteraciones histopatológicas^{4,14}.

En 1975, Kraus et al. introdujeron el término insuficiencia respiratoria crónica de la prematuridad; esta descripción se usó para un grupo de pacientes con distrés respiratorio en quienes los síntomas persistían durante más de 2-4 semanas y finalmente se recuperaban. En la década de los años setenta, se sugirió que la definición de DBP tuviera en cuenta un antecedente de enfermedad aguda al nacer, con necesidad de ventilación mecánica durante los primeros días y la necesidad de oxígeno al mes de vida posnatal, junto con cambios radiológicos indicativos de esta enfermedad en este momento⁴.

En 1978 tuvo lugar una conferencia de consenso del Instituto Nacional de la Salud Norteamericano (NIH) en la que se discutió sobre la utilización del término Enfermedad Pulmonar Crónica en lugar de Displasia Broncopulmonar, siendo finalmente recomendado este último, ya que hace referencia de forma más precisa a la etiología de la enfermedad en niños nacidos prematuros con insuficiencia respiratoria y que desarrollan la enfermedad crónica, estableciéndose su etiología multifactorial. En 1988, Shennan et al. sugirieron que la necesidad de oxígeno a las 36 semanas de edad postmenstrual definía mejor clínicamente la DBP y era un mejor predictor de la función pulmonar alterada

durante la infancia en aquellos recién nacidos de muy bajo peso y menores de 32 semanas de gestación⁴.

En el consenso del NIH en 1994 se recomendó el uso de esteroides prenatales lo cual ha jugado un papel importante en la reducción de la gravedad de los cuadros de distrés respiratorio de los prematuros, a esto se une el empleo de surfactante posnatal, permitiendo cada vez más un manejo menos agresivo de la insuficiencia respiratoria de la prematuridad, no solo en cuanto a usar parámetros menos agresivos en los ventiladores, sino también, aportes más bajos de oxígeno al comprobarse que aún pequeñas concentraciones son capaces de producir daño celular por la producción de radicales libres. Todo esto ha dado lugar a un cambio en la expresión de la enfermedad, conocida desde 1999 como la nueva DBP. Este hecho ha motivado que actualmente los pacientes que desarrollan DBP en la mayoría de los casos no presentan cambios importantes en la radiología pulmonar y además las pruebas de función pulmonar pueden ser muy variables. Es por ello que en la conferencia de consenso de junio del 2000 se establecieron nuevas recomendaciones para el diagnóstico de DBP, publicadas en 2001. Igualmente, quedó establecido que se debe de reservar el término DBP para esta condición clínica y evitar el uso de enfermedad pulmonar crónica, que refleja otras múltiples causas de enfermedad que pueden ocurrir en la infancia⁴.

CLASIFICACIÓN

Uno de los grandes avances de la definición de consenso del National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) en el año 2000 fue graduar la gravedad de la enfermedad pulmonar, definiéndose tres formas, leve, moderada y grave, según la necesidad de oxígeno y/o la asistencia respiratoria en el momento del diagnóstico. Las formas más grave se asocian a peor pronóstico y a mayor número de secuelas, regularmente ocurren en los que tienen menor edad gestacional. Se determinó además, que aquellos recién nacidos que habían necesitado tratamiento con oxígeno durante más de 28 días, aun cuando no lo necesitaran ya a las 36 semanas posmenstruales, deben de considerarse afectados de DBP, ya que pueden tener una lesión pulmonar residual, con necesidad de medicamentos adicionales, y cambios radiográficos, siendo esto un factor de riesgo para desarrollar hiperreactividad bronquial y asma, por lo que es importante

hacer el diagnóstico y seguimiento neumológico de ellos para identificar precozmente los que presentan alteración en su capacidad respiratoria⁴.

Se diferencian dos grupos para catalogar la situación clínica y clasificación de los pacientes: los nacidos con menos de 32 semanas de gestación y los mayores o iguales a 32 semanas de gestación. En todos ellos, el común denominador es la necesidad de una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) mayor a 21% durante al menos 28 días, siendo el momento del diagnóstico para los menores de 32 semanas de gestación las 36 semanas postmenstruales, y para los de 32 semanas de gestación o mayores, los 56 días de vida posnatal o el alta, lo que ocurriese antes. Así se definieron, en los menores de 32 semanas de gestación, las formas leves como aquellas que tras 28 días de necesitar oxígeno suplementario este ya no era necesario a las 36 semanas de edad posmenstrual o al alta; las formas moderadas, como aquellas en las que en este momento el paciente necesita FiO₂ < 30%, y las formas graves cuando es necesario una FiO₂ > 30% y/o necesitan presión positiva continua (CPAP nasal o ventilación mecánica). Para aquellos nacidos con 32 semanas de gestación o más, se aplican los mismos criterios de necesidad de oxígeno, pero se establece el momento del diagnóstico a los 56 días de vida posnatal o al alta, lo que ocurra antes. No se consideró necesario, en la conferencia de consenso, incluir la presencia de alteraciones radiológicas para el diagnóstico, ya que estas no aumentan la sensibilidad o la especificidad en el diagnóstico (cuadro I)^{4,15}.

Edad gestacional	< 32 semanas	≥32 semanas
Edad al diagnóstico	36 semanas de edad postmenstrual o alta domiciliaria, lo que se cumpla primero	>28 días, pero <56 días de vida o alta domiciliaria, lo que se cumpla primero
Tratamiento con oxígeno FiO₂ >21% por más de 28 días		
DBP leve	Respirando aire ambiente a las 36 semanas de edad postmenstrual o al alta, lo que se cumpla primero	Respirando aire ambiental a los 56 días de vida o al alta, lo que se cumpla primero
DBP moderada	Necesidad de oxígeno <30% a las 36 semanas de edad postmenstrual o al alta, lo que se cumpla primero.	Necesidad de oxígeno <30% a los 56 días de vida o al alta, lo que se cumpla primero
DBP severa	Necesidad de oxígeno ≥30% y/o presión positiva (CPAP o VM) a las 36 semanas de edad postmenstrual o al alta, lo que se cumpla primero.	Necesidad de oxígeno ≥30% y/o presión positiva (CPAP o VM) a los 56 días de vida o al alta, lo que se cumpla primero

Cuadro I: Clasificación clínica de la DBP⁵

FISIOPATOLOGÍA

La DBP tiene un origen multifactorial. La prematurez por sí misma es un factor de riesgo decisivo pero no el único, y la gravedad de la displasia en un prematuro es determinada por otros factores¹⁶. Lo más probable es que estos actúen en una forma aditiva y/o sinérgica para producir el daño pulmonar. En la era pre-surfactante la “antigua” o “clásica” forma de DBP era causada principalmente por toxicidad de oxígeno y barotrauma ejercida sobre el pulmón inmaduro de los infantes prematuros. Hoy, en la era llamada post-surfactante; se han identificado nuevos factores de riesgo y los antes mencionados están mejor controlados³.

MECANISMOS DE DAÑO PULMONAR

Prematuridad-inmadurez pulmonar

La mayor vulnerabilidad está dada por un pulmón que se encuentra en la fase sacular (entre las semanas 28 a 36 de gestación), junto con la deficiencia del surfactante. La regulación de los mecanismos de reparación está alterada, lo que favorece la aparición de fibrosis. El pulmón inmaduro puede ser fácilmente dañado por el oxígeno y la ventilación mecánica artificial, habitualmente necesarios para la supervivencia de estos niños muy prematuros¹⁷. Además de la inmadurez de las estructuras tisulares del pulmón, otros elementos implicados son el déficit de factores que podrían proteger al pulmón del daño oxidativo, por ejemplo, la disfunción de la sustancia tensoactiva, la baja elasticidad de la pared torácica, la mayor permeabilidad alveolocapilar, la baja distensibilidad de los alvéolos (con respecto a las vías aéreas de gran distensibilidad). La inmadurez se explica por una menor actividad enzimática antioxidante y por la presencia de la antiproteasa (alpha 1 antitripsina) lo que incrementa la susceptibilidad del pulmón a lesiones que limitan, no sólo la función pulmonar sino también la capacidad de los tejidos para reparar los daños¹.

Toxicidad por Oxígeno (hiperoxia / hipoxia)

En estudios de investigación en cerdos a término, tanto la administración de oxígeno como la ventilación mecánica producen cambios histopatológicos compatibles con DBP. Es interesante notar, que la hiperoxia por si sola produce más daño que la hiperventilación, pero si se combinan ambos, los daños son mayores que cualquiera de los dos por separado. Ambos producen inflamación con aumento de células

(polimorfonucleares, macrófagos, linfocitos), necrosis de pneumocitos tipo I e hiperplasia de pneumocitos tipo II, con aumento en el número de fibroblastos en el intersticio. Los sistemas enzimáticos de protección para la oxidación producida por el uso de oxígeno también están pobremente desarrollados con bajos niveles de catalasa, peroxidasa y superóxido-dismutasa. La hipoxia a su vez también se asocia a episodios aparentemente letales (ALTE, por sus siglas en inglés), hipertensión pulmonar, cor pulmonale con falla cardíaca derecha y pobre crecimiento³.

Ventilación mecánica

El empleo de tubos endotraqueales parece estar asociado a la presencia de metaplasia escamosa, necrosis del epitelio traqueal y al bloqueo del transporte normal de las secreciones por vía ciliar. Estas alteraciones contribuyen a mayores daños en la vía aérea y facilitan las infecciones. De tal manera que el daño pulmonar por la ventilación es en parte por la distorsión mecánica de la vía aérea y del tejido del parénquima pulmonar, pues la presión positiva alta, por sí sola, no provoca lesiones pulmonares, sino que éstas se deben a los elevados volúmenes que se asocian a la sobredistensión pulmonar. Dicho de otra manera, el daño pulmonar agudo es en secuencia del volutrauma y el barotrauma y se caracteriza por el daño al endotelio capilar del pulmón, del epitelio alveolar y de la vía aérea¹.

Barotrauma

Es la ruptura alveolar debido a las presiones elevadas de la vía aérea baja, cuya fisiopatología es ocasionada por la hiperinsuflación o la retención de un gran volumen de aire con gradiente de presión entre los alvéolos y los tejidos circundantes y el consecuente escape de gases desde las vías aéreas a estructuras extraalveolares. En la clínica se puede manifestar con la presencia de neumomediastino, neumotórax o enfisema intersticial, eventos que aumentan el riesgo para el desarrollo de DBP¹⁸.

Volutrauma

La ventilación mecánica con volúmenes bajos y/o altos podría sobredistender, tanto a los alvéolos sanos como los enfermos, produciendo un daño pulmonar directo al provocar una disrupción de las células epiteliales y endoteliales. Esta lesión de la barrera alveolocapilar generaría un aumento de la permeabilidad a grandes solutos, con el consiguiente edema pulmonar con alto contenido de proteínas y aumento del flujo

linfático. El desarrollo de volutrauma por sí solo condiciona lesión pulmonar ultraestructural representada por los cambios morfológicos y fisiológicos relacionados con la ventilación mecánica¹⁸.

Atelectrauma

Investigaciones recientes confirman que el repetido colapso y re-expansión de las vías aéreas distales conducen una lesión severa, tanto funcional (disminución de la compliance y presión arterial de oxígeno) como histológica (necrosis epitelial bronquiolar y formación de membranas hialinas). Esta apertura y cierre repetidos de las vías aéreas distales, que se repiten miles de veces al día, genera fuerzas de cizallamiento entre distintas capas de los tejidos adyacentes provocando la lesión del epitelio alveolar. Algunos autores han denominado a este fenómeno atelectrauma. Este tipo de lesión puede aparecer incluso con uso de volumen corriente bajo y es especialmente severo en un pulmón heterogéneamente ventilado¹⁸.

Biotrauma

En el biotrauma participan la lesión celular atribuida a los radicales libres de oxígeno (O₂) y las especies reactivas de oxígeno (ERO), dan como resultado el estrés oxidativo como mecanismo inicial de daño pulmonar en DBP. El aire enriquecido con oxígeno es beneficioso para mejorar la oxigenación sistémica, pero también puede ser potencialmente perjudicial, ya que favorece la producción de radicales libres como el peróxido de hidrógeno, anión superóxido, radical hidroxilo y ERO. Las ERO pueden modificar el ácido dextrorribonucleico (DNA), afectan enzimas y dañan las membranas celulares. En los adultos hay un equilibrio entre la producción de radicales libres y los mecanismos antioxidantes. Sin embargo, en el recién nacido, sobre todo el pretérmino, estos mecanismos aún no están completamente expresados y la presencia de O₂ y ERO resultan en un estrés oxidativo, el cual se define como el desbalance entre los sistemas oxidantes y los antioxidantes a favor de un daño tisular¹⁸.

La hiperoxia pulmonar puede inducir un desequilibrio oxidativo/antioxidante del pulmón con una generación constante de ERO y en consecuencia, producir daño tisular que no puede ser evitado eficientemente por la inmadurez metabólica del neonato, quien presenta mecanismos deficientes en la biosíntesis de enzimas antioxidantes las superóxido dismutasas (SOD), la catalasa (CAT) y las glutatión peroxidadas (GSH-Px)¹⁸.

Inflamación e infección

La respuesta inflamatoria del infante prematuro es esencial para el desarrollo de la DBP. Más aún hay evidencia que este proceso se inicia a nivel intrauterino. Dentro de los mediadores inflamatorios más estudiados están: endotoxinas, interleukinas (IL-6, IL-1 β IL 8, IL 11), factor de necrosis tumoral α y β (TNF- α y β), factor transformante de crecimiento α (TGF- α), proteína monocítica quimioattractiva (MCP 1, 2 y 3); si bien muchos de estos mediadores pueden estimular el desarrollo pulmonar, también dañan la septación alveolar y la remodelación vascular favoreciendo así el desarrollo de la DBP. Muchas bacterias han sido estudiadas como factor causal de infecciones prenatales y/o colonizaciones de la vía aérea. Entre ellas cabe mencionar al *Ureaplasma urealitycum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*, *Escherichia coli*, entre otras. El común denominador de todas ellas es que producen corioamnionitis. Esta inflamación/infección placentaria es encontrada comúnmente en partos prematuros con una frecuencia de hasta 87% en infantes prematuros menores de 27 semanas y se ha asociado al desarrollo de DBP. Es interesante notar que la incidencia de síndrome de distrés respiratorio es menor en estos infantes pero la incidencia de DBP es mayor, ya que la corioamnionitis predispone a mayor daño pulmonar producido por otros factores como ventilación mecánica, uso de oxígeno, aspiración u otras infecciones postnatales³.

FACTORES DE RIESGO

Genética

Se ha demostrado la existencia de una predisposición genética para desarrollar DBP en los grupos de riesgo mediante diferencias raciales y estudios en gemelos monozigóticos y dizigóticos, en los que la incidencia de DBP y la coincidencia en ambos gemelos son significativamente más elevada. El estudio de algunos genes candidatos que regulan el desarrollo pulmonar y la respuesta inflamatoria (proteína A del surfactante, L-selectina, enzima de conversión de la angiotensina, factor VII, TNF-238, etc.) aumentan o disminuyen el riesgo de DBP en pequeños grupos de pacientes e indican una influencia poligénica, todavía no completamente definida, que, al modular la respuesta a las agresiones ambientales, van a influir en el riesgo de desarrollar la enfermedad¹⁹.

Corioamnionitis

Hay niveles de evidencia altos de que la prematuridad (especialmente en recién nacidos con edad gestacional inferior a 28 semanas), la corioamnionitis (sobre todo si es

necesario aplicar ventilación mecánica después del nacimiento) y la colonización por *Ureaplasma urealyticum*, tanto en líquido amniótico, como en sangre de cordón o en muestras de aspirado traqueal, son factores de riesgo de desarrollar DBP, aunque en algunos trabajos no se encuentra esa relación¹⁹.

Glucocorticoides

Aunque el uso de esteroides prenatales no disminuye la incidencia de DBP, se considera que al disminuir la gravedad de la enfermedad respiratoria inicial mejora las posibilidades de supervivencia del recién nacido candidato a desarrollar la enfermedad y, por este motivo, se considera que hay evidencia de la utilidad de administrar un ciclo de betametasona a las madres gestantes con riesgo de parto pretérmino antes de las 34 semanas¹. Los efectos de los glucocorticoides en los infantes prematuros son varios; por un lado ayudan a la maduración del surfactante y a una madurez estructural pulmonar, adelgazando el mesénquima; sin embargo, está demostrado que inhibe la alveolarización. Estos efectos son variables dependiendo de la dosis, duración del tratamiento y la edad gestacional. Debemos recordar que el uso de dexametasona en el período pre y postnatal no previene la DBP aunque ayuda a la extubación. Además, se ha asociado a problemas de retardo en el desarrollo morfológico y neuropsicomotor³.

Indometacina

El tratamiento con indometacina profiláctica produce el cierre del conducto arterioso persistente (PCA), disminuye los marcadores inflamatorios, pero no disminuye el requerimiento de oxígeno a las 36 semanas de edad postmenstrual, tampoco mejora la supervivencia, ni el daño neurológico; por esta razón hay una tendencia terapéutica actual que propone no tratar en forma profiláctica la PCA³.

Introducción temprana de lípidos endovenosos

Los lípidos son componentes esenciales de la nutrición parenteral para los recién nacidos prematuros. Su introducción temprana ofrece las ventajas potenciales de aumentar la ingesta de energía y proporcionar ácidos grasos esenciales y vitaminas liposolubles. Se han planteado preocupaciones acerca de posibles efectos adversos, incluyendo enfermedad pulmonar crónica, aumento de la resistencia vascular pulmonar, deterioro de la difusión de gas pulmonar, toxicidad por bilirrubina, sepsis y estrés por radicales libres. Sobre la base de la evidencia actualmente disponible, no se puede recomendar la

iniciación temprana de lípidos (menor o igual a 5 días después del nacimiento) para el crecimiento a corto plazo o para prevenir la morbilidad en neonatos prematuros²⁰.

Sexo, peso y raza

En la mayoría de los estudios epidemiológicos de DBP se encontró predominio en el sexo masculino, lo cual se relaciona con una expresión de sistemas antioxidantes deficientes en los niños al nacimiento. La incidencia de DBP aumenta con la disminución de peso corporal al nacimiento, sobrepasando el 50% en recién nacidos menores de 750gr. Por otro lado se ha reportado un aumento en la frecuencia en pacientes de raza blanca o caucásica^{1,15,18,21}.

Retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU)

Los principales conductores de lesiones para el pulmón fetal son la inflamación y trastornos del desarrollo como la restricción del crecimiento y la exposición a la nicotina. Estas variables se relacionan con el estado fetal del desarrollo y la maduración pulmonar al nacer¹⁰.

FACTORES CONTRIBUYENTES

Manejo de fluidos y persistencia del conducto arterioso (PCA)

El edema pulmonar se ve con frecuencia en la DBP. Tanto el exceso de fluidos como el conducto arterioso persistente (PCA) sintomático se han asociado a edema pulmonar y posterior DBP. Si bien los linfáticos tratan de compensar el aumento de fluido pulmonar secundario al PCA, este mecanismo compensatorio se altera cuando se administra exceso de fluidos. Estudios en neonatos con un peso ≤ 1750 g y con ingesta de fluidos de 200 ml/kg/día después de la primera semana de vida desarrollaron más DBP que los infantes que tuvieron una ingesta restringida de 150 ml/kg/día. El edema pulmonar produce daño del intersticio, endotelio, epitelio y aumento de factor de necrosis tumoral alfa, prostaglandina F1 α y mieloperoxidasa³.

Nutrición

En neonatos pretérmino con muy bajo peso al nacer, como factor de riesgo, la baja reserva energética, la deficiencia de vitamina A y otros nutrientes como ciertos aminoácidos y elementos traza (cobre, zinc, selenio, manganeso) han sido implicados en

la DBP. Estos niños, según su edad gestacional requieren un mayor consumo de energía, sobre todo los de muy bajo peso al nacer (los que a su vez tienen una baja reserva de nutrientes). Es por esa razón que la inadecuada nutrición de estos neonatos interfiere en el crecimiento, la maduración del pulmón, la reparación de las lesiones pulmonares, lo que potencia el efecto dañino del oxígeno y el volutrauma¹.

LA NUEVA DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Desde los años 60 donde se hicieron las primeras descripciones de la enfermedad, ha habido un incremento en la supervivencia de prematuros más pequeños, además de una reducción en las secuelas. Este cambio se debió al uso de esteroides maternos prenatales y de surfactante en el prematuro después de su introducción en los años 80, lo que ha permitido disminuir el estrés respiratorio y la mortalidad, pero no la incidencia de DBP. Esto, sumado al empleo de menores concentraciones de oxígeno y ventilación menos agresiva, ha traído como consecuencia la aparición de la nueva DBP, de la era postsurfactante, en la que sobreviven prematuros que se encuentran en el período canalicular de su desarrollo pulmonar (antes de la semana 26 de gestación), el cual es completado fuera del útero, produciéndose un freno en la alveolarización y la angiogénesis del pulmón y llevando a una menor superficie de intercambio. Las características anatomopatológicas de la nueva DBP, en comparación con la DBP clásica, se traducen en una disminución de la superficie de intercambio, lo que lleva a una reducción de la tolerancia al esfuerzo y a infecciones respiratorias, predisposición a la hipertensión pulmonar (HAP) y necesidad de oxigenoterapia prolongada (cuadro II)^{2,5}.

DBP CLÁSICA (lesiones en parche)	NUEVA DBP (lesiones difusas)
Fibrosis septal	Menos uniones alveolares
Metaplasia escamosa	Menos alvéolos, más simple y distendidos
Inflamación y fibrosis de la mucosa	Calibre de vía aérea reducido
Atelectasias	Leve inflamación y fibrosis
Pérdida de uniones alveolares, enfisema	Lesiones epiteliales leves
Cambio vascular hipertensivo	Vasculatura dismórfica
Fibrosis intersticial	Menos fibrosis intersticial
Pérdida del epitelio ciliado	Menos alteración epitelial de la vía aérea

Cuadro II: Diferencias anatomopatológicas entre DBP clásica y nueva.²

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica y la gravedad de la DBP varían desde una forma leve sin requerimientos de oxígeno, otra que requiere bajos niveles de oxígeno suplementario y ventilación mecánica por pocas semanas, hasta las formas más graves de los niños que necesitan asistencia ventilatoria durante meses o años, o mueren por falla cardiopulmonar grave. En cada paciente, la DBP se manifestará de acuerdo con el tipo y la gravedad de la lesión pulmonar¹⁷.

Si en etapas tempranas de la DBP el niño ha presentado fundamentalmente compromiso de la vía aérea, durante la infancia predominarán los episodios de sibilancias recurrentes, hiperreactividad bronquial o tos persistente. Si la lesión que ha predominado inicialmente fue la falla en la alveolización y en la vascularización pulmonar, la manifestación clínica predominante durante la infancia será taquipnea e insuficiencia respiratoria, con mayor riesgo de hipertensión pulmonar. En un gran número de niños van a coexistir ambos patrones¹⁷.

Debe considerarse la presencia de comorbilidades, como reflujo gastroesofágico, patología subglótica y traqueal (estenosis laríngea asociada o no a estenosis traqueal, traqueomalacia y broncomalacia), cortocircuitos sistémico-pulmonares y trastornos deglutorios¹⁷.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Respiratorio. Aleteo nasal, taquipnea, disociación toracoabdominal, retracción xifoidea y tirajes intercostales, los cuales se presentan con intensidad variable. Posteriormente aumentan los tirajes y comienzan a escucharse algunos estertores, con broncoespasmo en los casos más severos. Los hallazgos a la exploración de campos pulmonares son variables, dependiendo de la gravedad de la DBP y de la presencia de atelectasias o infección pulmonar¹.

Cardiovascular. Taquicardia, en los casos más graves podemos encontrar datos de hipertensión arterial pulmonar con crisis de cianosis y cor pulmonale secundario, manifestado por edema pulmonar intermitente e insuficiencia cardiaca derecha¹.

Abdominal. Podemos observar distensión abdominal y disminución de la peristalsis secundario a íleo por hipoxia. Hepatomegalia debida a insuficiencia cardiaca derecha o desplazamiento del hígado hacia abajo por hiperinsuflación pulmonar¹.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de DBP es fundamentalmente clínico, se otorga a todo niño que permanece durante más de 28 días con necesidad de oxígeno suplementario y se clasifica de acuerdo a la FiO₂ necesitada a las 36 semanas postmenstruales para los menores de 32 semanas o a los 56 días de vida para los de 32 semanas o más.

Radiográficamente Northway describió cuatro etapas de la DBP: I-síndrome de dificultad respiratoria (SDR), II- infiltrado difuso, III-patrón intersticial, IV-atrapamiento de aire, hiperlucidez local alternada con opacidad difusa. Estas etapas corresponden con la progresión natural desde el SDR hasta el patrón patológico con metaplasia, atelectasias e hipertrofia muscular peribronquial y perivascular. Pero las formas leves o de la nueva DBP tienen un patrón diferente. Más tarde Edwards y cols. elaboraron una clasificación para la severidad de la DBP con base en los hallazgos radiográficos (Cuadro III) que tiene una buena correlación a los 28 días postnatales con el puntaje clínico, la duración de ventilación mecánica y oxígeno. Recientemente se desarrolló un sistema que utiliza la tomografía axial computada de tórax para definir la gravedad de la DBP. Al compararlo con el sistema de Edwards de hallazgos radiográficos, el de tomografía tiene mejor correlación clínica a las 36 SDG por lo que es útil para antes del egreso, pero ninguno de los dos sirve para pronóstico^{16,22,23}

Variable/puntaje	0	1	2
Anormalidades cardiovasculares	Ninguna	Cardiomegalia (ICT > 0.5)	Cardiomegalia importante (ICT > 0.6), HV derecha o engrosamiento de la AP
Hiperexpansión	Cuenta de costillas anteriores y posteriores [§] de 14 o menos	Cuenta de costillas anteriores y posteriores de 14 a 16	Cuenta de costillas anteriores y posteriores de 16.5 o más, abatimiento de HD o diafragma cóncavo en vista lateral
Enfisema	No se observan áreas focales	Zonas radiolúcidas esporádicas	Una o más bulas
Anormalidades fibroso/intersticiales	No se observa	Algunas zonas de densidad anormal, prominencia intersticial	Muchas zonas anormales; bandas fibróticas

ICT = Índice cardiorácico; HV = Hipertrofia ventricular; AP = Arteria pulmonar; HD = Hemidiafragma.

[§] La cuenta de costillas anterior y posterior debe ser a partir del domo del hemidiafragma derecho.

Cuadro III. Sistema de puntaje para la severidad radiográfica de la DBP

TRATAMIENTO

No hay algún tratamiento específico para la DBP, pero el objetivo en estos niños es mejorar la función respiratoria sin aumentar el daño pulmonar, prevenir el cor pulmonale y favorecer el crecimiento y desarrollo del paciente. Así, el tratamiento se basa en proporcionar un adecuado soporte nutricional, no sólo para el crecimiento del bebé, sino también para la reparación de los tejidos pulmonares, cuidando cierta restricción hídrica para prevenir el edema pulmonar, el destete del ventilador mecánico y el volumen de oxígeno, de manera lenta y gradual para prevenir que el paciente desarrolle hipertensión pulmonar y en caso necesario el manejo farmacológico con diuréticos, broncodilatadores y corticosteroides¹.

Oxígeno

Los pacientes con DBP tienen hipoxemia como consecuencia de un desequilibrio entre la ventilación y la perfusión pulmonar (V/Q). La hipoxemia crónica causa aumento irreversible de la resistencia vascular pulmonar, hipertensión pulmonar e hipertrofia del ventrículo derecho (cor pulmonale). Además, puede interferir con el crecimiento somático y desarrollo neurológico, disminuir el apetito y aumentar los requerimientos metabólicos por estimulación neurohumoral. Para corregir la hipoxemia, se requiere de oxígeno suplementario a través de una cánula nasal para mantener la saturación de oxígeno (SaO₂) ≥ 92- 95%, medida por medio de un oxímetro de pulso mientras el niño está despierto, dormido y durante la alimentación. Si hay evidencia clínica de hipertensión pulmonar, la SaO₂ debe mantenerse por lo menos en 95-96% para evitar que la condición empeore³.

Broncodilatadores

El uso de broncodilatadores beta-2 agonistas en la DBP ha sido muy debatido. No hay evidencia suficiente para apoyar o refutar su empleo. Están indicados en los pacientes con signos clínicos o funcionales de obstrucción reversible de la vía aérea y para tratar las exacerbaciones. La administración de estos fármacos en los niños con DBP, a cualquier edad que se considere, está limitada a los episodios agudos de obstrucción bronquial. Las pruebas de función pulmonar pueden identificar a aquellos con respuesta positiva a esta medicación. No se han demostrado beneficios con el uso crónico de salbutamol o de broncodilatadores de acción prolongada, como el salmeterol o el formoterol. Los anticolinérgicos (por ejemplo, bromuro de ipratropio) tienen menor efecto broncodilatador

que los beta-2 agonistas por lo que no están recomendados para el manejo de la obstrucción bronquial en el niño con DBP²⁴.

Diuréticos

No hay evidencia suficiente para apoyar el uso generalizado de diuréticos en el tratamiento de la DBP. Ayuda a aumentar el compliance pulmonar y a disminuir el requerimiento de oxígeno. Su utilización es excepcional en los niños con DBP mayores de un año. Exceptuando a los pacientes que presentan un cortocircuito sistémico-pulmonar con aumento del flujo pulmonar que requiera diuréticos, su prescripción debe estar restringida a los cuadros agudos en los pacientes hipoxémicos con signos de edema pulmonar. Algunos niños con compromiso pulmonar muy grave y que presentan signos de mala regulación del agua corporal requieren la administración de diuréticos. Es infrecuente que los pacientes sin requerimientos de oxígeno suplementario necesiten esta medicación^{3,24}.

Corticosteroides inhalados

El uso preventivo de corticosteroides inhalados en los pacientes con DBP es controvertido. Podría considerarse en aquellos que presentan episodios de sibilancias recurrentes no asociados a infecciones virales o antecedentes de asma familiar, o ante la presencia de episodios graves. Shinwell ES, Portnov I, Meerpohl JJ, et al. realizaron una revisión sistemática y metaanálisis donde demuestran un efecto beneficioso de los corticoides inhalados sobre la incidencia de DBP a las 36 semanas de edad postmenstrual. Además, la intervención se asoció con una reducción en la administración de esteroides sistémicos como terapia de rescate. En contraste, no hubo evidencia de un efecto sobre la incidencia de muerte, morbilidad neonatal u otros efectos adversos por lo que se necesita un seguimiento a largo plazo de estos pacientes²⁵.

Terapia antioxidante

Diversos medicamentos con funciones antioxidantes conocidas han sido usados para limitar el daño por DBP, pero pocos han sido los resultados. La vitamina A mantiene la integridad del epitelio respiratorio y se sabe que los prematuros tienen una deficiencia relativa de vitamina A. Estudios amplios han demostrado que la aplicación intramuscular tres veces por semana de 5,000 UI de vitamina A por cuatro semanas en niños menores de 1,000gr reducen significativamente el riesgo de muerte y DBP sin efectos en el

desarrollo psicomotor. La vitamina E tiene efectos antioxidantes bien conocidos pero los estudios sistemáticos no han demostrado beneficios. La superóxido dismutasa (SOD) es una enzima que reduce el daño tisular al evitar la oxidación pero aún los estudios pequeños que se han hecho no han podido demostrar que reduzca la DBP^{16,26,27}.

Nutrición

Puesto que una mala nutrición puede interferir con el desarrollo pulmonar y sobre todo alveolar, es crucial que los infantes con DBP reciban soporte nutricional adecuado que permita un aumento de peso en el rango de 20 a 30 gramos/día. Esto generalmente se logra con una ingesta calórica de 120-140 cal/kg/día. En muchos casos, las fórmulas comerciales deben concentrarse para obtener más de 20 cal/onza y así evitar una ingesta excesiva de fluidos. Para obtener concentraciones mayores, de hasta 30 cal/onza, se puede agregar a la fórmula aceite de triglicéridos de cadena media o polímeros de glucosa³.

Inmunoprofilaxis

Todos los niños prematuros o de bajo peso deben ser inmunizados a los dos meses de edad cronológica, independientemente de la edad gestacional y del peso. Además, debe recibir inmunoprofilaxis pasiva con anticuerpo monoclonal antiviral respiratorio sincitial (palivizumab). El palivizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se liga a la proteína F, responsable de la fusión del virus sincitial respiratorio. Previene el desarrollo de las formas graves²⁴.

PLATEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prevalencia de prematuridad es en general de un 10% de los recién nacidos en nuestro país, de los cuáles un 8-12% son de muy bajo peso al nacer, menos de 1200 g, o de menos de 32 semanas de gestación, por lo que esta población es susceptible de desarrollar DBP, como una secuela de los que sobreviven a los cuidados de la UCIN²⁸.

La DBP se acompaña de múltiples complicaciones derivadas del estado de inmadurez del paciente o como consecuencia de la misma. De manera general, se puede decir que estos lactantes presentan alteraciones neurológicas y neurodesarrollo. Desde el punto de vista del crecimiento y nutrición, se ha descrito compromiso ponderoestatural que está en estrecha relación con el daño pulmonar, y que mejora al existir normalización de los síntomas respiratorios. Así también, se ha descrito una elevada incidencia de reflujo gastroesofágico y alteraciones en la deglución, etc. Las alteraciones cardiovasculares tales como hipertensión pulmonar y cor pulmonale pueden complicar la evolución de los pacientes con DBP grave, las complicaciones cardiovasculares incluyen hipertensión arterial, hipertrofia biventricular, en especial del ventrículo derecho. Desde el punto de vista respiratorio, las infecciones respiratorias agudas contribuyen en forma importante a las causas de ingreso al hospital durante los dos primeros años de vida. Hasta un 25% de los pacientes con DBP en la adolescencia y la etapa de adulto joven pueden presentar sintomatología respiratoria que incluye episodios de sibilancias, neumonía y mayor uso de medicamentos antiinflamatorios así como alteración en la función pulmonar²⁹.

En la consulta externa del servicio de neumología de nuestro hospital, la DBP constituye la primera causa de enfermedad pulmonar crónica. En esta, se determina el grado de severidad y se identifican las complicaciones añadidas con el objetivo de dar una asistencia integral. No obstante, no contamos con estadísticas confiables que nos permita conocer las características de nuestros pacientes con el fin de objetivar nuestras intervenciones y mejorar su calidad de vida, por lo tanto nos surge la siguiente pregunta:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes con Displasia Broncopulmonar atendidos en el Hospital Infantil De México Federico Gómez en el periodo enero 2011-diciembre 2016?

JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial, la prematuridad es la primera causa de mortalidad en los niños menores de cinco años. En casi todos los países que disponen de datos confiables al respecto, las tasas de nacimiento prematuro han aumentado y con ello el riesgo de desarrollar Displasia Broncopulmonar (DBP)³⁰.

La DBP es la secuela más prevalente del recién nacido pretérmino, y sigue suponiendo un motivo frecuente de consulta en las unidades de Neumología Pediátrica. La decisión del alta de la unidad neonatal debe apoyarse en una valoración exhaustiva de la situación clínica del paciente y en el cumplimiento de requisitos, que incluyen la estabilidad respiratoria y nutricional, y la instrucción a los cuidadores en el manejo domiciliario. El concepto de DBP como enfermedad multisistémica es fundamental en el seguimiento de los pacientes y debe ser tenido en cuenta para un buen control de la enfermedad³¹.

A medida que aumenta el índice de supervivencia de los prematuros, también se incrementa la preocupación por las tasas de morbilidad, a corto y a largo plazo, que se expresa en los primeros años de vida, e implica un riesgo de secuela pulmonar o de resultados adversos en el neurodesarrollo^{17,32}.

Es importante el conocimiento de las características de nuestra población ya que los mismos requieren atención especializada y sistemática, así como un manejo precoz, individualizado y objetivo con el fin de minimizar complicaciones y aportar una mejoría notable en su calidad de vida. Las guías y recomendaciones que existen para el diagnóstico, clasificación y manejo de la DBP son extensas y se basan en recomendaciones nacionales e internacionales con el fin de obtener un concepto más uniforme de la enfermedad y mejorar las intervenciones.

OBJETIVO GENERAL

Determinar cuáles son las características clínicas de la Displasia Broncopulmonar en los pacientes atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo comprendido entre enero 2011- diciembre 2016.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características demográficas de la población de estudio.
2. Graduar la gravedad de la enfermedad según los criterios de Bancalari para Displasia Broncopulmonar.
3. Identificar los principales factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad.
4. Describir las principales comorbilidades presentadas.
5. Identificar el estado nutricional de estos pacientes.
6. Evaluar el tratamiento utilizado.

DISEÑO METODOLÓGICO

ÁREA DE ESTUDIO:

Servicio de Neumología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

TIPO DE ESTUDIO:

Descriptivo, observacional, retrospectivo

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Pacientes pediátricos con Displasia Broncopulmonar

MUESTRA:

El tamaño de muestra se calculó según la fórmula para estimar una proporción. El valor aproximado de la proporción se tomó de acuerdo a lo mencionado en el artículo de Giubergia y Renteria en el 2013 donde refieren que en América Latina existe una frecuencia de DBP en prematuros de un 24.7 - 27.8%¹⁷.

Donde:

- $Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$ (ya que la seguridad es del 95%)
- p = proporción esperada (en este caso 28% = 0.28)
- $q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0.28 = 0.72$)
- d = precisión (en este caso deseamos un 10%)

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

$$n = \frac{1.96^2 * 0.28 * 0.72}{0.10^2} = 102$$

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Con edad entre 28 días a los 17 años
2. Paciente con Displasia broncopulmonar manejados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, en el periodo del Enero 2011- Abril 2016.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes con expedientes incompletos

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Paciente que perdieron su seguimiento.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se solicitara previamente permiso para el estudio a las autoridades del hospital, y los datos obtenidos serán guardados bajo confidencialidad a fin de evitar la manipulación del mismo, por personas ajenas al estudio.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se obtendrán de los expedientes clínicos y se recopilaran en una ficha con preguntas elaboradas abiertas o cerradas en base a las variables de estudio. Los datos se almacenaran y se analizaran en el software estadístico Excel para Windows versión 2010.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde el nacimiento	Datos obtenidos en el expediente clínico	Continua	Cuantitativa continua	<ul style="list-style-type: none"> • 0 – 5 años • 6 – 10 años • 11 – 17 años
Sexo	Clasificación anatómica y cromosómica	Datos obtenidos en el expediente clínico	Nominal	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino
Gravedad de la enfermedad según Bancalari	Clasificación de acuerdo a la necesidad de oxígeno y/o la asistencia respiratoria en el momento del diagnóstico	Datos obtenidos en el expediente clínico	Ordinal	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> • Leve • Moderada • Severa
Factores de riesgo	Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	Datos obtenidos en el expediente clínico	Ordinal	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> • Edad gestacional • Peso al nacer • Ventilación mecánica • Esteroides prenatales • Surfactante alveolar
Comorbilidades	Enfermedades coexistentes o adicionales debidas o no al diagnóstico inicial que pueden incrementar la morbimortalidad	Datos obtenidos del expediente clínico	Nominal	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoxemia • Neumonías • Neumonitis intersticial • Fibrosis pulmonar • HAP • Desnutrición • ERGE • Alteración en la mecánica de la deglución • PCA • Otras
Estado nutricional	Situación en la que se encuentra una	Datos obtenidos en el expediente clínico	Nominal	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> • Eutrófico • Desnutrición Leve

	persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes.				<ul style="list-style-type: none"> • Desnutrición moderada • Desnutrición severa • Obesidad
Tratamiento	Conjunto de medios de cualquier clase, farmacológicos, quirúrgicos, higiénicos o físicos cuya finalidad es la curación o el alivio de los síntomas.	Datos obtenidos del expediente clínico	Nominal Ordinal	Cualitativa Cuantitativa	<ul style="list-style-type: none"> • Oxígeno • Esteroide inhalado • Broncodilatador • Diuréticos • Antioxidantes • Vasodilatador • IBP/procinético • Otros

RESULTADOS

Realizamos un estudio en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) sobre las características clínicas de la Displasia Broncopulmonar en el periodo comprendido entre enero 2011- diciembre 2016. Dentro de un universo de 500 pacientes, se revisaron 180 expedientes, para alcanzar la muestra seleccionada bajo el cumplimiento de los criterios de inclusión.

Datos demográficos

De los pacientes evaluados, el 54.90% (56) eran del sexo masculino mientras que el 45.10% (46) femenino. La mayor población estuvo concentrada en las edades entre 0 a 5 años con 83.33% (85), seguida de los escolares entre 6 a 10 años en un 13.73% (14) y la minoría estuvo representada por adolescentes entre 11-17 años con un 2.94% (3). **(Ver tabla 1).**

Gravedad de la enfermedad de acuerdo a los criterios de Eduardo Bancalari

Según los criterios propuestos por Bancalari el 43.14% (44) de los pacientes presento Displasia Broncopulmonar severa, mientras que en 34.31% (35) fue moderada y en un 22.55% (23) de los casos fue leve. **(Ver tabla 1).**

Factores de riesgo asociados al desarrollo de Displasia Broncopulmonar

La mayoría de los pacientes, un 61.76% (63) se mantuvo en un promedio de 0-30 días en ventilación mecánica seguidos del 21.57% (22), quienes le usaron entre 31-60 días. Unos 12.75% (13) se le administro entre 61-100 días y solo 3.92% (4) pacientes no registraron uso de ventilación mecánica. En cuanto al tiempo total de uso de oxígeno con otros dispositivos o domiciliario, el 44.12% (45) fue egresado con oxígeno domiciliario, el 30.39% (31) le uso entre 31-60 días, 20.59% (21) entre 61-100 días y a un 4.90% (5) le fue administrado oxígeno suplementario por un mínimo de 30 días. **(Ver tabla 2).**

En el 66.67% (68) de expedientes revisados, no se registra el uso de surfactante alveolar, solo se reportó su administración en 33.33% (34) pacientes. De la misma forma en 75.49% (77) de los mismos no se expone el uso o no de esteroides prenatales, fue utilizado en 21.57% (22) pacientes y solo un 2.94% (3) refieren no haberlo utilizado. **(Ver tabla 2)**

El 74.51% (76) de los pacientes estudiados fueron valorados con edad gestacional entre 25-32 semanas, un 15.69% (16) se encontraron entre 33-36 semanas y la menor parte, con un 9.80% (10) fueron pacientes de término, comprendidos entre 37 y 42 semanas. En cuanto al peso, el 40.20% (41) se mantuvo entre 500-1000gr, mientras que unos 25.49% (26) presentaron un peso que oscilaba entre 1001-1500gr, en menor porcentaje, con 13.73% (14) están aquellos que pesaron entre 1501-2000gr, el 11.76% (12) con pesos de 2001-2500gr y 9 pacientes, para un 8.82%, reportaron 2501 o más gramos de peso. **(Ver tabla 2).**

Comorbilidades asociadas al desarrollo de Displasia Broncopulmonar

El 62.75% (64) de los pacientes presentó cierto grado de hipoxemia tras su egreso, mientras que un 37.25% (38) no lo presentó. En cuanto a neumonías recurrentes fue presentada en 26.47% (27) de los pacientes con 3 o más episodios al año, un 21.57% (22) había registrado un episodio de neumonía al año, el 13.73% (14) 2 eventos y en el 38.24% (39) de los expedientes revisados no se había reportado neumonías hasta el momento. **(Ver tabla 3)**

En lo referente a enfermedad pulmonar intersticial, fue presentada en 12.75% (13) de los pacientes, el resto, equivalente al 87.25% (89) no le fue reportado. Los pacientes que presentaron hipertensión arterial pulmonar fueron un 44.12% (45) mientras que el 55.88% (57) no lo presentó. La mayoría, correspondiente al 62.75% (64) ha presentado episodios de sibilancias, solo en un 37.25% (38) no han sido registradas. Los datos de reflujo gastroesofágico fueron identificados en el 44.12% (45) de los pacientes y un 55.88% (57) no reportan sintomatología hasta el momento. **(Ver tabla 3)**

Fue reportado datos de fibrosis en 4 pacientes para un 3.92%. Las alteraciones del neurodesarrollo registradas en el expediente fueron 3 casos de trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) para un 2.94% de los pacientes. Otras comorbilidades reportadas fueron PCA para unos 21.57% (22), alteración en la mecánica de la deglución presentaron 15.69% (16) y hemorragia intraventricular 12.75% (13). **(Ver tabla 3)**

Estado nutricional de los pacientes con Displasia Broncopulmonar

De los pacientes estudiados el 52.94% (54) presentó desnutrición severa, seguidos del 28.43% (29) con desnutrición moderada. Unos 12.75% (13) se mantenían con desnutrición leve y solo el 5.88% (6) se encontraron eutróficos. **(Ver tabla 4)**

Tratamiento utilizado en DBP

El 73.53% (75) de los pacientes ha recibido esteroides inhalados, un 55.88% (57) ha requerido uso de oxígeno. La terapia con diuréticos fue empleada en el 75.49 (77) de los pacientes. El uso de broncodilatadores ha sido necesaria en 64.71% (66) mientras que el manejo con antioxidantes estuvo presente el 88.24% (90) de los pacientes. Entre las terapéuticas adicionales utilizadas, se encontraron el uso de terapia antireflujo en 36.27% (37) e inhibidor de la 5-fosfodiesterasa (sildenafil) en 22 pacientes para un 21.57% de los casos. **(Ver tabla 4).**

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

De los pacientes evaluados, el 54.90% (56) eran del sexo masculino, coincidiendo con la literatura internacional como la reportada por Ito M, Tamura M y Namba F quienes refieren que el sexo masculino es más propenso a desarrollo de complicaciones respiratorias, como Síndrome de Distrés Respiratorio y Displasia broncopulmonar, así como también hemorragia intraventricular y alteraciones del neurodesarrollo³³. La mayor parte de los pacientes estudiados se encontraban en edades comprendidas entre los 0 a 5 años con un 83.33% (85) de los casos, esto se corresponde con la publicación de Pérez G, Navarro M y Andrés A quienes refieren que los niños con DBP van a tener una morbilidad respiratoria importante, sobre todo durante los primeros dos años de vida para ir disminuyendo subsecuentemente en la edad escolar, así como lo presentado en nuestro caso con un 13.73% (14) pacientes entre 6-10 años².

El 43.14% (44) de los pacientes fueron clasificados usando los criterios propuestos por Bancalari con DBP severa, mientras que el 34.31% fue moderada y un 22.55% leve¹⁵. Según lo contemplado por Hines D. et al, existen variaciones en la definición y clasificación de la DBP lo que quizás explicaría la diferencia existente entre la incidencia en los diferentes centros, a su vez, las mismas no son suficientes para predecir el desarrollo de complicaciones respiratorias y del neurodesarrollo³⁴.

En cuanto a los factores de riesgo involucrados, se observó que el 61.76% (63) de nuestros pacientes permaneció durante un promedio 0-30 días bajo ventilación mecánica siendo el 44.12% (45) de ellos egresados con uso de oxígeno domiciliario. La mayoría, el 74.51% (76) presento edad gestacional entre 25-32 semanas, asimismo el 40.20 (41) con peso entre 500-1000gr, coincidiendo con lo expuesto por Davidson LM y Berkelhamer SK quienes refieren que el momento específico y la duración de las exposiciones a ventilación mecánica y oxigenoterapia en general influyen en el patrón de daño pulmonar que puede ocurrir, destacando que la prevalencia de la DBP en los niños ventilados mecánicamente está inversamente relacionada con la edad gestacional y el peso al nacer, basados en el desarrollo pulmonar incompleto o la injuria producida durante el periodo crítico de desarrollo pulmonar¹³.

El uso de esteroides prenatales solo fue reportado en 21.57% (22) pacientes, solo en 3 casos se negó el uso y el resto de los expedientes no se encontró información al respecto. De la misma manera, se comentó el uso de surfactante alveolar en 33.33% (34) de los pacientes, y en el resto de los casos no está registrado el uso. Documentar el uso o no de estas terapias es un dato importante en los estudios sobre DBP, Linares M comentó en su artículo que con el uso de estas intervenciones ha habido un incremento en la sobrevivencia de prematuros más pequeños, además de una reducción en las secuelas, lo que ha permitido disminuir el distrés respiratorio y la mortalidad, pero no la incidencia de la enfermedad⁵. Al respecto Isayama T et al, refieren que el uso de surfactante de forma menos invasiva se asocia con una menor probabilidad de muerte, DBP y sus complicaciones y hemorragia intraventricular³⁵.

Entre las principales comorbilidades y/o complicaciones que presentó la población estudiada están la hipoxemia, vista en el 62.75% de los casos (64), Davidson LM y Berkelhamer SK comentan en su revisión, que la función quimiorreceptora inmadura en los recién nacidos prematuros resulta en respuestas ventilatorias anormales a las alteraciones del contenido de oxígeno. Específicamente, se alteran las respuestas normales de aumento de la ventilación con hipoxia, así como la disminución de la ventilación con hiperoxia que se complica aún más por la función anormal del músculo respiratorio¹³.

El 61.77% (63) de nuestros pacientes ha presentado episodios de neumonías, de estos, el 26.47% (27) presenta neumonías recurrentes, coincidiendo con lo reportado por Linares MB, quien refiere que debido a la falta de reserva pulmonar de los lactantes con DBP, la posibilidad de requerir nuevas hospitalizaciones por infecciones respiratorias es de alrededor de un 60% durante el primer año de vida, bajando a un 20% en el segundo año⁵. Asimismo, los eventos de sibilancias se observaron en 62.75% (64) pacientes, al respecto de esto, Pérez G, Navarro M, Andrés A. comentan que en los pacientes con DBP existe un mayor riesgo de sibilancias recurrentes así como una mayor susceptibilidad a las infecciones respiratorias de vías bajas, sobre todo víricas, en su estudio, los episodios de sibilancias, las neumonías y las infecciones por virus respiratorio sincitial (VRS) fueron las responsables del 65% de los ingresos en el primer año, y del 81% en el segundo año².

44.12 % (45) pacientes presentaron datos de reflujo gastroesofágico (RGE), esto coincide con lo reportado por Siegert Olivares en 2015, quien evidenció que la frecuencia de RGE

ácido en menores de dos años con DBP atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) era de un 40%³⁶.

La hipertensión arterial pulmonar fue detectada en el 44.12% (45) de los pacientes, coincidiendo con lo reportado por Berkelhamer SK, Mestan KK y Steinhorn RH quienes refieren que la prevalencia de HAP en niños con DBP oscila entre el 18 y el 43%³⁷. Asimismo, Sánchez I. refiere que la incidencia promedio de hipertensión pulmonar en pacientes con DBP es de un 18 a 25%, llegando a un 50% en los casos más severos contribuyendo significativamente a la morbimortalidad.³⁰

Presentaron datos tomográficos de enfermedad pulmonar intersticial 12.75% (13) pacientes, en el resto no se realizaron tomografías y por hallazgos radiográficos tampoco fueron sugeridas. Duck Hernández E et al, refieren que el patrón intersticial fue descrito por Northway como la tercera etapa de la DBP correspondiente a la progresión natural de la enfermedad hasta el patrón patológico con metaplasia, atelectasias e hipertrofia muscular peribronquial y perivascular¹⁶. Cuatro pacientes, correspondientes al 3.92% presentaron datos compatibles con fibrosis pulmonar, Giubergia V y Renteria F comentan que la inmadurez pulmonar, deficiencia de surfactante y alteración de los mecanismos de reparación favorecen la aparición de fibrosis, ambos patrones están descritos como hallazgos de la clásica DBP¹⁷.

Con respecto a las alteraciones del neurodesarrollo, fueron registrados 3 casos de trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH), que representan el 2.94% de los casos. Pérez Tarazona S et al, refieren que las alteraciones del neurodesarrollo son más frecuentes en los niños con antecedentes de DBP que en el resto de los recién nacidos pretérminos. Estos trastornos pueden afectar a la percepción visual y auditiva, al lenguaje, memoria, capacidad de aprendizaje y función motora. La prevalencia del TDAH es mayor en los niños con DBP. Además, existe una relación entre la administración precoz de corticoides sistémicos para el tratamiento de la DBP y las alteraciones en el neurodesarrollo a largo plazo³¹.

Entre las otras comorbilidades más destacadas estuvo la presencia de conducto arterioso persistente (PCA), se identificaron 22 pacientes para un 21.57% de los casos, Chess PR et al, al referirse a la fisiopatología de la DBP señalan que el PCA 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, produciendo menor distensibilidad pulmonar y aumento de la resistencia pulmonar³⁸

En cuanto al estado nutricional, el 52.94% de los pacientes presento datos de desnutrición severa, seguidos de desnutrición moderada y leve. Solo un 5.88% de pacientes se encontraron eutróficos. Duck Hernández E. et al, relatan que la DBP provoca un incremento en la demanda de energía así como una subutilización de la misma. Se ha encontrado que entre las dos y las cuatro semanas de edad estos niños consumen menos energía y proteínas, lo que se demostró por un menor crecimiento y menor depósito de grasa y músculo nuevos. Además se ha visto que hay una falla en el crecimiento posterior al alta en el 30 al 67% de los pacientes con DBP y que esto se reduce en aquellos que se llevan oxígeno domiciliario. Los prematuros extremos sobre todo los que tiene DBP suelen tener problemas importantes como eventos apnéicos, desaturación y dificultad respiratoria durante la alimentación, lo que a su vez se relaciona directamente con una falla del crecimiento¹⁶.

Los corticoides inhalados fueron utilizados en el 73.53%. Shinwell ES, Portnov I, Meerpohl JJ, et al, hicieron una revisión sistemática y metaanálisis donde demuestran un efecto beneficioso de los corticoides inhalados sobre la incidencia de DBP a las 36 semanas de edad postmenstrual. Además, la intervención se asoció con una reducción en la administración de esteroides sistémicos como terapia de rescate. En contraste, no hubo evidencia de un efecto sobre la incidencia de muerte, morbilidad neonatal u otros efectos adversos. Se dispone de datos limitados sobre los resultados del desarrollo neurológico a largo plazo³⁹.

55.88% de nuestra población estudiada amerito uso de oxigenoterapia domiciliaria. En el 2011, Saugstad y Aune pretendieron calcular el efecto de reducción de complicaciones relacionadas con el uso restrictivo de oxígeno asociado con retinopatía y DBP. Su metaanálisis incluyó 10 estudios en los que concluyeron que con saturaciones bajas, se reduce de manera significativa hasta en un 50% la aparición de retinopatía severa y en un 25% la presencia de DBP o complicaciones respiratorias relacionadas con esta⁴⁰.

El 75.49% de nuestros pacientes ha usado diuréticos dentro de su esquema de manejo. El uso de estos medicamentos es controversial. Pérez Tarazona S. et al, refieren que están indicados en pacientes hipoxémicos con edema pulmonar, o ante compromiso pulmonar grave con mala regulación del agua corporal³¹. A pesar de mejorar la sintomatología clínica, Pérez J, Elorza D, Sánchez AM refieren en su artículo que no existe suficiente evidencia para su uso como terapia farmacológica de la displasia, estando en disputa el uso de ciclos cortos o dosis asiladas de los mismos¹⁹.

En lo referente al uso de broncodilatadores, fue registrada en el 64.71% de los casos, Acuña Cordero R et al, refieren que en la última actualización de la colaboración Cochrane no se encontró significancias estadísticas satisfactorias para recomendar el uso rutinario de broncodilatadores ni como preventivo ni como modificador de la severidad de la enfermedad, por lo que la recomendación de su uso solo aplicaría para aquel grupo de pacientes con síndrome obstructivo recurrente con respuesta clínica satisfactoria¹⁴.

La terapia con antioxidantes ha sido empleada en 90 de los pacientes estudiados para un 88.24%, al respecto, Acuña Cordero R. et al, refieren que la colaboración Cochrane actualizó en el 2007 un metaanálisis a partir de ocho estudios en los que concluyó una modesta reducción del 7% en el desenlace de muerte y necesidad de oxígeno al mes de vida con el uso de vitamina A intramuscular. La controversia se encuentra en el método de administración, ya que no se ha evidenciado el mismo beneficio con la terapia vía oral. Asimismo, la vitamina E tiene efectos antioxidantes bien conocidos pero los estudios sistemáticos no han demostrado beneficios^{14,17}.

Entre las terapias menos utilizadas, destacan el uso de vasodilatador, en este caso sildenafil en el 21.57% de los casos. Pérez Tarazona S. et al refieren que no existen ensayos clínicos controlados y los datos sobre su eficacia y seguridad a largo plazo son escasos. Se recomiendan ante hipertensión arterial pulmonar moderada-grave, cuando las medidas primarias no han sido eficaces³¹. Por otro lado, recibieron terapia antireflujo el 36.27% de los pacientes, Davidson LM y Berkelhamer SK comentan que la evidencia de RGE es variable, pero se ha visto mejoras del estado respiratorio luego del tratamiento y en casos severos con uso de funduplicatura¹³.

CONCLUSIONES

En la población estudiada el sexo masculino fue el más afectado. De acuerdo a la clasificación de Bancalari, la mayor parte de nuestra población fue considerada con Displasia Broncopulmonar severa.

Entre los factores de riesgo más destacados se encontraron el uso de ventilación mecánica entre 0 a 30 días, peso muy bajo al nacer (500-1000gr), semanas de edad gestacional que oscilan entre 25 a 32 semanas, poco uso de esteroides prenatales y aplicación de surfactante alveolar.

Las comorbilidades que se identificaron más frecuentemente fueron la hipoxemia, las neumonías recurrentes, hipertensión arterial pulmonar, sibilancias, reflujo gastroesofágico y pocos pacientes presentaron datos de neumonitis intersticial, fibrosis pulmonar, alteraciones del neurodesarrollo y persistencia del conducto arterioso. La mayoría de los pacientes se encontró con desnutrición severa y moderada.

El tratamiento mayormente utilizado está comprendido entre oxígeno domiciliario, broncodilatadores de rescate, esteroides inhalados, diuréticos, antioxidantes y en menor frecuencia vasodilatadores y terapia antireflujo con inhibidor de la bomba de protones y/o procinético.

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio estuvo limitado por la falta de datos contenidos en el expediente clínico sobre puntos relevantes de los antecedentes prenatales tales como los procesos infecciosos cursados durante el embarazo y el uso de esteroides prenatales como inductores de la madurez pulmonar. Asimismo, antecedentes postnatales como el uso de surfactante alveolar. Estos datos son importantes ya que pudieran impactar en el desarrollo de la displasia broncopulmonar.

Por otro lado, la información de los expedientes era escasa en cuanto al porcentaje de la fracción inspirada de oxígeno utilizada en el periodo postnatal, y se utilizó los datos de la historia clínica que realizó el médico evaluador de primer contacto para su clasificación.

CRONOGRAMA

PERÍODO DE TIEMPO	ACTIVIDAD
AGOSTO – SEPTIEMBRE 2016	BUSQUEDA DE INFORMACIÓN
OCTUBRE-NOVIEMBRE 2016	ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO
ENERO 2017	PRESENTACIÓN DEL PROTOCOLO
ENERO-MARZO 2017	RECOPIACIÓN DE DATOS
ABRIL 2017	PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN
MAYO 2017	INTERPRETACIÓN DE LOS REUSLTADOS
JUNIO 2017	CORRECCIÓN
JUNIO 2017	PRESENTACIÓN

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gasque Góngora JJ. Displasia broncopulmonar. Rev Mex Pediatr 2010; 77(1); 27-37
2. Pérez G, Navarro M, Andrés A. El prematuro con enfermedad pulmonar crónica/displasia broncopulmonar, seguimiento. An Pediatr Contin. 2011;9:89-97 - Vol. 9 Núm.2
3. Sabogal Rosas CE, Talmaciu I. Displasia broncopulmonar (desde el punto de vista del neumólogo) Rev. peru. pediatr. 61 (3) 2008.
4. Sánchez Lunaa m, Moreno Hernandoa j. Botet Mussons F, Fernández Lorenzo J.R, Herranz Carrillo G. et al. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. An Pediatr (Barc). 2013; 79 (4):262.e1-262.e6.
5. Linares M. La nueva displasia broncopulmonar desde el punto de vista del neumólogo pediatra. Neumol Pediatr 2015; 10 (3): 111 - 117
6. Jobe AH. The new bronchopulmonary dysplasia. Curr Opin Pediatr 2011;23:167-72
7. Hernández-Ronquillo L, Téllez-Zanteno JF, Salinas-Ramírez V, Zapata-Pallagi JA. Factores de riesgo para desarrollo de displasia broncopulmonar neonatal en el Instituto Nacional de Perinatología. Bol Med Hosp Inf Mex 2002; 59: 461-469.
8. Palominos MA, Morgues M, Martinez F. Management of infants with Chronic Lung Disease of prematurity in Chile. Early Hum Dev 2005; 81: 143-149
9. Jensen, E.A.; Schmidt, B. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. Birth Defect. Res. Part A Clin. Mol. Teratol. 2014, 100, 145–157.
10. Jobe AH. Mechanisms of Lung Injury and Bronchopulmonary Dysplasia. Am J Perinatol 2016; 33:1076–1078.
11. Young Earl Choi, Hwa Jin Cho, Eun Song Song et al. Clinical Utility of Echocardiography for the Diagnosis and Prognosis in Children with Bronchopulmonary Dsyplasia. J Cardiovasc Ultrasound 2016; 24(4): 278-284
12. Paes B, Fauroux B, Figueras-Aloy J, Bont L, Checchia PA, Simoñes EAF, Manzoni P, Carbonell-Estrany X. Defining the Risk and Associated Morbidity and Mortality of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Infants with Chronic Lung Disease. Infect Dis Ther (2016) 5:453–471
13. Davidson LM, Berkelhamer SK. Bronchopulmonary Dysplasia: Chronic Lung Disease of Infancy and Long-Term Pulmonary Outcomes. J. Clin. Med. 2017, 6, 4.

14. Acuña Cordero R, Barón Puentes O, Salazar Crosthwaite ML. Displasia broncopulmonar. CCAP Volumen 10 Número 2
15. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. NICHD/ NHLB/ORD Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1723-29.
16. Duck Hernández E, Cullen Benítez PJ, Salgado Ruiz E, Guzmán Cisneros B. Displasia broncopulmonar en el recién nacido pretérmino. Revisión bibliográfica. *An Med (Mex)* 2012; 57 (3): 223-231
17. Giubergia V, Renteria F. Seguimiento neumológico de los niños con displasia broncopulmonar al alta de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal. Parte 1: Epidemiología, fisiopatología y clínica. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(2):165-172
18. Lule Morales MS, Guzmán Grenfell AM, Sierra Vargas MP, Torres Ramos. La "Nueva" displasia broncopulmonar. Parte I. *JD. REV INST NAL ENF RESP MEX* Julio-Septiembre 2008, Vol. 21 No 3
19. Pérez J, Elorza D, Sánchez AM. Displasia broncopulmonar. *An Pediatr Contin.* 2009;7(1):1-7
20. Sosenko IRS, Rodriguez-Pierce M, Bancalari E. Effect of early initiation of intravenous lipid administration on the incidence and severity of chronic lung disease in premature infants. *JPediatr* 1993; 123: 975-82.
21. Bancalari E, Claure N, Sosenko I. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Seminars in Neonatology* 2003; 8:63-71.
22. Toce SS, Farrell PM, Leavit LA, Samuels DP, Edwards DK: Clinical and roentgenographic scoring system for assessing Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Dis Child* 1984; 138: 581-585.
23. Ochiai M, Hikino S, Yaabuchi H, Nakayama H, Sato K, Ohga S, Hara T. A new scoring system for computed tomography of the chest for assessing the clinical status of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 2008; 152: 90-95.
24. Giubergia V, Renteria F. Seguimiento neumológico de los niños con displasia broncopulmonar al alta de la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal Parte 2: Administración de oxígeno, tratamiento farmacológico y seguimiento. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(3):252-258
25. Shinwell ES, Portnov I, Meerpohl JJ, et al. Inhaled Corticosteroids for Bronchopulmonary Dysplasia: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;138(6):e20162511

26. Darlow BA, Graham PJ. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in very low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 4: CD000501.
27. Tin W, Wiswell T. Drug therapies in bronchopulmonary dysplasia: debunking the myths. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009; 14: 383-390.
28. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Displasia Broncopulmonar en niñas/niños menores de 2 años en el segundo y tercer nivel de atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2 de diciembre de 2015
29. Sánchez I. Displasia broncopulmonar. Complicaciones y tratamiento durante los primeros años de vida. *Rev. Chil. Pediatr.* 73 (5); 511-515, 2002
30. OMS. Nacimientos prematuros. Centro de prensa. Nota descriptiva N° 363, noviembre 2015.
31. Pérez Tarazona S, Rueda Esteban S, Alfonso Diego J, Barrio Gómez de Agüero MI, Callejón Callejón A. Protocolo de seguimiento de los pacientes con displasia broncopulmonar. *An Pediatr (Barc)*. 2016;84(1):61.e1---61.e9
32. Gross SJ, Iannuzzi DM, et al. Efectos del nacimiento Pretérmino sobre la función Pulmonar en la Edad Escolar: Estudio Prospectivo Controlado. *The Journal of Pediatrics* 133(2):188-192, Ago 1998
33. Ito M, Tamura M, Namba F. Role of sex in morbidity and mortality of very premature neonates. *Pediatr Int*. 2017 May 6. doi: 10.1111/ped.13320
34. Hines D, Modi N, Lee SK, Isayama T, Sjors G et al. Scoping review shows wide variation in the definitions of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants and calls for a consensus. *Acta Paediatr*. 2017 Mar; 106(3):366-374.
35. Isayama T, Iwami H, McDonald S, Beyene J. Association of Noninvasive Ventilation Strategies With Mortality and Bronchopulmonary Dysplasia Among Preterm Infants. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2016; 316(6):611-624.
36. Siegert Olivares AI. Frecuencia de Reflujo Gastroesofágico en pacientes menores de dos años con Displasia Broncopulmonar en el Hospital Infantil de México Federico Gómez [Tesis]. México: Hospital Infantil de México Federico Gómez; 2015.
37. Berkelhamer SK, Mestan KK, Steinhorn RH. Pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia. *Seminars Perinatol*. 2013; 37:124---31.

38. Chess PR, D'Angio CT, Pryhuber GS, Maniscalco WM. Pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 2006; 30(4):171-8.
39. Shinwell ES, Portnov I, Meerpohl JJ, et al. Inhaled Corticosteroids for Bronchopulmonary Dysplasia: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;138(6):e20162511
40. Saugstad OD, Aune D. In Search of the Optimal Oxygen Saturation for Extremely Low Birth Weight Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neonatology* 2010; 100(1):1-8.

ANEXOS

Formulario de recolección de datos

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ EN EL PERÍODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO 2011- DICIEMBRE 2016.

Nº _____ REGISTRO: _____

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

SEXO: FEMENINO _____ MASCULINO _____

EDAD: 0-5ª _____ 6 – 10ª _____ 11ª – 17ª _____

CLASIFICACIÓN DE DBP SEGÚN BANCALARI:

LEVE _____ MODERADA _____ SEVERA _____

FACTORES DE RIESGO

EDAD GESTACIONAL: PESO AL NACER:
25- 32 semanas _____ 500-1000gr _____ 2001-2500gr _____
33-36 semanas _____ 1001-1500gr _____ 2501 o mas _____
37-42 semanas _____ 1501- 2000gr _____

TIEMPO EN VENTILACIÓN MECÁNICA _____ TIEMPO DE USO DE OXIGENO _____
USO DE SURFACTANTE _____ USO DE ESTEROIDES PRENATALES _____

COMPLICACIONES:

HIPOXEMIA _____
NEUMONIA _____
ENFISEMA INTERSTICIAL _____
HAP _____
SIBILANCIAS _____
FIBROSIS PULMONAR _____
NEURODESARROLLO _____ Especificar _____
OTRAS _____ Especificar _____

ESTADO NUTRICIONAL

Eutrófico _____ desnutrición leve _____ desnutrición moderada _____ desnutrición severa _____

TRATAMIENTO

ESTEROIDE INHALADO _____ BRONCODILATADORES _____
OXIGENO _____ ANTIOXIDANTES _____
DIURETICOS _____
OTROS _____ Especificar _____

Tabla 1. Características de los pacientes con Displasia Broncopulmonar

VARIABLE	Nº	%
GENERO		
Femenino	46	45.10
Masculino	56	54.90
TOTAL	102	100
EDAD		
0-5 años	85	83.33
6-10 años	14	13.73
11-17 años	3	2.94
TOTAL	102	100
CLASIFICACIÓN SEGÚN BANCALARI		
Leve	23	22.55
Moderada	35	34.31
Severa	44	43.14
TOTAL	102	100

Fuente: Expediente clínico

Tabla 2. Factores de riesgo asociados al desarrollo de Displasia Broncopulmonar

VARIABLE	Nº	%
FACTORES DE RIESGO		
TIEMPO EN VENTILACIÓN MECÁNICA		
0-30 días	63	61.76
31-60 días	22	21.57
61-100 días	13	12.75
No usó	4	3.92
TOTAL	102	100
TIEMPO DE USO DE OXIGENO		
0-30 días	5	4.90
31-60 días	31	30.39
61-100 días	21	20.59
Al egreso	45	44.12
TOTAL	102	100
ADMINISTRACIÓN DE SURFACTANTE		
Si	34	33.33
No	0	0.00
No dice	68	66.67
TOTAL	102	100

USO DE ESTEROIDES PRENATALES		
Si	22	21.57
No	3	2.94
No dice	77	75.49
TOTAL	102	100
EDAD GESTACIONAL		
25-32 Semanas	76	74.51
33-36 Semanas	16	15.69
37-42 Semanas	10	9.80
TOTAL	102	100
PESO AL NACER		
500 - 1000 gr	41	40.20
1001 - 1500 gr	26	25.49
1501 - 2000 gr	14	13.73
2001 - 2500 gr	12	11.76
2501 o más gr	9	8.82
TOTAL	102	100

Fuente: Expediente clínico.

Tabla 3. Principales comorbilidades que presentaron los pacientes con Displasia Broncopulmonar

VARIABLES	Nº	%
COMORBILIDADES		
HIPOXEMIA		
Si	64	62.75
No	38	37.25
TOTAL	102	100
NEUMONÍAS		
1 evento al año	22	21.57
2 eventos al año	14	13.73
3 o más eventos al año	27	26.47
sin eventos	39	38.24
TOTAL	102	100
ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL		
Si	13	12.75
No	89	87.25
TOTAL	102	100
HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR		
Si	45	44.12

No	57	55.88
TOTAL	102	100
SIBILANCIAS		
Si	64	62.75
No	38	37.25
TOTAL	102	100
ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO		
Si	45	44.12
No	57	55.88
TOTAL	102	100
FIBROSIS		
Si	4	3.92
No	98	96.08
TOTAL	102	100
ALTERACIÓN DEL NEURODESARROLLO		
TDAAH	3	2.94
No registrado	99	97.06
TOTAL	102	100
OTRAS COMORBILIDADES		
PCA	22	21.57
Alteración en la mecánica de la deglución	16	15.69
Hemorragia intraventricular	13	12.75
Otros	51	50.00
TOTAL	102	100

Fuente: Expediente clínico

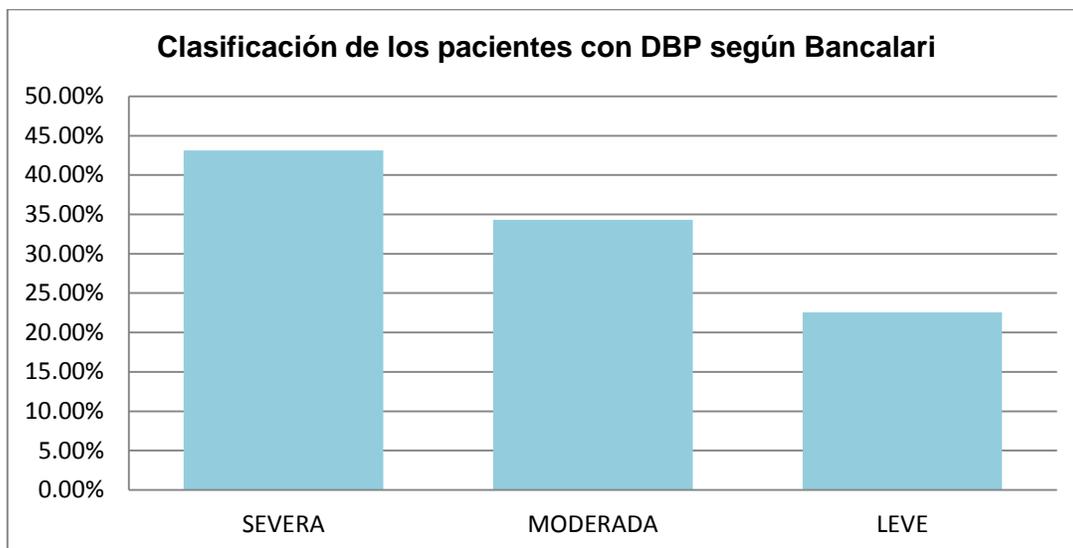
Tabla 4. Estado nutricional y tratamiento usado en los pacientes con Displasia Broncopulmonar

VARIABLES	Nº	%
ESTADO NUTRICIONAL		
Eutrófico	6	5.88
Desnutrición Leve	13	12.75
Desnutrición Moderada	29	28.43
desnutrición Severa	54	52.94
TOTAL	102	100
TRATAMIENTO		
ESTEROIDE INHALADO		
Si	75	73.53
No	27	26.47

TOTAL	102	100
OXIGENO		
Si	57	55.88
No	45	44.12
TOTAL	102	100
DIURÉTICOS		
Si	77	75.49
No	25	24.51
TOTAL	102	100
BRONCODILADORES		
Si	66	64.71
No	36	35.29
TOTAL	102	100
ANTIOXIDANTES		
Si	90	88.24
No	12	11.76
TOTAL	102	100
OTROS TRATAMIENTOS		
Sildenafil	22	21.57
Terapia Antireflujo	37	36.27
Sin otros medicamentos	29	28.43
Otras terapias	14	13.73
TOTAL	102	100

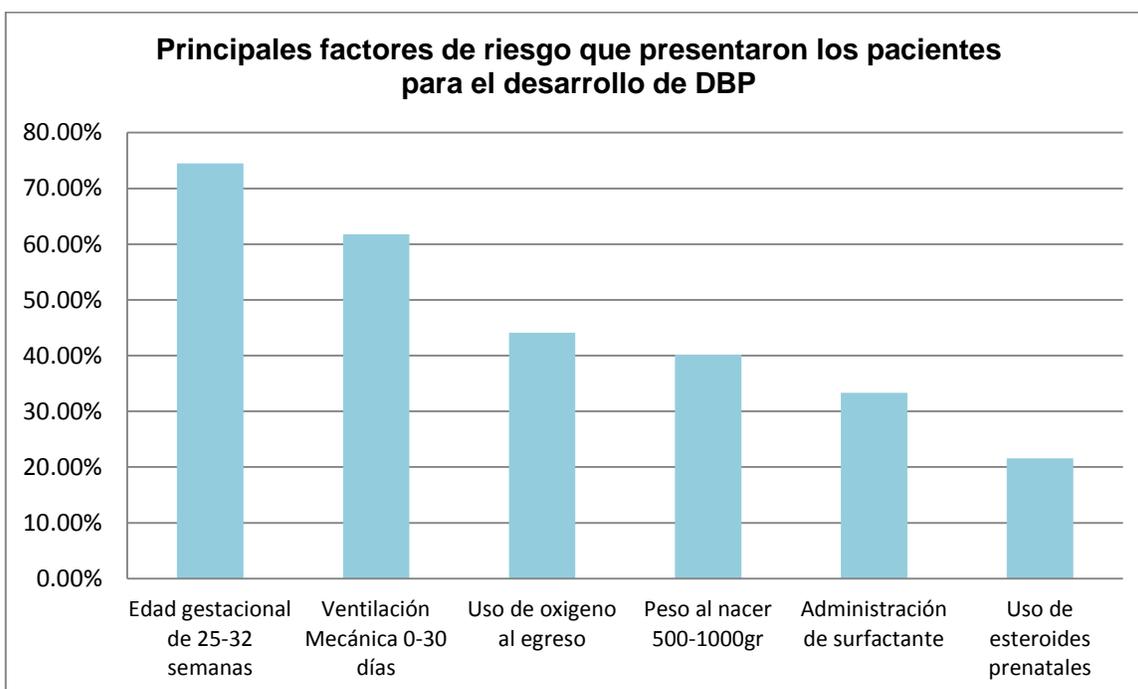
Fuente: Expediente clínico.

Gráfico 1



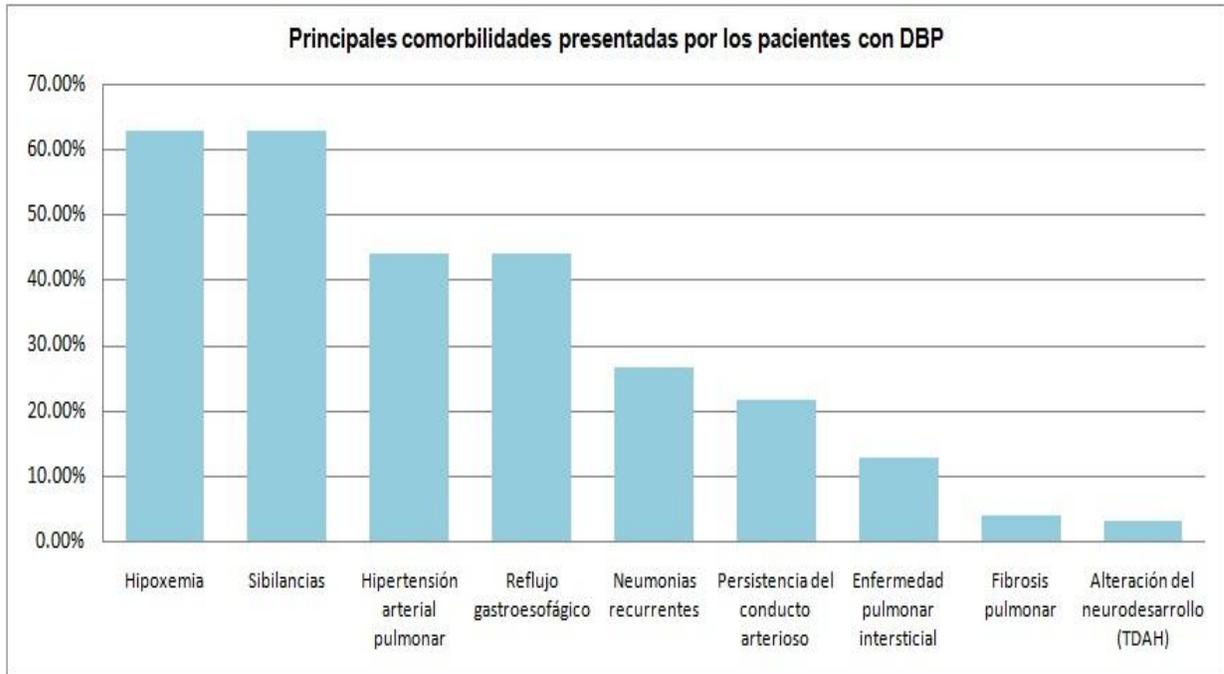
Fuente: Expediente clínico

Gráfico 2



Fuente: Expediente clínico

Gráfico 3



Fuente: Expediente clínico