



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

'DR. EDUARDO LICEAGA'

**“FRECUENCIA DE PACIENTES CON DISPLASIA
BRONCOPULMONAR HOSPITALIZADOS EN LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
NEONATALES.”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. SILVIA ANDREA CAMACHO SOTO

ASESOR:

**DRA. ROMELIA LÓPEZ ALVARADO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE
NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE
MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”**

CIUDAD DE MÉXICO, 2024



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.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

AUTORIZACIONES



Dr. Edgar Reynoso Argueta
Jefe de la Unidad de Neonatología
Hospital General de México 'Dr. Eduardo Liceaga'



Dra. María Teresa Chavarría Jiménez
Coordinadora de Educación del Servicio de Pediatría
Hospital General de México 'Dr. Eduardo Liceaga'



Dra. Romelia López Alvarado
Asesor(a) de Tesis
Médico Adscrito al Servicio de Neonatología
Hospital General de México 'Dr. Eduardo Liceaga'



Mtra. Jimena Fuentes Cummings
Coordinadora de Investigación del Servicio de Pediatría
Hospital General de México 'Dr. Eduardo Liceaga'

AGRADECIMIENTOS

A los bebés y todos los pacientes que he podido atender, de los que he aprendido y con quienes se ha intentado brindar atención de calidad para que puedan desarrollar una calidad de vida adecuada; que esto sea de ayuda para fortalecer la atención médica.

A mis padres y hermano, quienes me han acompañado en este largo camino, quienes siempre me han apoyado, gracias por su paciencia, amor, comprensión, regaños; así como a mi abuela, tíos, primos, a mi Patito, que han sacado una sonrisa en los momentos justos.

A Juan, por acompañarme en estos años, por su paciencia, por escucharme y permitirme disfrutar cada momento, por las risas y llanto que he compartido, además de ser mi cómplice en la vida y en la medicina, motivarme cuando se necesita, por compartir esa visión tan amplia de la vida.

A mis maestros, desde que decidí iniciar en Pediatría y ahora Neonatología, quienes han sido motivo de inspiración y superación día a día; por su entrega y desempeño en el trabajo, por su dedicación con los pacientes.

"Si tus acciones inspiran a otros a soñar más, aprender más, hacer más y convertirse en algo más, entonces eres un líder"

John Quincy Adams

ÍNDICE GENERAL

Resumen	5
Abstract	6
Antecedentes.....	7
Planteamiento del Problema.....	11
Justificación	11
Hipótesis.....	11
Objetivos.....	12
Objetivo General.....	12
Objetivos Específicos	12
Material y Métodos	12
Tipo y Diseño de Estudio.....	12
Población.....	12
Tamaño de la Muestra.....	12
Criterios de Selección.....	13
Operacionalización de las variables	13
Análisis Estadístico.....	14
Aspectos éticos y de bioseguridad	15
Resultados.....	16
Discusión	21
Conclusiones	23
Referencias	24
Anexo	29

RESUMEN

Introducción: La definición de Displasia Broncopulmonar (DBP) se basa en la necesidad de terapia con oxígeno o presión positiva después del día 28 de nacimiento o a las 36 semanas de edad corregida. En México, la prevalencia está en relación con la tasa de nacimientos prematuros y la calidad de la atención médica neonatal; la prevalencia de recién nacidos prematuros es de un 10% de los recién nacidos, de ellos, 8-12% son de muy bajo peso al nacer (menos de 1200 g), o de menos de 32 semanas de gestación, esta población es susceptible de desarrollar DBP, como secuela de los que sobreviven a los cuidados de la UCIN.

Planteamiento del Problema: Debido a los avances en el desarrollo de medidas dirigidas a mejorar el cuidado respiratorio neonatal y con ello el incremento de la supervivencia de los recién nacidos pretérminos extremos, la prevalencia de DBP ha aumentado. Esta supervivencia conlleva incremento en alteraciones de la función pulmonar. En los dos primeros años de edad, niños con BPD presentan con mayor frecuencia enfermedades de vías respiratorias reactivas, bronquiolitis y neumonía en comparación con aquellos sin DBP.

Objetivo: Determinar la frecuencia de DBP en pacientes hospitalizados en UCIN del Hospital General de México, así como comorbilidades y factores relacionados.

Materiales y Métodos. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrolectivo y transversal en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de México, de Enero a Diciembre de 2022, con diagnóstico de Displasia Broncopulmonar. Se utilizó estadística descriptiva.

Resultados. Se incluyeron 38 pacientes con diagnóstico DBP, 20 eran hombres (52.6%), 17 mujeres (44.7%), 1 de sexo indiferenciado (2.6%). La edad gestacional promedio fue de 31.6 SDG (DE 3.3); la edad gestacional más frecuente fue de 31 a 33.6 SDG (47.4%); en relación al peso al nacimiento, la mayor parte de los pacientes se encontraron entre 1000 a 1499 gr (44.7%). 16 pacientes (42.1%) recibieron esquema de maduración pulmonar, 37 (97.4%) requirieron algún tipo de ventilación mecánica y 15 (39.5%) recibieron al menos 1 dosis de surfactante exógeno; 31 (81.6%) pacientes fueron egresados a domicilio con aporte de oxígeno. La mayoría, 23 pacientes (60.5%), fueron clasificados con DBP Leve, mientras que 7 (18.4%) se clasificaron con DBP Severa. Ameritaron hospitalización con un promedio de 60.5 días. La patología más frecuente asociada fue la Persistencia de Conducto Arterioso con χ^2 5.99 ($p=0.05$). se encontró asociación estadísticamente significativa en relación al sexo, el peso al nacimiento y el uso de oxígeno a su egreso.

Conclusión. Es importante conocer la frecuencia de DBP en nuestro medio, así como los factores de riesgo y las comorbilidades asociadas, con la finalidad de instaurar medidas que impacten en la disminución de esta enfermedad, principalmente establecer mejores estrategias ventilatorias, sobre todo por las secuelas que origina a mediano y largo plazo, y el impacto que genera en el desarrollo integral de cada paciente.

Palabras Clave: Displasia broncopulmonar, prematuros, bajo peso al nacer.

ABSTRACT

Introduction: The definition of Bronchopulmonary Dysplasia (BPD) is based on the need for oxygen therapy or positive pressure support after day 28 of birth or at 36 weeks of corrected age. In Mexico, the prevalence is related to the rate of premature births and the quality of neonatal medical care. The prevalence of premature newborns is 10% of all births, of which 8-12% are very low birth weight (less than 1200 g) or less than 32 weeks of gestation. This population is susceptible to developing BPD as a sequel to those who survive neonatal intensive care.

Problem Statement: Due to advances in the development of measures aimed at improving neonatal respiratory care and thus increasing the survival of extremely premature infants, the prevalence of BPD has increased. This increased survival is associated with an increase in pulmonary function abnormalities. In the first two years of life, children with BPD are more likely to experience reactive airway diseases, bronchiolitis, and pneumonia compared to those without BPD.

Objective: To determine the frequency of BPD in patients hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of the General Hospital of Mexico, as well as comorbidities and related factors.

Materials and Methods: An observational, descriptive, retrospective, and cross-sectional study was conducted on patients hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit of the General Hospital of Mexico from January to December 2022, with a diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia. Descriptive statistics were used for analysis.

Results: A total of 38 patients with a diagnosis of BPD were included, with 20 being males (52.6%), 17 females (44.7%), and 1 of undetermined gender (2.6%). The average gestational age was 31.6 weeks (SD 3.3), with the most common gestational age range being 31 to 33.6 weeks (47.4%). In terms of birth weight, most patients were between 1000 to 1499 grams (44.7%). Sixteen patients (42.1%) received a pulmonary maturation regimen, 37 (97.4%) required some form of mechanical ventilation, and 15 (39.5%) received at least 1 dose of exogenous surfactant. Thirty-one (81.6%) patients were discharged home with oxygen support. The majority, 23 patients (60.5%), were classified as having Mild BPD, while 7 (18.4%) were classified as having Severe BPD. They required an average hospitalization of 60.5 days. The most common associated pathology was Patent Ductus Arteriosus Persistence with a χ^2 of 5.99 ($p=0.05$). A statistically significant association was found between gender, birth weight, and the use of oxygen at discharge.

Conclusion: It is important to understand the frequency of BPD in our setting, as well as the risk factors and associated comorbidities, in order to implement measures that can impact the reduction of this disease. This primarily involves establishing better ventilation strategies, especially considering the medium and long-term consequences and the impact it has on the overall development of each patient.

Keywords: Bronchopulmonary Dysplasia, premature infants, low birth weight.

FRECUENCIA DE PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

Antecedentes

La definición más común de la Displasia Broncopulmonar (DBP) se basa en la necesidad de terapia con oxígeno o presión positiva durante un período de tiempo determinado (generalmente en días) o en un día específico (por ejemplo, el día 28 después del nacimiento o a las 36 semanas de edad corregida). La definición original se basaba en la necesidad de oxígeno a los 28 días de edad.¹ Involucra lesión de alveolos y de la vasculatura pulmonar.² Fue descrita por primera vez por Northway, radiólogo pediatra, y colegas, en 1967, como una lesión pulmonar en recién nacidos prematuros resultante del uso de oxígeno y ventilación mecánica.^{2,3} Basado en estos hallazgos, Northway definió con 'Displasia Broncopulmonar' a los recién nacidos prematuros con criterios clínicos de necesidad de oxígeno suplementario a los 28 días de vida extrauterina o a la edad gestacional corregida de 36 semanas.²

En 1978, un taller patrocinado por el *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI, por sus siglas en inglés) definió aún más la enfermedad y propuso iniciativas de investigación.^{1,4} La fisiopatología de la BPD fue ampliamente revisada por O'Brodoovich y Mellins en 1985.⁵ Investigaciones posteriores en modelos animales han demostrado que el pulmón de los recién nacidos muy prematuros puede sufrir lesiones agudas debido al oxígeno o la ventilación mecánica, lo que interfiere o inhibe el desarrollo alveolar y vascular del pulmón.^{6,7} También se ha encontrado un cambio en la patología de los pulmones de los bebés que han fallecido por BPD, ya que los bebés más pequeños e inmaduros constituyen la mayoría de los casos de DBP.^{1,8,9}

En 2001, el *National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD, por sus siglas en inglés) publicó una definición más detallada, seguido por estudios adicionales, incluyendo un estudio prospectivo realizado por la red NICHD en 2019,⁹ en donde se actualizó la definición, la cual se basa en un estudio que incluyó 2677 recién nacidos pretérmino, nacidos de 2011 a 2015, el cual incluyó 90% de prematuros de menos de 27 semanas de gestación; en el cual el mejor predictor de la severidad de morbilidad o muerte se basó en el tipo de soporte respiratorio requerido a la edad gestacional de 36 semanas corregidas, independientemente de la concentración de oxígeno utilizada.^{1,10}

La definición actual clasifica la DBP en grados según el tipo de soporte respiratorio requerido (Tabla 1).²

Tabla 1. Clasificación de Displasia Broncopulmonar basada en el estudio prospectivo de NICHD

Grado	Ventilación con Presión Positiva Invasiva	Ventilación con Presión Positiva Invasiva	Puntas nasales
I (Leve)	No	No	Flujo < 2 L/minuto
II (Moderado)	No	Si	Flujo > 2 L/minuto
III (Severo)	Si	No	No
Nota: Criterios aplican a las 36 semanas de gestación corregidas o al egreso			
Adaptado de Schmidt AR, <i>et al.</i> Bronchopulmonary dysplasia. 2022			

En los años 1960s, diversos factores de riesgo como la prematurez (menores de 28 semanas de gestación), ventilación mecánica y la toxicidad del oxígeno, eran factores que influían en las altas tasas de mortalidad en recién nacidos prematuros. Con el paso de los años se establecieron mejoras significativas en el cuidado perinatal y neonatal como el uso de esteroides neonatales para maduración pulmonar, uso de surfactante y los avances en las estrategias de ventilación, entre estas el uso de CPAP nasal que puede estar asociado con mejores resultados y un menor riesgo de desarrollar DBP en comparación con la intubación;^{11,12} con ello incrementa lo sobrevivida aproximadamente a 100%; sin embargo, la DBP persiste como el efecto adverso más común en los prematuros y su incremento significativo en la morbilidad pulmonar.¹¹

La definición histórica de DBP se basaba en hallazgos radiológicos de pulmones fibrosos, cicatrizados e hiperinsuflados, debido a una 'lesión pulmonar' e inflamación causada por el ventilador y el efecto tóxico del oxígeno en los prematuros. Las lesiones evidenciadas incluían cambios fibrosis y cicatrizales a nivel pulmonar, junto con expansión excesiva de los pulmones a causa de la presión del ventilador y la exposición prolongada a altas concentraciones de oxígeno.^{3,12}

La 'nueva' Displasia Broncopulmonar se caracteriza por interrupción de la etapa canalicular tardía y sacular temprana del desarrollo pulmonar normal,^{1,13} puede describirse por una alteración en el desarrollo y se caracteriza por:

- Simplificación alveolar: disminución de la septación e hipoplasia alveolar, causada por apoptosis de células que intervienen en el desarrollo alveolar y sacular, así como remodelación extensa de la matriz extracelular; como resultado se produce una disminución en la superficie alveolar que interviene en el intercambio gaseoso.¹³

- Disangiogénesis vascular pulmonar: engrosamiento de la capa muscular entre alvéolos y arteriolas pulmonares, provoca incremento en la resistencia vascular pulmonar y con ello al desarrollo de hipertensión pulmonar.¹³
- Exposición a estímulos proinflamatorios causados por infecciones congénitas o asociadas a cuidados de salud, ventilación mecánica o toxicidad del oxígeno durante el período perinatal.^{13,14}

Entre los factores de riesgo asociados a desarrollo de Displasia Broncopulmonar, encontramos factores prenatales como infecciones maternas (corioamnionitis),^{1,15,16} restricción de crecimiento intrauterino;^{1,17} así como factores de riesgo al nacimiento como la edad gestacional, peso al nacimiento, ya que estos tienen una relación inversamente proporcional con la incidencia de DBP,^{1,18,19} sexo, ya que los hombres tienen mayor riesgo de desarrollar DBP en comparación con las mujeres.^{1,17,20,21} Entre los factores de riesgo después del nacimiento encontramos deterioro a nivel ventilatorio, descritos como patrones respiratorios tempranos de recién nacidos extremadamente prematuros, en donde se distinguen 3 patrones distintos de enfermedad en las 2 primeras semanas de vida,^{1,22,23} uso de ventilación mecánica,^{1,24,25,26} persistencia de conducto arterioso ya que se ha asociado a la necesidad de ventilación mecánica prolongada incrementando la mortalidad y el riesgo de DBP,^{1,27,28} uso de oxígeno suplementario, ya que se considera como un tóxico potencial para el desarrollo del cerebro y los pulmones;^{1,29} sepsis y respuesta inflamatoria sistémica principalmente en recién nacidos prematuros, por la liberación de citocinas proinflamatorias, migración de polimorfonucleares y cambios en la permeabilidad vascular, que causan daño en capilares y alveolos; entre estos patógenos podemos encontrar *Ureaplasma urealyticum*, Citomegalovirus y Adenovirus.^{1,30,31,32,33} Algunos otros factores que se han relacionado con el desarrollo de DBP son: uso de esteroides antenatales, ya que incrementan la supervivencia de pretérminos extremos expuestos a estos medicamentos;¹ mientras que la vitamina A, se ha observado que disminuye el riesgo de DBP, por la participación que tiene en la regulación de genes de transcripción, señalización en el desarrollo embrionario y como antioxidante,^{1,34} y la cafeína ya que disminuye el riesgo de DBP, aunque los mecanismos de acción no son claros.^{1,35,36,37}

La DBP es la complicación más frecuente en recién nacidos prematuros y una de las más importantes en cuanto a pronóstico en los recién nacidos prematuros, ya que se asocia a diversas complicaciones severas a corto y largo plazo.^{2,38} Se estima que la DBP afecta aproximadamente de 15 a 30% de recién nacidos pretérmino con peso menor a 1500 gr al nacer, a nivel mundial. En Estados Unidos, afecta a entre 10,000 y 15,000 bebés anualmente, incluyendo aproximadamente el 50% de los bebés con un peso al nacer inferior a 1000 gramos.^{19,38}

En el caso de México, la prevalencia está en relación con la tasa de nacimientos prematuros y la calidad de la atención médica neonatal. La prevalencia de recién nacidos prematuros es en general de un 10% de los recién nacidos en nuestro país, de los cuáles un 8-12% son recién nacidos de muy bajo peso al nacer, menos de 1200 g, o de menos de 32 semanas de gestación, por lo que esta población es susceptible de desarrollar DBP, como una secuela de los que sobreviven a los cuidados de la UCIN.³⁹ En México anualmente nacen más de 120 mil prematuros, de los cuales se estima desarrollaran DBP unos 40 mil.⁴⁰ En el Hospital de la Mujer la incidencia de DBP para el 2012 fue de 13.7% entre los pacientes con menos de 2000 gr al nacer y que requirieron manejo en la UCIN, de estos, todos presentaron Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR), lo que quiere decir que del total de recién nacidos que presentaron SDR, el 45% desarrolló DBP. En cuanto la severidad de la enfermedad, un 44.4% tuvo manifestaciones de severidad.⁴¹

De las complicaciones asociadas a la prematurez, la DBP representa una de las más importantes por su impacto en la salud a largo plazo. La DBP provoca: muerte en el primer año de vida, hospitalización prolongada, incremento en los ingresos hospitalarios por causa respiratoria, diferentes grados de deterioro neurológico, es la principal causa de uso crónico domiciliario de oxígeno en niños y frecuentemente causa retraso en el crecimiento, así como complicaciones crónicas a nivel cardiovascular.^{40,42,43}

Los principales objetivos del tratamiento de la DBP son prevenir mayor daño pulmonar, permitir la recuperación pulmonar y apoyar el desarrollo del pulmón prematuro. Así como asegurar una ingesta calórica adecuada y limitar la administración de líquidos.² Entre las estrategias para prevenir DBP, al momento del nacimiento se encuentra el uso de FiO_2 0.21 principalmente en recién nacidos de término, el resultado en recién nacidos prematuros es aún incierto; en caso de ser necesaria la ventilación mecánica invasiva se recomienda como estrategias de ventilación el uso de ventilación controlada por volumen (VCV); también se recomienda el uso de cafeína en los primeros 3 días de vida; el uso de esteroides posnatales para disminuir el riesgo de desarrollar DBP aún es controversial; así como el uso de diuréticos sobre todo en pacientes prematuros no se recomienda debido a las diversas consecuencias adversas que pueden desencadenar; el uso de esteroides inhalados y broncodilatadores es también controversial, ya que no hay evidencia suficiente que demuestre disminución en la incidencia de DBP o en la tasa de mortalidad, y solo se recomienda en pacientes con síntomas como sibilancias, o inducidos por ejercicio, que requieran admisiones hospitalarias frecuentes; además de mantener un estado nutricional óptimo a través de la restricción de líquidos, introducción de la alimentación de manera temprana, sobre todo lactancia materna, así como la optimización de los componentes en la nutrición parenteral.⁴⁵

Planteamiento del Problema

Debido a los avances en el desarrollo de medidas dirigidas a mejorar el cuidado respiratorio neonatal y con ello el incremento de la supervivencia de los recién nacidos pretérminos extremos, la prevalencia de la Displasia Broncopulmonar (DBP) ha aumentado. Sin embargo, se ha observado que dicha supervivencia conlleva también incremento en alteraciones de la función pulmonar, así como un mayor riesgo de exacerbaciones recurrentes de infecciones respiratorias, enfermedad de las vías respiratorias reactivas, readmisión por enfermedades respiratorias o intolerancia al ejercicio, tanto en la infancia como en la etapa adulta, sobre todo por el riesgo incrementado de desarrollo de EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) a edades más tempranas; aunque presentan una calidad de vida similar a la de los recién nacidos prematuros sin DBP. Además, se ha reportado que, en los dos primeros años de edad, los niños con BPD fueron diagnosticados con mayor frecuencia con enfermedad de las vías respiratorias reactivas, bronquiolitis y neumonía en comparación con los niños sin BPD, así como la necesidad de oxígeno en el hogar. Una vez que se establezca la frecuencia de esta enfermedad en la población de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales se podrán implementar estrategias que tengan como finalidad disminuir las complicaciones a mediano y largo plazo.

¿Cuál es la frecuencia de pacientes diagnosticados con Displasia Broncopulmonar en recién nacidos en el Hospital General de México, durante su estancia en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales?

Justificación

Debido a la variedad de definiciones de Displasia Broncopulmonar, no se ha establecido la frecuencia específica en nuestro medio, se asocia a la cantidad de recién nacidos prematuros y con peso menor de 2000 gr, sin embargo, en México no contamos con la cifra exacta; además es importante conocer la asociación con otras comorbilidades, para de esta manera establecer estrategias que puedan contribuir a la disminución de complicaciones.

Hipótesis

La frecuencia de Displasia Broncopulmonar en recién nacidos prematuros en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales es de 10%, principalmente en aquellos con peso menor de 1500 gr al nacimiento.

Objetivos

Objetivo General

- Determinar la frecuencia de pacientes con diagnóstico de Displasia Broncopulmonar hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de México.

Objetivos Específicos

- Determinar factores relacionados como edad gestacional, peso, asociados a pacientes con diagnóstico de Displasia Broncopulmonar en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
- Determinar comorbilidades concurrentes en pacientes con diagnóstico de Displasia Broncopulmonar en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Metodología

Tipo y diseño de estudio

Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo

Población

Expedientes de pacientes que hayan sido hospitalizados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de México con diagnóstico de Displasia Broncopulmonar de 01 de Enero al 31 de Diciembre de 2022.

Tamaño de la muestra

Tamaño de la muestra no probabilístico. El muestreo se realizará por conveniencia, de 01 de Enero al 31 de Diciembre de 2022. Se considera que se incluirán un aproximado de 52 pacientes, de acuerdo al programa G power.⁴⁶ La estadística proporcionada por el servicio de Neonatología y Ginecología y Obstetricia, del Hospital General de México, en el año 2022 hubo un total de 2373 recién nacidos vivos, de los cuales 598 fueron recién nacidos prematuros (menos de 37 semanas de gestación) y de ellos alrededor de 240 ameritaron ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Tipo de Muestreo: Inclusión secuencial no probabilística.

Criterios de selección: inclusión, exclusión y eliminación

- Criterios de Inclusión

Expedientes clínicos de pacientes hospitalizados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales con diagnóstico de Displasia Broncopulmonar

- Criterios de Exclusión

Expedientes clínicos incompletos

Pacientes en los que no se cuenta con diagnóstico de Displasia Broncopulmonar en el expediente clínico

- Criterios de Eliminación

No aplica al tratarse de un estudio retrospectivo

Operacionalización de las variables a evaluar y forma de medirlas

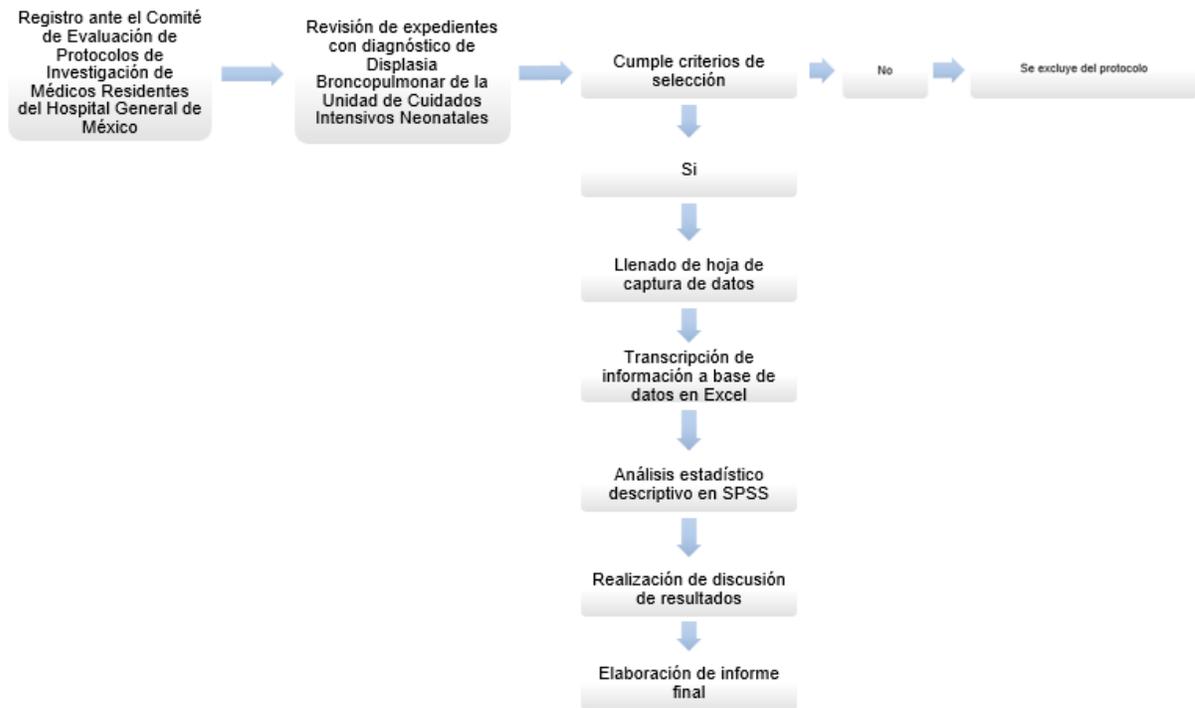
Tabla de operacionalización de las variables				
Variable	Definición Conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
Edad Gestacional por Capurro	Método utilizado para estimar la edad gestacional (tiempo transcurrido intrauterino) de acuerdo con las características físicas	Semanas de gestación	Cuantitativa discreta	No aplica
Género	Características de las estructuras reproductivas y sus funciones, fenotipo y genotipo que diferencian al organismo en femenino o masculino	Masculino Femenino	Cualitativa nominal dicotómica	1: Masculino 2: Femenino
Peso	Parámetro cuantitativo que expresa masa o cantidad de peso de un individuo, se expresa en kilogramos	Gramos	Cuantitativa continua	No aplica
Talla	Estatura de una persona, distancia desde la base a la parte más alta de la cabeza	Centímetros	Cuantitativa continua	No aplica
Displasia Broncopulmonar	Recién nacidos con soporte respiratorio requerido a la edad gestacional de 36 semanas corregidas	No aplica	Cualitativa nominal dicotómica	0: No 1: Si
Ventilación Mecánica	Uso de ventilador o dispositivo que genera presión positiva en los pulmones con la finalidad de facilitar el intercambio gaseoso	No aplica	Cualitativa nominal dicotómica	0: No 1: Si
Tipo de Ventilación Mecánica	Diferentes tipos de ventilación que se encargan de mantener la oxigenación, puede ser ventilación mecánica invasiva o	Ventilación Mecánica Invasiva (VMI) Presión	Cualitativa nominal	1: VMI 2: CPAP 3: Pn

	no invasiva, durante su estancia hospitalaria	Positiva Continua en vía aérea (CPAP) Puntas nasales (Pn)		
Uso de esteroides prenatales	Uso de corticosteroides en mujeres embarazadas antes del parto con el objetivo de promover la maduración pulmonar fetal y reducir el riesgo de complicaciones respiratorias en el recién nacido	No aplica	Cualitativa nominal dicotómica	0: No 1: Si
Uso de surfactante exógeno	Preparación farmacológica integrada por fosfolípidos de pulmón porcino o bovino	No aplica	Cualitativa nominal dicotómica	0: No 1: Si
Hipertensión Pulmonar	Afección de severidad variable que se presenta posterior al nacimiento, la resistencia vascular pulmonar se mantiene anormalmente elevada, produciendo hipoflujo pulmonar, lo que conduce a hipoxemia	No aplica	Cualitativa nominal dicotómica	0: No 1: Si
Persistencia de Conducto Arterioso	Condición en la cual el conducto arterioso no se cierra adecuadamente después del nacimiento	No aplica	Cualitativa nominal dicotómica	0: No 1: Si
Sepsis Neonatal	Infección sistémica en los primeros 28 días de vida	No aplica	Cualitativa nominal dicotómica	0: No 1: Si
Tiempo de uso de Ventilación Mecánica	Duración, en días, de la ventilación mecánica o apoyo ventilatorio en recién nacidos prematuros	Días	Cuantitativa discreta	No aplica

Procedimiento

1. Se registrará el protocolo en el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México.
2. Una vez aprobado, se acudirá al archivo clínico para solicitar los expedientes de los pacientes que se hayan hospitalizado en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, del 01 de Enero al 31 de Diciembre de 2022 y que cumplan con los criterios de inclusión.
3. Estos expedientes serán revisados por uno de los investigadores y se transferirá la información a la hoja de captura de datos.
4. Las hojas de captura completas serán utilizadas para transcribir la información en una base de datos en el programa de Excel y se agruparán por paciente para su posterior análisis.
5. Se realizará el análisis con estadística descriptiva para determinar la frecuencia de cada variable.

6. Se utilizarán gráficas y tablas para compilar los resultados obtenidos.
7. Se elaborará la discusión de los resultados con base en el marco teórico que se ha investigado.
8. Los resultados del estudio serán divulgados por medio de artículo científico.



Ver Anexo 1. Hoja de Captura de Datos

Análisis estadístico

Se utilizará estadística descriptiva. En las variables cuantitativas se calcularán medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y dispersión. En las variables nominales se calcularán frecuencias o porcentajes. Las pruebas estadísticas se efectuarán mediante SPSS versión 21.0. Para la presentación de resultados se usarán tablas y/o gráficas (pastel, barras, histogramas, líneas, puntos) para mostrar los resultados obtenidos en el estudio.

Aspectos éticos y de bioseguridad

Este protocolo será sometido al Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México, y no podrá iniciarse hasta que se obtenga su aprobación. Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General

de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, ya que se trata de una investigación observacional retrospectiva en la que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, por lo que no requiere consentimiento informado ya que se extraerá la información de los expedientes. Al manejar información retrospectiva (expedientes) se cumplen con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad. Los resultados obtenidos se utilizarán exclusivamente para fines académicos y de investigación.

Resultados

De un total de 52 pacientes incluidos de acuerdo a cálculo de muestra, solo 38 (72%) cumplieron con los criterios de inclusión. De los 38 pacientes incluidos 52.6% (20 pacientes) fueron del sexo masculino, 44.7% (17 pacientes) fueron mujeres y 2.6% fue de sexo indiferenciado, debido a que presentaba traslocación 5:11 (Tabla 2).

Con respecto a la edad gestacional, el grupo de Recién Nacido (RN) Pretérmino Moderado fue el grupo con mayor frecuencia para el diagnóstico de Displasia Broncopulmonar con 47.4%, seguido del grupo de RN Pretérmino Extremo con 18.4%. En relación al peso al nacimiento, la mayoría de los pacientes se encontraron en el grupo de RN con Peso Muy bajo al Nacimiento, con un 44.7% (17 pacientes); seguido por el grupo de RN con Peso Bajo al Nacimiento con un 28.9% (11 pacientes); 18.4% (7 pacientes) en el grupo de RN con Peso Extremadamente Bajo al Nacimiento (Tabla 2).

Con respecto a la necesidad de aporte de oxígeno al momento del egreso, 81.6% (31 pacientes) requirió de este aporte a su egreso. Se reportó que 42.1% (16 pacientes) recibieron esquema de maduración pulmonar, de ellos, solo 18.7% (3 pacientes) no requirieron de aporte de oxígeno al egreso. Por otro lado, se reportó que solo 39.5% (15 pacientes) recibieron Surfactante exógeno (Tabla 2).

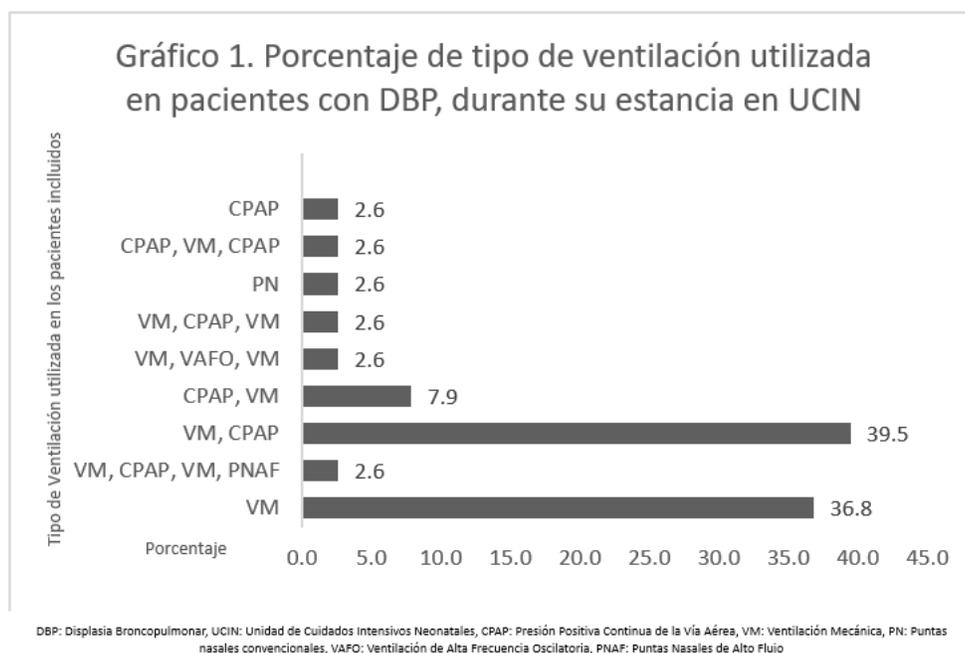
Tabla 2. Características Principales de pacientes con Displasia Broncopulmonar			
VARIABLE		N	%
Sexo	Masculino	20	52.6
	Femenino	17	44.7
	Indiferenciado	1	2.6
Edad Gestacional	Pretérmino Extremo (Menos 28 SDG)	7	18.4
	Pretérmino Severo (28.1 a 30.6 SDG)	5	13.2
	Pretérmino Moderado 31 a 33.6 SDG	18	47.4
	Pretérmino Tardío (34 a 36.6 SDG)	4	10.5
	De Término (Más de 37 SDG)	4	10.5
Peso al Nacimiento	Extremadamente Bajo (Menos 1000 gr)	7	18.4
	Muy Bajo (1000 a 1499 gr)	17	44.7
	Bajo (1500 a 2499 gr)	11	28.9
	Adecuado (2500 a 3999 gr)	3	7.9
Uso de Ventilación Mecánica		37	97.4
Esquema de Maduración Pulmonar (Esteroides Prenatales)		16	42.1
Uso de Surfactante exógeno		15	39.5
Uso de Oxígeno al Egreso		31	81.6
SDG: Semanas de gestación, gr: peso expresado en gramos, N: número de pacientes, %: porcentaje			
Características de los pacientes incluidos en este estudio con relación al sexo, edad gestacional, peso al nacimiento, esquema de maduración pulmonar, uso de ventilación mecánica, surfactante exógeno y aporte de oxígeno a su egreso del servicio de Neonatología			

De acuerdo a la clasificación de DBP basada en el estudio prospectivo de NICHD de 2019, se reportaron 23 pacientes con DBP Leve (60.5%), Moderada 8 (21%) y Severa 7 (18.44%) (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de pacientes con DBP de acuerdo con Clasificación de NICHD (2019)		
Variable	N	%
DBP Leve	23	60.5
DBP Moderada	8	21.1
DBP Severa	7	18.4

NICHD: *National Institute of Child Health and Human Development*, DBP: *Displasia Broncopulmonar*

Del total de pacientes con DBP, 15 pacientes (39.5%) requirió de Ventilación Mecánica y Ventilación con Presión Positiva Continua de Vía Aérea (CPAP); seguido por uso exclusivo de Ventilación Mecánica durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (Gráfico 1), con un promedio de días de uso de ventilación de 19.7 (Tabla 4).

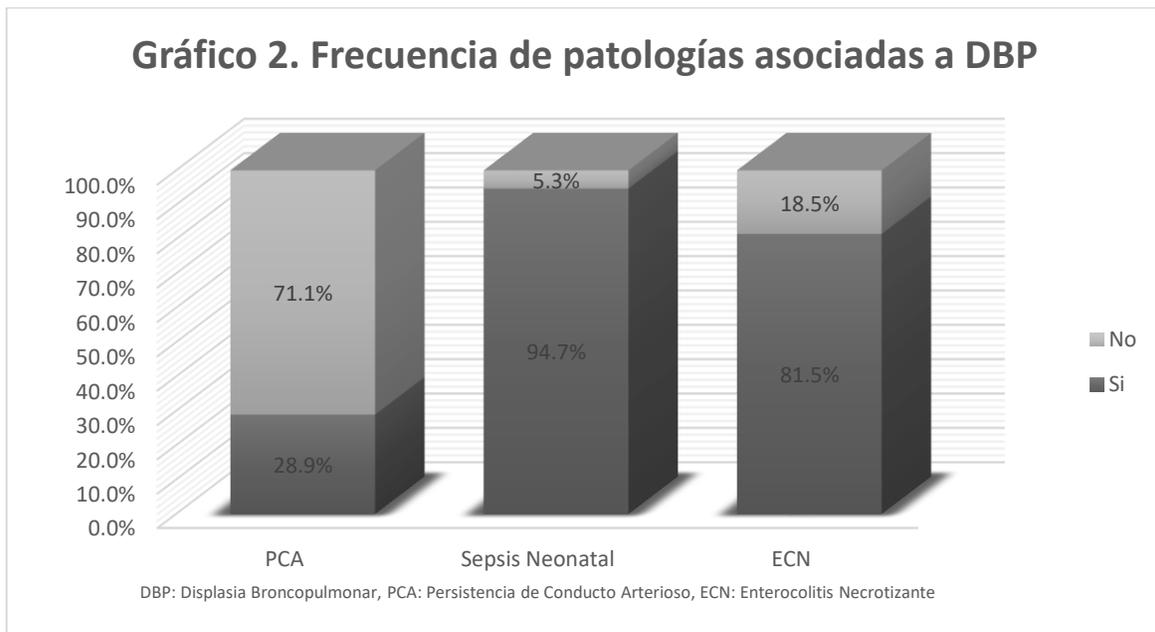


De los pacientes que recibieron alguna dosis de Surfactante exógeno, la dosis promedio fue de 65.5 mg. El promedio de peso al nacimiento fue de 1,448 gr y una talla promedio de 38.4 cm; además de semanas de gestación promedio de 31.6 SDG (Tabla 4).

Tabla 4. Características de los pacientes con Displasia Broncopulmonar		
VARIABLE	N	\bar{x} (DE)
Peso al Nacimiento (gramos)	38	1448.03 (592.66)
Talla al Nacimiento (centímetros)	38	38.4 (4.9)
Edad Gestacional (Semanas de gestación)	38	31.6 (3.3)
Dosis de Surfactante (mg)	38	65.5 (83.4)
Duración de Ventilación (días)	38	19.7 (19.6)
Estancia Hospitalaria hasta Egreso (días)	38	60.5 (24.53)

\bar{x} Promedio, (DE): Desviación estándar, mg: miligramos

Con relación a patologías asociadas, se reporta que solo 28.9% (11 pacientes) fueron diagnosticados con Persistencia de Conducto Arterioso durante su estancia, mientras que 94.7% de los 38 pacientes incluidos en este estudio, presentaron Sepsis Neonatal, siendo necesario el uso de esquema antibiótico. Mientras que 81.5% del total incluido (31 pacientes) cursó con Enterocolitis Necrotizante durante su estancia en el Hospital (Gráfico 2).



Se encontró una asociación positiva entre el desarrollo de DBP y la edad gestacional ($p < 0.005$), así como con el sexo ($p < 0.001$); y el peso al nacimiento ($p < 0.001$); no así con el uso de esteroides prenatales ni con el uso de surfactante. Además de una relación estadísticamente significativa entre DBP y uso de oxígeno al egreso ($p < 0.005$) (Tabla 5).

Tabla 5. Relación de DBP con respecto a variables analizadas		
VARIABLE	χ^2	<i>p</i>
Edad Gestacional	21.236	0.007
Sexo	19.301	<0.001
Peso al Nacimiento	26.237	<0.001
Uso de Ventilación Mecánica	4.548	0.103
Esquema de Maduración Pulmonar	1.544	0.462
Uso de Surfactante	4.104	0.129
Uso de Oxígeno al Egreso	8.695	0.013
DBP: Displasia Broncopulmonar, χ^2 : Prueba de chi cuadrada, <i>p</i> : valor de la asociación		

Sin embargo, se encontró asociación estadísticamente significativa ($p = 0.05$) con respecto a la clasificación de la DBP y la presencia de Conducto Arterioso Persistente; no así con respecto al uso de oxígeno al egreso, ni con la presencia de Sepsis Neonatal, ni tampoco con Enterocolitis Necrotizante (Tabla 6).

Tabla 6. Relación de Clasificación de DBP con respecto a variables analizadas		
VARIABLE	χ^2	<i>p</i>
Edad Gestacional	6.893	0.548
Sexo	5.118	0.275
Peso al Nacimiento	6.576	0.362
Uso de Ventilación Mecánica	4.548	0.715
Esquema de Maduración Pulmonar	0.89	0.956
Uso de Surfactante	3.635	0.162
PCA	5.99	0.05
Sepsis Neonatal	1.377	0.502
ECN	0.683	0.711
Uso de Oxígeno al Egreso	2.786	0.248
DBP: Displasia Broncopulmonar, χ^2 : Prueba de chi cuadrada, <i>p</i> : valor de la asociación, PCA: Persistencia de Conducto Arterioso, ECN: Enterocolitis Necrotizante		

Discusión

Durante el año 2022, de Enero a Diciembre, se reportaron un total de 2375 recién nacidos vivos en la Unidad de Tococirugía del Hospital General de México de ellos el 25.5% fueron recién nacidos pretérmino.⁴⁷ En el presente estudio, de un tamaño de muestra de 52 pacientes, se incluyeron solo 38 pacientes que cumplieron con criterios de inclusión.

En este estudio se encontró mayor frecuencia de diagnóstico de Displasia Broncopulmonar en pacientes de sexo masculino, con un 52.6%; similar a lo obtenido en otros estudios en los que se encuentra mayor prevalencia de esta enfermedad en pacientes masculinos, como el caso de lo reportado por Jensen, *et al* (2021)⁴⁸, estudio de cohorte que incluyó 24896 prematuros, donde hay mayor frecuencia de esta patología en los pacientes de sexo masculino con un 52.1%; coincide también con un estudio realizado en un Hospital de segundo nivel de la Ciudad de México en 2015, por Maya-Barrios, *et al* (2015)⁴⁹, en donde reporta 60.9% de DBP en pacientes de sexo masculino, donde se incluyeron 69 pacientes, en un lapso de 9 años, en donde podemos considerar que se trata de una población similar a la que se atiende en esta Unidad Hospitalaria. También es similar a lo reportado por Cokyaman, *et al* (2019)⁵⁰ en un estudio que incluyó 872 pacientes en Estambul, Turquía, en donde se reporta mayor incidencia de DBP en pacientes de sexo masculino con un 59% de los pacientes incluidos ($p < 0.01$). Por tanto, podemos esperar que haya un mayor riesgo de desarrollo de DBP en aquellos pacientes de sexo masculino, en comparación con el sexo femenino; sin embargo, este es un factor sobre el cual no podemos incidir para evitar el desarrollo de DBP.

Respecto a la clasificación de DBP, se encontró mayor frecuencia de DBP Leve con 60.5% (23 pacientes), seguida por DBP Moderada con 21.1% (8 pacientes) y Severa con 18.4% (7 pacientes), similar a lo referido por Jensen, *et al* (2021)⁴⁸ donde se estudiaron 24896 pacientes, se reporta DBP grado 1 y 2 con 9192 pacientes (36.9%) y solo 932 pacientes (3.7%) con DBP grado 3. Lo anterior es similar a lo reportado por Lin, *et al* (2015)⁵¹ en un estudio realizado en China, donde se incluyeron 258 pacientes con peso extremadamente bajo al nacimiento y se les dio seguimiento por 1 año, se reportó incidencia de DBP de 48.1% ($n = 64$), incluyendo 40.6% con DBP leve, 3% con DBP moderada y 4.5% con DBP severa. Por tanto, podemos inferir que una vez establecido el diagnóstico de DBP es más probable que esta enfermedad se presente como un caso Leve, sin embargo, no podemos establecer aún un patrón al respecto en nuestra población, ya que el tamaño de muestra fue pequeño.

En cuanto a las semanas de gestación se encontró mayor frecuencia en prematuros de 31 a 33.6 SDG, Pretérminos Moderados, con un 47.4%, seguido por Prematuros Extremos, de menos de 28 SDG, con 18.4% (7 pacientes); similar a lo obtenido por Thebaud, *et al* (2019)⁵² en donde se reporta mayor incidencia de DBP en prematuros extremos; así como en la *Korean Neonatal Network*⁵³ en

donde se reportaron tasas de 88%, 64%, 47%, 26% y 14% en pacientes con edades gestacionales de 22 a 23 SDG, 24 a 25 SDG, 26 a 27 SDG, 28 a 29 SDG, 30 a 32 SDG, respectivamente. Lo cual corrobora el hecho de que a menor edad gestacional hay una mayor probabilidad de presentar DBP, como parte de las complicaciones que presentan los prematuros, en especial aquellos de 31 SDG, lo anterior debido a que los prematuros extremos tienen mayor riesgo de mortalidad, y por ello no sean el grupo más frecuentemente afectado. En cuanto a la clasificación de la DBP en relación con la edad de gestación, en nuestro estudio se encontró mayor frecuencia en los prematuros de 31 a 33.6 SDG ($p = 0.007$) clasificados como DBP Leve, lo cual contrasta con Jamaica-Balderas, *et al* (2022)⁵⁴ donde se obtuvo que la clasificación moderada y severa fue más frecuente en recién nacidos alrededor de la semana 31 de gestación.

Es importante mencionar que, del total de los pacientes incluidos en nuestro estudio, 2 fueron egresados con traqueostomía, en ambos se identificaron alteraciones cromosómicas que condicionaron la realización de este procedimiento, 1 con traslocación 5:11 (Síndrome Cri-DuChat) y el otro con trisomía 21 (Síndrome de Down). Lo anterior coincide con el estudio realizado por Jensen, *et al* (2021)⁴⁸ en donde reporta que solo el 1% de los pacientes incluidos en dicha cohorte requirieron de traqueostomía, y fueron clasificados con DBP severa. Sin embargo, no es posible establecer una asociación entre la presencia de alteraciones cromosómicas y la severidad de la DBP, por la escasa cantidad de pacientes que se incluyeron en este estudio.

Por otro lado, en nuestro estudio se reporta que, de los 7 pacientes egresados con oxígeno, 6 fueron clasificados con DBP Severa; sin embargo, no se observa una relación estadística significativa entre ambas características.

Se encontró también una correlación positiva moderada (0.208) entre el peso al nacimiento y los días de duración de la ventilación mecánica, además de una correlación significativa positiva (0.704) entre los días de vida y la duración de la ventilación, así como entre los días de estancia hospitalaria y los días que requirió ventilación cada paciente (0.64); lo cual demuestra que a mayores días de vida los pacientes pueden requerir de mayor tiempo de ventilación, de ahí la importancia de mejorar en la práctica el uso de ventilación mecánica y los modos ventilatorios, considerando que entre más pronto se retire el apoyo ventilatorio a los pacientes, se disminuirá el riesgo de desarrollo de DBP; es importante tener en cuenta que desde el momento en que se intuba a un paciente, se debe planear la extubación lo más pronto posible de acuerdo a la evolución y características clínicas de cada uno de ellos.

Se halló asociación positiva entre el diagnóstico de DBP y la edad gestacional, por tanto, a menor edad gestacional, se incrementa el riesgo de padecer DBP, lo cual concuerda con la literatura, como el caso del estudio de Jensen, *et al* (2019) y la *NICHD*¹⁰ en Estados Unidos en donde se incluyeron

9575 pacientes, con una incidencia de 68% en lactantes con edad gestacional de 22 a 28 SDG, con peso promedio de 836 gr. Es de suma importancia conocer los factores de riesgo prenatales que desencadenan el trabajo de parto prematuro, para implementar medidas dirigidas a establecer un control prenatal adecuado, principalmente en la población que se atiende en nuestra Unidad Hospitalaria.

En este estudio se reportó una asociación estadísticamente entre DBP y Persistencia de Conducto Arterioso (PCA) 29.4% ($p < 0.01$, IC 95%: 0.608-1.39); de la misma manera con el uso de esteroides prenatales con 14.4% ($p < 0.01$, IC 95%: 1.82-3.25); a diferencia de lo hallado en nuestro estudio, en el estudio de Cokyaman, *et al* (2019)⁵⁰ se reporta hasta 68.3% de pacientes que recibieron Surfactante con DBP ($p < 0.01$). Con lo anterior podemos inferir que habrá mayor riesgo de presentar DBP en aquellos pacientes que sean diagnosticados con PCA, así como aquellos que hayan recibido esteroides prenatales, sin embargo, debido al tamaño de nuestra muestra no podemos generalizar esta asociación.

Natarajan, *et al* (2012)⁵⁶ en la *Neonatal Research Network*, reporta 603 pacientes diagnosticados con DBP, se reporta hasta un 81.4% ($p = 0.03$) en los que se utilizó esquema de maduración pulmonar; además se reporta que hasta 55.65% ($p < 0.0001$) fueron de sexo masculino, en relación al uso de surfactante en 95.5% ($p < 0.0001$); esto último difiere con lo encontrado en nuestro estudio; sin embargo, es importante mencionar que durante el año 2022 en este Hospital no se contó con Surfactante exógeno, por lo tanto no se aplicó a todos los pacientes que pudieron haberlo requerido.

Conclusiones

Este estudio sirve para establecer un panorama general de la frecuencia de Displasia Broncopulmonar en la población atendida en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de un Hospital de tercer nivel de atención, así como identificar factores de riesgo y comorbilidades asociadas, con la intención de implementar intervenciones y tratamientos de manera oportuna, y en conjunto con el servicio de Ginecología y Obstetricia, principalmente, respecto a los partos prematuros, para así lograr una disminución de la frecuencia de los mismos. Por otra parte, considerar e intentar de acuerdo a la patología de cada paciente el destete de la ventilación mecánica de manera oportuna y establecer estrategias para optimizar el uso de ventilación, recordando que entre menos tiempo de uso se requiera, disminuye el riesgo de desarrollo de DBP.

Así mismo, es necesario unificar los criterios diagnósticos para la clasificación de esta patología, ya que en algunos casos no se encontró clasificación de la misma en los expedientes revisados; por lo tanto este estudio, se espera, sirva de antecedente y se identifiquen factores de riesgo que influyen en el desarrollo de esta enfermedad, para establecer medidas apropiadas para disminuir su

frecuencia, así como de otras patologías asociadas; principalmente por las consecuencias que origina tanto para los padres como para el sistema de salud, y las secuelas que se pueden presentar a mediano y largo plazo, con la finalidad de facilitar el desarrollo integral de cada paciente y su posterior integración a la sociedad.

Es necesario realizar más estudios similares en otros centros hospitalarios del país, con la intención de conocer la frecuencia a nivel nacional, ya que se considera que hay un subregistro de esta patología.

Referencias

1. Trembath A, Laughon MM. Predictors of bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol*. 2012 Sep;39(3):585-601. DOI: 10.1016/j.clp.2012.06.014
2. Schmidt AR, Ramamoorthy C. Bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Anesthesia*. 2022;32:174–180
3. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. 1967;276(7):357-368. DOI: [10.1056/NEJM196702162760701](https://doi.org/10.1056/NEJM196702162760701)
4. National Institutes of Health. Report of workshop on bronchopulmonary dysplasia. *DHEW publication*. 1978 Dec 4:4-6
5. O'Brodovich HM, Mellins RB. Bronchopulmonary dysplasia. Unresolved neonatal acute lung injury. *Am Rev Respir Dis*. 1985;132(3):694-709
6. Coalson JJ, Winter V, deLemos RA. Decreased alveolarization in baboon survivors with bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 Aug;152(2):640-6. DOI: 10.1164/ajrccm.152.2.7633720
7. Coalson JJ, Winter VT, Siler-Khodr T, Yoder BA. Neonatal chronic lung disease in extremely immature baboons. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Oct;160(4):1333-46. DOI: 10.1164/ajrccm.160.4.9810071
8. Stevenson DK, Wright LL, Lemons JA, Oh W, Korones SB, Papile LA, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1993 through December 1994. *Am J Obstet Gynecol*. 1998 Dec;179(6 Pt 1):1632-9. DOI: 10.1016/s0002-9378(98)70037-7
9. Jobe AJ. The new BPD: an arrest of lung development. *Pediatr Res*. 1999 Dec;46(6):641-3. DOI: 10.1203/00006450-199912000-00007

10. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, et al. The diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants. an evidence-based approach. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(6):751-759
11. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993–2012. *JAMA.* 2015;314(10):1039-1051
12. Schmolzer GM, Kumar M, Pichler G, et al. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systemic review and meta-analysis. *BMJ.* 2013; 347:f5980
13. Coalson JJ (2003) Pathology of new bronchopulmonary dysplasia. *Semin neonatol* 8:73–81
14. Niedermaier S, Hilgendorff A. Bronchopulmonary dysplasia -an overview about pathophysiologic concepts. *Mol Cell Pediatr.* 2015;2(1):2
15. De Felice C. Histologic chorioamnionitis and severity of illness in very low birth weight newborns. *Pediatric Critical Care Medicine.* 2005;6:298–302
16. Hartling L, Liang Y, Lacaze-Masmonteil T. Chorioamnionitis as a risk factor for bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012;97:F8–F17
17. Bose C, Van Marter LJ, Laughon M, et al. Fetal growth restriction and chronic lung disease among infants born before the 28th week of gestation. *Pediatrics.* 2009;124:e450–8
18. Walsh MC, Yao Q, Gettner P, et al. Impact of a physiologic definition on bronchopulmonary dysplasia rates. *Pediatrics.* 2004;114:1305–11
19. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010;126:443–56
20. Rojas MA, Gonzalez A, Bancalari E, Claire N, Poole C, Silva-Neto G. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. *The Journal of pediatrics.* 1995;126:605–10
21. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very Low Birth Weight Outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 Through December 1996. *Pediatrics.* 2001;107:e1
22. Charafeddine L, D'Angio CT, Phelps DL. Atypical chronic lung disease patterns in neonates. *Pediatrics.* 1999 Apr;103(4 Pt 1):759-65. doi: 10.1542/peds.103.4.759
23. Panickar J, Scholefield H, Kumar Y, Pilling DW, Subhedar NV. Atypical chronic lung disease in preterm infants. *J Perinat Med.* 2004;32(2):162-7. DOI: 10.1515/JPM.2004.029
24. Muscedere JG, Mullen JB, Gan K, Slutsky AS. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149:1327–34
25. Meredith KS, deLemos RA, Coalson JJ, King RJ, Gerstmann DR, Kumar R, Kuehl TJ, Winter DC, Taylor A, Clark RH, et al. Role of lung injury in the pathogenesis of hyaline membrane disease in

- premature baboons. *J Appl Physiol* (1985). 1989 May;66(5):2150-8. DOI: 10.1152/jappl.1989.66.5.2150
26. Avery ME, Tooley WH, Keller JB, et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics*. 1987;79:26–30
 27. Schmidt B, Davis P, Moddemann D, et al. Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med*. 2001;344:1966–72
 28. Brown ER. Increased risk of bronchopulmonary dysplasia in infants with patent ductus arteriosus. *The Journal of pediatrics*. 1979;95:865–6
 29. Saugstad OD. Chronic lung disease: the role of oxidative stress. *Biol Neonate*. 1998;74 (Suppl 1):21–8
 30. Hannaford K, Todd DA, Jeffery H, John E, Blyth K, Gilbert GL. Role of ureaplasma urealyticum in lung disease of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999;81:F162–7
 31. Sawyer MH, Edwards DK, Spector SA. Cytomegalovirus infection and bronchopulmonary dysplasia in premature infants. *Am J Dis Child*. 1987;141:303–5
 32. Wynn J, Cornell TT, Wong HR, Shanley TP, Wheeler DS. The host response to sepsis and developmental impact. *Pediatrics*. 2010;125:1031–41
 33. Cornell TT, Wynn J, Shanley TP, Wheeler DS, Wong HR. Mechanisms and regulation of the gene-expression response to sepsis. *Pediatrics*. 2010;125:1248–58
 34. Tyson JE, Wright LL, Oh W, Kennedy KA, Mele L, Ehrenkranz RA, Stoll BJ, Lemons JA, Stevenson DK, Bauer CR, Korones SB, Fanaroff AA. Vitamin A supplementation for extremely-low-birth-weight infants. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *N Engl J Med*. 1999 Jun 24;340(25):1962-8. DOI: 10.1056/NEJM199906243402505
 35. Principi N, Di Pietro GM, Esposito S. Bronchopulmonary dysplasia: clinical aspects and preventive and therapeutic strategies. *J Transl Med* (2018) 16:36
 36. Kassim Z, Greenough A, Rafferty GF. Effect of caffeine on respiratory muscle strength and lung function in prematurely born, ventilated infants. *Eur J Pediatr*. 2009 Dec;168(12):1491-5. DOI: 10.1007/s00431-009-0961-9
 37. Henderson-Smart DJ, Davis PG. Prophylactic methylxanthines for endotracheal extubation in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Dec 8;(12):CD000139. DOI: 10.1002/14651858.CD000139
 38. Jensen EA, Schmidt B. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2014 Mar;100(3):145-57. DOI: 10.1002/bdra.23235.

39. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Displasia Broncopulmonar en niñas/niños menores de 2 años en el segundo y tercer nivel de atención. México: *Instituto Mexicano del Seguro Social*; 2 de diciembre de 2015
40. Buenrostro GA, Sánchez MY, Juárez OC. Guía para el tratamiento y seguimiento de los niños de dos meses a 18 años con displasia broncopulmonar. *Neumol. cir. torax* [Internet]. 2019 Dic; 78(4): 371-394
41. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA, Wrage LA, Poole K; National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2005 Dec;116(6):1353-60. DOI: 10.1542/peds.2005-0249.
42. Cristea AI, Carroll AE, Davis SD, Swigonski NL, Ackerman VL. Outcomes of children with severe bronchopulmonary dysplasia who were ventilator dependent at home. *Pediatrics*. 2013 Sep;132(3):e727-34. DOI: 10.1542/peds.2012-2990.
43. Villanueva-Egan LA, Contreras-Gutiérrez AK, Pichardo-Cuevas M, Rosales-Lucio J. Perfil epidemiológico del parto prematuro. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76(9): 542-8
44. Sillers L, Aleciou S, Jensen EA. Lifelong pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *Curr Opin Pediatr* 2020, 32:252–260. DOI:10.1097/MOP.0000000000000884
45. Gilfillan M, Bhandari A, Bhandari V. Diagnosis and Management of bronchopulmonary dysplasia. *BMJ* 2021;375:n1974. DOI: 10.1136/bmj.n1974
46. Faul, F, Erdfelder, E, Lang, A.-G y Buchner, A. G*Power 3: un programa de análisis de poder estadístico flexible para las ciencias sociales, del comportamiento y biomédicas. *Behavior Research Methods* 2007;39 (2), 175-191.
47. Datos referidos por el servicio de Neonatología del Hospital General de México “Eduardo Liceaga”
48. Jensen EA, Edwards EM, Greenberg LT, Soll RF, Ehert DE, Horbar JD. Severity of Bronchopulmonary Dysplasia Among Very Preterm Infants in United States. *Pediatrics*. 2021 Jul;148(1):e2020030007. doi: 10.1542/peds.2020-030007.
49. Maya-Barrios JA, Perdigón-Lagunes J, Torres-Narváez P, Hernández-Delgado L, Jiménez-Escobar I. Frecuencia de factores de riesgo en pacientes con displasia broncopulmonar. *Rev Mex Pediatr* 2015; 82(6):192-196.
50. Cokyaman T, Kayincuoglu S. Bronchopulmonary Dysplasia Frequency and Risk Factors in Very Low Birth Weight Infants: A 3-Year Retrospective Study. *North Clin Istanbul* 2019; 7. DOI: 10.14744/nci.2019.23427

51. Lin HJ, Du LZ, Ma XL, Shi LP, Pan JH, Tong XM, Li QP, et al. Mortality and Morbidity of Extremely Low Birth Weight Infants in the Mainland of China: A Multi-center Study. *Chin Med J (Engl)*. 2015 Oct 20;128(20):2743-50. doi: 10.4103/0366-6999.167312
52. Thébaud, B., Goss, K.N., Laughon, M. et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primers* 5, 78 (2019).
53. Lee JH, Noh OK, Chang YS and Korean Neonatal Network. Neonatal Outcomes of Very Low Birth Weight Infants in Korean Neonatal Network from 2013 to 2016. *J Korean Med Sci*. 2019; 4; 34 (5)
54. Jamaica-Balderas LMC, Fonseca-Larios WM, Romero-Mena F, et al. Seguimiento ambulatorio de pacientes con displasia broncopulmonar. *Neumol Cir Torax*. 2022;81(1):26-34. doi:10.35366/105529.
55. Natarajan G, Pappas A, Shankaran S, Kendrick DE, Das A, Higgins RD, Laptook AR, Bell EF, Stoll BJ, Newman N, Hale EC, Bara R, Walsh MC. Outcomes of extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: impact of the physiologic definition. *Early Hum Dev*. 2012 Jul;88(7):509-15. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2011.12.013.

Anexo 1. Hoja de Captura de Datos

FRECUENCIA DE PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES		
No. Progresivo		
Nombre:		
Registro:		
Fecha de Nacimiento:		
Edad Gestacional:		
Sexo:	Femenino ()	Masculino ()
Peso al nacimiento (kg):		
Talla al nacimiento (m):		
	SI	NO
Displasia Broncopulmonar		
Ventilación Mecánica		
Tipo de Ventilación Mecánica		
Uso de esteroides prenatales		
Uso de Surfactante		
Dosis		
Persistencia de Conducto Arterioso		
Sepsis Neonatal		
Uso de Oxígeno al Egreso		