



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA 3371 - PEDIATRÍA**

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO

**GRADUACIÓN CONTINUA**  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:  
MEDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

PRESENTA:  
**MARISOL BORREGO SANDOVAL**

TUTOR O TUTORES PRINCIPALES  
CARLOS CORTES REYES  
JORGE ARNULFO CARRILLO RIVERA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, 2023



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.

## INDICE

RESUMEN .....	3
INTRODUCCION.....	4
ANTECEDENTES.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
JUSTIFICACION .....	10
HIPOTESIS.....	10
OBJETIVOS.....	10
METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION.....	10
RESULTADOS .....	11
CONCLUSIONES.....	13
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	14

## RESUMEN

La displasia broncopulmonar es una enfermedad pulmonar crónica que afecta a los recién nacidos pretérmino definida como la necesidad de oxígeno suplementario posterior a los 28 días de vida extrauterina. Es la principal causa de morbimortalidad en el recién nacido pretermino.<sup>1</sup> Su etiopatogenia es multifactorial, la prematuridad y el bajo peso al nacer son los principales factores determinantes. Existen múltiples mecanismos involucrados en el desarrollo de displasia broncopulmonar, a partir de estos, se han desarrollado medidas para prevenir su incidencia y optimizar su manejo. Se realizara un estudio observacional analítico de casos y controles para evaluar en un período de 5 años (2018-2022) a los recién nacidos del servicio de neonatología del hospital general Darío Fernández Fierro. Como muestra de población se registrara a todos los pacientes pretérmino menores de 34 semanas de gestación. Como grupo control se tomaran a los recién nacidos sin diagnóstico de displasia broncopulmonar y como casos a aquellos que recibieron diagnóstico de displasia broncopulmonar. Se registraran los factores de riesgo presentes en cada uno de los grupos para obtener así la asociación de los mismos con el diagnóstico de displasia broncopulmonar mediante un análisis multivariado de regresión logística.

### Abreviaturas:

CPAP: Presión positiva continua de la vía aérea  
DBP: Displasia Broncopulmonar  
HAP: Hipertensión arterial pulmonar  
HGDFF: Hospital General Darío Fernández Fierro  
MBPN: Muy bajo peso al nacer  
NICHD: Instituto Nacional de Salud del Niño y Desarrollo Humano

O2: Oxígeno suplementario  
PCA: Persistencia del conducto arterioso  
RNPT: Recién Nacido Pretérmino  
SDR: Síndrome de dificultad respiratoria  
Sdg: Semanas de Gestación  
SIBEN: Sociedad Iberoamericana de Neonatología  
Vm: Ventilación mecánica

## INTRODUCCION

La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad del parénquima pulmonar que afecta a los recién nacidos prematuros caracterizada por un compromiso de la morfología y función pulmonar en diversos grados.<sup>1,6,8</sup>

Fue descrita por primera vez en 1967 por Northway, como secuela de la prematuridad secundaria a manejo ventilatorio y exposición a concentraciones altas de oxígeno en la que se observaba fibrosis alveolar, atelectasias y áreas hiperinsufladas. Posterior a la introducción del surfactante, las modalidades ventilatorias nuevas y el uso de esteroides prenatales se observó una modificación en las lesiones de la DBP "clásica". Así en 1999 se describió una "nueva" DBP, menos grave, en donde se observa menos fibrosis e hipertrofia de músculo liso, con metaplasia epitelial, reducción del lecho vascular pulmonar y alteración en el desarrollo alveolocapilar<sup>4,9</sup>

De acuerdo al consenso de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología del 2019, se define Displasia Broncopulmonar como la necesidad de oxígeno suplementario a los 28 días de vida extrauterina o a las 36 semanas de gestación de edad corregida. Se clasifica según las necesidades de oxígeno a las 36 sdg o a los 56 días de edad posnatal, de acuerdo con las semanas de gestación al nacimiento. La determinación de la gravedad permite predecir la evolución y el seguimiento a largo plazo.<sup>1</sup> Tabla 1.

Tabla 1.

<b>Grado- Severidad</b>	<b>Necesidad de O<sup>2</sup> en menores de 32 sdg</b>	<b>Necesidad de O<sub>2</sub> en mayores de 32 sdg</b>
Leve	Necesidad de oxígeno suplementario más de 28 días, pero en aire ambiente a las 36 semanas de edad posmenstrual o al alta (lo que ocurra antes)	Necesidad de oxígeno suplementario más de 28 días, pero en aire ambiente a los 56 días de edad posmenstrual o al alta (lo que ocurra antes)
Moderada	O <sup>2</sup> suplementario más de 28 días, y FiO <sub>2</sub> menor 0.3 a las 36 semanas de edad posmenstrual o al alta (lo que ocurra antes)	Necesidad de oxígeno suplementario más de 28 días, y FiO <sub>2</sub> menor 0.3 a los 56 días de edad posmenstrual o al alta (lo que ocurra antes)
Severa	Necesidad de oxígeno suplementario más de 28 días, y FiO <sub>2</sub> mayor a 0.3 y/o CPAP nasal o ventilación mecánica a las 36 semanas de edad posmenstrual o al alta (lo que ocurra antes)	Necesidad de oxígeno suplementario más de 28 días, y FiO <sub>2</sub> mayor a 0.3 y/o CPAP nasal o ventilación mecánica a los 56 días de edad posmenstrual o al alta (lo que ocurra antes)

## Epidemiología

La incidencia de displasia broncopulmonar es inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso al nacimiento. La variabilidad en la incidencia depende del centro hospitalario. De acuerdo con la Sociedad Iberoamericana de Neonatología del 10 al 15% de los recién nacidos entre las 28 a 31 sdg se diagnostican con displasia broncopulmonar y en los menores de 28 sdg de 40 a 66%.<sup>1</sup>

En el Instituto Nacional de Perinatología en México se reporta que el 28% de los pacientes con peso menor a 1,000 g y el 11.9% de los pacientes con peso menor a 1500 g presentan displasia broncopulmonar.<sup>6</sup>

En México la prevalencia de recién nacidos pretérmino es de un 10% reportándose 120,000 nacimientos prematuros al año, de los cuales 40,000 reciben el diagnóstico de displasia broncopulmonar.<sup>8</sup>

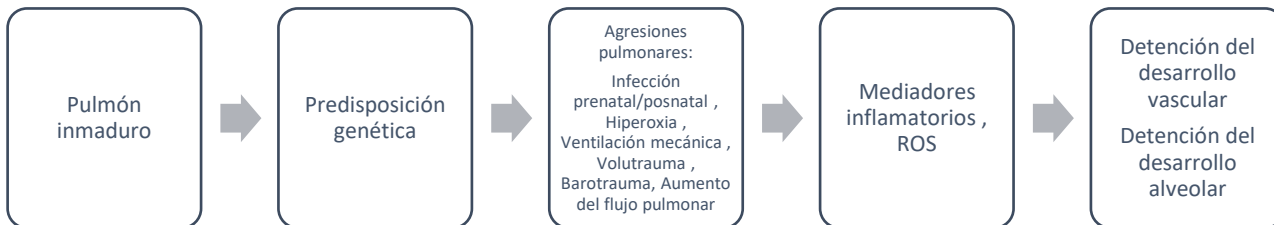
La Displasia broncopulmonar es la principal causa de morbimortalidad y hospitalizaciones en el recién nacido pretérmino. En los últimos años se ha visto un aumento en los nacimientos y en la supervivencia de los recién nacidos prematuros y de bajo peso, por lo tanto, a pesar de los avances en la atención al parto y las nuevas terapias neonatales no se ha logrado

una disminución de las tasas de incidencia de esta enfermedad. En otros estudios se reporta un incremento de hasta el 30 al 40% en la incidencia de displasia broncopulmonar.<sup>1,5,10,11,12.</sup>

## Etiopatogenia

Se han identificado múltiples mecanismos involucrados en la patogénesis de la DBP, como producto de factores genéticos o intrínsecos y ambientales o extrínsecos.<sup>1.</sup> Cuadro 1.

CUADRO 1.



La prematuridad condiciona la interrupción del crecimiento pulmonar distal dando como resultado, alveolos disminuidos en cantidad, aumentados en tamaño, con menor distensibilidad y un crecimiento vascular anormal, así como una menor actividad enzimática antioxidante y de anti proteasas. Por lo tanto se observa en los recién nacidos prematuros una disminución de la superficie de intercambio gaseoso, mayor susceptibilidad a lesiones y menor capacidad para reparar los daños.<sup>8,12.</sup>

En cuanto a los factores de riesgo prenatales identificados se han aislado 159 genes en los pulmones de los niños con displasia broncopulmonar, relacionados con las vías bioquímicas del desarrollo pulmonar y una expresión disminuida de los factores del crecimiento de la vasculogenesis, estos genes están relacionados con apoproteínas del surfactante (polimorfismos en el intrón 4 de SP-B y mutaciones dominantes en SP-C) y factores proinflamatorios. Así mismo, los recién nacidos con antecedentes familiares de hiperreactividad bronquial y de sexo masculino son más susceptibles a desarrollar displasia broncopulmonar.<sup>1,8.</sup>

La inflamación e infección fetal juegan un papel importante en los estadios iniciales de la displasia broncopulmonar debido al fallo en la regulación de la respuesta inflamatoria sistémica en la que intervienen citoquinas pro y antiinflamatorias, leucotrienos, prostaciclina, factor activador de plaquetas y TNF. Se correlaciona la presencia de concentraciones elevadas de Interleucinas 1b, 6 y 8 en líquido amniótico, 5 días antes del parto en recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar.<sup>1,7,8.</sup>

Se ha comprobado una asociación entre corioamnionitis y displasia broncopulmonar. El ureaplasma es un organismo comensal del tracto genital urinario bajo, es el microorganismo aislado más comúnmente en mujeres con corioamnionitis y más frecuentemente asociado con parto prematuro.<sup>1</sup>

Los factores de riesgo posnatales identificados son los relacionados con el manejo en sala de partos y unidades de cuidado neonatales.

El oxígeno suplementario es parte del tratamiento de la falla respiratoria, sin embargo produce estrés oxidativo debido a la generación de radicales libre de oxígeno, ocasionando daño celular. La concentración de oxígeno administrada debe determinarse con precaución, el uso de altas concentraciones de oxígeno se considera un factor de riesgo para desarrollar DBP.<sup>1,6.</sup>

La ventilación mecánica favorece el barotrauma, volutrauma y el biotrauma. El árbol traqueobronquial inmaduro y el déficit de surfactante del prematuro vuelven al tejido pulmonar más susceptible a la respuesta inflamatoria y daño. Se ha encontrado en diversos estudios que el neumotórax y enfisema pulmonar son factores de riesgo para el desarrollo de DBP.<sup>1,6,11.</sup>

La sepsis neonatal tardía también contribuye al desarrollo de DBP debido al desencadenamiento de respuestas inflamatorias que potencian el daño pulmonar y la inflamación progresiva <sup>1,6</sup>.

Los recién nacidos prematuros son susceptibles especialmente a la sobrecarga hídrica y a la reapertura del conducto arterioso, que son factores de riesgo para presentar edema pulmonar y por lo tanto deterioro de la mecánica ventilatoria. El exceso de fluidos intravenosos en los prematuros durante los primeros días de vida se asocia con mayor tiempo de oxígeno suplementario y/o ventilación mecánica. <sup>1,6</sup>.

El número de transfusiones de hematíes ha sido considerado como un factor importante de riesgo. Es probable que esta observación sea solo un marcador de gravedad de la enfermedad, sin embargo, el aumento del volumen de sangre circulatoria por la transfusión también podría aumentar el flujo pulmonar de sangre. <sup>11,13</sup>.

La malnutrición se asocia con disrupción de la formación alveolar, alteración de estructura y función de músculos respiratorios, así como alteración de la regeneración de epitelio respiratorio y la capacidad antioxidante. En el primer mes de vida los recién nacidos pretérmino que desarrollan displasia broncopulmonar reciben menor aporte energético que los que no desarrollan displasia broncopulmonar. <sup>1</sup>.

### **Cuadro Clínico y Radiológico**

Los síntomas principales son taquicardia y taquipnea, con retracciones o tiraje intercostal y aleteo nasal debido a la alteración de la ventilación-perfusión, se pueden auscultar estertores o broncoespasmo. <sup>6,9</sup>.

En la fase crónica se encuentran alteraciones en la función y morfología pulmonar; a veces la única manifestación es la dependencia persistente del oxígeno. <sup>1</sup>.

Los prematuros con formas moderadas a severas presentan irritabilidad, dificultad para alimentarse, un patrón de sueño irregular, fallo en el crecimiento, episodios de cianosis recurrentes causados por obstrucción laringotraqueal y en algunos casos severos se acompaña de hipertensión pulmonar que se puede manifestar de acuerdo a la gravedad con hepatoesplenomegalia y signos de insuficiencia cardíaca derecha. <sup>1</sup>.

Se describió la forma clásica de displasia broncopulmonar presentándose en pacientes prematuros con fallo respiratorio severo y ventilación mecánica agresiva, sin embargo, la “nueva” displasia broncopulmonar se puede manifestar en recién nacidos prematuros con un cuadro respiratorio inicial leve o con necesidad de respiración asistida por apneas o esfuerzo respiratorio insuficiente que presenta un deterioro progresivo y requerimientos mayores de oxígeno y/o ventilación mecánica, en ocasiones acompañados de sepsis neonatal tardía o persistencia del conducto arterioso. <sup>3,7,9</sup>.

Los hallazgos radiológicos son variables dependiendo de la etapa en curso y la severidad. En la tele radiografía de tórax en fases iniciales puede existir leve opacidad difusa y uniforme en ambos campos pulmonares. En etapas más tardías puede haber hiper expansión y lesiones compatibles con fibrosis y quistes pulmonares. Northway describió cuatro etapas radiográficas. Cuadro 2.

Cuadro 2.

Etapa	
I	Hallazgos compatibles con síndrome de dificultad respiratoria
II	Infiltrado difuso
III	Patrón intersticial
IV	Atrapamiento aéreo , hiperlucidez local alternada con opacidad difusas

Sin embargo, no es buena la correlación entre la radiografía y el estado clínico del paciente. <sup>1,6</sup>.

En la gasometría arterial como hallazgo principal se encuentra hipercapnia y puede también observarse acidosis respiratoria e hipoxemia. <sup>3,7</sup>.

## Diagnóstico

Se sugiere realizar una prueba de reducción de la concentración de oxígeno para confirmar el diagnóstico de displasia broncopulmonar. El test de reducción de oxígeno se realiza a las 36 sdg en pacientes que requieran Fio<sub>2</sub> menor de 30% o en pacientes con FiO<sub>2</sub> mayor de 30% con saturaciones mayores a 96%. Este consiste en reducir la FiO<sub>2</sub> gradualmente 2% cada 5 min hasta llegar a fio<sub>2</sub> de 21% y mantener así durante 60 minutos (no se toma en cuenta el oxígeno suplementario durante la alimentación). Se considera falla en el test si la saturación baja más de 90% al aire ambiente o se presenta una apnea o bradicardia. Esta prueba permite identificar a los prematuros que están recibiendo oxígeno innecesariamente. <sup>1,4.</sup>

## Diagnóstico Diferencial

Las neumonías infecciosas causadas por Citomegalovirus, Chlamydia, Pneumocystis, Cándida, Ureaplasma y Herpes, así como las microaspiraciones recurrentes pueden originar cuadros pulmonares crónicos semejantes a la displasia broncopulmonar. <sup>1.</sup>

## Tratamiento

La primera medida es la prevención del parto pretérmino y un adecuado control prenatal, el uso de corticoides prenatales entre las 23 a las 35 sdg, la detección y tratamiento de amenaza de parto pretérmino y de corioamnionitis materna. <sup>10.</sup>

El uso de esteroides prenatales como esquema de maduración pulmonar entre las 23 y 34 sdg de 1 a 7 días antes del nacimiento ,disminuye las muertes neonatales y el síndrome de dificultad respiratoria, por lo tanto la gravedad de la displasia broncopulmonar. <sup>1,10.</sup>

En la sala de partos se recomienda llevar a cabo la reanimación neonatal con una Fio<sub>2</sub> inicial entre 0.21 y 0.30, así como una presión inspiratoria pico inicial de 20 mmHg. Se hace énfasis en el uso de CPAP temprano con una presión inicial entre 5-6cmH<sub>2</sub>O en los recién nacidos prematuros en caso de ser necesario, para evitar una ventilación mecánica invasiva . <sup>1,10.</sup>

En las unidades de cuidados intensivos neonatales se han establecido valores objetivo de saturación de oxígeno para evitar la toxicidad de oxígeno y las secuelas de hipoxemia como retraso en el crecimiento y neurodesarrollo. Se recomienda mantener saturaciones de oxígeno entre 92-95%. Los objetivos varían de acuerdo a la bibliografía, sin embargo se ha observado que mantener los valores de saturación de oxígeno entre 85-89% incrementan la mortalidad. <sup>1,8.</sup>

En cuanto a las medidas de soporte ventilatorio en recién nacidos pretérmino que respiran espontáneamente y no tienen insuficiencia respiratoria severa, se recomienda usar CPAP temprano, si fracasa, intubar y dar surfactante precoz. <sup>1.</sup>

El objetivo es evitar las lesiones asociadas a ventilador, hiperoxia y presiones altas. En caso de requerir ventilación mecánica se recomiendan parámetros iniciales mínimos con volumen tidal inicial entre 4-5 ml/kg, PIP entre 14-20, PEEP 4-6 mmHg. Posteriormente se ajustan para mantener pH de 7.20-7.30, paCo<sub>2</sub> 45-55 mmHg, paO<sub>2</sub> 45-70. Se puede mantener una hipercapnia permisiva con valores de Co<sub>2</sub> entre 50-60 mmHg siempre y cuando el pH sea mayor a 7.28, ya que la hipocapnia resulta en mayor daño al epitelio alveolar y vascular pulmonar. <sup>1,6.</sup>

Los primeros 4 días de vida se recomienda un aporte restringido de líquidos, menor a 150 ml/kg/día vigilando el estado de hidratación del paciente. <sup>1.</sup>

El aporte calórico debe ser adecuado, se recomienda nutrición parenteral precoz desde las primeras 24 hrs de vida para evitar el catabolismo en los prematuros extremos con un aporte mínimo proteico de 1.5 g/kg/día, calórico 40-50 kcal/kg/día hasta alcanzar 4g/kg/día de aminoácidos y 80-100 kcal/kg/día. Para alcanzar posteriormente por vía enteral hasta 130-160 kcal/kg/día, promoviendo el estímulo enteral temprano y el uso de leche materna en caso de no existir contraindicaciones. <sup>1,9.</sup>

Para el seguimiento a largo plazo de los pacientes sin otras comorbilidades los líquidos pueden ir entre 150 a 180 ml/kg/día. En caso de requerir restricción hídrica se pueden utilizar fortificadores y formulas concentradas . <sup>1.</sup>



En el manejo farmacológico se han utilizado diversos medicamentos:

- El uso de diuréticos debe restringirse a casos agudos de sobrecarga hídrica con deterioro clínico y signos de edema pulmonar. El más indicado en esta situación es furosemida 1-2 mg/kg/día. Debe utilizarse con precaución por su asociación con ototoxicidad y nefrotoxicidad. También se pueden utilizar hidroclorotiazida y espironolactona, sin embargo, su efecto diurético es menos potente. <sup>1,8.</sup>
- Se ha observado en pacientes con displasia broncopulmonar una hipertrofia en la musculatura lisa bronquial y tendencia al broncoespasmo. Sin embargo, no se recomienda el uso de rutina de broncodilatadores ya que no hay evidencia de mejoría a largo plazo. Su uso está indicado para pacientes con síntomas de broncoespasmo de acuerdo a la respuesta. Del 27-30% de los niños con displasia broncopulmonar muestran buena respuesta. Se utiliza salbutamol y se puede agregar bromuro de ipratropio en caso de respuesta parcial. Se puede suspender el manejo al cumplir 2 semanas sin broncoespasmo. <sup>1,3,6,8.</sup>
- Los corticoides sistémicos han demostrado beneficio en su uso a corto plazo al incrementar la producción de surfactante y enzimas antioxidantes, estabilizar membranas celulares y lisosomales, inhibir leucotrienos, prostaglandinas y el edema pulmonar. Sin embargo también presentan múltiples efectos secundarios a corto y largo plazo tales como hipertensión, hiperglucemia, septicemia, miocardiopatía hipertrófica, sangrado-perforación gastrointestinal, aumento de proteólisis, retraso del crecimiento somático y pulmonar y alteraciones del neurodesarrollo. Su uso se reserva para pacientes con displasia broncopulmonar grave con falla en el destete del ventilador o deterioro clínico no justificado, a dosis bajas en pautas cortas. <sup>1,6.</sup>
- En cuanto a los esteroides inhalados, aún no hay suficientes estudios para probar su beneficio. Se puede utilizar budesonida o fluticasona por 2-4 semanas en pacientes con displasia broncopulmonar grave, valorando respuesta. <sup>6</sup>
- La vitamina A por sus propiedades antioxidantes ha demostrado disminuir la incidencia de displasia broncopulmonar, riesgo de muerte, necesidades de oxígeno y hospitalizaciones en pacientes prematuros de muy bajo peso al nacer menores de 1000g. Se recomienda un esquema de 5000 U IM 3 veces a la semana por 12 dosis. <sup>1,6,8,10.</sup>
- Es necesario realizar un cribado para la detección de hipertensión arterial pulmonar en todos los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar. En caso de reportarse una presión pulmonar media mayor de 25 mmHg en el ecocardiograma está indicado iniciar el manejo con vasodilatadores pulmonares, el más utilizado es sildenafil 0.5-3 mg/kg/día. Este se suspenderá cuando el paciente tenga 2 ecocardiogramas seriados reportados normales y se encuentre asintomático. <sup>1</sup>
- Se ha utilizado montelukast un antagonista de los receptores de leucotrienos para regular la respuesta inflamatoria. No se ha comprobado su beneficio, su uso puede estar indicado solo en displasia broncopulmonar grave en estado crítico con alto riesgo de muerte durante un tiempo no mayor de 3 semanas. <sup>8.</sup>
- El uso de metilxantinas como la cafeína ha mostrado una mejoría en las tasas de extubación y en la mecánica ventilatoria, así como disminución en el riesgo de apneas, por lo que se recomienda su uso en pacientes con displasia broncopulmonar grave y en pacientes con apnea. Su uso prolongado no está justificado. <sup>1,6</sup>
- La cafeína en comparación con teofilina y aminofilina causa menos efectos adversos y disminuye la necesidad de ventilación asistida. Se recomienda una dosis inicial 10mg/kg y mantenimiento 1.25mg/kg cada 12 hrs. <sup>1,10</sup>

Se recomienda un esquema de vacunación completo, que incluya profilaxis con palimizumab en todos los pacientes menores de 2 años con diagnóstico de displasia broncopulmonar y tratamiento médico en los últimos 6 meses antes del inicio de la estación epidémica del virus sincitial respiratorio. Así como vacunación contra influenza de acuerdo al esquema de vacunación nacional en el paciente, hermanos y cuidadores. <sup>1,6,8.</sup>

## Pronóstico

Durante los primeros 2 años de vida los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar tienen una mortalidad y morbilidad aumentada. Presentan más riesgo de muerte en el primer año de vida, hospitalizaciones prolongadas, incremento en hospitalizaciones por causa respiratoria, deterioro neurológico y retraso en el crecimiento. En estos pacientes se observa una limitación funcional pulmonar en grado variable de acuerdo a la severidad de la displasia broncopulmonar que puede persistir hasta la edad adulta. En los primeros 2-3 años de vida se presenta el mayor crecimiento alveolar posnatal, por lo que el retiro del oxígeno se logra en la mayoría de los pacientes antes de esta edad.<sup>1,8.</sup>

## ANTECEDENTES

En 1967 William Northway médico radiólogo, describió por primera vez la displasia broncopulmonar como secuela de la prematuridad secundaria a manejo ventilatorio y exposición a concentraciones altas de oxígeno. Observando en las radiografías de tórax de los niños que sobrevivían al síndrome de dificultad respiratoria con características distintivas como hiperinsuflación, atelectasias, fibrosis y en algunos casos bulas.<sup>4,9,10.</sup>

En 1975 Kraus lo describió como insuficiencia respiratoria crónica de la prematuridad en pacientes con síndrome de distres respiratorio y con necesidad de oxígeno suplementario al mes de vida acompañado de cambios radiológicos, con tendencia a la recuperación.<sup>4.</sup>

En 1999 se describió una “nueva” Displasia broncopulmonar, que muestra otra fisiopatología caracterizada por la interrupción del crecimiento pulmonar distal, alteración en el desarrollo alveolocapilar y metaplasia epitelial. Esto se observó ya que hasta 2/3 de los recién nacidos con displasia broncopulmonar no tuvieron antecedente de enfermedad pulmonar importante, esto debido a las nuevas modalidades ventilatorias, el uso de esteroides prenatales y surfactante, que incrementan la supervivencia de los recién nacidos pretérmino y disminuyen la ventilación mecánica agresiva y prolongada.<sup>4.</sup>

En el año 2000 se establecieron nuevas recomendaciones para el diagnóstico de Displasia broncopulmonar y quedó establecido que se debe de reservar el término Displasia broncopulmonar para esta condición clínica, evitando el uso de enfermedad pulmonar crónica, ya que refleja otras múltiples causas de enfermedad que pueden ocurrir en la infancia.<sup>4.</sup>

En 2019 se define Displasia Broncopulmonar como la necesidad de oxígeno suplementario a los 28 días de vida extrauterina o a las 36 semanas de gestación de edad corregida de acuerdo al consenso de la sociedad iberoamericana de pediatría y es la principal causa de morbimortalidad en el recién nacido prematuro.<sup>1.</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la literatura mundial se describen tasas de incidencia variables de DBP que van desde el 20 al 60 % de los recién nacidos prematuros. En México se reporta una incidencia del 33%. Esta entidad es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos prematuros. La etiología de la DBP es multifactorial, los principales factores asociados son la prematuridad y el bajo peso al nacer. En estudios de casos y controles se han reportado otros factores predictivos significativos como la concentración de oxígeno en los primeros días de vida, el uso de ventilación mecánica, sepsis neonatal tardía y transfusiones sanguíneas. En el Hospital Darío Fernández se desconocen cuáles son los factores predictivos significativos relacionados a la displasia broncopulmonar en los recién nacidos pretérmino. Este estudio pretende conocer los factores de riesgo asociados al diagnóstico de displasia broncopulmonar en los recién nacidos prematuros mediante la revisión de expedientes en el periodo de enero del 2018 a julio del 2022 en el Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro.

Pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al diagnóstico de displasia broncopulmonar en los recién nacidos pretérmino?

## JUSTIFICACION

La displasia broncopulmonar es la principal causa de morbilidad y mortalidad en el recién nacido pretérmino. Se asocia a un incremento en los días de estancia hospitalaria y ocupación en salas de terapia intensiva. El promedio de hospitalización en los menores de 1,000 gramos es de 60 días con altas probabilidades de requerir soporte médico y rehospitalizaciones en el 49% de los casos. En los primeros dos años de vida los pacientes con displasia broncopulmonar tienen más riesgo de internamientos, más atención en la consulta externa e interconsultas, algunos requieren oxígeno domiciliario y diversos fármacos en su manejo ambulatorio. Además tienen un riesgo a largo plazo de lesión neurológica y dificultades en el crecimiento y desarrollo. Esto se traduce en mayor costo para los servicios de salud, así como carga emocional y económica para los familiares. Por lo anterior mencionado es importante conocer los factores de riesgo asociados a esta entidad en los servicios de neonatología para optimizar su manejo, reducir su incidencia y complicaciones.

## HIPOTESIS

Hipótesis de investigación:

El peso menor a 1,000 gramos al nacer y la prematurez menor a las 28 semanas son los principales factores asociados en un 80% al diagnóstico de displasia broncopulmonar.

## OBJETIVOS

- Objetivo General: Conocer los factores de riesgo asociados al diagnóstico de displasia broncopulmonar en los recién nacidos pretérmino del hospital Darío Fernández Fierro.
- Objetivos específicos:
  - ✓ Identificar mediante consulta de expedientes clínicos a los recién nacidos prematuros nacidos menores de 34 sdg entre 2018 y 2022 en el hospital Darío Fernández Fierro.
  - ✓ Separar un grupo control con los recién nacidos pretérmino que no tuvieron diagnóstico de displasia broncopulmonar y un grupo de casos con los que tuvieron diagnóstico de displasia broncopulmonar.
  - ✓ Registrar los factores de riesgo para displasia broncopulmonar presentes en ambos grupos.
  - ✓ Aplicar la prueba estadística de chi 2 para el análisis de las variables cualitativas presentes en ambos grupos.
  - ✓ Aplicar un análisis multivariado de regresión logística para determinar la asociación entre los factores de riesgo registrados y el diagnóstico de displasia broncopulmonar.

## METODOLOGIA DE LA INVESTICACION

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de casos y controles, como población se registró a los recién nacidos pretérmino menores de 34 sdg derechohabientes del ISSSTE nacidos en el hospital general Darío Fernández Fierro en el período de enero 2018 a julio 2022, obteniendo los datos del archivo clínico y digital. Como casos se incluyeron todos los recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar, se excluyeron todos los pacientes con malformaciones congénitas, falta de datos requeridos en el expediente clínico o muerte antes de los 28 días de vida. Para el análisis univariante se aplicaron los test correspondientes  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher. Se realizó análisis multivariado de regresión logística por razón de momios expresando las variables cualitativas como valor absoluto y porcentaje. Se consideraron como estadísticamente significativos valores de  $p < 0,05$ . La herramienta para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión híbrida 25.

## RESULTADOS

El tamaño de la muestra fue de 63 RN, de los cuales por criterios de eliminación, se prescindió de 7 sujetos de investigación, resultando en un tamaño de muestra final de 56 RN. De los cuales 26 (46.4%) fueron del sexo masculino y 30 (53.6%) del sexo femenino. Con una edad gestacional promedio de  $32.1 \pm 2$  semanas, y una edad gestacional mínima de 26 semanas. La tabla 1 muestra la distribución de la edad gestacional. La media para el peso fue de  $1545 \pm 376.8$  gramos, con un peso mínimo registrado de 860 gramos y un máximo de 2400 gramos. Del total de los RN, el 42.9% mostró restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y el 55.4% desarrolló sepsis tardía.

Tabla.1 Edad Gestacional (Clasific. Prematuro)

	Frecuencia	Porcentaje
<b>P. Moderado</b>	43	76.8
<b>Muy pretérmino</b>	9	16.1
<b>P. Extremo</b>	4	7.1
<b>Total</b>	56	100

Del total de RN incluidos en el estudio, el 30.4% (17) presentó displasia broncopulmonar (DBP) mientras que, el 69.6% restante de los mismos no. El grado de esta condición se distribuyó de la siguiente manera: leve y moderada, ambas con un 47% y grave el 6% de los RN con DBP.

La siguiente tabla muestra la frecuencia del uso de esteroides, ventilación mecánica, CPAP, FiO2 y surfactante en el grupo de RN (ver tabla 2).

Tabla 2. Uso de Esteroides, Ventilación mecánica (VM), CPAP, FiO2 y Surfactante

		Frecuencia	Porcentaje
<b>Esteroides</b>	Sí	22	39.3
	No	34	60.7
	Total	56	100.0
<b>VM</b>	Sí	18	32.1
	No	38	67.9
	Total	56	100.0
<b>CPAP</b>	Sí	28	50.0
	No	28	50.0
	Total	56	100.0
<b>FiO2</b>	Sí	24	42.9
	No	32	57.1
	Total	56	100.0
<b>Surfactante</b>	Sí	28	50.0
	No	28	50.0
	Total	56	100.0

Se realizaron pruebas de T de student para muestras independientes con una significancia del 5%, asumiendo varianzas iguales; para las variables de edad gestacional y peso de los RN. La finalidad fue conocer si existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de los RN con DBP y aquellos que no presentaron esta patología.

En cuanto a la edad gestacional se encontró que la media de los RN con DBP fue de 30.1 semanas, mientras que para los RN sin DBP la media fue de 33 semanas, es decir, una edad gestacional mayor para este último grupo, esta diferencia es estadísticamente significativa  $p < 0.05$  ( $p = 0.000$ ). Para el peso, la media del grupo de RN con DBP fue de 1270 gramos y la media para el de los RN sin DBP fue de 1664.5, hablamos de una diferencia de medias de 393.6 gramos; con un menor peso al nacimiento para el primer grupo, esta diferencia también es significativa estadísticamente hablando,  $p < 0.05$  ( $p = 0.000$ ). En estas dos variables se realizó una recodificación para generar variables cualitativas, con la finalidad de poder explorar si existe independencia entre las mismas y el desarrollo de DBP.

Para la variable edad gestacional se dividió en RN < 28 semanas y aquellos con 28 semanas o más.

Para la variable peso se dividieron en RN < 1000 gramos y los que pesaron 1000 o más gramos.

Con estas variables recodificadas y dicotomizadas, se realizó chi cuadrada de independencia con corrección de Yates con una significancia del 5%, para determinar asociación o dependencia entre estas variables y la DBP. Las siguientes tablas muestran la distribución de casos (ver tabla 3 y tabla 4). Tanto en la variable edad gestacional como en la variable peso, se encontró asociación estadística con el desarrollo de DBP (se indica el valor de  $X^2$  y p en cada tabla).

*Tabla 3. Edad gestacional y desarrollo de DBP*

	Edad gestacional		
	< 28 sem.	≥ 28 sem.	Total
DBP Presente	7.10%	23.20%	30.40%
Ausente	0%	69.60%	69.60%
Total	7.10%	92.90%	100%

$X^2 = 6.653, p = 0.010$

*Tabla 4. Peso y desarrollo de DBP*

	Peso		
	< 1000 g	≥ 1000 g	Total
DBP Presente	7.10%	23.20%	30.40%
Ausente	2%	67.90%	69.60%
Total	8.90%	91.10%	100%

$X^2 = 4.081, p = 0.043$

Para el resto de las variables cualitativas como sexo, uso de esteroides, ventilación mecánica, CPAP, FiO2, surfactante, RCIU y sepsis se realizó la prueba de chi cuadrada de independencia con una significancia del 5%, sin necesidad de recodificación. Se presentan las tablas bivariadas de las variables en las que se demostró dependencia o asociación estadística, se anexa en cada una el valor de  $X^2$  y p (ver de tabla 5 a tabla 9).

*Tabla 5. Ventilación mecánica y desarrollo de DBP*

	Ventilación mecánica		
	Presente	Ausente	Total
DBP Presente	26.80%	3.60%	30.40%
Ausente	5%	64.30%	69.60%
Total	32.10%	67.90%	100%

$X^2 = 35.213, p = 0.000$

*Tabla 6. CPAP y desarrollo de DBP*

	CPAP		
	Presente	Ausente	Total
DBP Presente	26.80%	3.60%	30.40%
Ausente	23%	46.40%	69.60%
Total	50.00%	50.00%	100%

$X^2 = 14.275, p = 0.000$

*Tabla 7. FiO2 y desarrollo de DBP*

	FiO2		
	Presente	Ausente	Total
DBP Presente	30.40%	0.00%	30.40%
Ausente	13%	57.10%	69.60%
Total	42.90%	57.10%	100%

$X^2 = 32.547, p = 0.000$

*Tabla 8. Surfactante y desarrollo de DBP*

	Surfactante		
	Presente	Ausente	Total
DBP Presente	28.60%	1.80%	30.40%
Ausente	21%	48.20%	69.60%
Total	50.00%	50.00%	100%

$X^2 = 19.005, p = 0.000$

*Tabla 9. Sepsis y desarrollo de DBP*

	Sepsis		
	Presente	Ausente	Total
DBP Presente	28.60%	1.80%	30.40%
Ausente	27%	42.90%	69.60%
Total	54.40%	44.60%	100%

$X^2 = 14.840, p = 0.000$

Al poder establecer asociación entre las anteriores variables de edad gestacional, peso, ventilación mecánica, CPAP, FiO2, surfactante y sepsis, se realiza una regresión logística binaria con el método hacia atrás y razón de verosimilitud, con significancia del 5% para determinar aquellas con valor predictivo, es decir, para identificar aquellas que puedan influir como un factor de riesgo o factor protector.

## CONCLUSIONES

De todas las variables anteriores solo se pudo demostrar que la edad gestacional y el uso de ventilación mecánica y la sepsis tardía tienen un valor predictivo estadístico significativo.

- Una edad gestacional menor, puede aumentar el riesgo de desarrollo de DPB hasta 3.35 veces ( $\beta=1.210$ ,  $p=0.001$ )
- El uso de ventilación mecánica en el RN, puede aumentar el riesgo de desarrollar DBP hasta 1.9 veces ( $\beta=2.931$ ,  $p=0.009$ )

Por último, se realizó una regresión logística multinomial con una significancia del 5%, para intentar demostrar si existe un valor predictivo de las variables: sexo, esteroides, edad gestacional, peso, ventilación mecánica, CPAP, Fio2, RCIU, surfactante y sepsis en el grado de severidad de la DBP. Solo la edad gestacional se mostró como un factor protector contra el desarrollo de DBP leve y moderada.

- La edad gestacional puede disminuir el riesgo de desarrollar DBP, leve 0.316 OR 0.139-0.722 IC95%.
- La edad gestacional puede disminuir el riesgo de desarrollar DBP moderada, 0.383 OR 0.169-0.868 IC95%.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Sola, A., Fariña, D., Mir, R. & Golombek, S.. (2019, Abril 13). Recomendaciones del VIII Consenso Clínico de SIBEN para la Displasia Broncopulmonar. *Neo Reviews*, 19, pp 712-731.(1)
- Pizarro, E. & Oyarzun, A. . (2016). Actualización en displasia broncopulmonar. *Neumología Pediátrica*, 11, pp 76-80. (2)
  - Perez, J., Dolores, E & Sanchez, A.. (2009). Displasia Broncopulmonar. *Neonatología*, 7, pp 1-7.(3)
  - Sanchez, M., Moreno, J., Botet, F., Fernandez, J.R, Herranz, G. , Rite, S. , Salguero, E. & Echaniz, I.. (2013). Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. *Anales de Pediatría*, 79, pp 262 ef-262e6.(4)
  - Sucasas, A. , Pertega, S., Saez, R. & Avila, A.. (2022). Epidemiología y factores de riesgo asociados a displasia broncopulmonar en prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional. *anales de pediatría*, 96, pp 242-251 (5)
  - Gasque, J.J.. (2010). Displasia Broncopulmonar. *Revista Mexicana de Pediatría*, 77, pp27-37.(6)
  - Izquierdo, I., López, J.A. & Morcillo, F.. (2008). Displasia Broncopulmonar. *Protocolos diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología*, 33, pp 316-332. (7)
  - Buenrostro, A., Sánchez, Y. & Juárez, C.. (2019, Diciembre). Guía para el tratamiento y seguimiento de los niños de dos meses a 18 años con displasia broncopulmonar. *Neumología y Cirugía de Tórax*, 78, pp 375-389. (8)
  - Sancho, R., Rojas, R. & Solorio, M.. (2016, Abril 14). La antigua displasia broncopulmonar organizada en la era de la nueva displasia broncopulmonar. *Acta Pediátrica de México*, 37, pp 165-174. (9)
  - Hernandez, E., Cullen, P., Salgado, E. & Guzmán, P.. (2012). Displasia broncopulmonar en el recién nacido prematuro. *Revisión Bibliográfica. Anales Medicos*, 57, pp. 223-231. (9)
  - Aguilar, A., Madrigal, M., Rodríguez, M., Villegas, R., & Valenzuela, A.. (Diciembre, 2015). Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la DISPLASIA BRONCOPULMONAR en niñas/niños menores de 2 años en el segundo y tercer nivel de atención. *Guías de Práctica Clínica: IMSS*, 776, pp 8-44. Junio, 2022, De Catalogo Maestro de Guías de Práctica Clínica Base de datos. (10)
  - Eugenio, O.. (2016). Factores asociados a displasia broncopulmonar: un estudio de casos y controles. *Pediatría*, Elsevier, 49, pp 1-7. (11)
  - Zavaleta, F., Concepción, L.A., Concepción, M.J. & Aguilar, D.. (2019). Factores de riesgo y displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer. *Revista Cubana de Pediatría*, 91, pp 1-11.(12)
  - García, E., García, H., Angulo, E., Reyes, V., Barrera, J.C., Hernández, L., Jimenez, M. & Gopar E. (2017). Perfil epidemiológico de prematuros con displasia broncopulmonar en tercer nivel de atención. *Revista Médica*, 8, pp 171-176. (13)