



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**IMPACTO DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN EL
NEURODESARROLLO A LOS 2 AÑOS DE EDAD.**

T E S I S

**Que para obtener el título de
ESPECIALISTA EN
“NEONATOLOGÍA”**

PRESENTA:

DR. JULIO CÉSAR DEL VALLE GONZÁLEZ

**DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN NEONATOLOGÍA**

**DRA. MARTINA ANGÉLICA GUIDO CAMPUZANO.
DIRECTORA DE TESIS.**



CIUDAD DE MÉXICO

2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



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).

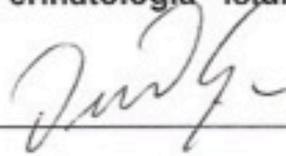
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**IMPACTO DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN EL
NEURODESARROLLO A LOS 2 AÑOS DE EDAD**

Dra. Viridiana Gorbea Chávez

DIRECTORA DE EDUCACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



Dra. Irma Alejandra Coronado Zarco

Profesor Titular Del Curso de Especialización en Neonatología

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



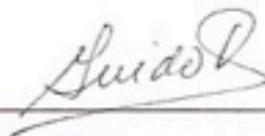
Dra. Martina Angélica Guido Campuzano

Director de Tesis

Médico Adscrito al Servicio de Seguimiento Pediátrico.

Profesor adjunto del curso de especialización en Neonatología

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DEDICATORIAS.

Gracias mamá por todo tu apoyo sin ti no seria nada y contigo soy todo. Agradezco al cielo haberme escogido para ser tu hijo. Te amo.

Mike y Angie me quedo sin palabras para expresar mi infinito agradecimiento por todo el apoyo incondicional que siempre he recibido, este logro es de ustedes, y sin ustedes esto no hubiera sido posible. Gracias papas!!

Amor. Por impulsar mi carrera profesional para continuar cada día, tus palabras de aliento, tu tiempo, por toda tu paciencia, tu apoyo y sobre todo tu amor incondicional, lo logramos..."Los días más felices no han llegado, te prometo que vamos a volvernos eternos"....

Mele. Por todo tu gran apoyo, porque siempre compartimos momentos llenos de emociones, alegrías y sinsabores, pero al final sabemos que siempre estaremos para apoyarnos. Gracias por tanto.

Porque sin su apoyo no hubiera sido posible la culminación de este proyecto, Dra. Guido mi mas sincera admiración y respeto a una neonatóloga de excelencia y sobre todo con una gran calidad humana.

INDICE

Resumen.....	5
Planteamiento del problema.....	12
Marco teórico.....	12
Objetivos.....	34
Justificación.....	34
Diseño del estudio.....	34
Discusión.....	44
Resultados.....	46
Conclusiones.....	50
Bibliografía.....	52
Anexos, Tablas y Graficos.....	55

RESUMEN.

INTRODUCCIÓN. En 1967 Northway et. al publicaron la descripción clásica de la Displasia Broncopulmonar (DBP), la definieron en términos de una lesión pulmonar secundaria al manejo ventilatorio de los recién nacidos a concentraciones altas de oxígeno. En el 2001 el National Heart, Lung, and Blood Institute define los criterios actuales de la nueva Displasia Broncopulmonar, con los cual las alteraciones del neurodesarrollo han ido en incremento por la menor edad gestacional con la cual se atienden a los recién nacidos prematuros extremos. La parálisis cerebral afecta aproximadamente al 10% de los niños supervivientes nacidos a 1000gr., se informan tasas similares para lactantes de 28 semanas de gestación (SDG) pero son mas altas a las 27 SDG (18-20%) que en aquellas de 27 a 32 SDG (11-12%) e incluso mas alto a las 25 SDG (22%).

OBJETIVO. Conocer como es el neurodesarrollo a los 2 años de vida de los infantes que presentaron Displasia Broncopulmonar dentro del servicio de seguimiento pediátrico en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) entre el periodo de 01 de enero de 1995 al 31 de diciembre de 2015.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se revisaron del 1 de enero de 1995 al 31 de diciembre de 2015 7145 expedientes de los infantes que ingresaron a seguimiento pediátrico de los cuales solo 370 (5.17%) presentaron DBP. Se dividieron en DBP leve 163 (44.1%), moderada 109 (25.1%) y severa 96 (26.6%) en la que se encontró mas frecuente la DBP leve. En cuanto a la edad gestacional promedio 29.5 semanas

de gestación siendo menor para la severa con una edad gestacional promedio de 28.7 semanas de gestación. En cuanto al sexo femenino 173 (46.8%), masculino 197 (53.2%) similar para los tres grupos siendo estadísticamente significativo el peso. (Ver tabla 1). Los factores de riesgo maternos para el desarrollo de DBP se encontró que la edad promedio para el desarrollo de DBP leve fue de 29.2 años para moderada 29.3 y severa 30.5 años. El control prenatal

Las madres sanas presentaron una mayor incidencia de DBP predominando la leve con un total de 58 pacientes (15.7%), la preeclampsia con un total de 23% de los cuales el desarrollo de DBP leve fue de 10%, moderada 6.8% y severa 5.7%, de igual forma la eclampsia sin una significancia estadística con un máximo de 6.8% para desarrollo de DBP moderada. Infección de vías urinarias (IVU) y cervicovaginitis (CV) 97 pacientes (26.2%), así mismo la diabetes mellitus con un total de 8.4% de los cuales el desarrollo de DBP moderada y severa ocupó el nivel más alto con un 3% la corioamnionitis con un total de 16 pacientes (4.3%) el 1.9% desarrollo DBP leve. Otras patologías como Rh negativo ocupó el 7.2% (ver tabla 2). Los factores de riesgo neonatales se encontró el surfactante como un factor con una significancia estadística para el desarrollo de DBP de los cuales 284 del sexo femenino (76.9%) desarrollaron DBP leve 31.9% seguida de severa 23.5% y moderada 21.4% los varones ocuparon una tasa más baja con un 23.2% donde la DBP leve fue la que mayor rango obtuvo con un 12.2% con un valor de $p < 0.005$ (Ver tabla 3). La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) como factor de riesgo para el desarrollo de DBP leve en un 28.9% en varones y 16.1% en

mujeres, sin embargo la sepsis neonatal ya sea temprana o tardía el 40% de los pacientes desarrollo DBP leve seguida de 27.6% para moderada y 26.5% para severa obteniendo una significancia estadística con una $p < 0,009$ (ver tabla 3). El uso de transfusiones en paciente con DBP leve en un 36.2% seguido de 25.9% para moderada y 24.6% para severa. Los pacientes que recibieron indometacina para el cierre del conducto arterioso presentaron para el sexo masculino 31.4% para desarrollo de DBP seguido de 22.7% para DBP severa y 21.4% para DBP moderada sin embargo el sexo femenino presento 12.7% para desarrollo de DBP leve, seguida de 8.1% para DBP moderada y para 3.8% para severa. Así mismo la hemorragia interventricular (Hiv) sin importar el grado reportó una incidencia de 27.6% para sexo masculino para el desarrollo de DBP leve, así como 20.3% para desarrollo de DBP moderada y 17.8% para desarrollo de DBP severa. La Leucomalacia periventricular (LVP) fue más común en el sexo masculino con un 39.5% para desarrollo de DBP leve seguida de 24.9% para DBP moderada y 21.4% para desarrollo de DBP severa. Sin embargo la hiperbilirrubinemia multifactorial no obtuvo algún valor estadístico con un 30.5% para desarrollo de DBP leve, 21.1% para severa y 20.3% para moderada. Los días de estancia intrahospitalaria se incrementaron en la DBP severa con 82.1 días en promedio seguido de 72.1 para severa y 60.1 para leve $p < 0,000$ (ver tabla 4).

La modalidad ventilatoria es ampliamente conocida como un factor de riesgo para el desarrollo de DBP en nuestro estudio la ventilación mecánica convencional obtuvo un 29.7% para desarrollo de DBP leve seguida de DBP moderada con un

21.1% así como 13.8% para DBP severa la modalidad CPAP binasal obtuvo el 4.6% para DBP leve, seguida de un 3.8% de DBP severa y 3% para DBP moderada. El casco cefálico con un porcentaje bajo para desarrollo de DBP leve 4.9%, seguido de 3% para moderada para el desarrollo de DBP severa 1.9%. La ventilación de alta frecuencia desarrollo DBP severa en un 7% así como DBP leve 4.3% seguida de DBP moderada 1.9% la ventilación nasal/nasofaríngea mostró una incidencia baja para desarrollo de DBP (1.1%) del cual para leve y moderada con 0.5% y para severa 0%. Así mismo los días de concentración de oxígeno para el desarrollo de DBP severa requirió en promedio de un 73% seguido de la moderada con un 71% y leve con un 67% los días de estancia hospitalaria son una variable fundamental para el desarrollo de DBP en el caso de leve con un promedio de 14.2 días seguido de 20.3 días para moderada y 20 días para severa así mismo la presencia de apneas se representó de la siguiente manera 106 del sexo femenino (28.6%) desarrollaron DBP leve, moderada con 88 recién nacidos sexo masculino (23.8%) y severa con 77 recién nacidos (20.8%) con una $p < 0,006$ (ver tabla 4). La retinopatía del prematuro (ROP) presentó en todas sus modalidades desde ROP estadio 1 hasta débil visual una significancia clínica para el desarrollo de DBP. En el caso de la ROP grado 2 36 recién nacidos desarrollaron DBP severa (9.7%), 17 para leve (4.6%) y 8 para moderada (2.2%). La valoración Amiel-Tison en la cual realizamos a todos los niños menores de dos años continúa siendo uno de los factores más importantes para la valoración neuromotriz por lo cual del total de nuestra muestra 95 pacientes resultaron normales (25.7%) y 275 (74.3%) resultado en prueba anormal, con alteraciones

leves 230 (62.2%) de las cuales el 29% desarrollo DBP leve, el 17% moderada seguida del 15.7% severa, para alteraciones moderadas con 25 pacientes (6.8%) los cuales desarrollaron DBP severa el 3.5%, moderada 2.2% y leve 1.1% así mismo las alteraciones severas con 20 pacientes (5.4%) las cuales desarrollaron DBP moderada en un 2.2%, leve y moderada con 1.6% con un valor $<p0,025>$ (ver tabla 6). La valoración neurológica de la clínica de mayo a los 2 años se reportó sin alteraciones con un 82.7% de los cuales el 38.6% desarrollaron DBP leve. La presencia de monoparesia solo para 2 pacientes (0.5%) de los cuales 1 paciente desarrollo DBP leve y el otro paciente para el desarrollo de DBP severa (0.5%), la hemiparesia derecha e izquierda con un total de 20 pacientes (5.4%) de los cuales el 2.2% desarrollaron DBP severa. La biparesia para 2 pacientes (0.5%) de los cuales todos desarrollaron DBP severa. La triparesia solo 3 pacientes con un 0.8% para el desarrollo de DBP leve. La cuadriplejia con nula habilidad funcional con un total de 8 pacientes (2.2%) de los cuales 4 desarrollaron DBP leve (1.1%). La cuadriparesia se observó en pacientes que desarrollaron DBP moderada y severa con un 3.5% y 3% todos estos resultados con una $<p 0,006>$ (ver tabla 7).

La valoración neuroconductual a los 2 años se encontró sin significancia estadística con una $(p 0,076)$ cabe mencionar que en la DBP leve hubo un 9.5% de retraso leve contra un 5.1% pero en lactantes que desarrollaron DBP severa.

En la valoración del lenguaje y audición se encontró una mayor incidencia de hipoacusia severa en el desarrollo de DBP moderada. Las alteraciones del

lenguaje a los 20.1 meses se vio afectado en pacientes con DBP leve pero mostrando datos no significativos ($p = 0,574$).

La valoración de Bayley en la escala mental a los dos años significó una alteración en el retraso del desarrollo y significativamente retardado en paciente con DBP leve sin embargo el valor de ($p = 0,552$) no tuvo correlación.

La escala motora a los 2 años de edad (MDI) muestra que los lactantes que desarrollaron DBP leve se reportaron sin alguna alteración valorable en un 14.3% y en estos mismo paciente con DBP leve reportamos alteraciones en el retraso del desarrollo con 13.5% (0,123).

Para los valores de talla y peso se mostro un peso promedio de 8.846 gramos el cual se encuentra por debajo del P50 para la edad (12.9), la talla 85.5 cm para el P50 se reporta de 88 cms y el perímetro cefálico promedio de 46.7 cm el cual la P50 equivale a 49.6 cms. (ver tabla 12)

RESULTADOS. Se estudio a 370 recién nacidos de los cuales 173 fueron del sexo femenino y 197 del sexo masculino que reunieron los criterios de inclusión. De los cuales 44.1% presentó DBP leve, 29.5% DBP moderada y 26.5% clasifico para severa. La edad materna para el desarrollo de DBP leve, moderada y severa fue de 29.2, 29.3 y 30.5 años respectivamente. De acuerdo a los factores de riesgo maternos no se encontró significancia estadística, así mismo en los factores de riesgo neonatales encontramos un índice elevado para el desarrollo de DBP con la aplicación de surfactante así como la presencia de sepsis neonatal, la ventilación mecánica como ya es ampliamente conocida el factor de riesgo más

importante para el desarrollo de DBP. Así como los días de ventilación ya sea invasiva o no invasiva. De acuerdo a las alteraciones neuroconductuales la valoración neurológica de la Clínica de Mayo fue la muestra más significativa con una $p < 0,006$ mientras que la escala de Bayley (escala motora y escala mental) sin alguna repercusión o significancia estadística. No presentaron alteraciones neuroconductuales, así mismo tampoco alteraciones del lenguaje ni de la audición.

CONCLUSIONES. Los pacientes de este estudio presentaron aplicación de surfactante presencia de ventilación invasiva y no invasiva, así como sepsis neonatal que contribuyeron al desarrollo de sepsis neonatal temprana o tardía, no se encontró alguna alteración significativa en cuanto a las valoraciones neuroconductuales, mentales y motrices así como de audición y lenguaje.

PALABRAS CLAVE: Neurodesarrollo, displasia broncopulmonar.

ABSTRACT. Classical Bronchopulmonary Dysplasia (BPD) is defined as a lung injury secondary to the ventilatory treatment of newborns at a higher oxygen level, especially among preterm infants who survive Severe Respiratory Distress Syndrome. The IQ in the preterm population decreases with low birth weight and developmental delay, as well as cognitive deficit is more common in children than presentation. Developmental tests such as Bayley Child Development Scales offer a comprehensive assessment of cognitive, motor, linguistic and social development in young children, infants and preschoolers.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. La displasia broncopulmonar es una enfermedad crónica, con una morbilidad aumentada y en incremento debido al avance de la tecnología y la supervivencia de prematuros cada vez de menor edad gestacional y peso al nacer, como consecuencia ocasionando repercusiones en el Neurodesarrollo de tipo motor a corto plazo y cognitivas a largo plazo, por lo tanto se hace necesario la revisión de nuestros pacientes para conocer el desenlace de dicha patología ya que no hay estudios similares a este.

EPIDEMIOLOGIA. El termino Displasia Broncopulmonar identificó tres valores clave: inmadurez pulmonar, lesión pulmonar aguda y reparación inadecuada de la lesión pulmonar inicial. La mayoría de los bebés que desarrollan DBP nacen prematuramente y el 75% de los bebés afectados pesan menos de 1000 gramos al nacer. La incidencia ha sido reportada tan alta como 85% en neonatos que pesan entre 500 y 699 gramos pero solo 5% en bebés con pesos al nacer por encima de 1500 gramos ¹.

En los bebés más inmaduros incluso una mínima exposición al oxígeno y a la ventilación mecánica podría ser suficiente para contribuir a la DBP. Un informe mostró que aproximadamente dos tercios de los bebés que desarrollan el trastorno tienen solo dificultad respiratoria leve al nacer.

La incidencia es de 52% en niños con peso 501-750gr., 34% en niños con 751-1000 y 15% en lactantes con pesos de 1001-1200gr., algunas de las comorbilidades incluyen enterocolitis necrozante y hemorragia interventricular. En

lo concerniente a la incidencia de esta enfermedad el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) informa que entre 1995-1997 existió una incidencia en niños de < 1,500 g al nacer fue de 11.9% y en los de menos de 1,000 g de 28%, en tanto que en los EUA se reporta una incidencia que varía entre 20 y 40% en los neonatos.

Gracias al constante avance tecnológico y de investigación la supervivencia de los recién nacidos prematuros extremos (<1000 gramos) va en ascenso lo que conlleva un aumento en el número de niños con secuelas crónicas como la DBP ¹.

La Displasia Broncopulmonar es una de las enfermedades pulmonares crónica asociada con el nacimiento prematuro y la lesión pulmonar temprana es inversamente proporcional a la edad gestacional.

El desarrollo pulmonar normal y la morfogénesis se caracterizan por una interacción intrincada pero incompleta entre los vasos sanguíneos y los alvéolos.

Los vasos sanguíneos pulmonares promueven el crecimiento y desarrollo alveolar y la alteración de la angiogénesis alterará el crecimiento alveolar. Actualmente, se considera que la DBP es un trastorno del desarrollo de la vasculatura pulmonar y la detención del crecimiento alveolar con aberraciones de factores angiogénicos implicados en el desarrollo pulmonar normal que se encuentran implicados en su patogénesis.

FACTORES DE RIESGO MATERNOS

PRECLAMPSIA Y ECLAMPSIA

Aunque la etiología exacta de la preeclampsia sigue siendo desconocida, existe una gran evidencia que sugiere que un desequilibrio entre los factores angiogénicos y antiangiogénicos juega un papel clave. Varios estudios han informado niveles de circulación de factores angiogénicos más bajos, factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y factor de crecimiento placentario (PIGF), y niveles más altos de factores antiangiogénicos, sFlt-1 y endoglina soluble en mujeres con preeclampsia. Se cree que la fuente de factores antiangiogénicos elevados podría ser una placenta hipóxica, que a su vez reduce los niveles circulantes de factores angiogénicos que resultan en disfunción endotelial y manifestaciones de preeclampsia.²

CORIOAMNIOITIS

Los datos epidemiológicos sugieren una fuerte asociación entre corioamnioitis, funisitis y el desarrollo de DBP así como el aumento de las concentraciones de sustancias proinflamatorias como citoquinas en el líquido amniótico humano y la sangre del cordón fetal, que indica una respuesta inflamatoria sistémica durante corioamnioitis. Una infiltración pronunciada de células inflamatorias, así como un aumento de la expresión de citoquinas y marcadores de endotelio de activación, así como una gran cantidad de apoptosis de las células de las vías respiratorias se han observado en los tejidos pulmonares de fetos humanos con funisitis que han

estado expuestos a la corioamnioititis.³ Además, la presencia de proteómica de biomarcadores característicos de la inflamación en el líquido amniótico se asoció con un aumento de la inflamación fetal de la respuesta al nacer.

INFECCIÓN DE VIAS URINARIAS

El papel potencial de *Ureaplasma urealyticum* (Uu) en la evolución de DBP es todavía controversial. Uu es el microorganismo más frecuentemente aislado del líquido amniótico en partos prematuros y un patógeno predominante detectado en las secreciones de las vías respiratorias inmediatamente después del nacimiento ⁴

En Alabama un estudio de los nacimientos pretérmino, Uu y *Mycoplasma hominis* fueron detectados en hemocultivos del cordón umbilical del 23% de los muy recién nacidos prematuros extremos. Estos bebés tenían más probabilidades de tener síndrome de respuesta inflamatoria sistémica neonatal y probablemente DBP.

ESTEROIDES PRENATAL

La inflamación pre y postnatal se reconoce como la clave de mediadores en el desarrollo de DBP; por lo tanto, medicamentos antiinflamatorios son biológicamente opción terapéutica plausible. La dexametasona demuestra efectividad en la reducción de la incidencia de DBP, pero los efectos adversos a corto y largo plazo limitan la uso terapéutico, más notablemente un enlace con efectos adversos en el resultado del neurodesarrollo. ⁵

La terapia con hidrocortisona no se asoció con una diferencia en el neurodesarrollo a los 2 años de seguimiento. Los corticosteroides inhalados también son de interés en la búsqueda de terapias para prevenir la DBP. Un análisis de Cochrane acerca de corticosteroides inhalados demuestra ese uso después de los 7 días de edad no proporciona reducción en los resultados combinados o individuales de la muerte o DBP, mientras que el uso antes de 2 semanas reduce la incidencia de DBP en la supervivencia de parto muy bajo con niños de peso bajo. El más largo ensayo individual que examina la budesonida inhalada para la prevención de la DBP mostró beneficio pero también una preocupante, aunque no significativa, tendencia hacia aumento de la mortalidad en el grupo de tratamiento.

SURFACTANTE

La terapia de reemplazo de surfactante exógeno es conocido por reducir la mortalidad neonatal y los síndrome de fuga de aire pero los métodos tradicionales de surfactante también expone el pulmón inmaduro a ventilación mecánica y lesión asociada. Un deseo de combinar los beneficios del surfactante con el mayor uso de ventilación no invasiva ha llevado a la investigación de técnicas de aplicación de surfactante menos invasivo (LISA).⁶ El más estudiado es la técnica LISA la cual administra surfactante a través de un catéter delgado para bebés que cuentan con respiración espontánea en paralelo con presión positiva de la vía aérea (CPAP). Un metaanálisis reciente mostro que de un total de 895 infantes demuestra que LISA reduce el resultado combinado DBP.

FACTORES DE RIESGO NEONATALES.

RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) es causada por el crecimiento fetal por debajo de lo que es normal por su potencial genético. Estudios recientes han mostrado una asociación distinta entre los cambios en el flujo arterial umbilical en sujetos con RCIU y un mayor riesgo de morbilidad respiratoria y fue para encontrar el impacto del RCIU en los resultados respiratorios de recién nacidos prematuros nacidos con menos de 32 semanas de edad gestacional. El estudio incluyó 126 neonatos, 42 con RCIU y 84 sujetos de control. El RCIU no se identificó como un factor de predicción de DBP. Es esencial reconocer los cambios en el flujo de la arteria umbilical, especialmente en embarazos de alto riesgo con RCIU, ya que representan un marcador de riesgo a priori para el desarrollo de DBP. El efecto individual y combinado de RCIU, las alteraciones en el flujo de la arteria umbilical y la prematuridad extrema aún no se ha aclarado por completo sobre el impacto en la morbilidad pulmonar, lo que requiere un mayor número de estudios.⁷

SEPSIS

La sepsis causada por Estafilococo Coagulasa Negativo (SCN) ha comenzado a surgir como la causa mas común de sepsis neonatal. Como estas cepas son a menudo multirresistente a los antibióticos, esto causa una problemática en cuanto

a la situación clínica. Aún así, muchas pautas sobre el manejo antibiótico es recomendar regímenes antibióticos iniciales que son ineficaz contra (SCN) multirresistente. Esto está motivado por el hecho de que la sepsis por SCN a menudo se considera una enfermedad no fatal y por lo tanto la inclusión de vancomicina en el régimen inicial se considera más dañino que beneficioso. Esta estrategia parece fundada, aunque el efecto potencialmente dañino de la sepsis por SCN mal tratada sobre la morbilidad aún no se ha tenido plenamente en cuenta.⁸ La especulación de que SCN provoca una poderosa respuesta inflamatoria que conduce a una mayor incidencia de DBP. La sepsis verificada es un factor de riesgo para DBP grave, pero el resultado es justo en el borde de significancia estadística y no encontramos soporte estadístico para la noción de que la sepsis por SCN es más probable que cause BPD que otras bacterias. Hubo discusiones sobre si hay un diferencia entre la sepsis clínica y definida. Los resultados indican que la sepsis clínica no es un factor de riesgo para aumento de la morbilidad. La DBP tiene una etiología multifactorial originalmente era atribuida a la toxicidad de oxígeno debido a un aumento en la cantidad de radicales libres de oxígeno citotóxicos que puede abrumar a la defensa antioxidante y ocasionar daño pulmonar, los bebés son deficientes en enzimas antioxidantes en el nacimiento y tienen bajos niveles de estos como vitamina C y E aumentando su vulnerabilidad a toxicidad de oxígeno.

ANTIOXIDANTES.

Son sustancias que en cantidades pequeñas disminuye o evita la oxidación del sustrato. Se han clasificado de acuerdo a su estructura química y función biológica (enzimáticos y no enzimáticos), por mecanismo de acción (primarios y secundarios), una tercera forma en endógenos y exógenos.

- Enzimáticos: Inactivan la ERO por diferentes mecanismos (SOD, CAT, GSH-Px).
- No enzimáticos: Tales como vitamina C, E el glutati3n reducido (GSH), el B-caroteno, acido 3rico, glucosa, neutralizan y eliminan los radicales libres.
- Primarios (preventivos). Act3an al principio de una reacci3n de oxidaci3n con el fin de disminuir la secuencia de reacciones de oxido reducci3n.
- Secundarios (interruptores). Detienen o bloquean en alguna etapa la reacci3n de oxidaci3n ya iniciada pero continua en una reacci3n qu3mica en cadena (lipoperoxidacion, reducen a los radicales org3nicos (vitaminas E, C y SOD).
- End3genos. Mol3culas elaboradas por el organismo acido urico y enzimas antioxidantes.
- Ex3genos. Obtenidos de fuentes externas como vitamina C y E, B caroteno, glucosa, selenio zinc y algunos oligoelementos.

El RNPT tiene un sistema antioxidante que lo hace vulnerable a la toxicidad del O₂. La administraci3n de antioxidantes prenatal como vitamina C y E, reduce la DPB por incremento de la defensa antioxidante al reducir el trabajo de parto

prematureo y/o la ocurrencia de preclampsia.

DAÑO INDUCIDO POR VENTILACIÓN.

BIOTRAUMA.

El aire enriquecido con oxígeno es beneficioso para una adecuada oxigenación, sin embargo también puede ser perjudicial por la producción excesiva de radicales libres (peróxido de hidrógeno, anión superóxido, radical hidroxilo y especies reactivas de oxígeno). Estos últimos pueden modificar el ADN afectando procesos enzimáticos y dañando las membranas celulares en los RNPT no existe un mecanismo bien expresado resultando en un estrés oxidativo. La hiperoxia pulmonar ocasiona un desequilibrio entre las especies reactivas de oxígeno y el sistema antioxidante produciendo daño tisular ya que no existen adecuados mecanismos metabólicos que favorecen un ambiente de “protección” tales como la biosíntesis de enzimas antioxidantes (superóxido dismutasas, catalasa y las glutatión peroxidasas).⁹

VOLUTRAUMA

El volutrauma podría estar involucrado en el desarrollo de DBP como se sugiere en parte por una relación inversa entre bajos niveles de paCO_2 y riesgo de desarrollo de DBP. Así mismo se deben evitar los altos volúmenes corrientes durante la ventilación mecánica temprana e incluso durante la reanimación en la sala de partos. Esto condiciona la disrupción de células endoteliales y epiteliales generando un aumento de la permeabilidad a grandes solutos condicionando

edema pulmonar e incremento del flujo linfático. La DBP puede ser mas común en hijos de madres con corioamnioitis ya que la exposición a endotoxinas intramnióticas puede alterar el desarrollo alveolar lo que lleva a un numero reducido de alveolos. Las proteínas tensioactivas también son factor importante en el desarrollo de DBP. Se han encontrado polimorfismos dentro de las proteínas SP-B55 y mutaciones en SP-C56 los cuales se han asociado a DBP.⁹

Las citoquinas proinflamatorias IL-1Beta, IL-657 y ICAM-1 están presentes en la lavados bronquiales de recién nacidos prematuros que padecen síndrome de dificultad respiratoria desde el día 1 de vida extrauterina.

BAROTRAUMA

Se define como la ruptura alveolar secundario a volúmenes pulmonares elevados ocasionando hiperinsuflacion con la consiguiente retención de aire al espacio extraalveolar manifestándose como neumomediastino, neumotórax y enfisema intersticial generando hasta 6 veces mas el riesgo de desarrollo de DBP.

ATELECTRAUMA

El colapso repetido y la reexpansión de las vías aéreas distales conducen a lesión severa, tanto funcional (disminución de la complianza y PaO₂) como histológica (necrosis epitelial bronquiolar y formación de membranas hialinas). Esta apertura y cierre de vías aéreas distales la cual se genera durante todo el día en repetidas ocasiones generando una fricción entre distintas capas de los tejidos adyacentes provocando la lesión del epitelio alveolar.⁹

Algunos otros lactantes son mas susceptibles que otros sobre todo con antecedente familiar de reactividad en vías aéreas inferiores. Minoo et. al demostró la presencia del factor transformador del crecimiento-B que exhibe un dismorfismo sexual y predice desarrollo de DBP severa. La prematuridad es el factor mas importante en el desarrollo de la DBP por la deficiencia de los factores enzimáticos y antioxidantes con mayor vulnerabilidad a lesión secundaria atribuible al uso terapéutico de oxigenoterapia. En cuanto al sexo y peso se encontró un predominio de sexo masculino, la incidencia de DBP aumenta con la disminución del peso al nacimiento sobrepasando el 50% en menores de 750 gr.

NEURODESARROLLO

El desarrollo infantil, su seguimiento de manera regular y periodica y la deteccion precoz de signos de alarma que señalen alteraciones en detrimento de su evolucion normal, tienen repercusion crucial para lograr el maximo potencial de las capacidades y habilidades de cada ser humano y de la sociedad en su conjunto. En la actualidad, un aspecto que ha cobrado mucha importancia por su solida base cientifica es el hecho que el neurodesarrollo exitoso tiene estrecha relacion no solo con la genetica, sino tambien con el ambiente de estimulacion y afectividad que rodea el niño, los cuales influyen decisivamente en la mayor produccion de sinapsis neuronales, lo cual implica, a su vez, en la mayor integracion de las funciones cerebrales. Asi mismo la nutricion de calidad y la lactancia materna muestran influencia clave para el desarrollo y resultados

futuros de mejor productividad y calidad de vida; estudios recientes como el de Victoria et.al muestran una asociación positiva de dosis respuesta (duración) entre la lactancia materna y el cociente intelectual, los logros educativos e ingresos a los 30 años. Por otro lado los estudios de revisión de la microbiota intestinal, muestran que los microbios que habitan el tracto gastrointestinal forman un ecosistema específico, influido en cada ser humano por diversos factores como el tipo de parto, la edad gestacional, la nutrición y el uso temprano de antibióticos. Este ecosistema también tiene un importante vínculo con el cerebro en desarrollo, por lo cual mediante estudios futuros, se espera entender esta relación que podría ser de ayuda para tratar varias enfermedades como el autismo, la esquizofrenia y la ansiedad.¹⁰

La DBP la lesión pulmonar que siguió a la introducción de ventilación mecánica a través de tubo endotraqueal en recién nacidos. Muchos de los bebés muy pequeños o inmaduros que sobreviven actualmente tuvieron DBP durante el período del recién nacido en un estudio regional a los 8 años 240 sobrevivientes ya sea de 1000 g de peso corporal o 28 semanas de nacidos entre 1991 y 1992, el 37% tenía DBP.

Los episodios de hipoxia son más frecuentes en los bebés con DBP y tienen mayor riesgo de lesión cerebral. Estos bebés vulnerables también tienen un crecimiento más precario y el desarrollo cerebral normal puede verse alterado. Además las intervenciones para mantener vivos a los bebés, como los esteroides postnatales también pueden tener ramificaciones para el desarrollo a largo plazo.

Los sobrevivientes de DBP nacidos en la década de 1970 y principios de 1980 tuvieron un resultado deficiente del desarrollo neurológico en una revisión de Saigal y O'Broovich. Sin embargo como la patología de DBP ha cambiado desde su descripción más temprana con el advenimiento del "nuevo DBP" que se caracteriza más por la detención alveolar y menos por la fibrosis, los sobrevivientes con DBP ahora son muchos más pequeños y más inmaduros al nacer. Debido a que muchos de estos bebés son tratados con corticosteroides postnatales y surfactante exógeno en comparación con los bebés nacidos a principios de la década de 1980. Estudios de seguimiento más recientes a menudo informan que la DBP aumenta el riesgo de deterioro neurológico posterior, sin embargo la naturaleza completa de los problemas del neurodesarrollo exhibidos por este grupo de niños de alto riesgo no se ha descrito completamente.¹¹

Un estudio realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales del Hospital del Niño y la Madre en Brisbane entre 1989 y 1990 describió el desarrollo cognitivo entre recién nacidos prematuros nacidos de 26-33 semanas de gestación. El diagnóstico de DBP fue basado en los criterios de Bancalari et.al. Los niños en el presente estudio con un historial de DBP tuvieron un desempeño peor en las medidas de rendimiento cognitivo que los niños que nacieron prematuros sin esta condición. Las variables biológicas: crecimiento para la edad gestacional, conducto arterioso permeable y hemorragia periventricular afectaron el coeficiente intelectual del rendimiento, mientras que los factores sociales edad materna y el

estado hospitalario junto con el sexo) afectaron el coeficiente de inteligencia verbal. El IQ se vio afectado por factores biológicos y sociales.¹²

En un intento por determinar si la DBP afectaba de forma independiente el rendimiento cognitivo, se realizaron análisis de regresión lineal. Los resultados indicaron que el efecto de la DBP persistió en relación con el coeficiente intelectual verbal. De forma similar, Farel et. al y Hughes et. al encontraron alteraciones en las medidas de la escala de inteligencia Weschler para niños (WISC) con DBP en edad escolar, en comparación con niños con enfermedad pulmonar no crónica, con variables de confusión que afectan los resultados en diversos grados. Con respecto al logro educativo los niños DBP en este estudio no difirieron de los controles pretermino en las áreas de ortografía y aritmética, aunque la capacidad de lectura se vio afectada. Se encontró que el rendimiento matemático y de lectura es menor en los niños con DBP. Los padres con niños con DBP no difirieron significativamente de los controles con respecto a las preocupaciones sobre los logros educativos de sus hijos. En los últimos años se ha expresado preocupación por el uso de corticoesteroides posnatales para prevenir o tratar la enfermedad pulmonar crónica del prematuro debido a las posibles consecuencias adversas del neurodesarrollo. En una revisión Cochrane sugirió que la terapia tardía con corticoesteroides posnatales puede no aumentar significativamente el riesgo de resultados adversos del desarrollo neurológico. En estudios animales se han sugerido que la corteza somatosensorial incluida el área de Broca es preferentemente vulnerable a la lesión hipóxica. Por lo tanto es posible que las

deficiencias observadas en los niños en edad escolar con DBP puedan estar relacionadas con episodios sutiles de hipoxia.

El rendimiento académico también puede verse afectado por las hospitalizaciones que resultan en ausencias de la escuela. Mientras que los bebés con DBP fueron hospitalizados con mayor frecuencia durante el primer año de vida, en el período de 2 años anterior a sus evaluaciones de edad escolar, no hubo diferencias entre los grupos en cuanto a sus hospitalizaciones. Sin embargo, no hubo información disponible sobre las ausencias escolares sin hospitalización.

Se ha encontrado que los niños con un historial de DBP tienen un peor desempeño psicoeducativo en la edad escolar que los niños que nacieron prematuros sin DBP. Si bien las variables de confusión desempeñan un papel, la tendencia para el rendimiento deteriorado persiste en gran medida, especialmente con el cociente intelectual verbal y las habilidades de lectura. Es posible que a medida que los niños ingresan a la adolescencia se hagan evidentes mayores diferencias.

En Australia las tasas de supervivencia a los 2 años de edad para bebés de 500-999 gr de peso corporal han aumentado desde 25% a fines de la década de 1970 al 73% a fines de la década de 1990 con tasas similares de supervivencia a largo plazo para lactantes de 28 SDG a fines de la década de 1990 del 72%. En un estudio regional a los 8 años de edad de 240 sobrevivientes ya sea de 1000gr., de peso corporal o de 28 semanas de gestación nacidos entre 1991 y 1992 37%

tenían DBP definidos como signos clínicos de dificultad respiratoria con requerimiento de oxígeno a las 36 semanas de edad posmenstrual, además de los problemas respiratorios, los recién nacidos que desarrollan DBP tienen más probabilidades de enfrentar otras complicaciones como HIV e infecciones. Los episodios de hipoxia son más frecuentes en los bebés con BDP y tienen un mayor riesgo de lesión cerebral, así como crecimiento más precario y el desarrollo cerebral normal puede verse alterado. Además el uso de esteroides posnatales para el desarrollo a largo plazo también puede verse afectado. Los sobrevivientes de DBP en 1970 y principios de 1980 tuvieron un resultado deficiente del desarrollo neurológico en una revisión de Saigal y O'Broovich

La Parálisis Cerebral afecta aproximadamente al 10% de los niños supervivientes nacidos a 1000gr., se informan tasas similares para lactantes de 28 SDG pero son más altas a las 27SDG (18-20%) que en aquellas de 27 a 32 SDG (11-12%) e incluso más alto a las 25 SDG (22%). En un estudio del NICHD Network de 827 lactantes de 25 SDG nacidos entre 1993 y 1999 la BDP fue un factor de riesgo significativo para PC a los 18-22 meses de edad corregida (IC 95%). Se ha propuesto un trastorno de movimiento específico de los lactantes con DBP con los movimientos de las extremidades, cuello, tronco, oral-bucal-lingual más afectados, así como presencia de discapacidad motriz significativa y trastorno de coordinación del desarrollo. Se ha demostrado que los niños con DBP muestran peor las habilidades motoras finas y gruesas que los niños con muy bajo peso al nacer sin DBP. Se ha informado que más del 50% de los niños con DBP recibieron

terapia ocupacional o terapia física a los 8 años de edad. Por lo tanto la prematuridad por sí misma retrasa el desarrollo motor la DBP es un factor de riesgo adicional asociado a este deterioro motor.

La ceguera en los supervivientes a DBP disminuyó del 7% en 1979 a 2% en 1980. La prematuridad sigue estando relacionada con una frecuencia alta de problemas oftálmicos incluida la visión deficiente. En un estudio de niños con MBPN en edad escolar se observó estrabismo en el 19% de la muestra en comparación solo con el 3% de una muestra normal de peso corporal. En un estudio para la sordera se informó que de 78 sobrevivientes de DBP tenían respuestas auditivas del tallo cerebral disminuidas y más problemas de audición conductual.

Dentro del funcionamiento cognitivo general se ha encontrado que el cociente intelectual en la población de prematuros disminuye con el bajo peso al nacer y que el retraso en el desarrollo y el déficit cognitivo es más común en niños que presentaron DBP. Las pruebas de desarrollo como Bayley Scales of Infant Development proporcionan una amplia evaluación del desarrollo cognitivo, motor, lingüístico y social en niños pequeños, infantes y preescolares. Se encontró que en niños con MBPN y presencia de DBP presentaron un retraso cognitivo y motor al doble que los que solo presentaron MBPN sin DBP. En general los niños en edad escolar con DBP, tienen un coeficiente de inteligencia más bajo que los niños con MBPN sin DBP. El CI medio entra en el rango promedio bajo (80-90) y la diferencia en el CI entre los niños con MBPN y sin rangos de DBP. Gray y colaboradores informaron que del 40% de niños con DBP tenían un CI por debajo

de 1 desviación estándar por debajo de la media normativa, mientras que en un estudio separado se informó que la tasa de niños con discapacidad intelectual significativa (CI 70) fue del 20%.

ATENCIÓN.

Al examinar la proporción de niños que mostraron un deterioro atencional es decir 1 DE por debajo de las expectativas normales el 59% de la muestra con DBP se clasificó como deterioro atencional significativamente mayor que los MBPN sin DBP (32%).

TDAH.

Se ha informado la incidencia de este trastorno en niños con DBP del 15% el doble de los niños muy bajo peso al nacer (MBPN) sin DBP.

IDIOMA.

Singer et. al informó que los niños con DBP muestran habilidades de lenguaje receptivo y expresivo menos desarrolladas que los niños con MBPN sin DBP. Se encontró que en el lenguaje receptivo el 49% de los niños en edad preescolar se retrasaron significativamente mientras que el lenguaje expresivo era del 43% fue retrasado significativamente, en términos de gravedad se ha encontrado que el 15% de los niños con DBP tienen un importante deterioro del lenguaje receptivo y el 9% tienen un deterioro significativo del lenguaje expresivo. Los problemas del habla y el lenguaje son comunes en los niños con DBP durante los primeros años

de escuela lo que puede comprometer a la adquisición de habilidades de lectoescritura temprana y el desarrollo social y emocional.¹³

MEMORIA Y APRENDIZAJE.

Se ha informado deficiencias de la memoria verbal y espacial. Un pequeños estudio de Farel y colaboradores encontró que niños con DBP obtuvieron puntuaciones mas bajas que los no DBP en un 65% (1 DE por debajo de las expectativas) en comparación con 29% de los no DBP. Se encontró que estos niños tenían una dificultad particular con la memoria auditiva inmediata y la memoria de trabajo utilizando prueba de aprendizaje verbal de California (CVLT-II54) y subpruebas de Cambridge.

PERCEPCIÓN VISUAL-ESPACIAL.

La prueba de desarrollo de integración visual- motora se incluye en los estudios para evaluar las habilidades visuales perceptivas aunque esta medida depende del control motor fino. Se informa que casi el 30% de los niños con DBP tienen expectativas inferiores a la edad. Taylor et.al encontró una asociación entre las habilidades perceptivas y la DBP, descubrieron que los niños con edad escolar primaria con DBP tenían un deterior específico en las áreas motoras perceptivas, por lo tanto existe evidencia que sugiere que los niños con DBP rinden peor en las pruebas de percepción visual-espacial que los niños con MBPN sin DBP.¹⁴

HABILIDADES EJECUTIVAS.

La función ejecutiva se refiere a una colección de procesos interrelacionados responsables de un comportamiento intencional orientado a un objetivo y es importante en el funcionamiento cognitivo, el comportamiento, control emocional y la interacción social. Se reportan déficits ejecutivos en niños muy prematuros, un estudio de Taylor encontró que las medidas de planificación, flexibilidad mental, memoria de trabajo y automonitorización se correlacionan negativamente con las semanas de requerimiento de oxígeno en niños con MBPN sugiriendo que los niños con DBP tienen un mayor riesgo de disfunción ejecutiva.

DESEMPEÑO ACADÉMICO.

Los niños prematuros tienden a adquirir habilidades educativas básicas más lentamente que los niños a término. Hughes et. al. encontró que los niños con DBP se desempeñaban significativamente por debajo de los niños con MBPN sin DBP y controles a término en las pruebas de lectura y matemática. Se ha informado que la tasa de problemas en lectura y matemáticas es tan alta como 47%.

PROBLEMAS PSICOLÓGICOS.

Además de los problemas cognitivos y educativos se ha encontrado que los recién nacidos prematuros tienen un mayor índice de problemas psicológicos que los niños nacidos a término, a su vez los niños prematuros experimentan mayores complicaciones médicas como DBP así mismo estos tienden a presentar más problemas de conducta que los niños sin complicaciones.

Se ha reportado tasas mas altas en este tipo de niños ate patologías como TDAH, autismo y esquizofrenia, se ha encontrado que la DBP es un fuerte predictor para el TDAH. Farel et. al encontró que el 75% de su muestra con DBP presentaban hiperactividad.

DETERIORO NEUROPSICOLÓGICO.

La alteración del desarrollo del cerebro se ha encontrado en niños con DBP ya que son mas enfermos y tienden a tener mas problemas de alimentación que los niños prematuros sin DBP. El desarrollo del cerebro es ampliamente activo durante el tercer trimestre mientras que en ese tiempo estos niños luchan con la supervivencia.¹⁴ Por ejemplo durante este tiempo los volúmenes de sustancia blanca se multiplican por cinco y los de sustancia gris cortical se multiplican por cuatro en esta fase de desarrollo refleja la ramificación dendrítica, axonal, sinaptogenesis, proliferación y diferenciación glial así como la mielinización. La lesión cerebral es otra explicación para los problemas neuroconductuales de los niños con DBP. Estos niños presentan periodos frecuentes y prolongados de hipoxemia aumenta el riesgo de lesión en la sustancia blanca, talámica, ganglios basales, hipocampo y cerebelosa.¹⁵

Así mismo tienden mayor riesgo de presentar Hiv GIII-IV se informo que el 82% de los niños con ventriculomegalia. Así mismo el uso de esteroides posnatales ha disminuido la incidencia de DBP así como los días de ventilación mecánica sin embargo pueden tener efectos tóxicos directos sobre el cerebro en desarrollo

incluyendo necrosis neuronal, interferencia con la cicatrización e inhibición del crecimiento neuronal. Así mismo las tensiones ambientales experimentadas en UCIN incluyen niveles de ruido disruptivos, luz brillante, contacto paterno reducido y procedimientos invasivos aumentados, la exposición prolongada a estas tensiones puede afectar el desarrollo del cerebro, la vinculación entre padres e hijos desarrollo sensorial y resultados a largo plazo.

Los niños que nacen muy prematuros son vulnerables a las alteraciones cognitivas, educativas y del comportamiento a largo plazo, pero la investigación demuestra claramente que la DBP es un factor de riesgo adicional que grava estos problemas. Como población los niños con DBP presentan un cociente intelectual medio bajo, dificultades académicas, retraso en el desarrollo del habla y del lenguaje, deficiencia en la integración del motor visual y problemas de conducta. Así mismo presentan problemas de atención, déficit de memoria y aprendizaje así como disfunción ejecutiva.¹⁶ Por lo tanto la DBP no parece estar asociado a un deterioro neuropsicológico específico sino más bien a un deterioro cognitivo global. Este tipo de niños tiene un riesgo extremo de deterioro neuroconductual y justifican el monitoreo temprano y continuo durante la niñez. Se deben considerar los programas preventivos y de intervención temprana. El deterioro del neurodesarrollo se definió como cualquier puntaje compuesto de Bayley (cognitivo de comunicación o motor) menor a 80 o parálisis cerebral.

OBJETIVO GENERAL

Conocer el Neurodesarrollo a los 2 años de vida de los infantes que presentaron displasia broncopulmonar al nacer, y que ingresaron al servicio del Seguimiento Pediátrico del INPer, que nacieron del 1 de enero de 1996 al 31 de diciembre de 2013.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a) Conocer los factores de riesgo prenatales asociados a la displasia broncopulmonar.

b) Conocer los factores de riesgo neonatales asociados a la displasia broncopulmonar

c) Analizar los resultados del Neurodesarrollo

JUSTIFICACIÓN

La displasia broncopulmonar es una patología, con mayor morbilidad neurológica en los infantes prematuros, de acuerdo al séptimo derecho internacional del prematuro que es acceder a programas especiales de seguimiento por lo que este estudio, nos permite identificar los principales problemas del Neurodesarrollo presentes en esta población de gran vulnerabilidad.

DISEÑO METODOLÓGICO

Estudio descriptivo, retrospectivo de una cohorte.

LUGAR Y DURACIÓN

Seguimiento Pediátrico del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, del 1 de enero de 1996 al 31 de diciembre 2013.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Todos los infantes que presentaron displasia broncopulmonar al egreso y que acuden al servicio de Seguimiento Pediátrico durante el periodo de tiempo establecido.

UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Todos los infantes que acuden a la consulta de Seguimiento Pediátrico a los 2 años durante el periodo 1996-2013 y que cumplan con los criterios de inclusión.

UNIDAD DE ANÁLISIS

Expediente clínico.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Todos aquellos que presentaron Displasia broncopulmonar.
- Tener cumplidos dos años de edad cronológica.
- Que hayan acudido a las diferentes consultas de Seguimiento pediátrico del INPer.
- Expediente clínico completo, proporcionado por el archivo clínico.

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**
- Que no cuenten con diagnostico de Displasia Broncopulmonar.
- Que el archivo clínico no proporcione el expediente.
- Que no cumplan con las consultas del Seguimiento Pediatrico.

VARIABLES.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo, escala y característica	Unidad de Medida
Peso	Se refiere al peso de un recién nacido in mediatamente después del nacimiento	Se evalúa de acuerdo al peso registrado en el expediente clínico	Cuantitativa, ordinal, independiente	<ul style="list-style-type: none"> • Peso 599-1000 • Peso 1001-1500 • Peso 1501-2000
Edad Gestacional	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio. Se expresa en semanas y días completos.	Recién nacido que tengan menos de 37 semanas	Cuantitativa, ordinal, independiente	<ul style="list-style-type: none"> • Pretérmino extremo 26-32 semanas • Pretérmino maduro 32- 34 semanas • Pretérmino tardío 34- 36 semanas
Sexo	Se define como la condición orgánica que distingue hombres de mujeres	Hombre o mujer.	Cualitativa, dicotómica, dependiente	Femenino o Masculino

Edad Materna	Se refiere a la edad de la madre al momento de la concepción	Se evalúa de acuerdo a la edad materna registrada al momento de la primer consulta prenatal.	Cuantitativa, ordinal, independiente	<ul style="list-style-type: none"> • Madre de 15-20 años • Madre 21-30 años • Madre 31- 40 años.
Control Prenatal	Se define como el conjunto de actividades sanitarias que reciben las embarazadas durante la gestación	Se evalúa desde el primer trimestre hasta el ultimo trimestre de embarazo.	Cualitativa, dicotómica, dependiente	<ul style="list-style-type: none"> • Si/No
Esteroides prenatal	Con el fin de inducir la maduración pulmonar fetal	Se evalúa con la administración prenatal.	Cualitativa, dependiente.	<ul style="list-style-type: none"> • Si/No
Concentración de FiO2	Es la concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado	Se evalúa	Cuantitativa, discreta, independiente.	<ul style="list-style-type: none"> • FiO2 mayor de 50% • FiO2 entre 30-50% • FiO2 menor de 30%
Dias de ventilación	Se define como los días que permanece el paciente con algún tipo de ventilación ya sea no invasiva o	Se evalúa de acuerdo a la fecha de inicio y suspensión de la ventilación	Cuantitativa, discreta, independiente	<ul style="list-style-type: none"> • 28 días • mayor de 28 días

	invasiva			
Patología materna	Se define como enfermedades del embarazo y afecciones patológicas de la placenta que son causas importantes de muerte intrauterina, muerte materna y gran morbilidad para la madre y el hijo	Se evalúa durante la valoración prenatal.	Cuantitativa dicotómica.	<ul style="list-style-type: none"> • Preclampsia • Eclampsia • IVU • CVV • DM • Corioamnioitis.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo y escala	Unidad de Medida
Modo ventilatorio	Es la administración de oxígeno (O ₂) con fines terapéuticos en concentraciones superiores a la mezcla de gases del ambiente.	Tipo de ventilación (invasiva, no invasiva) la cual se utiliza al momento del egreso hospitalario.	Cualitativa nominal, dependiente	<ul style="list-style-type: none"> • Cámara cefálica • CPAP • VNF • Ventilación mecánica convencional • Ventilación de alta frecuencia oscilatoria.
SDR	Es una entidad clínica caracterizada por la aparición de fenómenos inflamatorios y necrotizantes del alveolo pulmonar ocasionando microatelectasias.	Se evalúa mediante uso de radiología de tórax.	Cualitativa nominal, dependiente	<ul style="list-style-type: none"> • Grado 1 • Grado 2 • Grado 3 • Grado 4
Surfactante	Es una sustancia que reduce en forma significativa la tensión superficial dentro del alveolo pulmonar previniendo el colapso durante la espiración	Se evalúa su aplicación de acuerdo al volumen pulmonar	Cualitativa Nominal, dependiente	<ul style="list-style-type: none"> • Si/No
Sepsis	Infección sistémica que ocurre en los primeros 28 días de vida	Se evalúa durante el nacimiento	Cualitativa Dicotómica, dependiente.	Si/No

	extrauterina			
RCIU	Es el retraso del crecimiento del feto haciendo que su peso este por debajo del percentil 10 esperado para la edad gestacional	Se mide durante el control prenatal.	Cualitativa Dicotómica, independiente	Si/No
Hiv	Sangrado en los ventrículos cerebrales.	Se evalúa mediante ultrasonografía	Cualitativa Dicotómica, dependiente.	Si/No
Apneas	Cese de la respiración por 20 segundos o mas en el cual puede existir compromiso hemodinámico	Se evalúa de manera clínica	Cualitativa Dicotómica dependiente.	Si/No
Dias de estancia intrahospitalaria.	Se define como los días que permanece hospitalizado el paciente	Se evalúa de acuerdo a la fecha de ingreso y egreso del paciente	Cuantitativa discreta. Independiente	1,2,3,4 etcétera
Transfusiones	Es un procedimiento terapéutico basado en el aporte de glóbulos rojos obtenidos a partir de la donación altruista	Se evalúa por transfusión de hematíes en cada paciente registrado en el expediente clínico.	Cualitativa, Dicotómica, dependiente	Si/No
Hiperbilirrubinemia	Incremento en la concentración	Se evalúa de acuerdo a	Cualitativa Dicotómica	Si/No

	sérica de bilirrubina debido a múltiples factores.	concentración séricas de Bilirrubina.	dependiente	
Amiel-Tison	Valoración evolutivo del desarrollo neurológico del recién nacido y del lactante.	Se evalúa mediante escala específica para estimar la madurez neonatal utilizando ítems musculares.	Cualitativa Dicotómica dependiente	Si/No
Audición	Capacidad de percibir un sonido por medio del sentido del oído.		Cualitativa dependiente	Si/No
Lenguaje	Capacidad propia del ser humano para expresar pensamientos y sentimientos por medio de la palabra.		Cualitativa dependiente	Si/No
Clinica Mayo	Valoración neuromotriz a los dos años de edad	Se evalúa mediante exploración física	Cualitativa dependiente	Hemiparesia Cuadriparesia Monoparesia Triparesia Biparesia
Valoración neuroconductual dos años	Valoración neuroconductual	Se evalúa mediante valoraciones neurorehabilitación	Cualitativa dependiente	Alteraciones del trastorno motriz

Escala de Bayley	Valoración motora y mental	Pruebas de función mental y motor	Cualitativa dependiente	Alteraciones del trastorno mental y motor
Antropometria	Talla, peso, perímetro cefálico	Mediciones	Cualitativa dependiente	Talla, peso y perímetro cefálico

ESTRATEGIA DE TRABAJO CLÍNICO

Se solicita al servicio de Archivo Clínico el expediente clínico de los infantes con displasia broncopulmonar para realizar una búsqueda rutinaria de los datos correspondientes al infante como peso al momento de nacer, edad gestacional, edad materna, modo ventilatorio, concentración de oxígeno, días, etc...

INSTRUMENTOS Y METODOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se realizó una hoja de Excel la cual se llenó al momento de obtener los datos del expediente clínico y así obtener las variables a estudiar de esta manera la información obtenida se pasó al programa de spss versión 21, en español, donde se realizaron los cálculos estadísticos de acuerdo a la versión de este programa.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Es un estudio clasificado como sin riesgo, por ser un estudio de no intervención según el artículo número 17, título segundo, capítulo 1, Ley General de Salud.

DISCUSIÓN

En este estudio descriptivo, retrospectivo y de cohorte en el cual se analizaron 370 recién nacidos prematuros sometidos a soporte respiratorio invasivo y no invasivo planificado al nacimiento con edad gestacional desde 24.6 hasta 38.6 semanas de gestación se encontró que la incidencia de DBP es mayor en recién nacidos varones con una edad materna promedio de 29.4 años de las cuales la mayoría acudió a control prenatal en el INPer y la minoría fue sometida a uso de esteroides de manera prenatal.

Dentro de la patología materna estudiada Christian P. Speer sugiere una fuerte asociación entre corioamnioitis, funisitis y el desarrollo de DBP así mismo la infección por *Ureaplasma urealyticum* (Uu) en la evolución de DBP es el microorganismo más frecuentemente aislado del líquido amniótico en partos prematuros. En Alabama un estudio de los nacimientos pretérmino, Uu y *Mycoplasma hominis* fueron detectados en hemocultivos del cordón umbilical del 23%. Sin embargo en nuestro estudio no resulto con significancia relativa para el desarrollo de DBP.

De acuerdo a Nancy Soliman et. al el 23% de los infantes con preeclampsia desarrollaron DBP y el 26% con cifras tensionales normales desarrollaron DBP, sugiere el que desarrollo de DBP probablemente se asocia a la fuente de factores antiangiogénicos elevados condicionando una placenta hipóxica, que a su vez reduce los niveles circulantes de factores angiogénicos que resultan en disfunción

endotelial y manifestaciones de preeclampsia. Sin embargo tanto en este estudio como el nuestro no fue un factor de riesgo significativo para el desarrollo de DBP.

Lannae Struebya and Bernard Thebaud refieren que el uso de la tecnica LISA para aplicación de surfactante reduce el riesgo de DBP principalmente por evitar el uso de intubacion y ventilacion mecanica sin embargo en el INPer continuamos realizando tecnica INSURE en la cual el uso de ventilacion mecanica continua siendo uno de los retos mas importantes para el desarrollo de DBP, por lo cual el uso de surfactante se mantiene vigente para desarrollar DBP.

Lule Morales et.al menciona que VILI (Lesion Inducida por Ventilación) continua siendo el factor de riesgo mas importante y con una mayor incidencia para el desarrollo de DBP por el uso de presiones, volumenes “bajos y/o altos” asi como a la produccion de radicales libres de oxigeno y especies reactivas de oxigeno. En el Instituto Nacional de Perinatologia continua siendo un desafio para el neonatologo a pesar de las nuevas estrategias que hoy en dia se manejan con mayor frecuencia como el volumen garantizado y ventilacion con volumen limitado.

Peter J. Anderson et. al han citado en su estudio acerca del neurodesarrollo en DBP que los niños que nacen muy prematuros son vulnerables a alteraciones cognitivas, educativas y del comportamiento a largo plazo, pero la investigación demuestra claramente que la DBP es un factor de riesgo adicional que agrava estos problemas. En el INPer los niños con DBP presentan un coeficiente intelectual medio bajo, dificultades academicas, retraso en el desarrollo del habla y lenguaje,

deficiencias en la integración del motor visual y problemas de conducta. Así como algunos problemas de atención, déficit de memoria y aprendizaje sin embargo no son estadísticamente representativos.

RESULTADOS.

Se revisaron 370 recién nacidos de los cuales 173 fueron del sexo femenino y 197 del sexo masculino que reunieron los criterios de inclusión. En el cuadro uno se muestran la edad gestacional y el peso al nacer.

De los recién nacidos analizados el 44.1% presentó DBP leve, 29.5% DBP moderada y 26.5% clasificó para severa. El promedio de la edad materna para el desarrollo de DBP leve, moderada y severa fue de 29.2, 29.3 y 30.5 años respectivamente.

En el cuadro dos se muestran los factores de riesgo maternos que contribuyen al desarrollo de DBP de los cuales ninguna de las estudiadas (infección de vías urinarias, cervicovaginitis, corioamnioitis, preeclampsia, eclampsia) fue estadísticamente significativa. El uso de esteroides prenatales incrementa el riesgo de desarrollo de DBP leve para el sexo masculino en un 26.2% el cual de igual manera no fue estadísticamente significativo.

Referente a los factores de riesgo neonatales fueron estudiados la aplicación de surfactante en el cual la mayor incidencia se presentó en sexo femenino para el desarrollo de DBP leve en un 31.9% los cuales corresponden a un valor estadístico ($P < 0.005$) así mismo la sepsis neonatal ya sea temprana o tardía

incremento el riesgo para desarrollar DBP leve en un 40% (p 0,009) el uso de indometacina para el conducto arterioso permeable, transfusiones y la restricción del crecimiento intrauterino no fueron estadísticamente significativos (cuadro tres).

Sin embargo la hiperbilirrubinemia multifactorial, la hemorragia interventricular y la leucomalacia periventricular no se encontró significancia estadísticamente. Es bien conocido que entre mayor sea la estancia intrahospitalaria mayor es el riesgo de presentar cualquier tipo de complicación en este caso los días de estancia intrahospitalaria en promedio fueron 82.1 días los cuales incrementan significativamente el desarrollo de DBP severa (p 0,000) (cuadro cuatro).

La ventilación invasiva y la no invasiva es quizás el factor de riesgo más conocido para el desarrollo de DBP, la administración de oxígeno en sus diferentes modalidades es la variable más importante que determina el curso, evolución, gravedad, pronóstico y las secuelas de la DBP, para la ventilación mecánica convencional se encontró una mayor incidencia para DBP leve con un 29.7%, en modalidad cámara cefálica 4.9%, CPAP 4.6%, y VNF 0.5% sin embargo la modalidad de alta frecuencia que actualmente se ha considerado una de las formas ventilatorias más eficaces para mejorar la oxigenación en pacientes críticamente graves favorece el incremento de DBP severa en un 7% (p 0,001).

Los días de ventilación promedio fueron de 20.2 para el desarrollo de DBP moderada (p 0,006) la concentración máxima de oxígeno en un 67% en promedio para desarrollo de DBP severa no causó una significancia estadística. La

presencia de apneas en el sexo femenino incrementa el riesgo de desarrollo de DBP leve 28.6% (p 0,006).

La retinopatía del prematuro (ROP) es una patología que prácticamente va en conjunto con la DBP ya que el uso de oxígeno suplementario es la principal causa de anomalías en la angiogénesis así como especies reactivas de oxígeno que producen toxicidad con una consiguiente disrupción del equilibrio entre factores oxidantes y antioxidantes.

La mayoría de la población estudiada se encontró con una agudeza visual normal con desarrollo de DBP leve en un 25.4% (p 0,000) así mismo el desarrollo de DBP severa favorece la estadificación de la ROP grado uno y dos en un 7 y 9.7% respectivamente (p 0,000).

Para la valoración Amiel-Tison escala de desarrollo neuromotriz a los 12 meses de edad gestacional corregida se reportaron como pruebas anormales en pacientes que presentaron DBP leve en un 32.1% y de estas anomalías clasificadas como leves 62.2%, moderadas 6.8% y severas 5.4% sin embargo no encontramos un valor descriptivo (p 0,025).

En cuanto a la valoración de la Clínica Mayo a los 2 años de edad la mayor parte se localizó sin alteraciones con un 82.7% de los cuales el 38.6% desarrollaron DBP leve. La presencia de cuadriparesia se observó en pacientes que desarrollaron DBP moderada y severa con un 3.5% y 3% respectivamente con una significancia estadística (p 0,006).

La valoración neuroconductual a los 2 años se encontró sin significancia estadística con una (p 0,076) cabe mencionar que en la DBP leve hubo un 9.5% de retraso leve contra un 5.1% pero en lactantes que desarrollaron DBP severa.

En la valoración del lenguaje y audición se encontró una mayor incidencia de hipoacusia severa en el desarrollo de DBP moderada. Las alteraciones del lenguaje a los 20.1 meses se vio afectado en pacientes con DBP leve pero mostrando datos no significativos (p 0,574).

La valoración de Bayley en la escala mental a los dos años significo una alteración en el retraso del desarrollo y significativamente retardado en paciente con DBP leve sin embargo el valor de (p 0,552) no tuvo correlación.

La escala motora a los 2 años de edad (MDI) muestra que los lactantes que desarrollaron DBP leve se reportaron sin alguna alteración valorable en un 14.3% y en estos mismo paciente con DBP leve reportamos alteraciones en el retraso del desarrollo con 13.5% (0,123).

La antropometría mostro un peso promedio de 8.846 gramos, talla 85.5 cm y un perímetro cefálico de 46.7 cm con un (p 0,052 p0,586 p 0,801).

CONCLUSIONES.

Los factores maternos no tienen una significancia clínica para el desarrollo de DBP, sin embargo el uso de surfactante, la sepsis neonatal (temprana o tardía) muestran una correlación clínica que se traduce en el desarrollo de DBP, así mismo la ventilación invasiva y/o no invasiva conducen al desarrollo de DBP, que aunado a la cantidad de días que permanezca la suplementación de oxígeno en cualquiera de sus modalidades continua siendo el reto más importante del neonatólogo para el desarrollo de DBP. La ROP una patología que a mayor uso de oxígeno mayor riesgo de desarrollo de esta así como de DBP, valdría la pena analizar en otro estudio si los mecanismos bioquímicos y patogénicos producidos por los radicales de oxígeno podrían estar interrelacionadas para desarrollar ambas patologías. La exploración neurológica de acuerdo a valoración neuromotriz Amiel-Tison resulta ser de una índole eficaz para el diagnóstico y tratamiento de alteraciones motoras sin embargo en este estudio el valor de la prueba no se vio comprometida por el desarrollo de DBP. Sin embargo la valoración neurológica de la Clínica Mayo a los 2 años hay una mayor incidencia de hemiparesia derecha e izquierda así como cuadriparesia para desarrollo de DBP moderada y severa. La valoración neuroconductual dejó entrevisto que no tiene correlación clínica con la DBP ya sea leve, moderada y severa. Así mismo todos nuestros lactantes estudiados no mostraron alteración significativa en cuanto a alteraciones del lenguaje y la audición el porcentaje fue escaso primordialmente en el desarrollo de DBP moderada y severa. La escala mental de Bayley a los dos

años con una significancia estadística en el significativamente retardado y en el retraso en el desarrollo en pacientes con DBP leve. La escala de valoración motora con un índice mas aumentado en los significativamente retardados con DBP leve y moderada. La antropometria a los dos años con un promedio de peso entre 8846 gramos una talla 85.5 cm. y un perímetro cefálico 46.7 cms.

BIBLIOGRAFIA

1. Lule-Morales M, Guzman-Grenfell A, Sierra-Vargas M, Torres-Ramos J. La “nueva” displasia broncopulmonar Parte 1 y 2. *Revista Inst Nac de Enf Resp Mexico*. 2008;8-9 (1) 16 (9) 221-234
2. Soliman N, Chaput K, Alshaikh B, Yusuf K. Preeclampsia and the risk of Bronchopulmonary dysplasia in preterm infants less than 32 weeks gestation. *American Journal of Perinatology*. 2016; 10 (2) 1-7
3. Speer C, Chorioamnionitis, posnatal factors and proinflammatory response in the pathogenetic sequence of bronchopulmonary dysplasia. *Neonatology Review*. 2009; 11 (3-4) 353-361
4. Deanne Wilson-Costello et. al. Impact of Posnatal Corticosteroid Use on Neurodevelopment at 18-22 months adjusted age: effects of dose, timing, and risk of bronchopulmonary displasia in extremely low birth weight infants. *American Academy of Pediatrics*. February 2009.
5. Hitzert M, Roescher A, Bos A. The Quality of general movements after treatment with low-dose dexamethasone in preterm infants at risk of bronchopulmonary dysplasia. *Neonatology Review*. 2014; 12 (5) 222-228
6. Lannae S, Thebaud B. Novel therapeutics for bronchopulmonary dysplasia. *Current opinion review*. 2018; 13 (6) 1-6
7. Zozaya C, Díaz C, Saenz-P M. How should we define postnatal growth restriction in preterm infants. *Neonatology Review*. 2018; 13 (6) 177-180
8. Wynn J. Defining neonatal sepsis. *HHS access*. 2016; 14 (8) 135-140

9. Trittman J, Nelin L, Klebanoff M. Bronchopulmonary dysplasia and neurodevelopmental outcome in extremely preterm neonates. *Euro Journal Pediatrics*. 2013; 19 (10) 1173-1180
10. Anderson-Peter J. Neurodevelopmental outcome of bronchopulmonary dysplasia. *Seminars in Perinatology*. Elsevier 2006; 20 (11,19) 73-81
11. Kobaly K, Schluchter M, Minich N, Friedman H, Hudson-Gerry T, Wilson-Costello D. Outcomes of extremely Low Birth Weight (<1kg) and extremely Low gestational age (<28 weeks) infants with bronchopulmonary dysplasia: effects of practice changes in 2000 to 2003. *American Academy of pediatrics* 2008; 21 (12) 73-81
12. Silveira-Martins P. Bronchopulmonary dysplasia as a predictor factor for motor alteration at 6 months corrected age in premature infants. *Instituto Fernandez Figueira*. 2009
13. Marrit-H. The Quality of general Movements after Treatment with Low-Dose Dexamethasone in Preterm Infants at Risk of Bronchopulmonary Dysplasia. *Neonatology* 2014.
14. Natarajan G. Outcomes of extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: Impact of the physiologic definition. *Early Human Development Elsevier* 2012
15. Bhandari V. The potential of non-invasive ventilation to decrease BPD. *Elsevier* 2013
16. Eber E. Long term sequelae of bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy). *Respiratory and Allergic Disease Department, University of Graz Austria*. 2011
17. Gray P. Psychoeducational outcome at school age of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Journal Paediatric Child Health*. 2004

18. Zarga A. Predictors of bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension in newborn children. Danish Medical Journal. August 2013.
19. Gray P. Conductive hearing loss in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. Journal Paediatric Child Health 2001.
20. Bradley A. Animal models of bronchopulmonary dysplasia. The preterm baboon models. American Journal of Physiology. 2014
21. Lewis B. Speech and language outcomes of children with bronchopulmonary dysplasia. Journal of Communication Disorders 2002.
22. Anderson P, Doyle L. Neurodevelopmental Outcome of Bronchopulmonary Dysplasia. Seminars in Perinatology. Elsevier 2006.
23. Bhandari A. Bronchopulmonary Dysplasia: An Update. Indian Journal of Pediatrics. 2007

ANEXOS O TABLAS, GRAFICAS

TABLA 1. VALORES SOCIODEMOGRÁFICOS.

DBP N= 370-100%	Leve 163-44.1%	Moderada 109-29.5%	Severa 98-26.5%	Valor P=
Peso 1062.0 g Mx 2690 g Mn 490 g Desv Stand 339 g	1144.9 g 2690 g 530 g	1044.8 g 2190 g 540 g	945.7 g 1755 g 490 g	0,000
Edad Gestacional 29.5 sem Mx 38.3 sem Mn 24.6 sem Desv Stand 1.3 sem	30.2 sem 38.2 sem 26 sem	29.2 sem 36.1 sem 24.6 sem	28.7 sem 35.4 sem 25 sem	0,167
Sexo Femenino 173- 46.8% Masculino 197- 53.2%	86-23.2% 77-20.8%	44-11.9% 65-17.6%	43-11.6% 55-14.9%	0,107

**Ch2-Pearson, ANOVA de un factor.

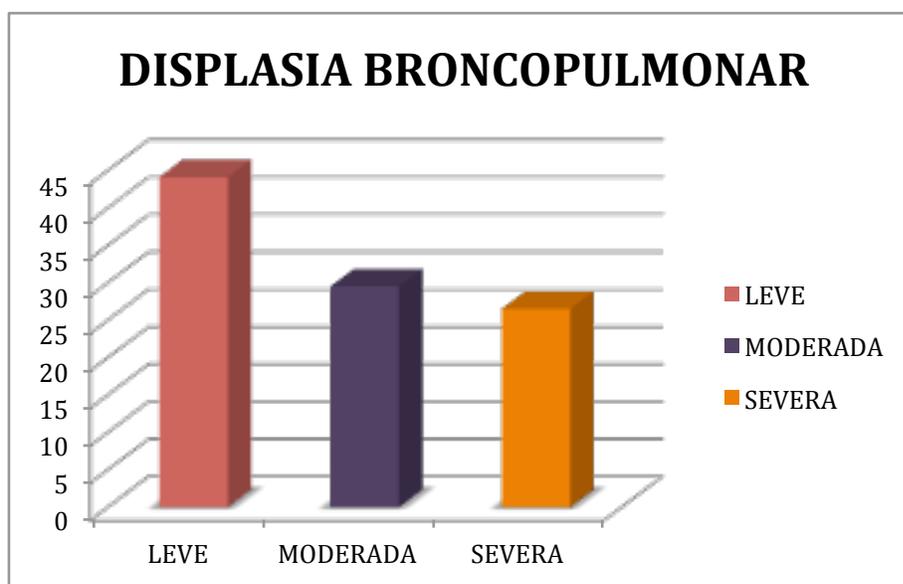
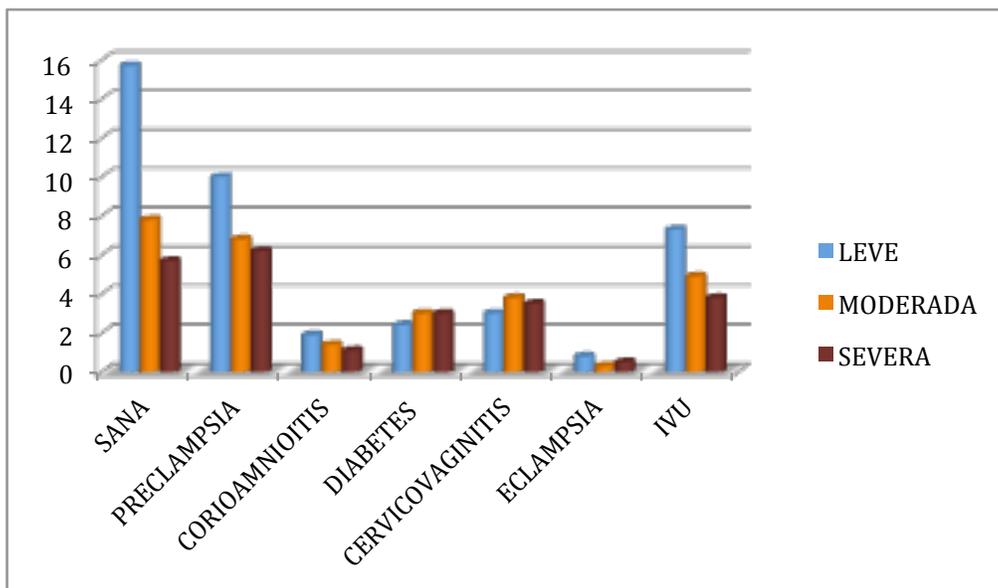


TABLA 2. RESULTADOS MATERNOS

DBP N= 370-100%	Leve 163-44.1%	Moderada 109-29.5%	Severa 98-26.5%	Valor P=
Edad Materna 29.4 a Mx. 44 a Mn. 15 a Desv Stand 6.8 a	29.2 a 43 a 15 a	29.3 a 44 a 15 a	30.5 a 44 a 16 a	0,316
Control Prenatal 272-73.5% 98-26.5%	122-33% 41-11.1%	78-21.1% 31-8.4%	72-19.5% 26-7.0%	0,834
Esteroides Prenatal 158-42.7% 212-57.3%	66-17.8% 97-26.2%	50-13.5% 59-15.9%	42-11.4% 56-15.1%	0,679
Patologia Materna Sana 108-29.2% Preeclampsia 85-23% Eclampsia 6-1.6% IVU 59-15.9% CVV 38-10.3% DM 31-8.4% Corioamnionitis 16-4.3% Otros 27-7.2%	58-15.7% 37-10.0% 3-0.8% 27-7.3% 11-3.0% 9-2.4% 7-1.9%	29-7.8% 25-6.8% 1-0.3% 18-4.9% 14-3.8% 11-3.0% 5-1.4%	21-5.7% 23-6.2% 2-0.5% 14-3.8% 13-3.5% 11-3.0% 4-1.1%	0,661

Ch2-Pearson



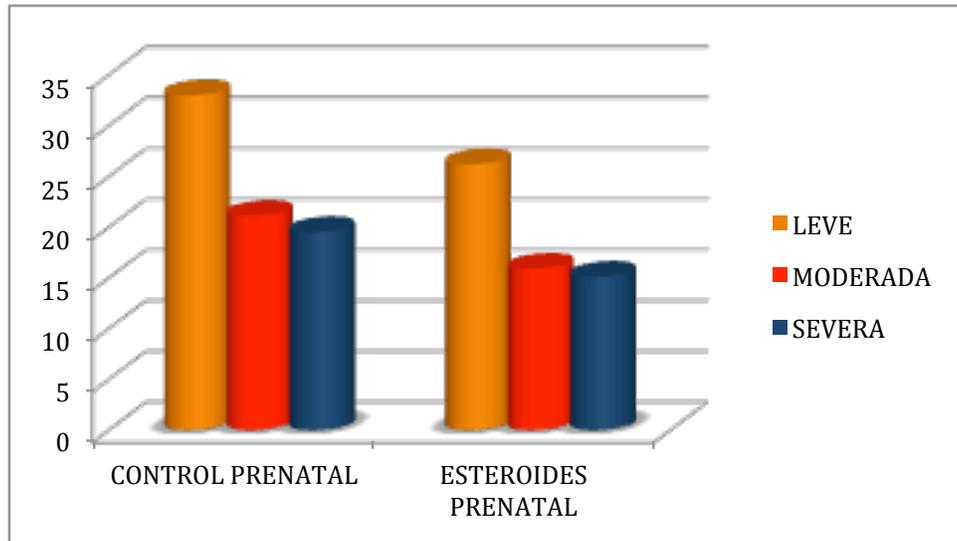


TABLA 3. RESULTADOS NEONATALES.

DBP N= 370-100%	Leve 163- 44.1%	Moderada 109- 29.5%	Severa 98- 26.5%	Valor P=
Surfactante 284-76.8% 86-23.2%	118- 31.9% 45- 12.2%	79-21.4% 30-8.1%	87- 23.5% 11- 3.0%	0,005
RCIU 142-38.4% 228-61.6%	56- 16.1% 107- 28.9%	42-11.4% 67-18.1%	44- 11.9% 54- 14.6%	0,237
Sepsis Neonatal 348-94-1% 22-5.9%	148- 40% 15- 4.1%	102- 27.6% 7-1.9%	98- 26.5% 0-0%	0,009
Transfusiones 321-86.8% 49-13.2%	134- 36.2% 29- 7.8%	96-25.9% 13-3.5%	91- 24.6% 7-1.9%	0,043
Hiv 127-34.3% 243-65.7%	61- 16.4% 102- 27.6%	34-9.1% 75-20.3%	32- 8.6% 66- 17.8%	0,381
LVP 53-14.3% 317-85.7%	17- 4.6% 146- 39.5%	17-4.6% 92-24.9%	19- 5.1% 79- 21.4%	0,122
HBMF 266-71.9% 104-28.1%	113- 30.5% 50- 13.5%	75-20.3% 34-9.2%	78- 21.1% 20- 5.4%	0,141
Días de Estancia Intrahospitalaria	60.1d	72.1d	82.1d	0,000
Indometacina 91-24.6% 279-75.4%	47- 12.7% 116- 31.4%	30-8.1% 79-21.4%	14- 3.8% 84- 22.7%	0,021

**Ch2-Pearson.

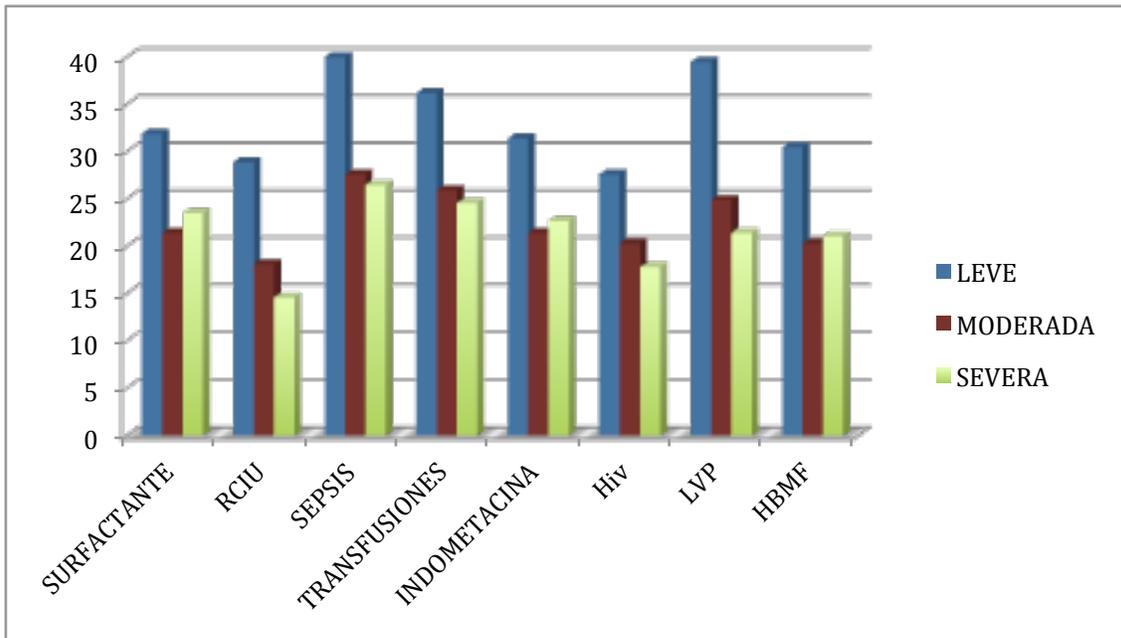


TABLA 4. MODALIDAD VENTILATORIA.

DBP N= 370-100%	Leve 163-44.1%	Moderada 109-29.5%	Severa 98-26.5%	Valor P=
VMC 239-64.6%	110-29.7%	78-21.1%	51-13.8%	0,001
CPAP 42-11.2%	17-4.6%	11-3.0%	14-3.8%	
CASCO CEFALICO 36-9.7%	18-4.9%	11-3.0%	7-1.9%	
VAFO 49-13.2%	16-4.3%	7-1.9%	26-7.0%	
VNF 4-1.1%	2-0.5%	2-0.5%	0-0%	
Días	14.2d	20.2d	20d	0,006
Concentración O2	67%	71%	73%	0,204
Apneas 271-73.2% 99-26.8%	106-28.6% 57-15.4%	88-23.8% 21-5.7%	77-20.8% 21-5.7%	0,006

**CH2-Pearson

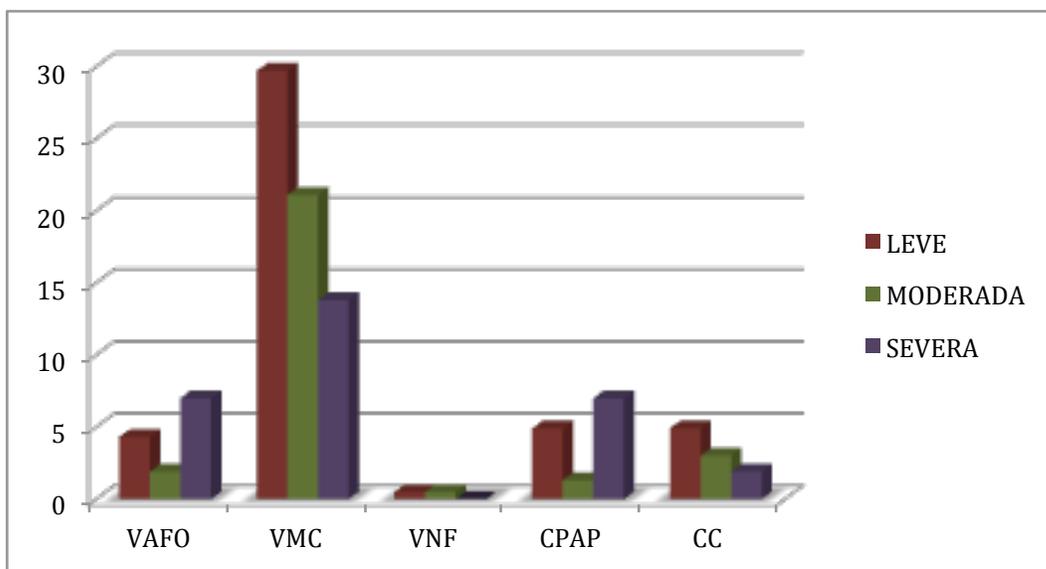


TABLA 5. RETINOPATÍA DEL PREMATURO

DBP n=370-100%	Leve 163-44.1%	Moderada 109-29.5%	Severa 98-26.5%	Valor P=
Visión normal 246-66.5%	131-25.4%	79-21.4%	36-9.7%	0,000
ROP G1 59-15.9%	14-3.8%	19-5.1%	26-7.0%	0,000
ROP G2 61-16.5%	17-4.6%	8-2.2%	36-9.7%	0,000
ROP G3 2-0.5%	0-0%	2-0.5%	0-0%	0,000
Débil visual 2-0.5%	1-0.3%	1-0.3%	0-0%	0,000

**Ch2-Pearson.

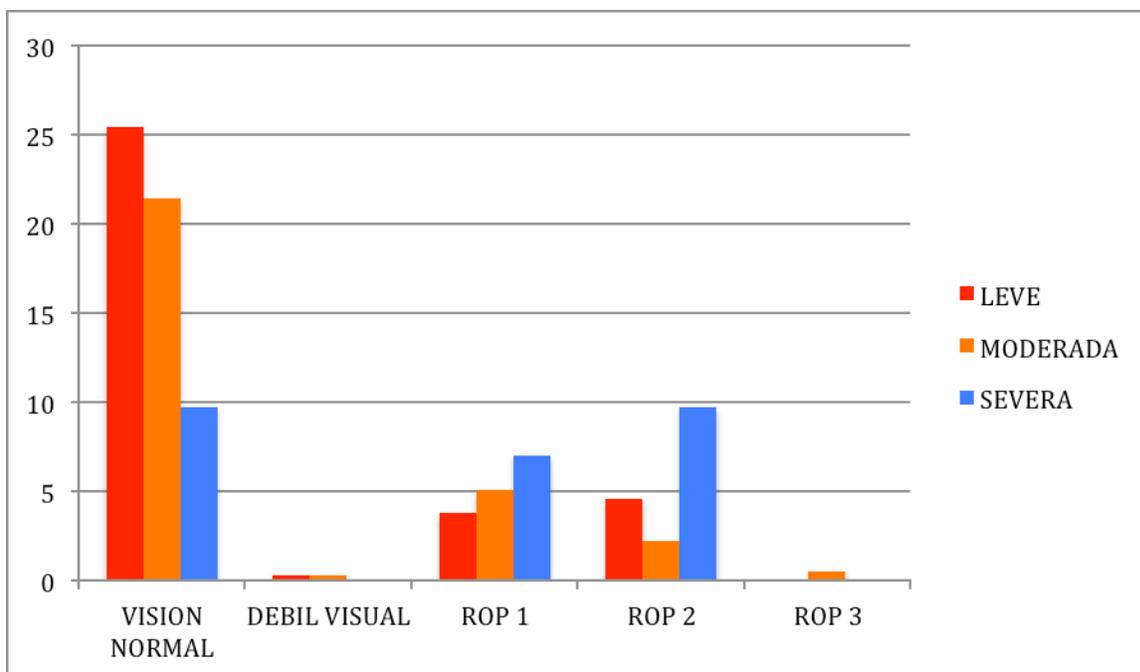


TABLA 6. EXPLORACION NEUROLÓGICA AMIEL-TISON A LOS 12 MESES

DBP n=370-100%	Leve 163-44.1%	Moderada 109-29.5%	Severa 98-26.5%	Valor p=
Normal 95-25.7%	44-11.9%	30-8.1%	21-5.7%	0,025
Anormal 275-74.3%	119-32.1%	79-21.3%	77-20.7%	
AN leves 230-62.2%	109-29.5%	63-17.0%	58-15.7%	
AN moderadas 25-6.8%	4-1.1%	8-2.2%	13-3.5%	
AN severas 20-5.4%	6-1.6%	8-2.2%	6-1.6%	

**Ch2-Pearson

***AN. Alteraciones Neurológicas.

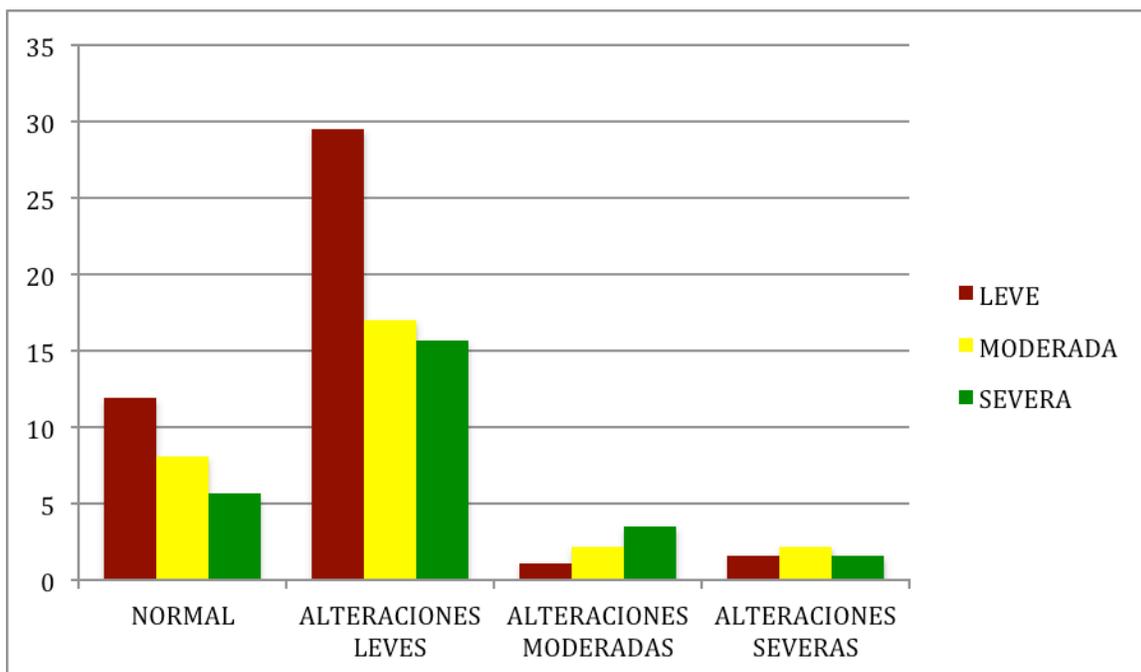


TABLA 7. VALORACIÓN NEUROLÓGICA CLÍNICA MAYO A LOS 2 AÑOS

DBP n=370-100%	Leve 163-44.1%	Moderada 109-29.5%	Severa 98-26.5%	Valor P=
Normal 306-82.7%	143-38.6%	88-23.8%	75-20.3%	0,006
Anormal 64-17.3%	20-5.4%	21-5.6%	23-6.2%	
Monoparesia 2-0.5%	1-0.3%	0-0	1-0.5%	
Hemiparesia derecha/izquierda 20-5.4%	7-1.9%	5-1.4%	8-2.2%	

Biparesia 2-0.5%	0-0%	0-0%	2-0.5%	
Triparesia 3-0.8%	3-0.8%	0-0%	0-0%	
Cuadriparesia 29-7.8%	5-1.4%	13-3.5%	11-3.0%	
Cuadriplejía con nula habilidad funcional 8-2.2%	4-1.1%	3-0.8%	1-0.3%	

**Ch2-Pearson

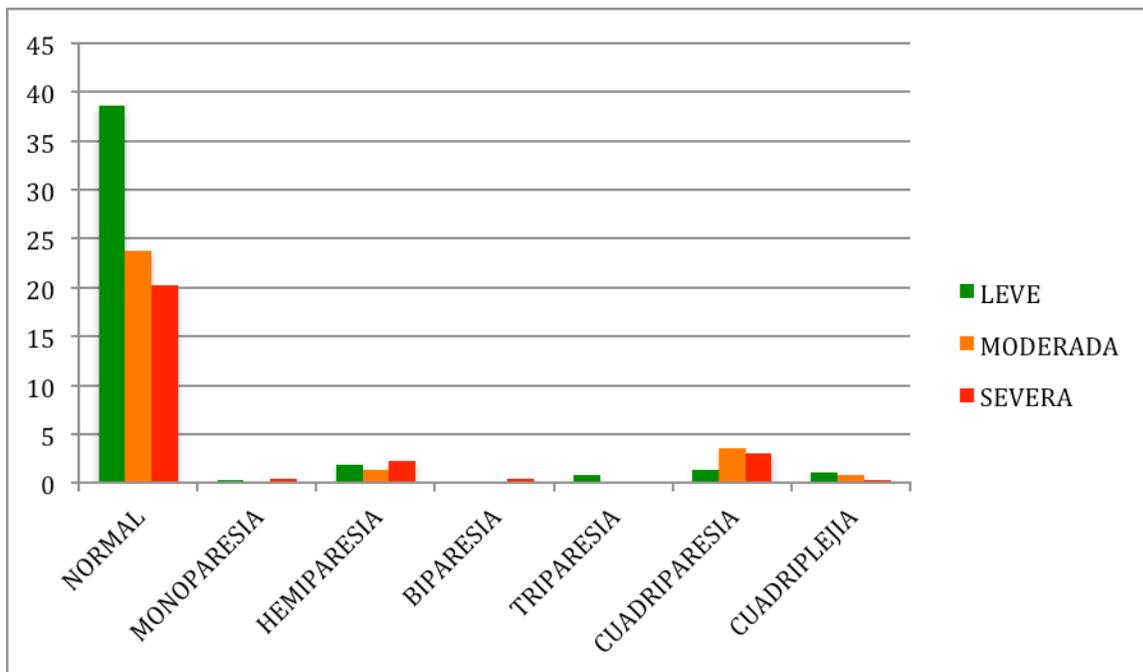


TABLA 8. VALORACIÓN NEUROCONDUCTUAL A LOS 2 AÑOS

DBP n=370-100%	Leve 163-44.1%	Moderada 109-29.5%	Severa 98-26.5%	Valor p=
Normal 219-59.2%	107-28.9%	62-16.8%	50-13.5%	0,076
Retraso Leve 79-21.4%	35-9.5%	25-6.8%	19-5.1%	
Retraso Moderado 24-6.5%	11-3.0%	5-1.4%	8-2.2%	
Retraso Severo 23-6.2%	4-1.1%	8-2.2%	11-3.0%	
Alteraciones en el Desarrollo 25-6.7%	6-1.6%	9-2.4%	10-2.72%	

**Ch2-Pearson

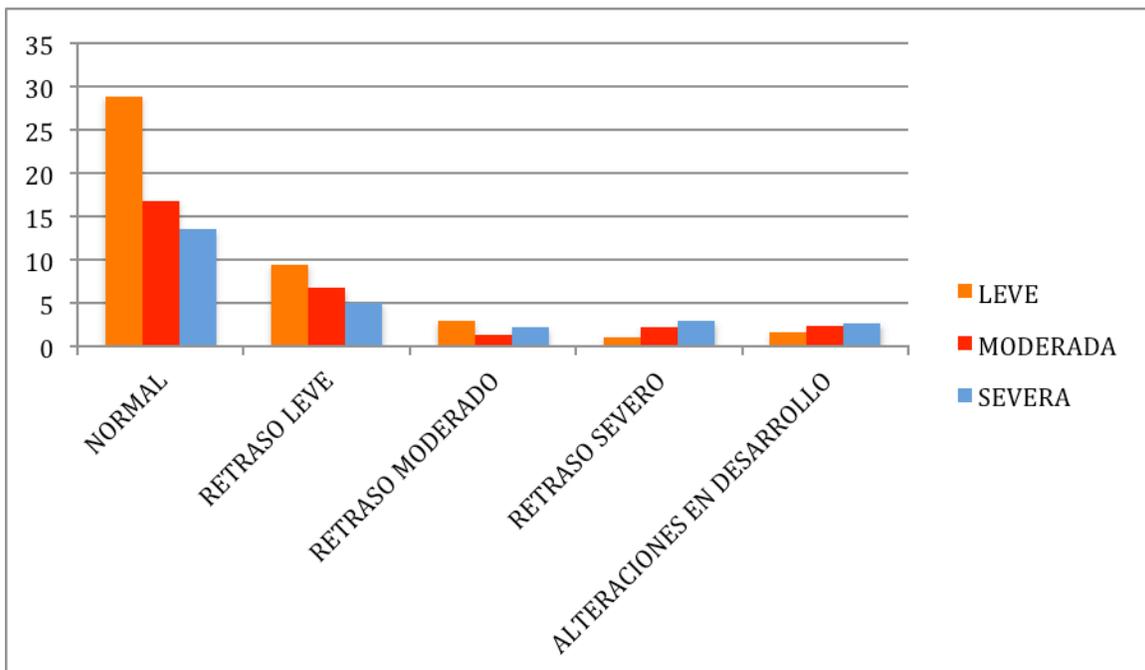


TABLA 9. VALORACIÓN AUDICIÓN Y LENGUAJE A LOS 2 AÑOS

DBP n=370-100%	Leve 163- 44.1%	Moderada 109-29.5%	Severa 98-26.5%	Valor p=
Audición Normal 356-96.2%	158- 42.7%	104-28.1%	94-25.4%	0,574
Hipoacusia 14-3.8%	5-1.3%	5-1.3%	4-1.1%	
Hipoacusia leve 3-0.8%	1-0.3%	1-0.3%	1-0.3%	
Hipoacusia moderada 3-0.8%	1-0.3%	0-0%	2-0.5%	
Hipoacusia severa 8-2.2%	3-0.8%	4-1.1%	1-0.3%	
Lenguaje 19.7 meses	20.1 meses	19.6 meses	19.4 meses	0,417

** Ch2- Pearson

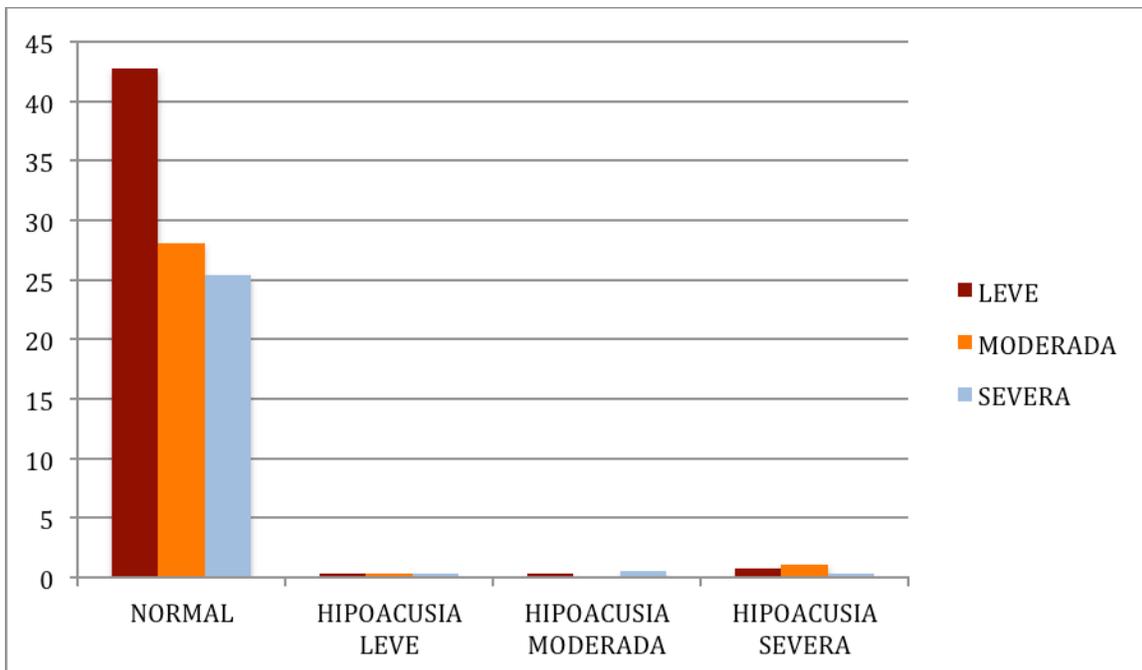


TABLA 10. VALORACIÓN BAYLEY (ESCALA MENTAL A LOS 2 AÑOS)

DBP n=370-100%	Leve 163-44.1%	Moderada 109-29.5%	Severa 98-26.5%	Valor p=
No valorados 23- 6.2%	5-1.4%	9-2.4%	9-2.4%	0,552
< 69 Significativamente retardado 106-28.6%	45-12.2%	35-9.5%	26-7.0%	
70-84 Retraso en el desarrollo 97-26.2%	45-12.2%	25-6.8%	27-7.3%	
85-115 Desarrollo normal 141-38.1%	67-18.1%	39-10.5%	35-9.5%	
> 116 Arriba de lo normal 3-0.8%	1-0.3%	1-0.3%	1-0.3%	
Promedio	79.3	76.9	78.1	

**Ch2-Pearson

TABLA 11. VALORACIÓN BAYLEY (ESCALA MOTORA A LOS 2 AÑOS)

DBP n=370-100%	Leve 163-44.1%	Moderada 109-29.5%	Severa 98-26.5%	Valor P=
No valorados 23-6.2%	5-1.4%	9-2.4%	9-2.4%	0,123
< 69 Significativamente retardado 139-37.6%	52-14.1%	46-12.4%	41-11.1%	
70-84 Retraso en el desarrollo 100-27.0%	50-13.5%	27-7.3%	23-6.2%	
85-115 Desarrollo				

normal 104-28.1%	53-14.3%	26-7.0%	25-6.8%	
> 116 Arriba de lo normal 4-1.1%	3-0.8%	1-0.3%	0-0%	
Promedio	76.8	73.2	72.1	0,007

****Ch2-Pearson**

TABLA 12. ANTROPOMETRIA A LOS 2 AÑOS

DBP n=370-100%	Leve 163-44.1%	Moderada 109-29.5%	Severa 98-26.5%	Valor p=
Peso 8,846g Desv. Stand. 381g	9.212g	8.527g	7.706g	0,052
Talla 85.5cm Desv. Stand 35cm	82.6cm	81.4cm	81.7cm	0,586
PC 46.7cm	47.0cm	47.0cm	46.2cm	0, 801

****Ch2-Pearson**