



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**CARACTERIZACION CLINICO-RADIOLOGICA DE LOS PACIENTES CON
DISPLASIA BRONCOPULMONAR QUE ASISTEN A LA CONSULTA EXTERNA
DE NEUMOLOGIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA EN EL
PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO 2018- 2020**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE

**ESPECIALISTA EN
NEUMOLOGIA PEDIATRICA**

PRESENTA:

DRA. NADIA SOBEIDA PAZ SOSA

TUTOR:

DR. FRANCISCO CUEVAS SCHACHT

CIUDAD DE MÉXICO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



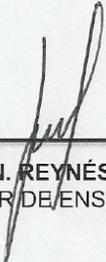
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

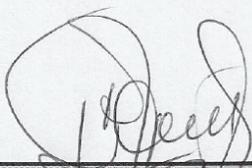
CARACTERIZACION CLINICO-RADIOLOGICA DE LOS PACIENTES CON
DISPLASIA BRONCOPULMONAR QUE ASISTEN A LA CONSULTA EXTERNA
DE NEUMOLOGIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA EN EL
PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO 2018- 2020



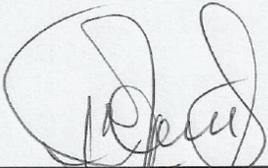
DR. JOSE N. REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. FRANCISCO CUEVAS SCHACHT
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUMOLOGIA



DR. FRANCISCO CUEVAS SCHACHT
TUTOR DE TESIS

Tabla de contenido

1. INTRODUCCION	2
2. ANTECEDENTES	2
2.1 EPIDEMIOLOGIA	5
2.2 FACTORES DE RIESGO.....	5
2.3 CLINICA.....	6
2.3.1 Vía Aérea Central:	6
2.3.2 Vía Aérea Pequeña:	7
2.3.3 Vía Aérea Distal y Vasculatura:	7
2.4 Otras Afecciones relacionadas:.....	7
2.4.1 Hipertensión pulmonar (HP):	7
2.4.2 Reflujo Gastroesofágico:	8
2.4.3 Malnutrición:	8
2.5 DIAGNOSTICO	9
2.6 TRATAMIENTO	9
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	10
3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	11
4. JUSTIFICACION.....	11
5. OBJETIVO GENERAL	11
5.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS	12
6. METODO	12
6.2 Definición operacional de las variables:	13
6.2 Recursos.....	15
6.2.1Recursos humanos.....	15
6.2.2Recursos materiales	15
7. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.....	16
8. ANALISIS ESTADISTICO	16
9. RESULTADOS.....	16
10. DISCUSION.....	24
11. CONCLUSIONES.....	28
12. BIBLIOGRAFIA	31
13. ANEXOS	34
13.1 CALENDARIO DE ACTIVIDADES.....	34
13.2 ASPECTOS ETICOS.....	34

1. INTRODUCCION

Han transcurrido mas de 50 años desde que Northway y colaboradores designaron como displasia broncopulmonar (DBP) a la lesión pulmonar crónica generada por el uso de oxígeno en recién nacidos prematuros que requirieron ventilación mecánica, sin embargo los avances en la atención y supervivencia de recién nacidos prematuros han generado cambios en el entendimiento de esta patología siendo así como en 1999 Jobe acuña el concepto de la nueva displasia broncopulmonar demostrando menos daño de las vías respiratorias y fibrosis del tabique alveolar (1).

Pese a los avances de la neonatología, la displasia broncopulmonar sigue siendo una patología frecuente al recién nacido pretermino con una relacion inversamente proporcional a la edad gestacional alcanzada de la cual no hay una definicion precisa consensuada ni tampoco una cura establecida y los esfuerzos por la prevencion han sido parcialmente efectivos (2).

En Mexico el Instituto Nacional de Perinatología reporto una incidencia de 11.9% en menores de 1500 gramos y 28% en menores de 1000 gramos. Un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría reporto que la edad promedio para el desarrollo de displasia Broncopulmonar fue de 31.4 semanas con un peso promedio de 1392 gramos.

A su egreso estos pacientes ameritaran seguimiento interdisciplinario donde destaca la participacion del neumologo pediatra esto debido a todas las modificaciones estructurales generadas por la interrupcion embriologica y anatomica secundaria a la prematurez, asi como el manejo terapeutico de afecciones secuelares antomicas, funcionales y clinicas en estos pacientes con el afan de evitar un mayor daño pulmonar y preservar la funcion respiratoria.

2. ANTECEDENTES

Dentro de la transicion que ha llevado la definicion de displasia Broncopulmonar se puede mencionar que en 1979 el Instituto Nacional del Corazon, los pulmones y la sangre (NHLBI) patrocinó un estudio donde se definió a la DBP como la exposicion de 28 días al oxígeno con cambios radiologicos caracteristicos (3). dicha observacion reforzada en 1979 por Shennan

y colaboradores donde reportaron en 119 neonatos con un peso inferior a 1500 gramos y exposición a oxígeno suplementario a los 28 días de vida un valor predictivo de anomalías radiológicas pulmonares en el 38% de los neonatos, sin embargo este valor disminuía a medida lo hacía la edad gestacional, por lo que el estudio reportó que independientemente de la edad gestacional al nacer el requerimiento de oxígeno a las 36 semanas de edad corregida generaba un valor predictivo de daño pulmonar en el 63% de los casos (4).

La introducción del surfactante generó una distinción histológica entre la vieja displasia broncopulmonar y la nueva displasia broncopulmonar, esta última se manifiesta como una disminución en la tabicación, hipoplasia alveolar y una disregulación en el desarrollo de la vasculatura pulmonar en comparación a la vieja DBP caracterizada por una vascularización arterial anormal con obliteración de los vasos y fibrosis pulmonar (1,5).

El Instituto Nacional de salud infantil y desarrollo humano (NICHD) en 2001 consideró dos aspectos importantes dentro de la definición de DBP: las semanas de gestación y la necesidad de oxígeno a los 28 días de vida y / o la dependencia a las 36 semanas de edad postmenstrual; para disminuir la variabilidad en el diagnóstico en el 2004 Wals y colaboradores propusieron estandarizar el umbral de saturación para el diagnóstico mediante una prueba de reducción de oxígeno en pacientes de 36 semanas de edad postmenstrual que recibían 30% de oxígeno suplementario; durante la prueba se reducía la fracción inspirada de oxígeno en un tiempo determinado y aquellos lactantes que no podían mantener saturaciones de 90% eran diagnosticados con displasia broncopulmonar. Para el 2018 la NICHD en una revisión de su definición incluyó el uso de métodos de ventilación no invasiva, una reclasificación basada en grados evidencia radiológica de enfermedad en el parénquima pulmonar (6,7).

La nueva definición propuesta ya no incluye la evaluación del uso de oxígeno durante 28 días antes de las 36 semanas de edad pos menstrual y enfatiza los nuevos modos de asistencia respiratoria no invasiva, incluida la cánula nasal. En contraste con las definiciones de 1988 y 2001, los hallazgos anormales de la radiografía de tórax se incluyen nuevamente en la definición. La terminología subjetiva de displasia broncopulmonar leve, moderada y grave se reemplaza por los grados I-III. Los bebés que mueren debido a una causa respiratoria antes de las 36 semanas de EPM se reflejan en la categorización como grado III (A). La clasificación depende de la cantidad de oxígeno que reciben los bebés durante al menos tres

días consecutivos alrededor de las 36 semanas de edad pos menstrual, el tipo de soporte asistido y también de los flujos de gas de cánula nasal suplementaria cuando se utiliza (32).

Tabla #1: NICHD criterios de severidad para displasia broncopulmonar (32)

Edad posmenstrual y tiempo de evaluacion		Severidad		
		Leve	Moderado	Severo
<32 semanas	antes de las 36 semanas de edad posmenstrual o alta domiciliaria	Fio2=0.21	0.21>Fio2<0.30	Fio2 = 0.30 y/o presion positiva (PPV o nasal CPAP)
>32 semanas	Antes de los 28 dias pero menor de 56 dias de edad posnatal	Fio2=0.21	21>Fio2<0.30	Fio2 = 0.30 y/o presion positiva (PPV o nasal CPAP)

PPV: ventilacion con presion positiva, CPAP: presion positiva continua en la via aerea

Tabla 2: Revision NICHD abril 2018 sobre criterios de severidad para displasia broncopulmonar (32)

Grado	Severidad displasia broncopulmonar			
	I	II	III	IIIA
PPV invasiva	-	0.21	>0.21	>0.21
CPAP nasal, PPV no invasiva o canula nasal >3L/min	0.21	0.21>Fio2<0.30		Muerte prematura debido a enfermedad pulmonar parenquimatosa persistente e insuficiencia respiratoria no atribuible a otras morbilidades neonatales
Canula nasal: 1L/min ≤ flujo ≤ 3L/min	0.21>Fio2<0.30	≥0.30	≥ 0.30	
Canula nasal: flujo ≥ 3L/min	0.21>Fio2<0.70	≥ 0.30		
Casco cefalico	0.21>Fio2<0.30	≥ 0.30		

PPV: ventilacion con presion positiva, CPAP: presion positiva continua en la via aerea

Estos cambios en la definicion han evolucionado conforme a la comprension en la fisiopatologia de la enfermedad asi como en la presentacion clinica sin embargo no parecen predecir resultados a largo plazo, actualmente se busca una definicion mas completa de la enfermedad y no solo basada en intervenciones sino aquella que logre incluir predictores de morbimortalidad respiratoria y terapias preventivas mas dirigidas (8).

2.1 EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de DBP es muy variable en la literatura, la mayoría de los estudios sugieren que las tasas de incidencia de displasia broncopulmonar se mantuvieron estables o en aumento en los últimas 2 a 3 décadas, reportándose que hasta el 50% de los recién nacidos menores de 28 semanas gestacionales y el 30% de los menores de 32 semanas se verán afectados por esta patología (9). Dicha incidencia esta relacionada con factores como la atención clínica particularizada de los pacientes en las diversas poblaciones e instituciones, así como de la inconsistencia en la definición de displasia broncopulmonar (10). En Estados Unidos, afecta a entre 10.000 y 15.000 lactantes al año. Klinger y colaboradores en el año 2013 reportaron en Israel según la red neonatal de 12,139 prematuros con peso menor a 1500 gramos nacidos entre 2000-2010 que sobrevivieron a las 36 semanas, el 13.7% de los de muy bajo peso al nacer y el 31% de los prematuros con extremo bajo peso al nacimiento cumplieron los criterios diagnósticos de displasia broncopulmonar. Las redes neonatales canadienses y japonesas reportaron 12.3% y el 14.6% respectivamente para los lactantes con muy bajo peso al nacer, y Corea de Sur las tasas variaron entre el 5 y el 50% según lo reportado por Choi y colaboradores en el año 2012. (11). Otros aspectos demográficos relacionados con la displasia broncopulmonar son el sexo masculino, raza blanca, crecimiento deficiente para la edad gestacional (12).

2.2 FACTORES DE RIESGO

La prematurez sigue siendo el factor inherente mas asociado al desarrollo de displasia pulmonar por exposición a daño oxidativo y celular. Dicho tejido pulmonar induce la liberación de células pro inflamatorias como la interleucina 8, interleucina 1, factor de necrosis tumoral que generan una respuesta neutrofílica y adición de otras células inflamatorias. sin embargo se han identificado otros condicionantes ambientales de riesgo tanto prenatales como postnatales que contribuyen a la patogenia de la displasia broncopulmonar; dentro de los prenatales se encuentra la corioamnionitis donde se genera infiltración de leucocitos polimorfonucleares, macrófagos y células T, además de productos bacterianos como enzimas proteolíticas y endotoxinas que pueden generar una respuesta inflamatoria que conlleva a disfunción del surfactante, lesión pulmonar y alteración de la respuesta inmunológica innata aun no desarrollada completamente y finalmente a riesgo de

parto prematuro que incrementa la utilidad de oxígeno suplementario (13,14). Dentro de los factores posnatales se puede mencionar la sepsis tardía ya que genera una cascada inflamatoria y respuesta fibrótica en el pulmón inmaduro que predispone al desarrollo de displasia broncopulmonar (15). La ventilación mecánica es otro factor de riesgo secundaria a volutrauma, atelectotrauma o barotrauma. El uso volúmenes tidales muy altos o bajos conllevan a dilatación pulmonar excesiva con la liberación de mediadores inflamatorios junto con alteración de proteínas de la matriz que disminuyen de los factores que regulan la alveolarización (16). La hiperoxia a nivel celular genera que macrófagos alveolares o intersticiales expresen citocinas que atraen células inflamatorias que ocasionan una lesión pulmonar con destrucción de la barrera alveolo capilar, fuga vascular y apoptosis celular (17).

2.3 CLINICA

La displasia broncopulmonar se clasifica en leve, moderado o grave según el soporte ventilatorio sin embargo dicha clasificación no caracteriza clínicamente al paciente. La DBP es un síndrome que afecta diferentes regiones de la vía respiratoria:

2.3.1 Vía Aérea Central:

La afección de la vía aérea central puede manifestarse como: traqueobroncomalacia, estenosis subglótica y bronquial. (19) La pared de la vía aérea puede verse afectada por un componente discinetico de etiología adquirida que puede estar condicionado por la ventilación a presión positiva y a la reacción inflamatoria de la vía aérea o por un componente malacico de causa congénita por falta de madurez de las estructuras traqueo bronquiales, ambos componentes generan una obstrucción dinámica de la vía aérea con disminución de la luz total o parcialmente que condiciona dificultad respiratoria e hipoxia. Muchos de los pacientes con DBP requieren instrumentalización de la vía aérea lo cual condiciona a un factor de riesgo para la adquisición de estenosis o estrechez de la vía aérea que puede poner en peligro la ventilación del lactante, dichos hallazgos pueden subestimarse por falta de sospecha diagnóstica y disponibilidad de broncoscopia (20).

2.3.2 Vía Aérea Pequeña:

La afección de la vía aérea pequeña se traduce en síntomas obstructivos como sibilancias, hiperreactividad bronquial y remodelación estructural, este fenómeno obstructivo responde tanto a un componente fijo como inflamatorio similar al asma sin embargo un estudio encontró que los sobrevivientes de DBP en edad escolar presentan niveles bajos de óxido nítrico exhalado y mala respuesta a los agonistas B2 contrariamente al escenario del asma bronquial (21).

2.3.3 Vía Aérea Distal y Vasculatura:

Histológicamente la nueva displasia broncopulmonar comprende la disminución de la alveolarización y la remodelación vascular anormal. El componente de la enfermedad alveolar da como resultado una alteración del intercambio gaseoso con hipoxemia y/o hipercapnia, funcionalmente se manifiesta con una capacidad vital reducida y una menor difusión de monóxido de carbono (21).

2.4 Otras Afecciones relacionadas:

2.4.1 Hipertensión pulmonar (HP):

El impacto pre y posnatal de los factores de riesgo exógenos en un pulmón inmaduro estructural y funcional conduce a una alteración posnatal de la angiogénesis y la alveolarización asociada con una función vascular anormal (aumento del tono, reactividad alterada, metabolismo alterado) y estructura (proliferación de células de músculo liso, alteración de las células extracelulares, estructura matricial). aproximadamente el 25% de los lactantes con displasia broncopulmonar desarrollará hipertensión pulmonar incrementando hasta un 47% la mortalidad luego de 2 años del diagnóstico de HP. Se debe plantear la sospecha clínica de DB-PH en todo lactante con historial de prematuridad que requiere oxígeno suplementario y / o Soporte respiratorio invasivo o no invasivo e incluso la HP puede presentarse antes de establecer el diagnóstico de DBP. El ecocardiograma transtorácico constituye la modalidad de diagnóstico y seguimiento, debe estar indicado en el recién nacido <28 semanas con compromiso respiratorio grave, en aquellos con

diagnostico de DBP establecida a las 36 semanas de edad corregida y antes del alta, en aquel lactante con requerimientos de oxígeno prolongados, crecimiento deficiente y mejoría clínica insatisfactoria y como tamizaje a los 7 días de vida en aquellos recién nacidos con riesgo de DBP-HP (22,23).

2.4.2 Reflujo Gastroesofágico:

Muchos estudios han asociado al reflujo gastroesofágico con enfermedades respiratorias como asfixia, neumonía por aspiración y apneas. Muchos lactantes con displasia broncopulmonar presentan un riesgo incrementado de reflujo gastroesofágico por aumento del trabajo respiratorio y los aumentos transitorios de la presión intraluminal relacionados a la tos, el llanto y la obstrucción al paso del aire; lo anterior aunado a la alta prevalencia de reflujo gastroesofágico en el lactante prematuro, tal como se evidencia en un estudio multicentrico de 131 lactantes con displasia broncopulmonar en el cual evaluaron el desarrollo de complicaciones tardías a los 18 meses de vida encontrando mediante phmetria que el 42.24% de ellos presentaba reflujo gastroesofágico que incluía al reflujo ácido en el 18.10% y reflujo duodeno gástrico en el 24.14%. Tanto la DBP y el reflujo gastroesofágico son indicadores de la falta de madurez estructural y funcional del sistema digestivo y respiratorio que comparten un origen embrionario común: intestino anterior (24).

2.4.3 Malnutrición:

Entre el 10 y el 25% de los bebés prematuros afectados por DBP están desnutridos además el retraso en el crecimiento es bastante común entre los pacientes con DBP, y se debe principalmente a un aumento en el gasto de energía y en las necesidades de nutrientes y calorías. Además, la alimentación podría verse afectada por la aversión oral, la intolerancia y la enfermedad por reflujo gastroesofágico. A menudo, una hipoxia mal diagnosticada, especialmente durante las horas nocturnas, cuando la saturación de oxígeno disminuye fisiológicamente, podría explicar un escaso aumento de peso. En consecuencia, los pacientes con DBP no alcanzan el peso y la estatura adecuados durante su primer año de vida, incluso si la ingesta de proteínas y energía es similar a la recomendada para los recién nacidos a término sanos. Teniendo en cuenta los efectos relevantes de la desnutrición sobre el

desarrollo pulmonar y los resultados cognitivos y respiratorios en la segunda infancia, es imprescindible un estricto seguimiento del crecimiento y la evaluación de los aspectos nutricionales (25,26).

2.5 DIAGNOSTICO

La radiografía de tórax ha jugado desde siempre un papel relevante en el diagnóstico de DBP, de hecho la descripción y estadificación de Norhtway se basó en patrones radiográficos. Sin embargo, la descripción original de hiperinflación y presencia de quistes es cada vez menos frecuente debido a las formas evolutivas de la actual DBP. En la nueva displasia, la correlación entre el tipo de imágenes y pronóstico no tiene buena concordancia. Pero ello no significa que la radiografía de tórax no sea útil. Los hallazgos característicos, más no patognomónicos, involucran en las placas torácicas simples incrementos o pérdidas en el volumen pulmonar, opacidades retículo- lineales de localización axial, atelectasias subpleurales triangulares o en forma de tienda de campaña y patrones de afección intersticial, si en su evolución la enfermedad escala en severidad, podrán observarse bandas parenquimatosas y presencia de quistes. La tomografía computarizada (TC) de tórax se considera la modalidad de imagen más sensible para detectar estructuras y anomalías de pacientes con DBP seguido de la radiografía de tórax y la resonancia magnética, sin embargo, debe desarrollarse métodos de análisis de imágenes sensibles y reproducibles para cuantificar y caracterizar los cambios morfológicos pulmonares (27).

2.6 TRATAMIENTO

El objetivo global en el tratamiento de los lactantes con DBP es apoyarlos mientras se produce el crecimiento pulmonar, limitar más lesiones pulmonares, optimizar la función pulmonar y detectar complicaciones asociadas. Las diversas medidas empleadas son: el cuidado de la nutrición para proveer de una mayor de energía requerida para el crecimiento y la reparación pulmonar, la restricción del volumen total de líquidos según la gravedad de su enfermedad, minimizar la injuria asociada al uso de ventilación mecánica mediante

técnicas de protección pulmonar, minimizar la injuria asociada al oxígeno evitando la hiperoxia por ser uno de los factores críticos en la patogénesis de la DBP. Algunas intervenciones farmacológicas como el uso de cortico esteroides, diuréticos y broncodilatadores no deben aplicarse de manera rutinaria sino adaptar según el estado clínico, y respuesta terapéutica en el paciente (28,29,30).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La displasia broncopulmonar representa la complicación respiratoria mas frecuente de los recién nacidos prematuros cuya incidencia incrementa conforme lo hace la supervivencia de estos. A nivel internacional se reporta que hasta el 50% de los prematuros menores de 28 semanas y el 30% de los menores de 32 semanas de gestación, se verán afectados por esta patología, dicha incidencia no parece disminuir a pesar de los avances en el cuidado y supervivencia del neonato prematuro. En México, la prevalencia del recién nacido prematuro es del 10% de los cuales del 8-12% son menores de 32 semanas y/o con peso menor de 1200 gramos, lo cual representa una población vulnerable al desarrollo de displasia broncopulmonar (DBP). En el Instituto Nacional de Perinatología la incidencia reportada de DBP fue del 12% de los recién nacidos menores a 1500 gramos al nacimiento y 28% en los menores de 1000 gramos (18). En el Instituto Nacional de Pediatría no se dispone de datos locales sobre las principales características de los lactantes diagnosticados con displasia broncopulmonar y por ser una patología que su prevalencia continua en ascenso, así como de las complicaciones respiratorias de dicha enfermedad que pueden llegar a extenderse hasta la edad adulta. Se han logrado avances en el descubrimiento de factores que inciden en el desarrollo de esta enfermedad sin embargo se sabe todavía poco sobre las conductas clínicas que alteren las trayectorias de la función pulmonar y disminuyan la morbilidad respiratoria. En vista de lo previo es de especial interés conocer las características clínicas, los patrones radiológicos, comorbilidades asociadas de estos pacientes que permitirá identificar los factores que favorecen el deterioro de la función respiratoria, consecuentemente establecer medidas terapéuticas y de monitoreo que permitan disminuir dicho deterioro de la función pulmonar y la rehabilitación de la misma. Por lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación:

3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál son las principales características clínico radiológicas de los pacientes con displasia broncopulmonar que asisten a la consulta externa de Neumología del Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo comprendido de enero 2018-2020?

4. JUSTIFICACION

La displasia broncopulmonar es una afección que persiste mas allá del egreso de la unidad de recién nacido, posterior a lo cual el lactante con dicha enfermedad amerita un seguimiento multidisciplinario por ser una patología con afección multisistémica y comorbilidades asociadas, así como un alto riesgo de re hospitalización generando un impacto negativo sanitario, así como en la calidad de vida del lactante en crecimiento. La problemática clara de la nueva DBP implica un alteración de la alveolarización, etapa morfo genética que dura hasta aproximadamente a 8 a 10 años de edad, dicho proceso de maduración pulmonar trae como consecuencia un incremento de la superficie del tejido pulmonar e intercambio gaseoso, sin embargo la injuria pulmonar del la DBP altera dicho proceso condicionando manifestaciones clínicas respiratorias como la hipoxemia e hiperreactividad pulmonar y concomitantemente un patrón decreciente la función pulmonar (31). Al describir y conocer la frecuencia de las características clínicas y radiológicas de los pacientes pediátricos con DBP se espera obtener datos clínicos que serán de relevante interés al servicio de neumología para la toma decisiones que incidan en el tratamiento, predicción de resultados a largo plazo, la generación de protocolos de seguimiento y rehabilitación que mejoren la calidad de vida y pronostico pulmonar del lactante en crecimiento. Además de ofrecer datos de nuestro medio se espera identificar nuevas líneas de investigación que ayude a comprender el comportamiento, e impacto de esta enfermedad.

5. OBJETIVO GENERAL

Describir las principales características clínico radiológicas de los pacientes con Displasia Broncopulmonar que asisten a la consulta externa en el Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo comprendido de enero 2018-2020.

5.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes con Displasia Broncopulmonar
- Definir las características clínicas de los pacientes con displasia broncopulmonar en cuanto a gravedad de la displasia, estado nutricional y antecedente de uso de surfactante pulmonar
- Enlistar el tratamiento con el cual los pacientes con displasia broncopulmonar son referidos a la consulta externa de neumología en cuanto a uso de broncodilatadores, esteroides inhalados y oxígeno suplementario
- Describir comorbilidades asociadas a Displasia Broncopulmonar
- Identificar los patrones radiológicos en la placa simple de tórax de los pacientes con Displasia Broncopulmonar: atrapamiento aéreo, intersticial, alveolar.

6. METODO

- **Tipo de estudio:** Observacional, Retrospectivo, Transversal y descriptivo.
- **Universo del estudio:** Pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar
- **Población objetivo:** pacientes con diagnóstico de Displasia broncopulmonar que contaron al menos con una valoración por la consulta externa de neumología del Instituto Nacional de Pediatría entre el periodo 2018-2020
- **Ubicación Espacio-temporal:** se realizó este estudio en el Instituto Nacional de Pediatría (Hospital de tercer nivel) en la ciudad de México, conforme a el calendario de actividades propuesto, se recolectaron los datos requeridos para la investigación del expediente del paciente que cumplía con los criterios de inclusión
- **Tamaño de la muestra:** Se calculó la muestra de 143 pacientes basado en la población de estudio con un universo finito (N=225) con un intervalo de confianza de 95% y un error máximo admisible del 5% calculándose a través de la siguiente fórmula:
Tamaño de Muestra = $Z^2 * (p) * (1-p) / c^2$

En donde:

Z: nivel de confianza (95%)

p: .5

c: margen de error (5%)

- **Criterios de inclusión:**
 - Pacientes de ambos géneros con diagnóstico de Displasia Broncopulmonar
 - Pacientes que contaban con expediente clínico y valoración en el servicio de la consulta externa de Neumología Pediátrica
 - Que contaban con la información requerida en el expediente clínico
 - Que contaban con estudio radiológico al momento del diagnóstico de Displasia Broncopulmonar.
- **Criterios de exclusión:**
 - Que el paciente tuviera el diagnóstico de otras enfermedades adicionales que cursen con disnea: como cardiopatías estructurales, malformaciones de la vía aérea.
 - Que no se encontrara con la información requerida en el expediente clínico

6.2 Definición operacional de las variables:

Nombre de la variable	Definición conceptual	Tipo de Variable	Categorías
Edad gestacional	Tiempo transcurrido desde el primer día del último periodo menstrual en la mujer hasta el momento del parto	Cualitativa Ordinal Politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Recién nacido prematuro: 28 semanas a las 36 semanas 2. Recién nacido de término: de 37 semanas a las 42 semanas 3. Recién nacido pos término: mayor de 42 semanas
Prematurez	Recién nacido menor de 37 semanas gestacionales contando desde el primer día de la fecha de la última menstruación	Cualitativa Ordinal Politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Recién nacido prematuro tardío: 34 semanas a las 36 semanas 2. Recién nacido moderadamente prematuro: 32 semanas a las 33 semanas 3. Recién nacido muy prematuro: 28 semanas a las 32 semanas 4. Recién nacido prematuro extremo: menor de 28 semanas
Sexo	Condición biológica que distingue a hombres y mujeres	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hombre 2. Mujer

		Nominal Dicotómica	
Peso	Peso que genera la gravedad sobre el cuerpo humano	Cuantitativa Ordinal Politémica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Extremo bajo peso al nacimiento: <1000 gramos 2. Muy bajo peso al nacimiento: 1000-1499 gramos 3. Bajo peso al nacimiento: 1500-2499 gramos 4. Adecuado peso al nacimiento: 2500-4000 gramos
Antecedente de reanimación avanzada	Conjunto de medidas terapéuticas encaminadas a realizar el tratamiento de la parada cardiorrespiratoria que precisa equipamiento y formación específica	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Antecedente de uso de surfactante	Requerimiento de sustancia lipoproteica para reducir la tensión superficial de los alveolos en los prematuros evitando su colapso en la espiración.	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 4. Si 3. No
Uso de Ventilación mecánica	Procedimiento de ventilación artificial que sustituye o ayuda parcialmente la función ventilatoria de los músculos inspiratorios	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Uso de Ventilación no invasiva	Soporte ventilatorio administrado sin necesidad de intubación endotraqueal	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
oxigenoterapia domiciliaria	Uso terapéutico de oxígeno a concentraciones mayores de las encontradas al aire ambiente con la intención de tratar la hipoxia	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Gravedad de la Displasia Broncopulmonar	Grado de severidad según la fracción de oxígeno inspirado y la edad pos menstrual >36 semanas /días de edad posnatal >56 días o el alta del paciente (lo que se de primero)	Cualitativa Ordinal Politémica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Leve 2. Moderado 3. Severo
Hipertensión pulmonar	Trastorno cardiopulmonar definido como el aumento de la presión de la arteria pulmonar > 25mmhg	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Reflujo gastroesofágico	Retorno del contenido gástrico hacia el esófago con daño local, regional y sistémico	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Sepsis Neonatal	Situación clínica derivada de la proliferación de microorganismos patógenos al torrente sanguíneo neonatal manifestada en los primeros 28 días de vida	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Estado nutricional	Condición corporal que presenta el recién nacido como resultado del balance entre el peso y la edad gestacional (madurez estimada)	Cualitativa Ordinal Politémica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pequeño para la edad gestacional: menor al percentil 10 2. Adecuado para la edad gestacional: percentil 10 al percentil 90

			3. Grande para la edad gestacional: mayor al percentil 90
Persistencia del conducto arterioso	Permeabilidad del conducto arterioso posterior a la sexta semana de vida	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Uso de Broncodilatador	Uso de medicamento que relaja el musculo liso bronquial y mejoran el flujo espiratorio	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Uso de Cortico esteroide inhalado	Uso de medicamento con propiedades antiinflamatorias mediante un aerosol	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Atrapamiento aéreo	Fenómeno fisiológico condicionado por obstrucción al flujo de aire. Manifestado radiológicamente con hiperlúcidez local o generalizada	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Patrón lineal	Patrón intersticial caracterizado por opacidades lineales sobreañadidas al pulmón de localización axial o periférica	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Patrón vidrio despulido	Patrón intersticial caracterizado por una tenue radiopacidad geográfica que no borra las estructuras vasculares adyacentes	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Atelectasia	Falta de ventilación distal manifestada radiológicamente con radiopacidad generalizada sin broncograma aéreo	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No

6.2 Recursos

6.2.1 Recursos humanos

Se solicitó el apoyo al personal del archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría para la búsqueda de los expedientes clínicos físicos. La revisión de expedientes tanto en su formato físico como electrónico, el llenado de la base de datos y el análisis estadístico se realizaron por la autora de esta tesis.

6.2.2 Recursos materiales

Para la realización de la base de datos y análisis estadístico, se utilizó una computadora del Instituto Nacional de Pediatría con acceso al sistema de expedientes electrónicos.

7. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Para llevar a cabo el presente estudio, se realizó una revisión de expedientes tanto física como electrónica de cada caso y se completó una base de datos que documentaba las múltiples variables expuestas previamente. Se recolectó los datos demográficos: edad, sexo; gravedad de la displasia broncopulmonar, edad del diagnostico de displasia broncopulmonar, comorbilidades asociadas, presencia de enfermedad secuelar, tratamiento farmarcológico utilizado al momento de la referencia al servicio de consulta externa de Neumología, edad al momento de la primera evaluación en el servicio de neumología, así como la identificación del patrón radiológico observado en la radiografía de torax.

8. ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó la descripción de las medidas de tendencia central de las variables continuas, y frecuencias o porcentajes para las variables categoricas. posteriormente se procederá a las medidas de dispersión. Se realizarón pruebas de normalidad en donde se verificará si existe distribución normal, la prueba de Friedman y chi cuadrada para variables continuas con distribución diferente a la normal.

9. RESULTADOS

Los pacientes con displasia broncopulmonar atendidos en la consulta externa de Neumología Pediátrica en el periodo comprendido de enero 2018 a enero 2020 fueron 225, de éstos se incluyeron en el estudio 145 que cumplieron con los criterios de inclusion.

Los sujetos fueron 47% de sexo femenino (n=68); con 52.4% de 28 a 32 semanas de edad postconcepcional, seguido del moderadamente prematuro entre 32 a 33 semanas con un 20.7%. (Tabla 1 y 2).

Tabla 1: Género

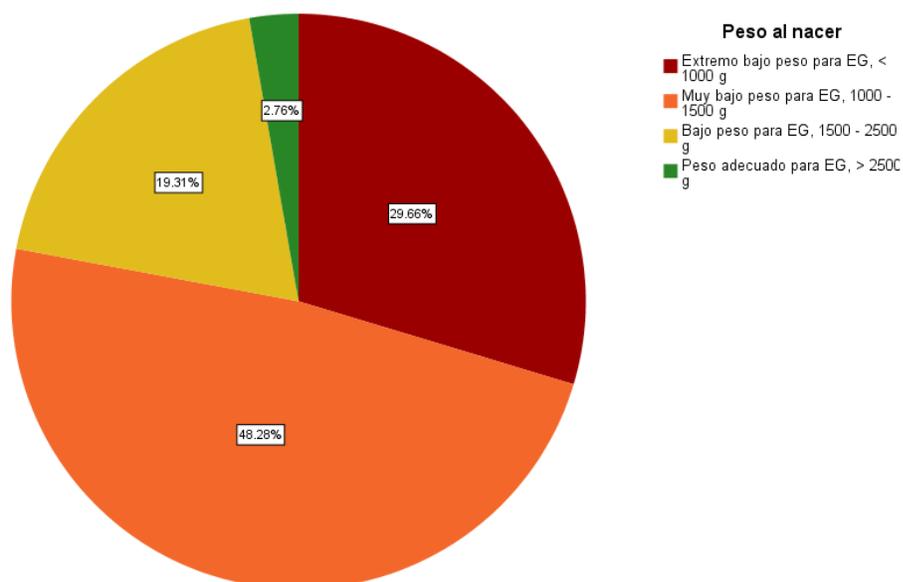
	Frecuencia	Porcentaje
<i>Femenino</i>	68	46.9%
<i>Masculino</i>	77	53.1%
<i>Total</i>	145	100%

Tabla 2: Edad Gestacional al Nacimiento

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Prematuro Tardío 35 a 36 semanas</i>	12	8.3%
<i>Moderadamente prematuro 33 a 34 semanas</i>	30	20.7%
<i>Muy prematuro de 28 a 32 semanas</i>	76	52.4%
<i>Prematuro extremo <28 semanas</i>	27	18.6%
<i>Total</i>	145	100%

En cuanto al peso al nacimiento el más frecuente fue de 1000 a 1500 gramos, con 48.3%, seguido del extremo bajo peso al nacimiento <1000 gramos (n=43) 29.7%. (ver Gráfica 1).

Gráfica 1: Peso al Nacimiento

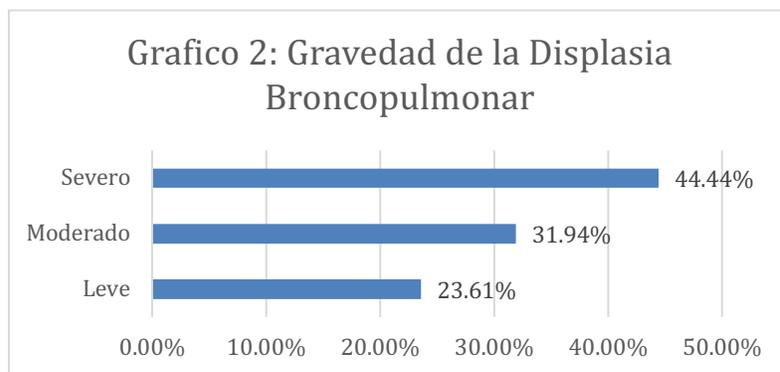


Se registraron antecedentes al nacimiento como reanimación avanzada, uso de surfactante y requerimiento de ventilación mecánica invasiva o no invasiva; observándose una frecuencia elevada de necesidad de ventilación mecánica y teniendo la mayoría de los sujetos uso de surfactante (Tabla 4).

Tabla 4: Antecedentes al Nacimiento

	Presente	Ausente
<i>Reanimacion avanzada</i>	(50.3%) 73	(49.0%) 71
<i>Uso de surfactante</i>	(68.3%) 99	(31.7%) 46
<i>Ventilacion Mecanica</i>	(88.3%) 128	(11.7%) 17
<i>Ventilacion no invasiva</i>	(52.4%) 76	(47.6%) 69

Al evaluar el grado de displasia broncopulmonar, la severa fue las más encontrada con 44.4%. (Grafico 2)



Se buscó la presencia de relación entre la gravedad de la displasia broncopulmonar reportada en relacion a la edad gestacional al nacimiento observandose que los prematuros entre 28 y 32 semanas presentaron un porcentaje mayor en displasia leve, moderada y severa con con un 15%, 27% y 33% respectivamente. (Ver tabla 5). Se realizó además una correlación de Spearman entre las variables, encontrándose una rho de 0.42 con p menor a 0.0001.

Tabla 5: Tabla de contingencia de Gravedad de Displasia Broncopulmonar con a la edad gestacional

		Gravedad de Displasia Broncopulmonar		
		Leve	Moderada	Severa
Grado de Prematurez	Prematuro tardio 34 a 36 semanas	8	3	1
	Moderadamente prematuro 32 a 33 semanas	9	13	8
	Muy prematuro 28 a 32 semanas	15	27	33
	Prematuro extremo < 28 semanas	2	3	22

En relación al peso al nacer se observó que los pacientes con menos de 1000 gramos al nacimiento (n=30) tenían una mayor frecuencia displasia broncopulmonar severa (ver tabla 6), con una rho de Spearman de 0.388, $p < 0.0001$.

Tabla 6: Tabla de contingencia Gravedad de Displasia Broncopulmonar y Peso del Nacimiento

		Gravedad de Displasia Broncopulmonar		
		Leve	Moderada	Severa
Peso al Nacer	Extremo bajo peso <1000 g	2	11	30
	Muy bajo peso 1000-1500 g	18	25	26
	Bajo peso 1500-2000 g	12	8	8
	Peso adecuado >2500 g	2	2	0

En cuanto al tratamiento al egreso hospitalario se encontro una prevalencia del 75.9% de oxigenoterapia domiciliaria, el uso de broncodilatador de accion corta fue indicado en 59.3% de los sujetos y el corticoesteroide inhalado (sin distinción del tipo) en un 83.4% de los casos (Ver tabla 7).

Tabla 7: Tratamiento al alta

	Frecuencia
<i>Oxigenoterapia Domiciliaria</i>	110 (75.9%)
<i>Broncodilatador Acción Corta</i>	86 (59.3%)
<i>Corticoesteroide Inhalado</i>	121 (83.4%)

Con respecto a patologías concomitantes, el reflujo gastroesofágico se diagnosticó en 81 de los pacientes; la segunda comorbilidad más reportada fue la persistencia del conducto arterioso con un porcentaje del 28.3% de los casos y en un menor porcentaje de hipertensión arterial pulmonar en un 17.2% de los pacientes. (ver tabla 8).

Tabla 8: Patologías concomitantes

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Reflujo gastroesofágico</i>	64	44.10%
<i>Persistencia del conducto arterioso</i>	104	71.70%
<i>Hipertensión arterial pulmonar</i>	119	82.10%

Otra comorbilidad asociada a la displasia broncopulmonar fue la malnutrición, identificada durante el seguimiento de estos pacientes, reportándose en el 30.3%. (ver tabla 9)

Tabla 9: Desnutrición

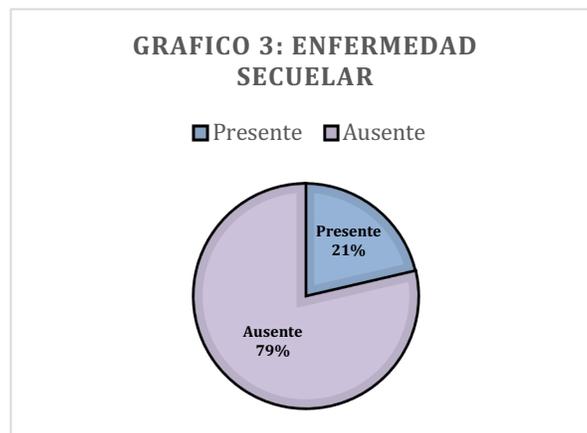
	Frecuencia	Porcentaje
<i>Ausente</i>	101	69.7%
<i>Presente</i>	44	30.3%
<i>Total</i>	145	100%

Así mismo se reportó un número importante de pacientes con displasia broncopulmonar 93 pacientes de los 145 presentaron sibilancias referidas por la madre u objetivadas por el medico en la evaluación clínica. (ver tabla 10)

Tabla 10: Sibilancias

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Ausente</i>	52	35.9%
<i>Presente</i>	93	64.1%
<i>Total</i>	145	100%

Se registro que el 21% de los pacientes cumplió criterios para enfermedad secuelar, definida como falla de medro, hiperrreactividad bronquial, hiperreactividad vascular y reflujo gastroesofágico (ver grafico 3).



Se consigno la edad del lactante con antecedente de displasia broncopulmonar al momento de la primera evaluacion con el medico neumologo pediatra encontrandose una media de 6.3 meses de edad; con una distribucion no normal al aplicar la prueba Kolmogorov-Smirnov. (ver tabla 11)

Tabla 11: Edad al momento de la evaluación en Neumología Pediátrica

		Edad al momento de la evaluación en consulta externa de Neumología (meses)	Edad al momento de la evaluación en consulta externa de Neumología (años)
<i>N</i>	Validos	145	145
	Perdidos	0	0
	Mediana	6.3737	.5311
	Desviacion	11.12178	.92687
Percentil	25	4.5667	.3806
	50	6.3737	.5311
	75	11.1869	.9322

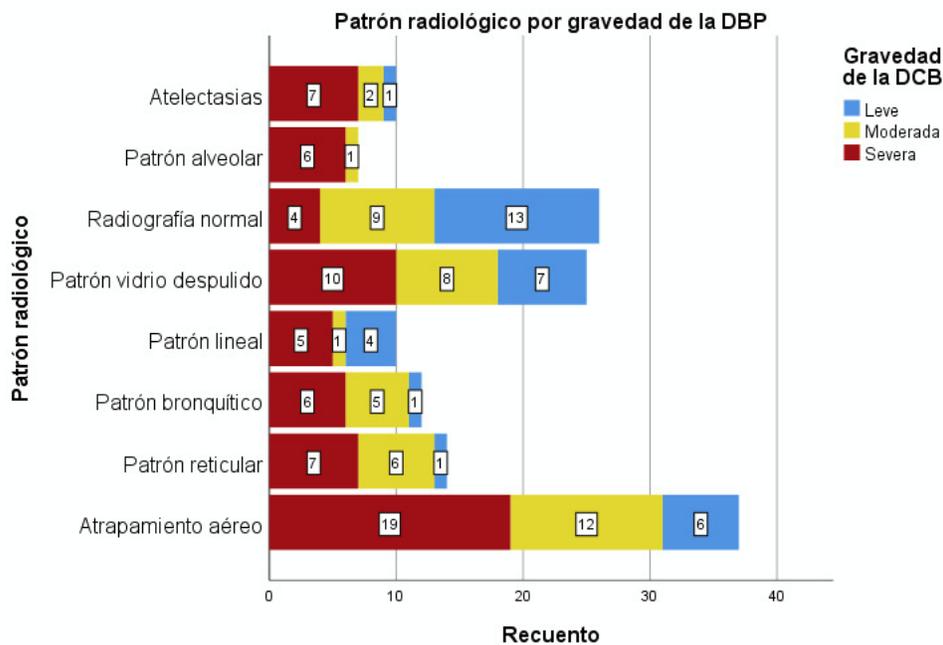
El hallazgo radiológico predominante en la primera evaluación neumológica fue el atrapamiento aéreo con 26.2% , seguido de la afección intersticial y dentro de esta la imagen en vidrio despulido la más registrada con un 19.3%. Otros hallazgos son la presencia de atelectasias en un 6.9%, patrón alveolar en un 4.8% y finalmente una radiografía normal en 17.9% (ver tabla 12).

Tabla 12: Patrón Radiológico

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Atrapamiento aereo</i>	38	26.2%
<i>Patron Intersticial en Vidrio despulido</i>	28	19.3%
<i>Patron Intersticial reticular</i>	14	9.7%
<i>Patron intersticial Lineal</i>	10	6.9%
<i>Patron alveolar</i>	7	4.8%
<i>Patron bronquitico</i>	12	8.3%
<i>Atelectasia</i>	10	6.9%
<i>Radiografia normal</i>	26	17.9%
<i>Total</i>	145	100%

En cuanto a la asociación entre la gravedad de la displasia broncopulmonar y el hallazgo radiológico observado, se reporto que la mayoría de los pacientes con displasia broncopulmonar leve presentaban una radiografía normal (n=13) y en la displasia broncopulmonar moderada y severa predomino el atrapamiento aéreo (n=12) y (n=19) respectivamente siendo significativo al analizarse con chi cuadrada con p menor a 0.0001 (Ver grafico 4)

Gráfico 4: Correlacion del patrón radiológico por gravedad de la DBP



10. DISCUSION

La displasia broncopulmonar (DBP) es la principal consecuencia respiratoria derivada de la prematuridad y sus tratamientos. Su definición, factores de riesgo y características, tanto radiológicas como patológicas, han cambiado con el transcurso del tiempo (33). El presente estudio fue realizado para conocer las características clínicas y radiológicas específicas de la población con este diagnóstico atendida en el Instituto Nacional de Pediatría, para así mejorar la toma de decisiones en la institución.

En los sujetos incluidos en este estudio se encontró una prevalencia mayoritaria de neonatos menores de 32 semanas, lo que refuerza que la prematuridad sigue siendo el factor de riesgo más importante para el desarrollo de esta patología (34). En cuanto al sexo, en los 145 sujetos se observó un discreto predominio del sexo masculino con un 53%, dato que concuerda con algunos reportes internacionales donde; se ha relacionado que el pulmón fetal masculino empieza a sintetizar surfactante más tarde en relación al femenino, esto condicionado por la inhibición de los andrógenos sobre el gen de la proteína del surfactante de las células alveolares de tipo II (35,36).

El bajo peso al nacer también constituye un factor de riesgo para el desarrollo de DBP. En Corea del Sur las unidades de cuidados intensivos han reportado tasas de 5 al 50% de esta patología en los neonatos con muy bajo peso al nacimiento. La red neonatal de Israel también informó una incidencia de 13.7% en lactantes menores de 1500 gramos y de 31% en aquellos con peso menor a 1000 gramos o extremo bajo peso al nacimiento. (37).

A nivel local, el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) ha informado en el período comprendido de 1995 a 1997 una incidencia de 11.9% en lactantes menores de 1500 gramos al nacimiento y de 28% en menores de 1000 gramos (38). Así mismo en este estudio se evidenció que los neonatos con un peso inferior a 1500 gramos tenían mayor riesgo de displasia broncopulmonar; dato que contrasta con tesis reportada en el 2020 en el Instituto Nacional de Pediatría donde se caracterizó una cohorte de recién nacidos prematuros entre los años 2012 y 2017, reportando una media de peso de 1392 gramos (39).

Con respecto al uso de surfactante, se han descrito los beneficios de su uso temprano mediante técnicas de administración como INSURE (por sus siglas en inglés), donde se realiza una intubación y administración de surfactante, seguido de un período corto de

ventilación mecánica y extubación. Se sabe que la técnica INSURE disminuye los requerimientos de oxígeno a los 28 días de vida; sin embargo, un meta-análisis que lo compara con el uso del CPAP (presión continua de la vía aérea, por sus siglas en inglés) concluyó que no reduce el riesgo de mortalidad ni el desarrollo de displasia broncopulmonar, con un riesgo relativo de 0.88, e intervalo de confianza de 95% 0.76-1.02 (40). En la población estudiada 68.3% de los pacientes recibió surfactante, sin especificación de la técnica utilizada de administración.

La Academia Americana de Pediatría recomienda el uso temprano de CPAP con la subsecuente administración de surfactante en pretérminos extremos como estrategia basada en evidencia para reducir el riesgo de muerte o de displasia broncopulmonar, así como de ventilación mecánica invasiva (41). Encontramos en esta serie que 52.4% (76 casos) requirieron de apoyo no invasivo, pero la mayoría de los pacientes (88.3%) ameritó de ventilación mecánica invasiva, implicando que hay un porcentaje importante de progresión de ventilación no invasiva a ventilación invasiva.

El oxígeno domiciliario es una terapia común en los pacientes con displasia broncopulmonar complicada con hipoxemia crónica, esto con el objetivo de mantener los requerimientos fisiológicos y metabólicos de oxígeno; además de permitir el egreso del lactante y su familia al hogar, favoreciendo el vínculo familiar y la reducción de costos hospitalarios. En los niños la indicación más frecuente de oxigenoterapia domiciliaria es la displasia broncopulmonar, con una proporción del 60% (42). El oxígeno suplementario domiciliario fue utilizado hasta en un 37% de los pacientes de la red de investigación neonatal del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (43). En nuestro estudio 110 de 145 pacientes ameritaron terapia con oxígeno domiciliario, por lo cual es importante protocolizar modalidades óptimas de suministro, monitorización adecuada y el retiro de este, ya que los datos basados en evidencia sobre este aspecto son muy escasos.

Los corticoesteroides inhalados son otra modalidad de tratamiento comúnmente administrado en lactantes con displasia broncopulmonar. En un estudio de Slaughter y col se encontró que el 25% de una cohorte de 1429 infantes con diagnóstico de DBP recibieron corticoesteroides inhalados, con un curso creciente durante los dos primeros meses de

hospitalización, siendo la ventilación mecánica de ambas modalidades (invasiva y no invasiva) el mayor predictor de exposición a corticoesteroides inhalados. En nuestro estudio el 83.4% de los pacientes egresó con esteroide inhalado sin una especificación clara de la indicación médica. Si bien no se ha estandarizado que pacientes pueden beneficiarse de corticoesteroides inhalados y de la duración de los mismos, los mecanismos propuestos para su utilización parecen obedecer a los efectos sobre la reducción de la inflamación pulmonar que conlleva a edema y fibrosis, favorece el aumento en la producción de enzimas antioxidantes y surfactantes, así como disminución del broncoespasmo y aumento en los niveles de vitamina A; sin embargo su terapia prolongada puede interferir en el desarrollo neurológico (44).

Los broncodilatadores inhalados se han utilizado ampliamente para la prevención y el tratamiento de la displasia broncopulmonar. Según los datos del sistema de información de salud pediátrica (PHIS), alrededor de un tercio de los recién nacidos con diagnóstico de displasia reciben broncodilatadores durante su hospitalización, siendo la ventilación mecánica el mejor predictor para recibir broncodilatadores inhalados. Algunos estudios han señalado que pueden mejorar la función pulmonar a corto plazo aumentando la distensibilidad dinámica y reduciendo la resistencia pulmonar además del trabajo respiratorio, empero hay poco acuerdo en su eficacia (45). En este estudio 59.3% de los neonatos egresó con un broncodilatador inhalado solo o en combinación con un corticoesteroide, mayor a los datos reportados.

Según Wang et al el reflujo gastroesofágico pudiera ser un contribuyente fundamental en el desarrollo de displasia broncopulmonar; en un estudio multicéntrico de 131 lactantes con displasia broncopulmonar se encontró una frecuencia reflujo gastroesofágico patológico de 42.2%, evidenciándose que los lactantes con síntomas respiratorios tuvieron mayor prevalencia de reflujo gastroesofágico debido al esfuerzo respiratorio y a los aumentos transitorios de la presión intraabdominal relacionados con la tos, el llanto y la obstrucción al flujo de aire. En nuestro estudio se observó una incidencia de 55.9% de reflujo gastroesofágico y 44.1% de ausencia de la misma, lo que concuerda con los estudios hasta la fecha. (46)

El conducto arterial persistente es un problema común en el recién nacido prematuro, en especial en los nacidos antes de las 28 semanas de gestación y en los que presentan dificultad respiratoria grave, ya que aumenta el flujo pulmonar afectando la función respiratoria y prolongando la dependencia de oxígeno. Rojas, et al reportaron la asociación de estos dos eventos y el desarrollo de displasia broncopulmonar en neonatos prematuros, con una interacción aparente entre estos dos factores cuando están presentes simultáneamente (OR=48.3; IC 95% 6,3->100). De los 145 pacientes de este estudio, la persistencia del conducto arterioso afecto a un 83.4% siendo la comorbilidad más frecuentemente detectada en esta cohorte (47).

Se ha descrito que la exposición al oxígeno puede asociarse a hiperreactividad de la vía aérea en los recién nacidos prematuros con mayor riesgo de sibilancias en comparación a los nacidos a término, dicho riesgo se eleva si existe el antecedente de displasia broncopulmonar, contribuyendo a la morbilidad respiratoria, visitas a sala de urgencias, hospitalizaciones y uso de medicamentos inhalados. Así mismo la afección de la vía aérea pequeña se traduce en un fenómeno obstructivo, muchas veces manifestado clínicamente como sibilancias (21,48); dicho sintoma fue identificado en el 64.1% de los pacientes.

La evolución habitual de toda patología tiene 3 escenarios diferentes: la curación, la complicación o la secuela; en base a esta premisa podemos definir a la enfermedad secuelear como aquella condición que genera lesión a un órgano o tejido secundario a un estímulo nocivo, con repercusión clínica, funcional y/o anatómica. En la displasia broncopulmonar está habitualmente caracterizada por falla de medro, reflujo gastroesofágico, hiperreactividad bronquial e hiperreactividad vascular. En este estudio se reportó que el 21.3% de los pacientes cumplieron con dicha condición (20).

Los estudios de imagen constituyen una herramienta importante para el diagnóstico de displasia broncopulmonar y de sus complicaciones. Northway describió los cambios radiográficos de tórax que caracterizaban al paciente con DBP, incluyendo hiperinflación y el desarrollo de áreas quísticas con progresión de la enfermedad. La apariencia de la radiografía de tórax ha cambiado con el tiempo y los cambios quísticos ahora son menos comunes. Los médicos se basan en los cambios de la radiografía de tórax junto con el curso

clínico para diagnosticar displasia broncopulmonar, además las radiografías pueden alertar al médico sobre posibles complicaciones y diagnósticos alternativos. Las características radiológicas habitualmente descritas incluyen hallazgos característicos, mas no patognomónicos; como incrementos o pérdidas en el volumen pulmonar, opacidades retículo-lineales de localización axial, atelectasias subpleurales triangulares o en forma de tienda de campaña y patrones de afección intersticial (49). El hallazgo radiológico mas predominante en este estudio fue el atrapamiento aéreo, seguido de la afección intersticial de tipo vidrio despulido, ambos patrones radiológicos siendo frecuentes en la displasia broncopulmonar severa-moderada. La mayor frecuencia de radiografías normales como era de esperarse se identificó en la displasia broncopulmonar leve, con una diferencia significativa.

El presente estudio cuenta con múltiples limitaciones, debido en su mayoría a su naturaleza retrospectiva. Esto no permitió incluir a todos los sujetos atendidos en la consulta, y además pudo generar algún error en los datos recabados al constar solamente con lo registrado en el expediente clínico. Aún con estas limitaciones, consideramos que los datos encontrados deben considerarse para las decisiones subsecuentes a tomarse con esta población en México, además de poder servir como base para estudios prospectivos subsecuentes del mismo tema.

11. CONCLUSIONES

- **En este estudio la principal comorbilidad asociada en los pacientes con displasia broncopulmonar fue el reflujo gastroesofágico; siendo importante para el neumologo pediatra su identificacion y tratamiento ya que en algun momento de su evolucion provocan aspiracion lo que conlleva a daño local, a organos vecinos y sistemico desencadenando una serie de alteraciones funcionales y organicas como la obstruccion de la luz bronquial, inflamacion y broncoconstriccion refleja.**
- **La enfermedad secuelar se presenta en el 21% de los pacientes con antecedente de displasia broncopulmonar, dicha afeccion debe ser entendida**

como aquella condicion que genera una alteracion anatomica, clinica o funcional a nivel respiratorio y que tiene como origen a la displasia broncopulmonar, esto tiene implicaciones neumologicas en el seguimiento siendo el papel del neumologo determinante para la identificacion de complicaciones o secuelas que podrian ser reversibles o mejorados on tratamientos adecuados.

- La hiperreactividad bronquial es un hallazgo clinico frecuente en el paciente con displasia broncopulmonar con requerimientos de broncodilatadores; sin embargo es importante particularizar el tratamiento inhalado en estos pacientes asi mismo conocer los efectos secundarios de estos medicamentos como la vasodilatacion pulmonar que genera mas hipoxemia; o en aquellos prematuros con malacia o discinesia en los cuales los broncodilatadores conllevan a una perdida de tono muscular bronquial que condiciona un colapso parcial o total de la luz con una respuesta paradójal de broncoconstrucción. No podria ser infrecuente el hallazgo de patrones funcionales obstructivos ya que los flujos espiratorios podrian mejorar lentamente sobre todo en aquellos pacientes con displasia severa por lo que es importante el seguimiento clinico y funcional pulmonar por el medico neumologo.
- La inflamacion de la via aerea juega un rol importante en la patogenesis de la displasia broncopulmonar sin embargo el uso de corticoesteroides inhalados sigue siendo controvertido en razon a dosis y tiempo de administracion por lo que no deben ser indicados de forma rutinaria; se sugiere su uso en aquellos pacientes con displasia broncopulmonar y antecedente de atopia que presentan episodios de hiperreactividad bronquial recurrentes o en aquellos casos en los que se busca disminuir el componente inflamatorio del intersticio pulmonar que podria estar condicionando la alteracion en la perfusion e intercambio gaseoso. En este estudio los corticoesteroides inhalados representan el tratamiento mayormente indicado al egreso del paciente con displasia broncopulmonar, por lo que es

importante el adecuado asesoramiento del cuidador sobre técnica de administración y monitorización.

- **El hallazgo radiológico mayormente identificado en estos pacientes es el atrapamiento aéreo condición que podría estar generada por la obstrucción bronquial difusa o por la pérdida en las fibras de retracción elástica como consecuencia de un menor desarrollo alveolar o por la remodelación de estructuras.**
- **La displasia broncopulmonar conlleva a una alteración anatómica y funcional pulmonar; manifestada con síntomas respiratorios como taquipnea, uso de músculos accesorios de la respiración o en ocasiones únicamente con la dependencia de oxígeno, dichos aspectos pueden explicarse por la alteración en la ventilación-perfusión y clínicamente objetivados en desaturación e hipoxemia. El oxígeno suplementario representa en muchas ocasiones la medicación esencial para la supervivencia de estos pacientes sin embargo es meritorio recordar sus efectos deletéreos por especies reactivas de oxígeno y radicales libres que generan daño celular con alteración y remodelación estructural pulmonar; por estas razones es importante el uso de la menor cantidad de FIO₂ necesaria para lograr objetivos de saturación.**

12. BIBLIOGRAFIA

1. Jobe AJ. The new BPD: an arrest of lung development. *Pediatr Res.* 1999 Dec;46(6):641-3
2. Luca Bonadies P, Porzionato A, Giorgio P, Baraldi Maurizio Muraca and Eugenio. Present and Future of Bronchopulmonary Dysplasia. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 1539; doi:10.3390/jcm9051539
3. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. Workshop on bronchopulmonary dysplasia. Sponsored by the Division of Lung Diseases. *J. Pediatr.* 95, 815–920 (1979).
4. Shennan, A. T., Dunn, M. S., Ohlsson, A., Lennox, K. & Hoskins, E. M. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics* 82, 527–532 (1988).
5. Husain, A. N., Siddiqui, N. H. & Stocker, J. T. Pathology of arrested acinar development in post surfactant bronchopulmonary dysplasia. *Hum. Pathol.* 29, 710–717 (1998).
6. Walsh, M.C.; Wilson-Costello, D.; Zadell, A.; Newman, N.; Fanaroff, A. Safety, reliability, and validity of a physiologic definition of bronchopulmonary dysplasia. *J. Perinatol.* 2003, 23, 451–456, doi:10.1038/sj.jp.7210963.
7. Higgins, R.D.; Jobe, A.H.; Koso-Thomas, M.; Bancalari, E.; Viscardi, R.M.; Hartert, T.V.; Ryan, R.M.; Kallapur, S.G.; Steinhorn, R.H.; Konduri, G.G.; et al. Bronchopulmonary dysplasia: Executive summary of a workshop. *J. Pediatr.* 2018, 197, 300–308, doi:10.1016/j.jpeds.2018.01.043.
8. Ibrahim, J.; Bhandari, V. The definition of bronchopulmonary dysplasia: An evolving dilemma. *Pediatr. Res.* 2018, doi:10.1038/s41390-018-0167-9.
9. A. Sucasas Alonso, S. Pérttega Díaz, R. Sáez Soto et al., Epidemiología y factores de riesgo asociados a displasia broncopulmonar en prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional, *Anales de Pediatría*, doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.03.002
10. Eduardo Bancalari, Nelson Claire, Ilene R.S. Sosenko, Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Seminars in Neonatology* (2003) 8, 63–71. doi:10.1016/S1084-2756(02)00192-6.
11. Erik A. Jensen, Barbara Schmidt . Epidemiology of Bronchopulmonary Dysplasia. *Birth defects research (part a)* 100:145–157 (2014). Doi: 10.1002/bdra.23235
12. Jensen EA, Schmidt B. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2014 Mar;100(3):145-57.
13. Bhandari A, Bhandari V. Biomarkers in bronchopulmonary dysplasia. *Paediatr Respir Rev* (2013) 14(3):173–9. doi:10.1016/j.prrv.2013.02.008
14. Bhandari A, Bhandari V. Pitfalls, problems, and progress in broncho- pulmonary dysplasia. *Pediatrics* (2009) 123(6):1562–73. doi:10.1542/peds.2008-1962
15. Shah J, Jefferies AL, Yoon EW, Lee SK, Shah PS, Canadian Neonatal Network. Risk factors and outcomes of late-onset bacterial sepsis in preterm neonates born at <32 weeks' gestation. *Am J Perinatol* (2015) 32(7):675–82. doi: 10.1055/s-0034-1393936
16. Hillman NH, Polglase GR, Pillow JJ, Saito M, Kallapur SG, Jobe AH. Inflammation and lung maturation from stretch injury in preterm fetal sheep. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* (2011) 300(2):L232–41. doi:10.1152/ajplung.00294.2010

17. Bhandari V, Elias JA. Cytokines in tolerance to hyperoxia-induced injury in the developing and adult lung. *Free Radic Biol Med* (2006) 41(1):4–18. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2006.01.027
18. Hernández RL, Téllez CJF, Salinas RV, Zapata PJA. Factores de riesgo para el desarrollo de displasia broncopulmonar neonatal en el Instituto Nacional de Perinatología. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2002; 59: 461-69.
19. Thebaud, B.; Goss, K.N.; Laughon, M.; Whitsett, J.A.; Abman, S.H.; Steinhorn, R.H.; Aschner, J.L.; Davis, P.G.; McGrath-Morrow, S.A.; Soll, R.F.; et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat. Rev. Dis. Primers* 2019, 5, 78.
20. Pérez Fernández L., Cuevas Schacht F. Neumología y cirugía de tórax pediátrica Toma de decisiones para diagnóstico y tratamiento. D.R. © 2013 Primera edición.
21. Shih-Hsin Wang and Po-Nien Tsao. Phenotypes of Bronchopulmonary Dysplasia. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 6112; doi:10.3390/ijms21176112
22. Georg Hansmann, Hannes Sallmon, Charles C. Roehr et al. Pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Res.* 2021Feb;89(3):446-455. doi: 10.1038/s41390-020-0993-4.Epub 2020 Jun 10.
23. Lignelli E, Palumbo F, Myti D, Morty RE. Recent advances in our understanding of the mechanisms of lung alveolarization and bronchopulmonary dysplasia. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2019;317:L832–L887.
24. Wang LJ, Hu Y, Wang W, Zhang CY, Bai YZ, Zhang SC, Gastroesophageal Reflux Poses a Potential Risk for Late Complications of Bronchopulmonary Dysplasia: A Prospective Cohort Study, *CHEST* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.05.523>.
25. Gianluca Lista, Meneghin Fabio, Ilia Bresesti, Cavigioli Francesco. Nutritional problems of children with bronchopulmonary dysplasia after hospital discharge. *La Pediatria Medica e Chirurgica - Medical and Surgical Pediatrics* 2017; 39:183. doi:10.4081/pmc.2017.183
26. Abman SH, Groothuis JR. Pathophysiology and treatment of bronchopulmonary dysplasia. *Current issues. Pediatr Clin North Am* 1994;41:277-315.
27. van Mastrigt E, Logie K, Pierluigi Ciet, Irwin K.M. Reiss et al. Lung CT Imaging in Patients with Bronchopulmonary Dysplasia: A Systematic Review. *Pediatr Pulmonol.* 2016; 9999:1–12. DOI 10.1002/ppul.23446
28. Arigliani M, Spinelli AM, Liguoro I, Cogo P. Nutrition and Lung Growth. *Nutrients.* 2018 Jul 18;10(7)
29. Bhandari V. The potential of non-invasive ventilation to decrease BPD. *Semin Perinatol.* 2013 Apr;37(2):108-14.
30. Dumpa V, Bhandari V. Surfactant, steroids and non-invasive ventilation in the prevention of BPD. *Semin Perinatol.* 2018 Nov;42(7):444-452.
31. Sancho-Hernández R, Rojas-Maruri M, Solorio- Rodríguez L. La antigua displasia broncopulmonar organizada en la era de la nueva displasia bronco- pulmonar. *Acta Pediatr Mex* 2016;37(3):165-174
32. B. Stoecklin, S.J. Simpson, J.J. Pillow, Bronchopulmonary dysplasia: rationale for a pathophysiological rather than treatment-based approach to diagnosis, *Paediatric Respiratory Reviews* (2018), doi: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2018.12.002>
33. Carlos E. Sabogal Rosas, Isaac Talmaciu; Displasia broncopulmonar (desde el punto de vista del neumólogo); *Rev. peru. pediatr.* 61 (3) 2008.

34. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD neonatal research network. *Pediatrics*. 2010;126:443–56.
35. Nielsen HC, Kirk WO, Swezey N, Torday JS (1990) Coordination of growth and differentiation in the fetal lung. *Exp Cell Res* 188:89–96
36. Dammann CE, Ramadurai SM, McCants DD, Pham LD, Nielsen HC (2000) Androgen regulation of signaling pathways in late fetal mouse lung development. *Endocrinology* 141:2923–2929
37. Chang Won Choi et al. Incidence of Bronchopulmonary Dysplasia in Korea; *J Korean Med Sci* 2012; 27: 914-921
38. Gasque JJ. Displasia Broncopulmonar *Rev Mex Pediatr* 2010, 77 (1); 27-37.
39. López Rivera, Allison Zosaning. (2020). "Caracterización de la displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros egresados del Departamento de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de enero de 2012 a diciembre de 2017". (Trabajo de grado de especialización). Universidad Nacional Autónoma de México, Coordinación General de Estudios de Posgrado, UNAM. Recuperado de <https://repositorio.unam.mx/contenidos/3458655>
40. Jensen A. Prevention of bronchopulmonary dysplasia: A summary of Evidence Based Strategies. *Neoreviewa* 2019; 4(20): e89.
41. Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Respiratory support in preterm infants at birth. *Pediatrics*.2014; 133(1):171-174.
42. Sabine Pirr and Corinna Peter, *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, <https://doi.org/10.1016/j.siny.2020.101082>
43. Amarachi Ejiawoko, Henry C. Lee, Tianyao Lu, and Joanne Lagatta, *Home Oxygen Use for Preterm Infants with Bronchopulmonary Dysplasia in California; the journal of pediatrics*; 2019.
44. Slaughter JL, Stenger MR, Reagan PB, Jadcherla SR (2014) Utilization of Inhaled Corticosteroids for Infants with Bronchopulmonary Dysplasia. *PLoS ONE* 9(9): e106838. doi:10.1371/journal.pone.0106838
45. Erica W. Mandell; *Drugs for the Prevention and Treatment of Bronchopulmonary Dysplasia; Clin Perinatol* (2019) <https://doi.org/10.1016/j.clp.2019.02.011>
46. Luo Jia Wang, Yu Hu, Wei Wang et al. Gastroesophageal reflux poses a potential risk for late complication of bronchopulmonary dysplasia: A prospective cohort study; *Chest* (2020), doi:<http://doi.org/10.1016/j.chest.2020.05.523>
47. Ibrahim J, Bhandari V. The definition of bronchopulmonary dysplasia: an evolving dilemma. *Pediatric Research* 2018; 84:586-588.
48. T. Glenn, K.R.Ross, A. Trembath et al. correlations between oxygen and positive pressure exposure in the neonatal intensive care unit and wheezing in preterm infants without bronchopulmonary dysplasia. *Journal of neonatal- perinatal medicine*. (2021) Doi: 10.3233/NPM-190217
49. Thomas Semple, Mohammed R. Akhtar and Catherine M. Owens; *Imaging Bronchopulmonary Dysplasia-A multimodality Update. Frontiers in Medicine*. June 2017 Volume 4, Article 88

13. ANEXOS

13.1 CALENDARIO DE ACTIVIDADES

Actividad	Febrero 2021	Marzo 2021	Abril 2021	Mayo 2021	Junio 2021	Julio 2021	Agosto 2021	Septiembre
Revisión Bibliográfica								
Elaboración de Protocolo								
Entrega y revisión por grupo académico								
Revisión de expedientes y recolección de información								
Análisis de resultados								
Redacción de manuscrito								
Publicación de resultados								

13.2 ASPECTOS ETICOS.

Conforme a las recomendaciones de la Ley General de Salud del título Segundo, capítulo I, artículo 17 correspondiente materia de investigación, el estudio se clasifica como Categoría I: Investigación sin Riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. No se afectará el curso de los pacientes estudiados por tratarse de investigación retrospectiva; tampoco se daran a conocer los resultados de pacientes en lo individual, sino del grupo estudiado.

