



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Prevalencia y Factores de Riesgo
Asociados a Displasia
Broncopulmonar en la Unidad de
Cuidados Intensivos Neonatales del
Hospital Infantil de México Federico
Gómez.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

PEDIATRÍA

P R E S E N T A :

Dra. Sofía Catherine Calpa Cárdenas

TUTORES:

Dr. Raúl Villegas Silva y
Dr. Antonio Calderón Moor



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2021



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.

HOJAS DE FIRMAS

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

DIRECTOR DE TESIS



DR. Raúl Villegas Silva

JEFE DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

DR. Antonio Calderón Moore

ADSCRITO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

Dedicatoria

Quiero agradecer en primer lugar a Dios por cuidarme, guiarme en el camino, por mantenerme a salvo, por colocar en mi camino a personas tan especiales, por ayudarme a convertir en realidad mi gran sueño de convertirme en pediatra, espero en algún punto poder retribuir todas las bendiciones recibidas aportando mis conocimientos en pro del cuidado de nuestros niños.

A mis padres por su paciencia, su sacrificio, su ejemplo y palabra justa, por creer en mí, las palabras y la vida no me alcanzaran para retornar todo su amor y generosidad. A mis hermanos por ser mi ejemplo, por protegerme, por enseñarme las lecciones más importantes.

A mi amado esposo, por ser mi refugio seguro, tener la palabra justa, por continuar caminando sin desfallecer, por siempre ver en las adversidades una oportunidad de aprender de seguir siendo más fuerte, reinventarse y volver a empezar.

A mis tutores, por ser los mejores guías y maestros, mi admiración siempre, por incentivar me a aprender, a mejorar en el cuidado de las vidas más pequeñas con entrega total y con pasión. Muchas gracias por ser una fuente de inspiración y de motivación.

A mis amigos por creer en mí, por reír con mis triunfos y llorar con mis derrotas, por darme su sincero e incondicional cariño nada hubiera podido lograrse sin ustedes.

A mi universidad UNAM y a mi Hospital Infantil Federico Gómez, por abrirme sus puertas y permitir mi crecimiento profesional, académico y personal.

1. Índice General

1. Índice General	4
2. Resumen	4
3. Antecedentes.....	6
4. Marco Teórico	7
5. Planteamiento del Problema	19
6. Pregunta de Investigación.....	20
7. Justificación.....	21
8. Hipótesis	23
9. Objetivos.....	24
a. General	24
b. Específicos	24
10. Método.....	25
a. Diseño del Estudio	25
b. Población	25
c. Criterios de Selección	25
d. Criterios de Eliminación	25
11. Plan de Análisis Estadístico.....	26
12. Descripción de las Variables	27
13. Resultados.....	31
14. Discusión de los resultados.....	36
15. Conclusiones	41
16. Cronograma de Actividades.....	42
17. Referencias Bibliográficas.....	43
18. Limitación del Estudio	47
ANEXOS	48

2. Resumen

Antecedentes. La displasia broncopulmonar es una enfermedad pulmonar neonatal crónica que se encuentra entre las secuelas más comunes y graves del parto prematuro, afectando aproximadamente a 10.000 niños al año en E.U. Descrita por primera vez en 1967 para un grupo de pacientes prematuros con falla respiratoria severa inicialmente se clasificó de acuerdo a las imágenes radiográficas, sin embargo esta clasificación cambió debido a los cambios en la atención prenatal y posnatal que permitió la supervivencia de recién nacidos de edades menores es ahí donde se categoriza la gravedad según los criterios de Bancalari. Al ser el Hospital Infantil de México un hospital de referencia, los recién nacidos tratados en el mismo se encuentran gravemente enfermos, requiriendo ventilación mecánica, uso de oxígeno y presentando mayores riesgos para presentar DBP. **Objetivo principal.** Describir los principales factores de riesgo de displasia broncopulmonar en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez. **Diseño.** Estudio de casos y controles anidado en una cohorte prospectiva. **Material y métodos.** Se elaboró una base de datos de todos los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo comprendido entre Enero de 2018 hasta Enero de 2019, se realizó una descripción de la frecuencia simple de los eventos, de las características demográficas de los pacientes con medidas de tendencia central y frecuencia y un análisis bivariado de las variables con OR con intervalo de confianza al 95% y chi cuadrado para significancia estadística. Además el análisis bivariado se realizó en diferentes estratos de peso al nacer con el fin de obtener prevalencias y factores de acuerdo al peso al nacer. **Resultados.** La incidencia de la DBP corresponde a 1.5 casos de 10 pacientes, se observó que a medida que el peso al nacer disminuye aumenta la incidencia de DBP, así mismo esta prevalencia aumentó a 43% al analizar únicamente a los pacientes de la cohorte de menos de 1750gr, entre los factores de riesgo se asocia la prematuridad con un OR de 6,31 con IC (3,13- 12,75) en menores de 36 semanas, uso de oxígeno suplementario con OR 8,83 con IC (2,08 – 37, 52), el 29% de la cohorte presentó deterioro del estado nutricional, sin embargo 2 de cada 3 pacientes con DBP egresaron en un percentil superior que al ingreso. **Conclusiones.** La DBP en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales del HIMFG es menor a la reportada en la literatura internacional, la mayor parte de la DBP desarrollada es de intensidad leve y el porcentaje de pacientes que requirieron oxígeno al egreso fue mucho menor que el reportado en la literatura. El sexo masculino fue el más afectado y la

prematuridad con el consecuente bajo peso al nacer constituyó uno de los principales factores asociados con la DBP. La prevalencia de DBP incrementa conforme disminuye el peso al nacer.

3. Antecedentes

El aumento en la sobrevivencia de los recién nacidos prematuros a nivel mundial se debe principalmente a el uso de oxígeno y dispositivos de ventilación sin embargo esto ha condicionado dependencia al oxígeno por largos periodos lo que condiciona aumento en la morbilidad y en la prevalencia de displasia broncopulmonar (DBP).

La displasia broncopulmonar constituye una patología presente en el 20-40% de todos los recién nacidos, existiendo pocas formas de disminuir su prevalencia en la actualidad.¹

La Displasia Broncopulmonar fue descrita por primera vez en 1967 para un grupo de pacientes prematuros con falla respiratoria severa con sobrevivencia posterior a la ventilación mecánica invasiva, inicialmente se clasifico de acuerdo a las imágenes radiográficas, que reflejaban una patología pulmonar crónica. En décadas posteriores debido al cuidado prenatal, ventilación mecánica menos agresiva, uso de surfactante permitió la sobrevivencia de recién nacidos de edades cada vez menores con cambios en la presentación clínica donde se categoriza la gravedad de la Displasia Broncopulmonar evaluadas por edad de gestación menor o mayor de 32 semanas que requirieron oxígeno suplementario durante al menos 28 días.

A pesar de los esfuerzos por reducir el nacimiento prematuro todavía se presentan alrededor de 75.000 nacimientos de menos de 32 semanas cada año en EU. Cerca de 50.000 son de muy bajo peso (VLBW) con peso menor de 1500 gr. ²

La DBP es la complicación más común del prematuro afectando aproximadamente a 10.000 niños al año en E.U. ³

¹ (Elías Duck Hernández 2012)

² (Zhang 2016)

³ (Mirza 2014)

4. Marco Teórico

Según los datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2019) se estima que cada año nacen unos 15 millones de niños prematuros, donde el costo de los nacimientos prematuros asciende a 51.600 millones de dólares por infante.⁴

La mayoría de estos nacimientos se presenta en países emergentes. Se estima que en los Estados Unidos ocurre en un 11%, en Europa varía entre 5 y 7%. En México se reporta un 19.7% según los datos proporcionados por el Instituto Nacional de Perinatología. Los nacimientos pretérmino representan tres cuartas partes de todas las muertes neonatales no asociadas con malformaciones congénitas.⁵

Una de las complicaciones más importantes del parto prematuro y la forma más común de la enfermedad pulmonar crónica en la infancia es la displasia broncopulmonar.⁶

Durante las últimas décadas la incidencia de displasia broncopulmonar (DBP) no ha cambiado, sigue siendo la morbilidad tardía más común del parto prematuro. Se estima que la incidencia global de en infantes nacidos con menos de 28 semanas de edad gestacional está entre 48 y 68%, con una incidencia inversamente proporcional a la edad gestacional.⁷

La displasia broncopulmonar fue descrita por primera vez en 1967 para definir un grupo de pacientes prematuros con falla respiratoria severa que sobrevivía después de recibir un soporte respiratorio agresivo con alta concentración de oxígeno y ventilación con presión positiva. Se caracterizaba por falla respiratoria crónica con imágenes radiográficas con áreas de hiperinsuflación alternando con áreas adyacentes de mayor densidad, muchos fallecían por falla respiratoria, al examen postmortem se evidenciaba enfisema extendido, fibrosis intersticial, y cambios en el epitelio respiratorio. En las décadas posteriores con los cambios en el cuidado

⁴ (Megan O'Reilly 2013)

⁵ (Fernández-Carrocerá 2006)

⁶ (Zárraga 2016)

⁷ (R. G. Kalikkot Thekkeveedu 2017)

neonatal tales como el uso de corticoides antenatales y la terapia con surfactante permitía la sobrevivencia de mayores niños con edades gestacionales cada vez menores, con lo cual se presenta cambios en la presentación clínica original por una presentación con modificaciones más leves de la arquitectura pulmonar denominada la “nueva displasia broncopulmonar”. Estos pacientes al nacer su pulmón se encuentra en desarrollo canalicular tardío o sacular temprano, que con la exposición a diferentes daños antenatales y posnatales resultan en una disrupción del desarrollo normal alveolar y vascular a diferencia de la clásica displasia broncopulmonar (DBP) donde su patología se caracterizaba por la simplificación alveolar con alteraciones en la estructura capilar y mayor presencia de fibrosis.

En la definición anterior se consideraba displasia broncopulmonar (DBP) al requerimiento de oxígeno suplementario a los 28 días de vida con cambios radiográficos que reflejan una patología pulmonar crónica. Posteriormente se propuso la necesidad de oxígeno a las 36 semanas de edad postmenstrual que es mejor predictor de resultados pulmonares.⁸

La definición de displasia broncopulmonar (DBP) sigue siendo muy desafiante y se han usado diferentes definiciones en la literatura.

Se entiende por DBP el uso de oxígeno suplementario a las 36 semanas (en lugar de 28 días), de edad postmenstrual, Shennan y colegas han encontrado que es un mejor predictor de morbilidad respiratoria a largo plazo. Se propuso por National Institutes of Health (NIH) Work group una definición basada en la severidad. Para disminuir aún más la variabilidad en el diagnóstico, Walsh y col. propusieron una definición fisiológica a las 36 semanas de edad post menstrual realizar una prueba de reducción de oxígeno donde el lactante no puede mantener una concentración de oxígeno > 88% respirando al aire ambiente. El uso de diferentes definiciones en la literatura resultó en una amplia variación en la incidencia de la presentación de la displasia broncopulmonar (DBP).⁹

En un intento por encontrar una mejor definición, Ehrenkranz analizó la base de datos del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD, por sus siglas en inglés), para todos los bebés con peso al nacer menor de 1 kg y edades gestacionales menores de 32 semanas

⁸ (Bancalari 2019)

⁹ (R. Kalikkot Thekkeveedu 2017)

que nacieron entre enero de 1995 y diciembre de 1997. Se desarrolló entonces un subcomité que elaborara una nueva definición. En el consenso se conserva el nombre de displasia broncopulmonar porque es muy distinta esta entidad de las múltiples enfermedades crónicas pulmonares de la vida posterior.

Se propone una nueva definición, que categoriza la gravedad de la displasia broncopulmonar (DBP). La definición para bebés con edades gestacionales de 32 semanas se validó de manera preliminar con la base de datos de la Red Neonatal del NICHD y los datos de Palta. En cuanto a los hallazgos radiográficos de la DBP no se logra una interpretación homogénea de los diferentes centros y no están de manera rutinaria en edades precisas, así que no son tomados en cuenta para la nueva definición.¹⁰

En esta definición, en contraste con las anteriores que carecían de especificidad, se propuso una nueva definición, más personalizada de displasia broncopulmonar (DBP) que incorpora la clasificación de gravedad de la enfermedad evaluadas por la edad de gestación menores o mayores de 32 semanas, que requieren tratamiento con oxígeno durante al menos 28 días. Quedaron excluidos en la nueva definición los hallazgos radiológicos además de las características clínicas de la enfermedad (por ejemplo, taquipnea, retracciones y estertores) ya que se consideran comunes en la descripción general del DBP. En la práctica actual, el tratamiento con oxígeno suplementario a las 36 semanas de edad postmenstrual (EPM) sigue siendo la definición usada con mayor frecuencia de DBP. (Tabla 1)

Tabla 1. Criterios de Bancalari para Displasia Broncopulmonar

Edad gestacional	< 32 semanas	>32 semanas
Tiempo del diagnostico	A las 36 semanas de edad postmenstrual o al alta hospitalaria lo que ocurra primero.	>28 días pero < 56 días de edad postnatal o al alta hospitalaria lo que ocurra primero.
Tratamiento con oxígeno > 21% por al menos 28 días mas		
DBP leve	Respirando al aire ambiente a las 36 semanas	Respirando al aire ambiente a los 56 días

¹⁰ (Jobe 1985)

	de EPM o al alta hospitalaria lo que ocurra primero.	EPM o al alta hospitalaria lo que ocurra primero lo que ocurra primero.
DBP moderada	Necesidad* de < 30% de oxígeno a las 36 semanas EPM o alta hospitalaria lo que ocurra primero.	Necesidad de < 30% de oxígeno a los 56 días de edad postnatal o alta hospitalaria lo que ocurra primero.
DBP severa	Necesidad* De > 30% de oxígeno y/o presión positiva (VPP o CPAP) a las 36 semanas de EPM o al alta hospitalaria lo que ocurra primero.	Necesidad de > 30% de oxígeno y/o presión positiva (VPP o CPAP) a los 56 días de edad postnatal o al alta hospitalaria o lo que ocurra primero.

Adaptado de: Bancalari (2019)

DBP= displasia broncopulmonar. CPAP = presión positiva continua en las vías respiratorias. EPM= edad postmenstrual. PPV=ventilación con presión positiva. * Test fisiológico de confirmación de requerimiento de oxígeno el momento de la evaluación queda por definir. Esta evaluación incluye el rango de la saturación del pulso oximetría. ¹¹

Fisiopatología. Los pacientes prematuros son aquellos que nacen antes de las 37 semanas de gestación, se clasifican: en pretérmino (antes de las 32 semanas), pretérmino extremo (antes de las 28 semanas), prematuros moderados o tardíos (32 a 37 semanas). En Australia en el 2009 el 8,2% de los nacimientos son prematuros, 0.8% son muy prematuros, 0.9% pretérminos extremos.

En los pretérminos extremos, entre las 24 -27 semanas coincide con el desarrollo canalicular del pulmón, la cual precede a la formación sacular terminal que es el predecesor del alveolo (embrionaria, pseudogandular, canalicular, sacular y alveolar). La etapa canalicular corresponde a la formación de los bronquiolos respiratorios asociados al desarrollo de pre-capilares y glándulas mucosas del bronquio, esto ocurre antes de que el intersticio este adecuadamente adelgazado para formar la barrera aire- sangre y mucho antes de la producción de surfactante pulmonar por las

¹¹ (Jobe 1985)

células epiteliales, es por lo cual que en esta etapa son vulnerables a cualquier tipo de daño resultado en la necesidad de mayores intervenciones para garantizar su supervivencia. Esto trae como consecuencia estancias hasta 6 veces más prolongadas que los nacidos de 32 semanas de gestación.¹²

Para lograr un intercambio de gases efectivo, es necesario tener una mayor área de superficie pulmonar, es decir, un mayor número de alvéolos y vasos sanguíneos y una delgada barrera alveolo-capilar. Estos cambios se producen durante las etapas posteriores, es decir, en las que la septación secundaria y la maduración microvascular pulmonar distal donde aumenta el área de superficie y minimizan la distancia entre el aire inspirado y la sangre, respectivamente.¹³

En el prematuro de 28-32 semanas el pulmón se encuentra en la etapa sacular, es en esta etapa que inicia la producción de surfactante pulmonar, el cual es vital ya que mantiene la tensión superficial entre la interfase aire-liquido alveolar, manteniendo la estabilidad durante la espiración.

La inmadurez del surfactante pulmonar en combinación con la inmadurez estructural de los alveolos es la mayor causa de síndrome de dificultad respiratoria (SDR) llevando a un prolongado soporte ventilatorio; el soporte ventilatorio en la presencia de inmadurez pulmonar severa es la mayor causa de daño pulmonar y está asociado a la histopatología de la displasia broncopulmonar.¹⁴

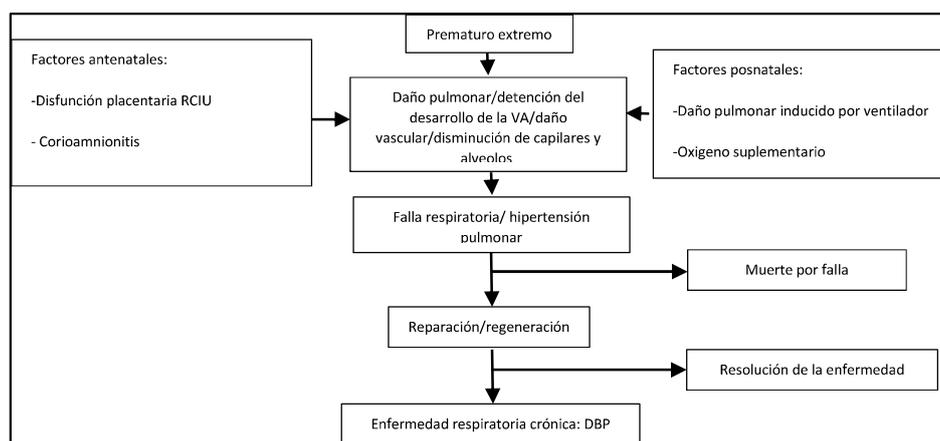


Figura 1. Algoritmo de patogénesis de DBP modificada por Abman et al (Megan O'Reilly, Feb-2013.)

¹² (O'Reilly 2013)

¹³ (R. Kalikkot Thekkevedu 2017)

¹⁴ (Megan O'Reilly 2013)

La patología asociada a displasia broncopulmonar (DBP) es menos severa desde 1970 y 1980 no solo por el uso exógeno de surfactante sino también al soporte ventilatorio más gentil además de la precaución del oxígeno suplementario. Es importante destacar que, debido a las técnicas mejoradas en el manejo de pacientes prematuros los infantes que desarrollan displasia broncopulmonar (DBP) en la actualidad lo desarrollan a edades gestacionales más tempranas que las reportadas en descripciones originales de displasia broncopulmonar (DBP). Debido a la naturaleza cambiante de la displasia broncopulmonar (DBP) y el número limitado de estudios es difícil proporcionar una descripción definitiva de la patología.

En las vías aéreas de conducción, el epitelio se encontró con hipertrofia como resultado de la inflamación crónica de las vías respiratorias; en la forma original de displasia broncopulmonar (DBP) el musculo liso de las vías aéreas era más delgado con predominio en las vías centrales más que en las distales. La hipertrofia del musculo liso se encontró en los bronquiolos centrales de victimas de displasia broncopulmonar (DBP) que se expusieron a intubación prolongada aparentemente sin la administración de surfactante. Experimentalmente incluso en periodos cortos de ventilación mecánica se induce incremento persistente en el grosor epitelial, en el musculo liso y el colágeno de las paredes de las vías respiratorias. (También se observa aumento del grosor del epitelio de las vías respiratorias y del musculo liso bronquial en enfermedades pulmonares donde hay evidencia de inflamación, como asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica EPOC). En la displasia broncopulmonar (DBP) esta hipertrofia del musculo liso puede ser el resultado de la inflamación o irritación del epitelio que conduce a la liberación de mediadores inflamatorios (citocinas) las cuales inducen a las células del musculo liso a replicarse como se propone para el asma. Esta hipertrofia conduce a la disminución de la distensibilidad aumento de la resistencia e hiperreactividad de las vías aéreas. Una característica de la DBP en la “era del surfactante” es la expansión más uniforme y menos fibrosis de los pulmones. El hallazgo más frecuente es la “simplificación alveolar” que se refiere a la presencia de menos y más grandes alveolos similar al enfisema.

Se cree que esto es el resultado de una septación deteriorada, un proceso clave en la alveolización, es probable que la reducción del número persista a lo largo de la vida aunque hay evidencia de alveolización en humanos después de la infancia, sugiriendo que es posible la recuperación. La administración de surfactante no mejora el número de alveolos, pero si reduce el

depósito de colágeno en las paredes alveolares (disminución de la fibrosis). La reducción del número de alveolos implica que se reducen las uniones bronquio-alveolares, esto puede persistir en la edad adulta y empeora a medida que los pulmones envejecen. Se encontró que las altas concentraciones de oxígeno condujo a un mayor estrés oxidativo (mayor proporción de glutatión de óxido-reducido, elevación de σ tirosina urinaria e isofurano) y al aumento de citocinas inflamatorias (IL 8 y FNT- α), a medida que el paciente es más prematuro los mecanismo antioxidantes son menos maduros y por lo tanto es más vulnerable.¹⁵

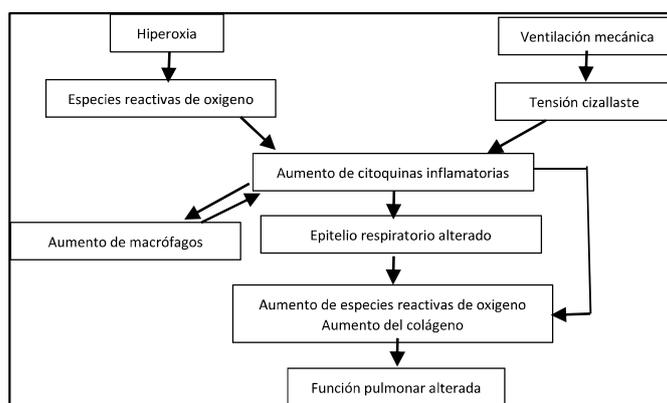


Figura 2. Hiperoxia, Ventilación Mecánica. (Megan O'Reilly, Feb-2013).

Factores de Riesgo. El factor de riesgo más importante es la prematuridad y su incidencia es proporcionalmente inversa a la edad gestacional.¹⁶ Con edad gestacional entre 26 y 30 semanas la incidencia de DBP es significativamente mayor comparada con edades gestacionales más avanzadas.¹⁷

El rol de la persistencia del conducto arterioso (PCA) en la patogénesis de la DBP ha sido sugerido desde hace tiempo y es todavía altamente controvertido. El incremento de la presión sanguínea por el cortocircuito de izquierda a derecha disminuye la distensibilidad e incrementa la resistencia de la vía aérea lo cual puede llevar a requerir ventilación mecánica prolongada lo cual incrementa el riesgo de daño pulmonar, sin embargo en estudios clínicos prospectivos al evaluar

¹⁵ (Megan O'Reilly 2013)

¹⁶ (Bancalari 2019)

¹⁷ (Farstad 2011)

diferentes estrategias en el cierre del conducto han sido fallidas para mostrar un claro efecto en la disminución de la displasia broncopulmonar (DBP).¹⁸

Existe un creciente interés del posible rol de la microbioma pulmonar en esta patología, se ha demostrado en varios estudios como los factores antenatales y posnatales como el uso de antibióticos, nutrición y sepsis alteran el desarrollo normal del microbioma pulmonar.¹⁹ Se sabe que la disbiosis, un desequilibrio en la estructura de comunidades microbianas complejas dentro del organismo, contribuye a varias enfermedades en las que la inflamación desempeña un importante papel patógeno. Contario a lo que se pensaba la colonización del tracto respiratorio inicia in útero, la microbiota al nacimiento se ha identificado el Firmicutes y proteobacteria. Factores como la corioamnionitis, la exposición a los antibióticos, el método de alimentación y la colonización intestinal pueden disminuir la diversidad bacteriana y aumentar la colonización microbiana patógena en los pulmones, lo que podría conducir a un fenotipo inflamatorio pulmonar que en última instancia contribuye al desarrollo de la DBP.²⁰

Aumenta la evidencia de la relación entre las infecciones maternas y el desarrollo de displasia broncopulmonar (DBP) específicamente coriamnionitis, lo cual conduce a la producción de citocinas inflamatorias que se encuentran en el cordón fetal, líquido amniótico que aumentan la incidencia de displasia broncopulmonar (DBP). Otros factores inflamatorios no infecciosos incluyen oxígeno, radicales libres, ventilación con presión positiva.²¹

Se ha demostrado que la sepsis postnatal incrementa la incidencia de displasia broncopulmonar (DBP), estudios sugieren que la infección posnatal es un predictor más importante de displasia broncopulmonar (DBP) que la inflamación antenatal. La sepsis interrumpe el desarrollo del pulmón y conduce al desarrollo de displasia broncopulmonar (DBP) por mecanismos inflamatorios como el estrés oxidativo y daño endotelial.²² En modelos experimentales de infección intrauterina un mediador crónico de la coriamnionitis se asoció al ureaplasma el cual modela la patología pulmonar en recién nacidos prematuros. Estos estudios preclínicos han sido consistentemente apoyados por estudios clínicos donde la colonización de infantes del tracto

¹⁸ (Bancalari 2019)

¹⁹ (Bancalari 2019)

²⁰ (R. Kalikkot Thekkeveedu 2017)

²¹ (Gomez Pomar 2018)

²² (R. G. Kalikkot Thekkeveedu 2017)

respiratorio con ureaplasma, se ha demostrado que es un factor de riesgo independiente para la DBP.²³

Existe una asociación significativamente alta entre el tabaquismo materno y la severidad de la displasia broncopulmonar. Se ha asociado además con necesidad de ventilación mecánica y/o soporte ventilatorio durante la estancia en la UCIN; se encontró la fuerte asociación del tabaquismo con el nacimiento prematuro y la función anormal pulmonar de los recién nacidos. Dentro de los posibles mecanismos se incluyen el aumento de la producción de citocinas inflamatorias, alteración de la función de la placenta y/o el directo impacto de la disrupción de la estructura del pulmón y su función. En estudios con animales se mostró que los daños prenatales son suficientes para alterar la estructura pulmonar y placentaria (como se ha evidenciado en estudios histopatológicos placentarios).²⁴ Estudios de cohorte de Italia, Alemania y Canadá muestran que los pretérminos nacidos de madres que fumaron durante la gestación tiene un riesgo incrementado de displasia broncopulmonar (DBP). En estudios preclínicos en ratones en estado de gestación que se expusieron a cigarrillos o nicotina produce una alteración fenotípica pulmonar idéntica a la que presentan humanos con displasia broncopulmonar (DBP) como son la disfunción placentaria, alteración del metabolismo de las células alveolares tipo II, disregulación de la angiogénesis los cuales son los mismos mecanismos postulados donde el humo de cigarrillo interrumpe el desarrollo y la función normal de los pulmones.²⁵

En cuanto al soporte ventilatorio los cambios de volumen impuestos sobre un pulmón inmaduro que aumentan el riesgo de presentar DBP son: barotrauma (daño causado por presión excesiva), el volutrauma (daño causado por la sobre expansión del pulmón), atelectotrauma (lesión causada por colapsado pulmonar durante el soporte ventilatorio) y el biotrauma (lesión causada por mediadores inflamatorios liberados durante el soporte ventilatorio), conduce a alteraciones de la alveolarización y menos uniones bronquio-alveolares, que puede interrumpir la deposición de elastina en el pulmón, que deteriora la formación de alvéolos y microvasos pulmonares. En la era pre surfactante el uso de presión positiva por ventilación mecánica convencional con intubación endotraqueal era la forma más común de ventilación en los pretérminos con presiones y volúmenes positivos constantes en el pulmón. Recientemente se ha incrementado el uso de ventilación no

²³ (R. G. Kalikkot Thekkevedu 2017)

²⁴ (Dagle 2017)

²⁵ (R. G. Kalikkot Thekkevedu 2017)

invasiva en un intento de reducir la incidencia de displasia broncopulmonar (DBP), la ausencia de tubo endotraqueal reduce el riesgo de trauma en la vía aérea, reduce el riesgo de infección y produce menos daño agudo y crónico en el pulmón.²⁶

La exposición de un pulmón inmaduro a un ambiente hiperóxico puede instigar a la generación de radicales libres de oxígeno, conocidas como especies reactivas de oxígeno (reactive oxygen species ROS), que están implicadas en el daño directo del DNA y de las proteínas, que causan peroxidación lipídica lo que contribuye a la inflamación. Las citocinas pro-inflamatorias que puede actuar sobre el epitelio de la vía aérea e interrumpir la señalización de la pared externa de las vías aéreas, altera la estructura vascular, disminuye la angiogénesis que en si misma disminuye la alveolización.²⁷ Las especies reactivas de oxígeno son capaces de oxidar membranas lipídicas, proteínas estructurales, enzimas y ácidos nucleicos, lo que lleva a la muerte celular y al daño tisular, adicionalmente la hiperoxia aumenta la afluencia de células inflamatorias como los neutrófilos y macrófagos dentro del pulmón que conllevan una mayor generación y expresión de factores quimiotácticos que activan las células endoteliales, células epiteliales y fibroblastos pulmonares que llevan a disrupción de la membrana alveolo-capilar causando edema alveolar y deterioro del intercambio gaseoso. Es importante reconocer que la hiperoxia no es el único factor que causa estrés oxidativo, los prematuros tiene alto riesgo ya que sus defensas antioxidantes son inmaduras lo que incrementa la susceptibilidad a infecciones e inflamación. El estrés oxidativo conlleva la interrupción de mecanismos como la señalización del factor de crecimiento, ensamblaje de la matriz extracelular, proliferación celular, apoptosis y vasculogénesis.²⁸

Evidencias recientes indican que algunas modalidades de soporte ventilatorio, como la "estrategia de pulmón abierto" y la ventilación dirigida por volumen, son capaces de reducir el daño pulmonar inducido por la ventilación. En el 2014 el grupo de trabajo sobre neumología neonatal de la Sociedad Italiana de Neonatología desarrollo una encuesta entre las 113 unidades de cuidados intensivos neonatales dedicados al cuidado de recién nacidos pretérminos extremos (menores de 28 semanas) encontrando que para la asistencia de prematuros con respiración espontanea se prefiere el uso de CPAP nasal en el 74.8%. Reduciendo así el número de pacientes

²⁶ (Megan O'Reilly 2013)

²⁷ (O'Reilly 2013)

²⁸ (R. G. Kalikkot Thekkeveedu 2017)

que se someten a ventilación mecánica convencional y con ello el desarrollo posterior de displasia broncopulmonar (DBP).²⁹

La Red de Investigación Neonatal de E.U. reportó que para el año 2012 el 82% de los niños que nacieron antes de las 29 semanas de gestación recibieron ventilación mecánica convencional durante su estancia en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales aunque las dificultades respiratorias se resuelven en la mayoría de estos bebés, los estudios muestran que alrededor del 40% desarrolla displasia broncopulmonar (DBP). Las estrategias de ventilación que se han identificado como una causa potencialmente modificable de la displasia broncopulmonar (DBP), y se han dedicado investigaciones para desarrollar estrategias de ventilación que eviten la sobredistensión, la atelectasia y las tensiones de cizallamiento que se cree conducen a una lesión pulmonar y, en consecuencia, a la displasia broncopulmonar (DBP). La ventilación mecánica se utiliza principalmente porque el paciente no respira adecuadamente, lo que lleva a la retención de CO₂. La eliminación de CO₂ está determinada por el volumen corriente o volumen tidal (VT) y la frecuencia respiratoria del ventilador. La ventilación limitada por volumen es una de las estrategias para entregar un volumen corriente constante. Esto está respaldado en estudios animales donde el examen histológico demostró una reducción significativa en la inflamación pulmonar en animales que estaba protegidos de altos volúmenes corrientes. En este metanálisis se concluyó que los recién nacidos que usaron como modo de ventilación la limitada por volumen presento menor incidencia de muertes por displasia broncopulmonar (DBP), neumotórax, hipocapnia y menos días de ventilación comparado con los que usaron ventilación limitada por presión.³⁰

La ventilación mecánica de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) es la menos utilizada como primera opción entre estos pacientes especialmente delicados. La reciente introducción en el mercado de ventiladores híbridos capaces de realizar con eficacia tanto la ventilación mecánica convencional como la de alta frecuencia puede fomentar un uso más amplio de VAFO.³¹

Entre las técnicas respiratorias no invasivas, se encuentra el CPAP nasal de dos niveles y cánulas nasales de alto flujo son las más utilizadas. Sorprendentemente, solo el 40% de los centros usan ventilación con presión positiva nasal intermitente de modo sincronizado a pesar de la

²⁹ (Petrillo 2019)

³⁰ (Klingenberg 2017)

³¹ (Petrillo 2019)

evidencia de que este modo puede ser superior al CPAP nasal en la prevención de la falla a la extubación y tratamiento de la fase aguda del síndrome de dificultad respiratoria. Ciento tres centros (94%) utilizan el método INSURE (intubación-surfactante-extubación) para bebés extremadamente prematuros que sufren de SDR leve a moderado tratados con CPAP nasal como modo primario, lo que indica que esta técnica se considera una herramienta útil para evitar la ventilación mecánica invasiva. La técnica de administración de surfactante menos invasiva (LISA) se ha introducido más recientemente en neonatología y, por lo tanto, se utiliza con menos frecuencia en todo el país.³²

³² (Petrillo 2019)

5. Planteamiento del Problema

La displasia broncopulmonar es una enfermedad pulmonar neonatal crónica que se encuentra entre las secuelas más comunes y graves del parto prematuro, afecta a la mitad de los prematuros extremos y predispone a los sobrevivientes a un desarrollo neurológico y cardio respiratorio adversos que lleva a mayor uso y gasto de los recursos sanitarios. A pesar de las mejoras en la atención neonatal en los últimos 30 años, las tasas de DBP no han disminuido y existen pocas terapias basadas en la evidencia para prevenir y tratar la enfermedad.³³

A pesar de los esfuerzos para reducir el parto prematuro, todavía hay más de 75,000 bebés nacidos a menos de 32 semanas de edad postmenstrual (PMA) cada año en los Estados Unidos. Más de 50,000 son de muy bajo peso al nacer (VLBW) (<1500 g).³⁴

La displasia broncopulmonar constituye una patología presente en el 20-40% de todos los recién nacidos, existiendo pocas formas de disminuir su prevalencia en la actualidad.³⁵

Al ser el Hospital Infantil de México un hospital de referencia, los recién nacidos tratados en el mismo se encuentran gravemente enfermos, requiriendo ventilación mecánica, uso de oxígeno y presentando mayores riesgos para presentar DBP. Las modalidades de ventilación, alimentación, uso de oxígeno y otros factores de riesgo, se intentan disminuir o retirar en forma inmediata, sin embargo esto no es siempre posible, por lo que queremos conocer, cuáles son los factores más importantes en nuestra unidad que pueden influir en el desarrollo de la DBP.

³³ (Jensen 2019)

³⁴ (Edward H. Karotkin MD 2011)

³⁵ (Duck Hernández 2012)

6. Pregunta de Investigación

En pacientes neonatos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de México Federico de Gómez ¿Cuál es la prevalencia y factores de riesgo asociados a la Displasia Broncopulmonar Pulmonar?

7. Justificación

La Displasia Broncopulmonar es un trastorno respiratorio común, es el resultado de un proceso complejo, en el cual se involucran factores prenatales y posnatales que interfieren con el desarrollo del tracto respiratorio inferior lo que conduce al desarrollo de una enfermedad crónica.

En los Estados Unidos, afecta de 10,000 a 15,000 bebés anualmente, incluyendo aproximadamente el 50% de los bebés con un peso al nacer menor a 1000 g. La DBP predispone a los pacientes a hospitalizaciones prolongadas, incrementa la tasa de mortalidad y morbilidad. Los pacientes que desarrollan Displasia Broncopulmonar son más propensos a padecer enfermedades respiratorias crónicas, cardiovasculares, falla de crecimiento, retraso del desarrollo neurológico.

La red neonatal de Israel informo que los recién nacidos con peso al nacer menor de 1500 gr), nacidos entre 2000 y 2010 reportaron una incidencia de DBP de 13.7% de los muy bajo peso al nacer, 31% con peso extremadamente bajo al nacer. En los reportes de Canadá y Japón la incidencia entre el 2006 y 2008 fue de 12.3% y 14.6% respectivamente³⁶.

En México Flores Nava y colaboradores reportan una incidencia del 2% en casi 2000 neonatos manejados con ventilación mecánica. Con mortalidad de 16% atribuida a la DBP.

El Instituto Nacional de Perinatología (InPer) informa que entre 1995-1997 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%.³⁷

La red sudamericana Neocosur presenta una incidencia de DBP del 25% en recién nacidos menores de 1500 gramos. ³⁸

A pesar de los factores de riesgo para desarrollar DBP son ampliamente conocidos en todo el mundo, en cada unidad médica es necesario conocer los de mayor importancia, ya que tenemos diferentes características y en nuestra unidad no se puede regular los cuidados iniciales al no tener maternidad, por lo que es necesario el estudio de estos factores para poder trabajar en el futuro en

³⁶ (Jensen EA 2014)

³⁷ (José 2010)

³⁸ (Serra 2017)

tratar de disminuirlos. Así mismo la prevalencia en nuestro Instituto no es conocida, por lo que al saber su prevalencia, se pueden realizar estrategias para intentar disminuirla.

8. Hipótesis

La prevalencia de displasia broncopulmonar en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil de México Federico Gómez es mayor que la reportada en la literatura.

9. Objetivos

a. General

- Describir los principales factores de riesgo de displasia broncopulmonar en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

b. Específicos

- Determinar la prevalencia de displasia broncopulmonar en la unidad de cuidados intensivos neonatal del Hospital Infantil de México Federico Gómez desde el mes de Enero de 2018 hasta el mes de Enero de 2019.
- Conocer la frecuencia de uso de oxígeno suplementario al egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

10. Método

a. Diseño del Estudio

- Estudio de casos y controles anidado en una cohorte prospectiva
- Observacional
- Análisis de factores de riesgo

b. Población

- Se consideraron a todos los recién nacidos hospitalizados en la UCIN del Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo comprendido entre Enero de 2018 hasta Enero de 2019 que cumplan los criterios de Bancalari para displasia broncopulmonar en recién nacidos de bajo peso menores de 1750 gr.

c. Criterios de Selección

- Menores de 28 días
- Peso menos de 1750 gr
- Sin importar diagnóstico de ingreso

d. Criterios de Eliminación

- Cuando egreso del hospital sea antes de las 32 semanas corregidas.
- No exista expediente completo.

11. Plan de Análisis Estadístico

Se hizo una descripción de la frecuencia simple de los eventos, de las características demográficas de los pacientes con medidas de tendencia central y frecuencia y un análisis bivariado de acuerdo a las características de las variables independientes estudiadas por medio de la medición de odds ratio (OR) con intervalo de confianza al 95% y chi cuadrado para significancia estadística.

Además el análisis bivariado se realizó en diferentes estratos de peso al nacer con el fin de obtener prevalencias y factores de acuerdo al peso al nacer.

12. Descripción de las Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Displasia broncopulmonar	Enfermedad pulmonar crónica que se caracteriza por la necesidad de oxígeno suplementario: En menores de 32 semanas: a las 36 semanas de edad postmenstrual o al alta hospitalaria. En mayores de 32 semanas requerimiento de oxígeno suplementario a los 28 días pero menos de 56 días de edad postnatal o al alta hospitalaria.	Leve Moderada Severa	Variable dependiente	Ordinal
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. La edad gestacional se expresa en semanas y días completos.	Calculada por escala de Ballard al momento del ingreso.	Variable independiente	Calculada por escala de Ballard al momento del ingreso en semanas.
Peso	Indicador global de la masa corporal	En gramos lo que refiere la historia clínica,	Variable independiente	Peso en gramos.

Sexo	Es el conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como hombre, mujer o indefinido.	Fenotípicamente aparente: Femenino, masculino, indefinido.	Variable independiente	Nominal
Talla	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	Lo que este referido en la historia clínica.	Variable independiente	Talla en centímetros.
Tipo de nacimiento	Es la culminación del embarazo, el periodo de salida del bebé del útero materno. Que puede ser parto vaginal, parto vaginal instrumental, parto abdominal o cesáreo.	Lo que este referido en la historia clínica.	Variable independiente	Nominal
Edad cronológica	Medida de tiempo que una persona ha pasado fuera del útero.	Lo que este referido en la historia clínica.	Variable independiente	Semanas
Surfactante	Se trata de un agente tensoactivo, compuesto en un 80% de fosfolípidos, 8% de lípidos neutrales y 12% de proteínas. El cual reduce la tensión	Lo que este referido en la historia clínica de aplicación y cuantas dosis.	Variable independiente	Si o no

	superficial dentro del alveolo previniendo el colapso durante la espiración.			
Modo de oxígeno suplementario	Oferta de oxígeno a los alveolos con una determinada fracción inspirada de oxígeno (FiO ₂) que puede ser: al aire ambiente, FiO ₂ < 30%, FiO ₂ > 30% y/o presión positiva.	Método de aplicación de oxígeno a las 36 semanas.	Variable independiente	Si o no
Fracción inspirada de oxígeno (FiO ₂)	Es la concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado.	Flujo libre, concentración indicada en blender o ventilador.	Variable independiente	En porcentaje de oxígeno.
Barotrauma	Eliminación de aire de forma alveolar de los sacos alveolares	Enfisema intersticial. Neumotórax Neumomediastino Aire libre en cavidad abdominal	Variable independiente	Por radiografía en leve, moderado y severo.
Conducto arterioso persistente	El conducto arterioso es una estructura que forma parte de la circulación fetal normal, en condiciones normales cierra espontáneamente en las primeras 24-36 horas de vida. En algunas condiciones patológicas, por ejemplo prematuridad,	Según lo que refiera la historia clínica cuando sea hemodinamicamente significativo.	Variariables independientes	Tamaño de conducto, dirección del flujo a través del conducto, relación de aurícula izquierda/aorta.

	puede persiste permeable.			
Hemorragia pulmonar	Presencia de sangre en el interior del alveolo. Desde el punto de vista fisiopatológico, el sangrado pulmonar puede ser bronquial o parenquimatoso y este a su vez, puede presentarse bajo la forma localizada o bien ser difuso	Historia clínica de presencia de sangrado	VARIABLES independientes	Si o no.
Infección postnatal	Cuadro de deterioro brusco del RN con compromiso multisistémico, trastornos hemodinámicos y hemocultivos positivos (dos).	Cuadro clínico que sea considerado como infección sistémica (sepsis) o pulmonar (neumonía).	VARIABLES independientes	Por cuadro clínico, cultivos.

13. Resultados

Se realizó un estudio de casos y controles anidado en una cohorte retrospectiva, en la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) en el periodo comprendido entre Enero de 2018 hasta Enero de 2019 donde se hospitalizaron 296 recién nacidos en total, de los cuales se descartaron 14 pacientes por expediente incompleto y reingreso durante el mismo año. Del total de pacientes, la cohorte se forma con pacientes que al ingreso presentaban peso al nacer menor o igual a 1750 gr; se consideraron durante su evolución como **casos** aquellos pacientes que tenían los criterios para diagnóstico de Displasia Broncopulmonar al ser egresados y como **controles** a los pacientes con peso igual o menor a los 1750 gr pero sin diagnóstico de Displasia Broncopulmonar. El seguimiento se hizo hasta el egreso de cada paciente de la UCIN.

Datos demográficos.

Del total de la muestra (296) población que ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) en el periodo comprendido entre Enero del 2018 y Enero 2019, el 54.61% (154) eran de sexo masculino. La media de la edad gestacional fueron 36,56 semanas de gestación con una edad máxima de 42 SDG y una mínima de 25 SDG. La talla media fue 46.22 cm (máxima 56 y mínima de 28 cm). La vía de nacimiento predominante corresponde cesárea 62% (175), parto 37% (107). (**Anexos tabla 1**).

Con respecto a la cohorte fueron en total 55 pacientes que tienen las siguientes características: peso menor o igual a 1750 gr al nacer, la edad gestacional media y mediana corresponde a 30 semanas de edad gestacional con rango de 37 a 25 semanas de gestación, predominio de sexo masculino 60% (33). (**Anexos tabla 2**).

Para completar el estudio de la cohorte, se realizaron 4 grupos de acuerdo al peso al nacer: peso igual o menor a 1750 gr, otro grupo con peso menor de 1250 gr, otro con peso menor a 1000 gr y un último con peso menor a 800 gr. En el grupo de pacientes con peso menor o igual a 1250 gr la edad media de edad gestacional corresponde a 28 semanas de gestación (mínima 25, máxima

32 SDG), peso al nacer medio corresponde 892 gr (mínimo 550 y máximo 1180 gr), predominio de sexo femenino 52% (16). (**Anexos tabla 3**).

En el grupo de pacientes con peso menor o igual a 1000 gr la edad media de edad gestacional corresponde a 27 semanas de gestación (mínima 25, máxima 30 SDG), peso al nacer medio corresponde 833 gr (mínimo 550 y máximo 1000 gr), predominio de sexo femenino 56% (14), masculino 44% (11). (**Anexos tabla 4**).

En el grupo de pacientes con peso menor o igual a 800 gr la edad media de edad gestacional corresponde a 27 semanas de gestación (mínima 25, máxima 29 SDG), peso al nacer medio corresponde 709 gr (mínimo 550 y máximo 770 gr), predominio de sexo femenino 63% (5), masculino 38% (3). (**Anexos tabla 5**).

Diagnósticos de los pacientes que constituyen la cohorte

En este grupo de pacientes estudiados se encontró que el diagnóstico de ingreso más frecuente corresponde a Recién nacido pretermino con 70% (33), segundo lugar corresponde a Síndrome de Dificultad respiratoria con 15% (8) y en tercer lugar Sepsis neonatal temprana con el 7% (4). (**Ver anexo gráfico 1**).

Se obtuvo 116 diagnósticos principales al egreso de la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales donde el más frecuente se encuentra recién nacido pretermino con 20% (23), en segundo lugar se encontraba SDR modificado por surfactante con el 10% (12), en tercer lugar Displasia Broncopulmonar leve con el 9% (11).

Según los criterios propuestos por Bancalari de los pacientes de la cohorte, el 21% (12) de presento Displasia Broncopulmonar leve, mientras que el 9% (5) fue moderada y en un 13% (7) de los casos fue grave. (**Ver anexo gráfico 2**).

Desarrollo de displasia broncopulmonar.

Del total de la muestra analizada desarrollaron displasia broncopulmonar el 15% de todos los recién nacidos (43). Dentro de la cohorte de pacientes menores de 1750gr se puede observar a medida que el peso al nacer disminuye este porcentaje tiene tendencia al aumento. Con peso menor o igual a 1750 gr al nacer el 43% (24) desarrollaron displasia broncopulmonar, peso menor o igual a 1250 gr al nacer el 58% (18), peso menor o igual a 1000 gr al nacer el 56% (14), con peso menor o igual a 800 gr al nacer el 50% (4) desarrollaron displasia broncopulmonar.

En el grupo de menor o igual a 1750 gr se presentó mortalidad en el 18% (10), en el de 1250 gr fue de 19% (6), mientras que fue del 20% (5) en el de menor de 1000 gr y de 25% (2) en el menor o igual a 800 gr. **(Anexo tabla 6).**

Factores de riesgo asociados al desarrollo de Displasia Broncopulmonar.

La edad gestacional por debajo de 36 semanas de gestación se relacionó con el aumento en el riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar con un OR de 6,31 con IC (3,13- 12,75), infección posnatal con un OR 3,84 con IC (1,88 – 7,86), antibioticoterapia con OR 4,04 con IC (1,53 – 10,66), infección materna con OR 17,04 con IC (0,75 – 3,86) y uso de oxígeno suplementario con OR 8,83 con IC (2,08 – 37, 52). **(Anexo tabla 7).** El 7,44% del total de los egresos de la UCIN (21) se egresaron con oxígeno suplementario y de la cohorte el 16,36% (9) presento alta con oxígeno.

Por otro lado en el grupo de pacientes que requirió surfactante presentaron mayor riesgo de desarrollar Displasia Broncopulmonar con un OR de 10.33 con IC (4,92 – 21,69). **(Anexo tabla 8).** Esto debe interpretarse no que el surfactante se asocie a DBP sino que los pacientes que requieren surfactante presentan dificultad respiratoria grave que no remite con ventilación no invasiva y eso aumenta el riesgo de DBP.

El 98% (54) de los paciente requirieron algún tipo de oxígeno suplementario, donde un mismo paciente utilizó uno o varios de los dispositivos con predominio de ventilación mecánica 83% (46), CPAP 69% (38), puntas nasales 49% (27), oxígeno indirecto y alto flujo 41% (23) cada uno, y VAFO 5% (3). **(Anexo tabla 9).**

Comorbilidades asociadas al desarrollo de Displasia Broncopulmonar.

De los 55 pacientes analizados el 80% (44) presentaron diagnóstico de sepsis, de los cuales el 29% (13) presentaron aislamiento de germen, mientras que el 70% (31) sin aislamiento de germen, además el 13% (2) presentaron aislamiento sin diagnóstico de sepsis. **(Anexo tabla 10).**

Relacionado con los problemas infecciosos en el grupo con DBP los diagnósticos más frecuentes corresponden a sepsis neonatal temprana (32%), en segundo lugar neumonía asociada a cuidados de la salud (25%), tercer lugar sepsis neonatal tardía (12%). **(Anexo gráfico 3).**

Durante estos problemas infecciosos, la recuperación microbiológica fue la habitual en los pacientes internados en la UCIN, siendo el germen más frecuentemente aislado corresponde *Staphylococcus epidermidis* (24%), en segundo lugar *Klebsiella pneumoniae* (22%), tercer lugar *Enterococcus faecalis* (11%). **(Ver gráfico 4).**

En cuanto al aislamiento al tipo de aislamiento el más frecuente fue hemocultivo periférico (con mayor aislamiento es el *Staphylococcus epidermidis*), en segundo lugar se encuentra secreción bronquial (con predominio de *Enterococcus faecalis*), en tercer lugar se encuentra el hemocultivo central (predominio de aislamiento de *Staphylococcus epidermidis*). **(Ver gráfico 5).**

Se usó antibioticoterapia en 49 casos (89%), de los cuáles 44 (89%) tenían diagnóstico de sepsis y el 10% (5) otros diagnósticos.

Los antibióticos más frecuentemente utilizados fue cefepime y ampicilina/amikacina (19.51%), en segundo lugar meropenem (14.63%), en tercer lugar amikacina (11.71%). **(Ver gráfico 6).**

Estado nutricional en los pacientes con Displasia Broncopulmonar

Del total de la cohorte, 24 pacientes tenían diagnóstico de Displasia Broncopulmonar de los cuales 7 (29%) presentaron disminución del percentil de peso al egreso en comparación al ingreso, por lo que puede decirse que sus diferentes patologías ocasionaron el deterioro en su condición nutricia y solo un paciente presento un peso bajo al ingreso y se mantuvo en ese percentil de peso al egreso. **(Ver tabla 11).**

14. Discusión de los resultados

La prevalencia de Displasia Broncopulmonar en la Unidad de Cuidados intensivos Neonatales del Hospital Infantil de México corresponde a 1.5 de cada 10 niños ingresados lo cual concuerda con la literatura a nivel internacional (Carissa Lau et al. 2013). En la Red de Investigación Neonatal del NICHD la incidencia disminuyo de 3.5 a 3.3% en el periodo comprendido entre 1993 y 2006 la mejoría de los resultados se dio por un soporte ventilatorio menos invasivo.³⁹ Tomando únicamente en cuenta a los pacientes de la cohorte la prevaencia de DBP en menores de 1750 gr es del 43%.

Del total de los pacientes de la cohorte el 60% fueron de sexo masculino coincidiendo con la literatura internacional donde refieren que los recién nacidos de sexo masculino tienen un riesgo incrementado de desarrollar displasia broncopulmonar en relación al sexo femenino de edad gestacional similar. (Palta et al., 1991; Rojas et al., 1995; Ambalavanan et al., 2008; Costeloe et al., 2012). En el estudio EPIcure los sobrevivientes masculinos se presentó doble de riesgo de DBP que las de sexo femenino (Costeloe et al., 2012)⁴⁰. La vía de nacimiento predominante corresponde a cesárea con 62% (175), en relación con la reportada en la literatura, (Betrán et al. 2016) reporto que el 90% del total de número de nacimientos a nivel mundial entre 1990 y 2014 se encontró que la tasa de cesárea se incrementó en un 12.4% en dicho periodo⁴¹.

Dentro de la cohorte se realizaron grupos de acuerdo con el peso al nacer evidenciando que la prematuridad tiene una estrecha relación con el bajo peso al nacer, similar a lo reportado (Carissa Lau et al. 2013) donde la tasa de nacimientos pretérmino de 1983 a 2005 se incrementó del 9% al 12.7%, y el porcentaje de peso bajo al nacer incremento del 6.8% en 1983 a 8.2% en 2005.⁴²

Según los criterios propuestos por Bancalari de los pacientes de la cohorte, el 21%(12) de presento Displasia Broncopulmonar leve, mientras que el 9% (5) fue moderada y en un 13% (7) de los casos fue grave, a diferencia de la reportada en la literatura internacional (Woynarowska M et al.

³⁹ (Carissa Lau 2013)

⁴⁰ (Schmidt 2014)

⁴¹ (Fahmy WM 2018)

⁴² (Carissa Lau 2013)

2008) donde realizaron un análisis retrospectivo de 244 manejado en el Instituto de la mujer y la niñez en Warsaw entre 1999 y 2004 donde encontraron que el 23 (18%) severa, 19 (15%) moderada y 84 (67%) leve. ⁴³

Se observó que el porcentaje de desarrollo de DBP aumento a medida que disminuyo el peso al nacer en especial entre el grupo de pacientes con peso menor de 1750 gr con un OR 8,47 IC (4,16-17,24) y 1250 gr con OR 12,55 IC (5,48 – 28,54) con 43 y 58% respectivamente, sin embargo en los grupos de 1000 gr y 800 gr el porcentaje no aumento con respecto al grupo de 1250 gr con 56 y 50% respectivamente, aunque se mantiene más elevado en comparación con el grupo de 1750 gr dichas diferencias se debieron a que a medida que el peso disminuye al nacer aumenta la mortalidad de los pacientes (en nuestra cohorte hasta un 25%), por lo cual se infiere que el bajo peso al nacer es un fuerte predictor para el desarrollo de DBP, coincidiendo con lo expuesto (Klinger G et al. 2013) quienes en la cohorte nacional de Israel en donde el 29.3% de los pacientes que nacieron entre 1000 y 1500 gr y el 70% de los menores de 1000 gr desarrollaron DBP. ⁴⁴

La edad gestacional por debajo de 36 semanas de gestación se relacionó con el aumento en el riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar con un OR de 6,31 con IC (3,13- 12,75) similar a la reportada en la literatura internacional (Isayama T et al. 2012).

Otro factor relacionado para el desarrollo de DBP se encontró la infección posnatal con un OR 3,84 con IC (1,88 – 7,86) y por tanto la relación con el uso de antibioticoterapia con OR 4,04 con IC (1,53 – 10,66) de igual manera se encontró que la comorbilidad más frecuente en los pacientes que desarrollaron DBP correspondió a sepsis neonatal temprana (32%) en relación con lo reportado en la literatura (Schlapbach LJ et al. 2011) en un estudio de cohorte multicentrico en prematuros extremos de 28 SDG se implicó a la sepsis neonatal como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de DBP⁴⁵.

⁴³ (Woynarowska M 2008)

⁴⁴ (Klinger G 2013)

⁴⁵ (Schlapbach LJ 2011)

De estos problemas infecciosos, la recuperación microbiológica fue la habitual en los pacientes internados en la UCIN, siendo el germen más frecuentemente aislado corresponde *Staphylococcus epidermidis* (24%) y al tipo de aislamiento más frecuente correspondió a hemocultivo periférico que en relación con la literatura internacional (Bizzarro MJ et al. 2015) se encontraron diferencias donde en el Hospital Yale-New Haven (YNHH) que mantiene una base de datos de infecciones neonatales donde la tasa de aislamiento se ha mantenido relativamente estática durante la última década, representando el 42% de todos los casos de 1966 a 1978, el 55% de 1979 a 1988 y el 47% de 1989 a 2003 por *streptococcus β hemolítico del grupo B* (SBHGB), y *E. coli* fue responsable del 21%, 14% y 23% de los casos, en el 2004 a 2013, fue responsable de sepsis de inicio temprano en un 45% de los casos en comparación con el 36%. En la década de 1990, el 79% de casos de sepsis inicio tardío correspondió a *staphylococcus coagulasa negativo* asociado a catéter en pacientes de bajo peso al nacer sin embargo los reportes de estos disminuyeron con la estandarización del establecimiento del diagnóstico con hemocultivo periférico⁴⁶.

No se encontró relación entre el tabaquismo materno y el desarrollo de DBP con OR 0,85 IC (0,27-2,54) a diferencia de la literatura internacional (Lindsey A. Morrow et al. 2017) en un análisis univariado de los eventos prenatales, arrojó una relación significativa entre el tabaquismo materno y el desarrollo de DBP moderada o severa el 18.6% tenían madres que fumaban durante el embarazo, de los que desarrollaron DBP leve el 10.1% tenían este factor de riesgo⁴⁷.

El grupo de pacientes que se utilizó surfactante presentaron mayor riesgo de desarrollar Displasia Broncopulmonar con un OR de 10.33 con IC (4,92 – 21,69) contrario a lo reportado en la literatura internacional (Principi N et al. 2018) donde la administración temprana de surfactante permite la extubación temprana llevando a una ventilación menos agresiva disminuyendo el riesgo de desarrollar DBP, incluyendo las técnicas de administración con catéteres intratraqueales para ventilación no invasiva⁴⁸. En el caso de nuestro Instituto al ser un hospital de referencia, la aplicación profiláctica de surfactante no se puede llevar a cabo por lo que la aplicación de surfactante se da ante patologías graves en las cuáles la ventilación no invasiva ha fallado o la

⁴⁶ (Bizzarro MJ 2015)

⁴⁷ (Lindsey A. Morrow 2017)

⁴⁸ (Principi N 2018)

enfermedad pulmonar se encuentra avanzada, por lo que el uso de surfactante no es lo que conlleva un mayor riesgo, si no que la necesidad del mismo traduce patología pulmonar grave y en consecuencia mayor daño pulmonar y desarrollo de DBP.

En cuanto al uso de oxígeno suplementario se encontró una relación con el desarrollo de DBP con un OR 8,83 con IC (2,08-37,52) donde el 98% (54) de los paciente requirieron algún tipo de oxígeno suplementario, con predominio de ventilación mecánica 83% (46), CPAP 69% (38), puntas nasales 49% (27), oxígeno indirecto y alto flujo 41% (23) cada uno, y VAFO 5% (3), similar a la reportada en la literatura internacional (Laughon M et al. 2009) realizaron la recolección de datos de 1340 niños que nacieron entre 2002 y 2004 de 23 a 27 SDG, con supervivencia a los 14 días, una quinta parte (20%) de los lactantes tenían una fracción consistentemente baja de oxígeno inspirado, aproximadamente dos quintas partes (38%) tenían deterioro pulmonar y las dos quintas partes restantes (43%) tenían una fracción consistentemente alta de oxígeno inspirado, se compararon los niños que tenían una fracción consistentemente baja de oxígeno y lo que no, la incidencia de enfermedad pulmonar crónica fue del 17% de los que requirieron fracción inspirada baja, 51% en el grupo con deterioro pulmonar y 67% en el grupo con disfunción pulmonar temprana y persistente, la incidencia de muerte en los 3 grupos antes de las 36 semanas de vida posmenstrual fue del 1%, 3% y 5%, respectivamente⁴⁹.

Las diferentes comorbilidades de los pacientes de la cohorte contribuyeron al deterioro de su condición nutricia donde de los 24 pacientes con diagnóstico de DBP, 29% (7) presentaron disminución del percentil de peso al egreso en comparación al ingreso (Malikiwi AI et al. 2019) en su estudio de casos y controles durante 3 años, encontraron que la ingesta calórica media de energía en la semana 4 para el grupo con BPD estuvo por debajo de la recomendación de 110-130 Cal / kg / día (100.2 ± 18.3 vs. 116.3 ± 17.9 Cal / kg / día para BPD y no BPD grupos respectivamente), la ingesta media de proteínas en la semana 4 para los dos grupos (BDP y no DBP) correspondió con la recomendación de 3.5–4.5 g/kg/día (2.6 ± 0.5 vs. 3.0 ± 0.7 g/kg/día), por tanto los paciente con DBP recibieron menos aporte calórico, macronutrientes y fluidos y se tardó más tiempo en iniciar alimentación enteral en las primeras 4 semanas de vida, sin embargo en la puntuación Z de medias para velocidad de peso y proporciones de pacientes con pesos por debajo del percentil 10 en el día

⁴⁹ (Laughon M 2009)

28 de vida fueron similares en ambos grupos, se concluyó que los dos predictores independientes para el desarrollo de DBP fueron la necesidad de ventilación mecánica invasiva y una ingesta calórica diaria promedio menor de 4 semanas⁵⁰. En nuestro instituto 2 de cada 3 pacientes con DBP egresaron en un percentil superior que al ingreso lo cual constituye un porcentaje mayor al reportado.

El 16% (9) de nuestros pacientes de la cohorte se egresaron con oxígeno suplementario a casa, siendo este porcentaje menor a lo reportado en la literatura internacional (Ejiawoko A et al. 2019) en un estudio donde se analizó la base de datos de la atención perinatal de California que incluye a todas las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales donde se incluyó pacientes entre Enero del 2008 y Diciembre del 2016 con edad gestacional entre 22 -31 SDG con diagnóstico de DBP los cuales 7846 cumplían con las características descritas, el 47% (3672) se egresaron con oxígeno al alta⁵¹.

⁵⁰ (Malikiwi AI 2019)

⁵¹ (Ejiawoko A 2019)

15. Conclusiones

La Displasia Broncopulmonar en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales del HIMFG corresponde a 1.5 casos de 10 pacientes, lo cual llama la atención ya que es un porcentaje menor al reportado en la literatura a pesar de contar con pacientes de tercer nivel con múltiples comorbilidades. De acuerdo con los criterios de Bancalari la mayor parte de la DBP desarrollada es de intensidad leve y el porcentaje de pacientes que requirieron oxígeno al egreso fue mucho menor que el reportado en la literatura.

En la población estudiada el sexo masculino fue el más afectado y la prematuridad con el consecuente bajo peso al nacer constituyó uno de los principales factores asociados con la DBP.

Al estratificar a los pacientes por grupos de peso al nacer la prevalencia de DBP en los menores de 1750g fue similar a la reportada en la literatura, incrementando conforme disminuye el peso al nacer.

Otro de los factores de riesgo relacionados fue el uso de oxígeno suplementario, predominantemente con la ventilación mecánica invasiva y la sepsis neonatal temprana.

El presente estudio ayuda a poner las bases sobre las características de la Displasia broncopulmonar en la UCIN de nuestro Instituto y puede contribuir a estudios posteriores que busquen establecer causalidad y dictar estrategias para disminuir aún más la prevalencia de esta enfermedad.

17. Referencias Bibliográficas

1. Jensen EA, Schmidt B. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. *Birth Defects Res Part A - Clin Mol Teratol.* 2014; 100(3):145–57.
2. Fahmy WM, Crispim CA, Cliffe S. Association between maternal death and cesarean section in Latin America: A systematic literature review. *Midwifery.* 2018; 59, 88–93.
3. Klinger G, Sokolover N, Boyko V, Sirota L, Lerner-Geva L, Reichman B. Perinatal risk factors for bronchopulmonary dysplasia in a national cohort of very-low-birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208(2):115.e1-115.e9.
4. Isayama T, Lee SK, Mori R, Kusuda S, Fujimura M, Ye XY, et al. Comparison of mortality and morbidity of very low birth weight infants between Canada and Japan. *Pediatrics.* 2012; 130(4):380–90.
5. Lau C, Ambalavanan N, Chakraborty H, Wingate MS, Carlo WA. Extremely low birth weight and infant mortality rates in the United States. *Pediatrics.* 2013; 131(5):855–60.
6. Woynarowska M, Rutkowska M, Szamotulska K. Czynniki ryzyka częstość występowania i stopień ciężkości dysplazji oskrzelowo-płucnej (BPD) rozpoznawanej na podstawie nowej definicji choroby u noworodków przedwcześnie urodzonych. Risk factors, frequency and severity of bronchopulmonary dysplasia (BPD) diagnosed according to the new disease definition in preterm neonates. *Med Wieku Rozw.* 2008; 933-941.
7. Schlapbach LJ, Aebischer M, Adams M, Natalucci G, Bonhoeffer J, Latzin P, et al. Impact of sepsis on neurodevelopmental outcome in a swiss national cohort of extremely premature infants. *Pediatrics.* 2011; 128(2).
8. Bizzarro MJ, Shabanova V, Baltimore RS, Dembry LM, Ehrenkranz RA, Gallagher PG. Neonatal sepsis 2004-2013: The rise and fall of coagulase-negative staphylococci. *J Pediatr.* 2015; 166(5):1193–9.

9. Laughon M, Allred EN, Bose C, O'Shea TM, Van Marter LJ, Ehrenkranz RA, et al. Patterns of respiratory disease during the first 2 postnatal weeks in extremely premature infants. *Pediatrics*. 2009; 123(4):1124–31.
10. Malikiwi AI, Lee YM, Davies-Tuck M, Wong FY. Postnatal nutritional deficit is an independent predictor of bronchopulmonary dysplasia among extremely premature infants born at or less than 28 weeks gestation. *Early Hum Dev*. 2019; 131, 29–35.
11. Ejiawoko A, Lee HC, Lu T, Lagatta J. Home Oxygen Use for Preterm Infants with Bronchopulmonary Dysplasia in California. *J Pediatr*. 2019; 210: 55–62.e1.
12. Dysart K, Gantz MG, McDonald S, Bamat NA, Keszler M, Kirpalani H, et al. The Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants An Evidence-based Approach. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019; 200(6):751–9.
13. Pomar EG, Concina VA, Samide A, Westgate PM, Bada HS. Bronchopulmonary dysplasia: Comparison between the two most used diagnostic criteria. *Front Pediatr*. 2018; 1–6.
14. Wyllie JP. Assisted ventilation of the neonate, 4th edition. In: *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2005. p. 380–90.
15. Dr. Eusebio Angulo Castellanos degm. Neonatología - programa de actualización continua en neonatología. In: Intersistemas, C.V. SA de, editors. 4th ed. Ciudad de México; 2016. p. 40–58.
16. Pomar EG, Concina VA, Samide A, Westgate PM, Bada HS. Bronchopulmonary dysplasia: Comparison between the two most used diagnostic criteria. *Front Pediatr*. 2018; 6.
17. Duck Hernández E, Cullen Benítez JP, Salgado Ruiz E, Guzmán Cisneros B. Displasia Pulmonar en el Recién Nacido Pretérmino. *An Med*. 2012; 57(3):223–31.
18. Petrillo F, Gizzi C, Maffei G, Matassa PG, Ventura ML, Ricci C, et al. Neonatal respiratory support strategies for the management of extremely low gestational age infants: an Italian survey. *Ital J Pediatr*. 2019; 45(1):1–5.

19. Serra ME. Artículo especial 501 Conflictos de interés: claros y oscuros entre los principios y el fin Cartas al editor (versión electrónica) e346-e348. Octubre. 2017; 115 (5):409–520.
20. José J, Góngora G. Displasia broncopulmonar. *Rev Mex Pediatría*. 2010; Vol. 77:27–37.
21. Klingenberg C, Wheeler KI, McCallion N, Morley CJ DP. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; (10).
22. O'Reilly M, Sozo F, Harding R. Impact of preterm birth and bronchopulmonary dysplasia on the developing lung: Long-term consequences for respiratory health. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2013; 40(11):765–73.
23. Bancalari E, Jain D. Bronchopulmonary Dysplasia: 50 Years after the Original Description. *Neonatology* [Internet]. 2019; 115(4):384–91.
24. Jobe AH, Bancalari E. NICHD / NHLBI / ORD Workshop Summary: Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1985; 163.
25. Mirza H, Ziegler J, Ford S, Padbury J, Tucker R, Laptook A. Pulmonary hypertension in preterm infants: Prevalence and association with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 2014; 165(5):909–914.e1.
26. Fernández-Carrocer LA, Curiel-León G, Delgadillo-Avenida JM, Salinas-Ramírez V. Evaluación de la morbi-mortalidad neonatal con el uso de esteroides prenatales. *Perinatol Reprod Hum*. 2006; 19(3/4):133–40.
27. Farstad T, Bratlid D, Medbø S, Markestad T. Bronchopulmonary dysplasia - Prevalence, severity and predictive factors in a national cohort of extremely premature infants. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2011; 100(1):53–8.
28. Bancalari E, Jain D. Bronchopulmonary Dysplasia: 50 Years after the Original Description. *Neonatology*. 2019; 115(4):384–91.

29. Zhang H, Fox WW. Management of the Infant with Bronchopulmonary Dysplasia [Internet]. Sixth Edit. Assisted Ventilation of the Neonate: An Evidence-Based Approach to Newborn Respiratory Care: Sixth Edition. Elsevier Inc.; 2016. 380-390.e3 p.
30. Kalikkot Thekkevedu R, Guaman MC, Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology. *Respir Med.* 2017; 132:170–7.
31. Dagle J, Mourani PM, Morrow LA, Schibler K, Poindexter BB, Cotten CM, et al. Antenatal Determinants of Bronchopulmonary Dysplasia and Late Respiratory Disease in Preterm Infants. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 196(3):364–74.
32. Sánchez Luna M, Moreno Hernando J, Botet Mussons F, Fernández Lorenzo JR, Herranz Carrillo G, Rite Gracia S, et al. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. *An Pediatr.* 2013; 79(4):262.e1-262.e6.

18. Limitación del Estudio

El análisis de factores asociados al desarrollo de DBP en nuestro hospital representa un gran reto debido a que los nacimientos no se presentan en el mismo, así mismo al tener pacientes referidos de múltiples centros hospitalarios con protocolos diversos, la información completa de la situación al nacimiento y el uso de oxígeno los primeros días de vida en múltiples ocasiones no se conoce completa.

ANEXOS

Tabla 1. Características generales de la muestra

Parametro	Media	maximo	minimo	
Edad gestacional	36,5613475	42	25	
Peso al nacer	2578,76596	5000	550	
Talla al nacer	46,2269504	56	28	
Masculino	154			54,61%
Femenino	128			45,39%
Cesarea	175			62,06%
Partos	107			37,94%

Tabla 2. Características somáticas de la cohorte. N= 55

Parametro	Media	maximo	minimo	
Edad gestacional	30,08	37	25	
Peso al nacer	1169,44	1750	550	
Talla al nacer	37,05	45	28	
Masculino	33			60%
Femenino	22			40%
Cesarea	38			69%
Partos	17			31%

Tabla 3. Características somáticas en pacientes menores de 1250 g. N= 31r

Parametro	Media	maximo	minimo	
Edad gestacional	28,24	32	25	
Peso al nacer	892,29	1180	550	
Talla al nacer	33,74	39	28	
Masculino	15			48%
Femenino	16			52%
Cesarea	20			65%
Partos	11			35%

Tabla 4. Características somáticas en pacientes menores de 1000 g. N= 25

Parametro	Media	maximo	minimo	
Edad gestacional	27,82	30	25	
Peso al nacer	833,04	1000	550	
Talla al nacer	33,08	39	28	
Masculino	11			44%
Femenino	14			56%
Cesarea	17			68%
Partos	8			32%

Tabla 5. Características somáticas en pacientes menores de 800 g. N=8

Parametro	Media	maximo	minimo	
Edad gestacional	27,50	29	25	
Peso al nacer	709,38	550	770	
Talla al nacer	31,63	34	28	
Masculino	3			38%
Femenino	5			63%
Cesarea	5			63%
Partos	3			38%

Tabla 6. Riesgo de desarrollo de Displasia Broncopulmonar de acuerdo al peso al nacer

Parámetro	OR	IC Inf	IC Sup	Chi cuadrado	DBP	N	% DBP	Mortalidad	% Mortalidad
< 1750 gr vs DBP	8,4754	4,1653	17,2455	0,00000000	24	55	43,6363636	10	18%
< 1250 gr vs DBP	12,5569	5,4888	28,5442	0,00000000	18	31	58,0645161	6	19%
< 1000 gr vs DBP	10,0063	4,1538	24,1043	0,00000000	14	25	56	5	20%
< 800 gr vs DBP	6,0256	1,4467	25,0979	0,00553927	4	8	50	2	25%

Tabla 7. Factores de riesgo asociado a Displasia Broncopulmonar

Parámetro	OR	IC Inf	IC Sup	Chi cuadrado
< 1750 gr vs DBP	8,4754	4,1653	17,2455	0,00000000
< 36 SDG vs DBP	6,3196	3,1308	12,7563	0,00000000
Barotrauma vs DBP	1,3988	0,1526	12,8255	0,76553289
CAP vs DBP	1,9265	0,9582	3,8732	0,06262302
Hemorragia pulmonar	0,0000	Indefinido	Indefinido	0,54717476
Infección posnatal	3,8481	1,8828	7,8646	0,00010718
Uso antibiotico vs DBP	4,0436	1,5333	10,6636	0,00261466
Infección materna vs DBP	17,04	0,7519	3,8629	0,19765978
Tabaquismo materno vs DBP	0,8402	0,2778	2,5411	0,75759902
O2 suplementario vs DBP	8,8383	2,0816	37,5276	0,00047311

Tabla 8. Uso de Surfactante.

Parámetro	OR	IC Inf	IC Sup	Chi cuadrado
Surfactante	10,3333	4,9226	21,6913	0,00000000

Tabla 9. Oxígeno suplementario en Cohorte

Oxígeno suplementario		
Total	54	98,18%
AMV	46	83,64%
CPAP	37	67,27%
CPAP nasal	1	1,82%
Casco cefalico	3	5,45%
Mascarilla	0	0,00%
VAFO	3	5,45%
Alto flujo	23	41,82%
Puntas nasales	27	49,09%
Indirecto	23	41,82%

Tabla 10. Diagnóstico de sepsis

Diagnostico de sepsis		Porcentaje	N
Total	44	80,00%	55
Con germen aislado	13	29,55%	44
Sin germen aislado	31	70,45%	44
Con germen aislado sin sepsis	2	13,33%	15

Tabla 11. Estado nutricional pacientes con DBP

Parametro	Total	Porcentaje	N
DBP vs <P3	7	29%	24
No DBP vs <P3	14	67%	21
DBP/ DNT ingreso y egreso	1	14%	7
DBP vs >P3	17	58%	24

Gráfico 1. Diagnósticos de ingreso.

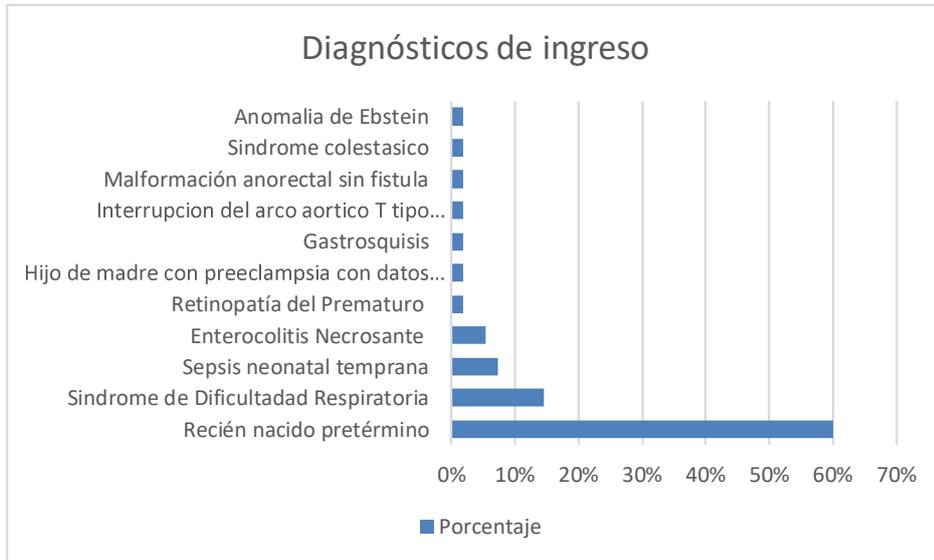


Gráfico 2. Diagnósticos de egreso.

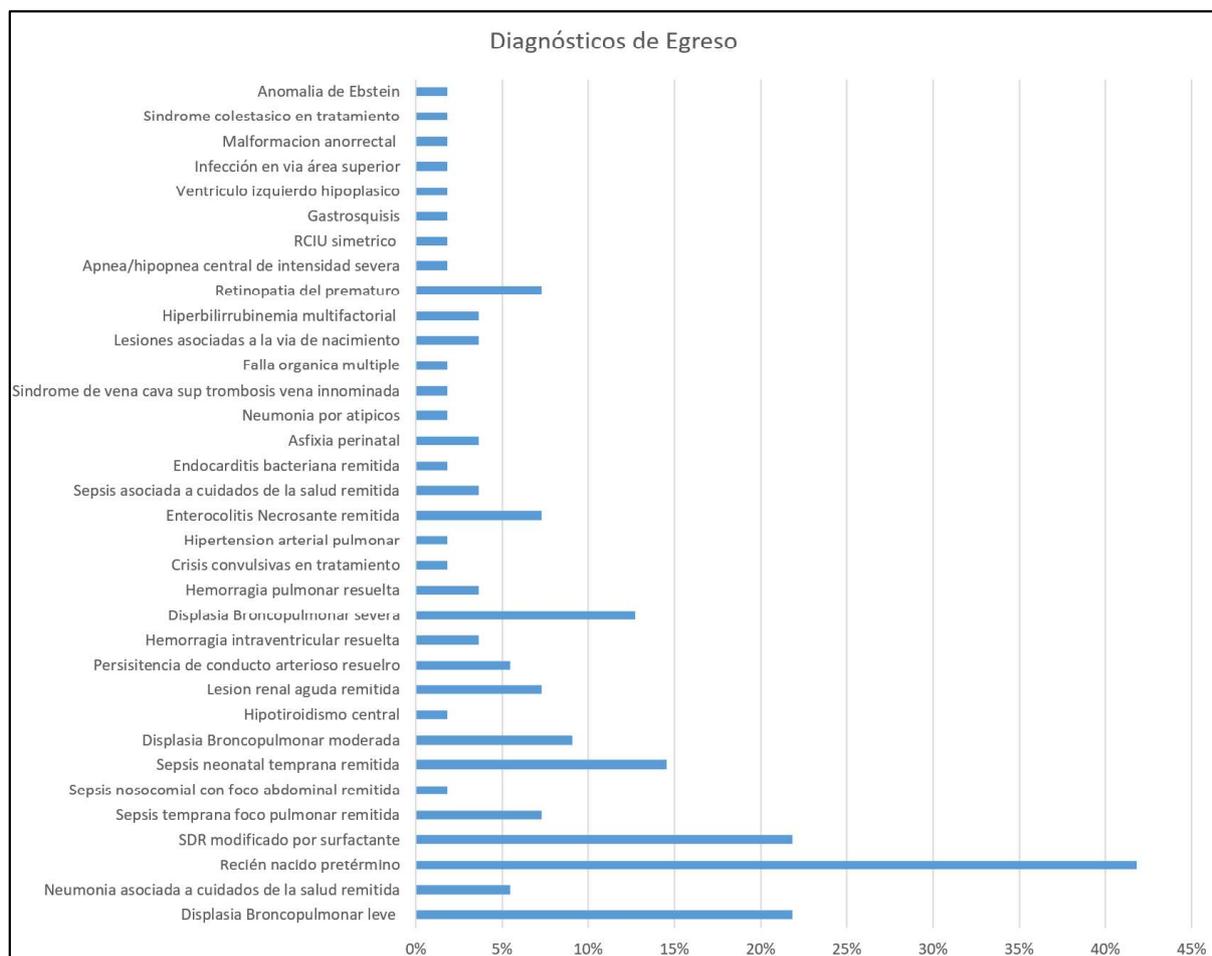


Gráfico 3. Diagnostico infección posnatal

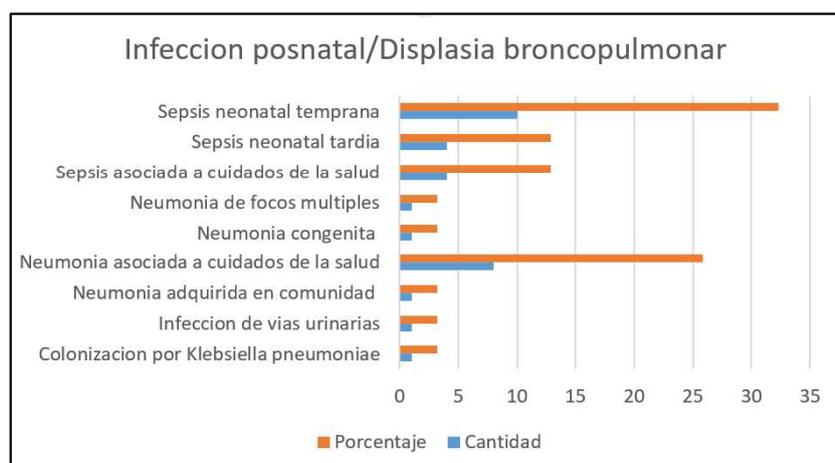


Gráfico 6. Antibióticos usados en los casos de sepsis

