



CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN DE TESIS

Yo Hebert Wilson Acosta Lamas.....

autor/a de la tesis titulada:

FACTORES PREDISPONENTES PARA LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS

mediante el presente documento, declaro que la obra mencionada es de mi exclusiva autoría y producción. Esta tesis ha sido elaborada como uno de los requisitos previos para la obtención del título de: **"Magíster en Salud Pública, Mención en Epidemiología o Administración de Servicios de Salud"** en la Universidad Andina Simón Bolívar, Sede Central Sucre.

Cesión de Derechos:

1. **Derechos Cedidos:** A partir de la fecha de la defensa de grado, cedo a la Universidad Andina Simón Bolívar, Sede Central Sucre, los derechos exclusivos de reproducción, comunicación pública, distribución y divulgación de la obra. La Universidad está autorizada a utilizar esta obra por cualquier medio, actualmente conocido o que se desarrolle en el futuro, siempre y cuando dicha utilización no se realice con fines de lucro. Esta cesión incluye la reproducción total o parcial en formatos virtual, electrónico, digital, u óptico, así como su uso en red local e Internet.
2. **Responsabilidades del Autor:** Declaro que, en caso de presentarse cualquier reclamación o demanda por parte de terceros respecto de los derechos de autor de la obra mencionada, asumiré toda la responsabilidad legal frente a dichos terceros y frente a la Universidad, incluyendo, sin limitación, la defensa de tales reclamaciones y el mantenimiento de la Universidad indemne frente a las mismas.
3. **Entrega de Ejemplares:** En esta fecha, entrego a la biblioteca de la Universidad un ejemplar de la obra y sus anexos, en formatos impreso y digital o electrónico.

Fecha. 05/06/25.....

Firma: .....



UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR
SEDE CENTRAL
Sucre – Bolivia

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN:
“SALUD PÚBLICA, MENCIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA O
ADMINISTRACIÓN DE SERVICIOS DE SALUD”

FACTORES PREDISPONENTES PARA LA DISPLASIA
BRONCOPULMONAR EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS

Tesis presentada para optar al Grado
Académico de Magíster en “Salud
Pública, Mención en Epidemiología o
Administración de Servicios de Salud”

MAESTRANTE: HEBERT WILSON ACOSTA LAMAS

Sucre – Bolivia

2023



**UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR
SEDE CENTRAL
Sucre – Bolivia**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN:
“SALUD PÚBLICA, MENCIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA O
ADMINISTRACIÓN DE SERVICIOS DE SALUD”**

**FACTORES PREDISPONENTES PARA LA DISPLASIA
BRONCOPULMONAR EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS**

**Tesis presentada para optar al Grado
Académico de Magíster en “Salud
Pública, Mención en Epidemiología o
Administración de Servicios de Salud”**

**MAESTRANTE: HEBERT WILSON ACOSTA LAMAS
TUTOR: Dr. GROVER ALFREDO LINARES PADILLA, PhD.**

Sucre – Bolivia

2023

Este trabajo va dedicado a todos los profesionales en salud que se esmeran por encontrar una respuesta a los problemas que nos rodean, utilizando los conocimientos médicos y científicos

*A la primera persona que quiero agradecer es a mi tutor,
Dr. Grover A. Linares Padilla, que sin su ayuda y
conocimientos no hubiera sido posible este proyecto.
A mis papás Wilfredo y Ana, por haberme enseñado que
con esfuerzo, trabajo y constancia todo se consigue y que en
esta vida nadie regala nada.
A mi esposa Betty y mis hijos Manuel Alejandro y Sofía
Milagros, por cada día hacerme ver la vida de una forma
diferente y confiar en mis decisiones.
A todos mis familiares por su apoyo.
Y finalmente a todos aquellos que siguen estando cerca de
mí y que le regalan a mi vida algo de ellos.*

RESUMEN

La prematuridad y el bajo peso al nacimiento son dos de los más importantes predictores de morbi-mortalidad perinatal^{1,2}. Los avances en el cuidado neonatal en las últimas décadas han permitido un incremento en el número de prematuros que sobreviven más que en el pasado.

Anteriormente, la displasia broncopulmonar se describía en neonatos prematuros como resultado de la exposición al oxígeno medicinal y a la asistencia respiratoria mecánica, pero, con el desarrollo médico actual, ahora se presenta en recién nacidos de muy bajo peso al nacer, quienes inicialmente no tienen o tienen una lesión pulmonar mínima y, posteriormente, requieren más oxígeno y asistencia respiratoria mecánica en las primeras semanas de vida⁴.

Se ha reportado una mortalidad de 20% a 30% por esta enfermedad y aquellos pacientes que sobreviven el primer mes de vida, tienen un 30% más de riesgo de morir en el primer año de vida³.

Muchos factores contribuyen al desarrollo de displasia broncopulmonar, los cuales sinérgicamente producen daño pulmonar.

En el año 2000 con la finalidad de unificar el criterio diagnóstico de DBP el Instituto Nacional de Enfermedades del Corazón (NIHD) y el Instituto del Corazón Pulmón y Sangre (NHL BI) en una mesa de trabajo resumida por Jobe y Bancalari modifican la definición de acuerdo a la edad gestacional al nacer del neonato. En base a la edad postnatal y a la dependencia de oxígeno o presión positiva establecen los criterios de severidad de esta enfermedad pulmonar.¹⁷

El objetivo de esta investigación fue determinar los factores predisponentes para el desarrollo de displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros internados en la unidad de terapia intensiva neonatal del Hospital Gineco Obstétrico y Neonatal “Dr. Jaime Sánchez Porcel” de la ciudad de Sucre. (Gestiones 2017 a la 2021)

Para el desarrollo de la presente investigación se tomó al total de la población de recién nacidos prematuros o con bajo peso al nacer internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Gineco Obstétrico y Neonatal

“Dr. Jaime Sánchez Porcel” que cumplan los criterios de inclusión. Se toma dos controles por cada caso, es así que la población total estudiada fue de 126 recién nacidos.

Para tal efecto se estudiaron aquellos factores maternos y neonatales predisponentes del desarrollo de displasia broncopulmonar tales como: edad gestacional, peso al nacer, corioamnionitis, corticoterapia antenatal y retardo de crecimiento intrauterino (factores maternos); ductus arterioso persistente, sepsis neonatal, déficit nutricional y ventilación mecánica (factores neonatales).

Analizando a los recién nacidos con displasia broncopulmonar y los factores predisponentes anteriormente mencionados se aprecia que los factores predisponentes para el desarrollo de displasia broncopulmonar en los recién nacidos prematuros internados en la unidad de terapia intensiva neonatal del Hospital Gineco Obstétrico y Neonatal “Dr. Jaime Sánchez Porcel” de la ciudad de Sucre son: la edad gestacional al momento de nacer, la persistencia del conducto arterioso, el curso de una sepsis neonatal ya sea precoz o tardía y principalmente la asistencia respiratoria mecánica invasiva ya que se encontró una fuerte asociación significativamente estadística corroborados por valores de p menores a 0,005 y con valores de OR mayores a la unidad.

Por lo anteriormente expuesto es importante: evitar en lo posible el parto prematuro, uso correcto, oportuno y adecuado de corticoides antenatales, mantener una adecuada nutrición en los neonatos prematuros y de bajo peso desde el nacimiento por lo que sería importante incorporar al equipo de trabajo a los especialistas en el área de nutrición, concientizar a todo el personal de salud del efecto toxico del oxígeno a nivel pulmonar, la aplicación de presión positiva continua en vía aérea (CPAP) precozmente después del nacimiento, en vez de la intubación endotraqueal, adecuado y correcto manejo de líquidos y el cierre precoz del ductus deben de constituirse en prácticas clínicas habituales en todos los recién nacidos prematuros o de muy bajo peso al nacer y finalmente es fundamental hacer todos los esfuerzos necesarios para evitar las infecciones nosocomiales o intrahospitalarias.

Palabras clave: Displasia broncopulmonar, factores predisponentes maternos y neonatales.

ABSTRACT

Prematurity and low birth weight are two of the most important predictors of perinatal morbidity and mortality^{1,2}. Advances in neonatal care in recent decades have allowed an increase in the number of premature infants who survive longer than in the past.

Bronchopulmonary dysplasia was previously described in preterm infants as a result of exposure to medical oxygen and mechanical ventilation, but with current medical development it now occurs in very low birth weight infants who initially do not have or they have minimal lung injury and subsequently require increased oxygen and mechanical ventilation in the first weeks of life.

A 20% to 30% mortality has been reported for this disease and those patients who survive the first month of life have a 30% higher risk of dying in the first year of life³.

Many factors contribute to the development of bronchopulmonary dysplasia, which synergistically produce lung damage.

In the year 2000, with the purpose of unifying the diagnostic criteria for BPD, the National Institute of Heart Diseases (NIHD) and the Heart Lung and Blood Institute (NHL BI) in a work table summarized by Jobe and Bancalari modified the definition of according to the gestational age at birth of the neonate. Based on postnatal age and dependence on oxygen or positive pressure, they establish the severity criteria for this lung disease. ¹⁷

The objective of this research was to determine the predisposing factors for the development of bronchopulmonary dysplasia in premature newborns admitted to the neonatal intensive care unit of the "Dr. Jaime Sánchez Porcel" from the city of Sucre. (Managements 2017 to 2021)

For the development of this research, the entire population of premature or low birth weight newborns admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of the Gyneco-Obstetric and Neonatal Hospital "Dr. Jaime Sánchez Porcel" that meet the inclusion criteria. Two controls are taken for each case, so the total population studied was 126 newborns.

For this purpose, maternal and neonatal factors predisposing to the development of bronchopulmonary dysplasia were studied, such as: gestational age, birth weight, chorioamnionitis, antenatal corticosteroid therapy, and intrauterine growth retardation (maternal factors); patent ductus arteriosus, neonatal sepsis, nutritional deficit and mechanical ventilation (neonatal factors).

Analyzing newborns with bronchopulmonary dysplasia and the aforementioned predisposing factors, it can be seen that the predisposing factors for the development of bronchopulmonary dysplasia in premature newborns admitted to the neonatal intensive care unit of the "Dr. Jaime Sánchez Porcel" from the city of Sucre are: gestational age at birth, patent ductus arteriosus, the course of neonatal sepsis, whether early or late, and mainly invasive mechanical ventilation, since a strong association was found. statistically significantly corroborated by p values less than 0.005 and with OR values greater than unity.

Due to the above, it is important to: avoid premature birth as much as possible, correct, timely and adequate use of antenatal corticosteroids, maintain adequate nutrition in premature and low birth weight infants, so it would be important to incorporate the work team specialists in the area of nutrition, make all health personnel aware of the toxic effect of oxygen at the pulmonary level, the application of continuous positive airway pressure (CPAP) early after birth, instead of endotracheal intubation, adequate and correct fluid management and early closure of the ductus should become standard clinical practices in all premature or very low birth weight newborns and finally it is essential to make all the necessary efforts to avoid nosocomial or intrahospital infections.

Key words: Bronchopulmonary dysplasia, maternal and neonatal predisposing factors.

ÍNDICE DE CONTENIDO

I	INTRODUCCIÓN.....	1
1.1	Antecedentes del tema de investigación.....	1
1.1.1	El Problema.....	1
1.1.2	Justificación y uso de los resultados.....	4
1.1.3	Objetivos.....	5
II	MARCO TEÓRICO Y CONTEXTUAL.....	7
2.1	Marco teórico.....	7
2.2	Hipótesis.....	32
2.3	Marco Contextual.....	33
III	MARCO METODOLÓGICO.....	35
3.1	Enfoque, tipo y diseño de investigación.....	35
3.1.1	Enfoque de la investigación.....	35
3.1.2	Tipo y diseño de la investigación.....	35
3.2	Población y muestra.....	35
3.2.1	Población.....	35
3.2.2	Muestra.....	36
3.3	Variables de estudio.....	36
3.3.1	Identificación de variables.....	36
3.3.2	Diagrama de variables.....	38
3.4	Criterios de inclusión y exclusión.....	41
3.4.1	Criterios de inclusión.....	41
3.4.2	Criterios de exclusión.....	41
3.5	Procedimientos para la recolección de la información.....	41
3.5.1	Fuente de recolección de la información.....	41

3.5.2	Instrumento(s) de recojo de información.....	41
3.5.3	Procedimientos y técnicas	42
3.6	Procesamiento y análisis de los datos	42
3.7	Delimitación de la investigación	43
3.7.1	Delimitación geográfica.....	43
3.7.2	Sujetos y/u objetos	43
3.7.3	Delimitación temporal	43
IV	RESULTADOS.....	44
4.1	Resultados descriptivos	44
4.2	Resultados Analíticos	54
4.3	Discusión	62
V	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	65
5.1	Conclusiones	65
5.2	Recomendaciones	66
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	68
	ANEXOS	71

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Distribución de Recién Nacidos prematuros con Displasia broncopulmonar por años, Hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre. 2017 - 2021	44
Tabla 2: Proporción de Grados de Displasia Broncopulmonar en recién nacidos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 - 2021.....	45
Tabla 3: Proporción de Edad Gestacional en recién nacidos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 - 2021	46
Tabla 4: Proporción de peso al nacer en recién nacidos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021.....	47
Tabla 5: Proporción de Corticoterapia para Maduración Pulmonar en recién nacidos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021.....	48
Tabla 6: Proporción de Retardo de Crecimiento Intrauterino en recién nacidos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021.....	49
Tabla 7: Proporción de Presencia de Ductus Arterioso Persistente en recién nacidos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 - 2021	50
Tabla 8: Proporción de Sepsis Neonatal en recién nacidos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 - 2021	51
Tabla 9: Proporción de Déficit Nutricional en recién nacidos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 - 2021	52
Tabla 10: Proporción de Neonatos Prematuros que Recibieron Ventilación	

Mecánica Invasiva. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 - 2021	53
Tabla 11: Asociación entre variables edad gestacional y displasia broncopulmonar en neonatos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021	54
Tabla 12: Asociación entre variables peso al nacer y displasia broncopulmonar en neonatos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021	55
Tabla 13: Asociación entre variables corticoterapia y displasia broncopulmonar en neonatos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021	56
Tabla 14: Asociación entre variables retardo de crecimiento intrauterino y displasia broncopulmonar en neonatos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021	57
Tabla 15: Asociación entre variables presencia de ductus arterioso persistente y displasia broncopulmonar en neonatos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021	58
Tabla 16: Asociación entre variables sepsis neonatal y displasia broncopulmonar en neonatos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021	59
Tabla 17: Asociación entre variables déficit nutricional y displasia broncopulmonar en neonatos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021	60
Tabla 18: Asociación entre variables ventilación mecánica y displasia broncopulmonar en neonatos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017	

– 2021	61
--------------	----

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: CRONOGRAMA	72
Anexo 2: Codificación de variables	73
Anexo 3: Hoja de registro para la recolección de la información	74
Anexo 4: Población de Recién Nacidos 2017 – 2021.....	75
Anexo 5: CÁLCULO DE INTERVALO DE CONFIANZA DE LA MEDIA DE CASOS POR AÑO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIEN NACIDOS CON BAJO PESO	76
Anexo 6: ANÁLISIS BIVARIADO	77
Anexo 7: CÁLCULO DE INTERVALO DE CONFIANZA DE LA MEDIA DE CASOS POR AÑO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIEN NACIDOS CON BAJO PESO	85

I INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedentes del tema de investigación

1.1.1 El Problema

a. Identificación

Magnitud, frecuencia y distribución

Respecto al tema de estudio, Naveda dice:

“La prematuridad y el bajo peso al nacimiento son dos de los más importantes predictores de morbi-mortalidad perinatal.

Los avances en el cuidado neonatal en las últimas décadas han permitido un incremento en el número de prematuros que sobreviven más que en el pasado. Uno de los factores que han contribuido a esta supervivencia es el desarrollo del soporte respiratorio mecánico. Sin embargo, esto se relaciona con lesión pulmonar y aumento en la incidencia de displasia broncopulmonar. Anteriormente, la displasia broncopulmonar se describía en neonatos prematuros como resultado de la exposición al oxígeno medicinal y a la asistencia respiratoria mecánica, pero, con el desarrollo médico actual, ahora se presenta en recién nacidos de muy bajo peso al nacer, quienes inicialmente no tienen o tienen una lesión pulmonar mínima y, posteriormente, requieren más oxígeno y asistencia respiratoria mecánica en las primeras semanas de vida. Aunque solo un pequeño número de prematuros presenta el curso clínico clásico, en los estudios recientes de neonatos con edad de gestación de menos de 32 semanas, se observa un aumento considerable (entre 30 y 40%) en la incidencia de displasia broncopulmonar. Se ha reportado una mortalidad de 20% a 30% por esta enfermedad y aquellos pacientes que sobreviven el primer mes de vida, tienen un 30% más de riesgo de morir en el primer año de vida. “(20)

Bancalari menciona que: “En EE.UU. en prematuros con peso de nacimiento entre 500 y 1.500 g se han publicado incidencias tan variables que oscilan entre un 3 y 43%. En 16 unidades de Sudamérica en RN de muy bajo peso, la incidencia de DBP varió entre 8,6 y 44,6%. Se ha reportado que aproximadamente el 75% de los niños afectados de DBP pesaron menos de

1.000 g al nacer, y la incidencia puede llegar hasta un 85% en RN con peso de nacimiento entre 500 y 699 g.

En un estudio reciente donde la DBP fue definida como dependencia de oxígeno a las 36 semanas postconcepcionales la incidencia fue de 52% en los niños con peso de nacimiento entre 500 y 750 g; 34% en niños con peso entre 751 y 1.000 g; y sólo un 7% en niños con peso de nacimiento entre 1.201 y 1.500 g.” (17)

El estudio efectuado por Ruiz-Pelaez en Bogota – Colombia muestra “la mortalidad neonatal fue de 80/496 y la incidencia de displasia broncopulmonar, de 226/416 (54,3 %, IC95%: 49,4-59,1). Los datos mostraron que nacer en una institución de baja mortalidad disminuía el riesgo de muerte (OR=0,308; IC95%, 0,129-0,736), pero incrementaba el de displasia broncopulmonar moderada a grave (OR=1,797; IC95%, 1,046-3,088). El riesgo de displasia broncopulmonar fue casi el doble del observado en la cohorte histórica (1994-1999) (RR=1,924; IC95% 1,686 a 2,196).” (18)

Causas probables del problema

“Muchos factores contribuyen al desarrollo de displasia broncopulmonar, los cuales sinérgicamente producen daño pulmonar. En la era presurfactante, la enfermedad era causada por la toxicidad del oxígeno y el barotrauma.” (9)

En un estudio de casos y controles realizado por Naveda en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga” (Estado Lara, Venezuela), se encontró que los factores de riesgo asociados a displasia broncopulmonar fueron: “hipertensión arterial sistémica inducida por el embarazo (OR = 5,4; IC95% 2,2-13,3; p = 0,0001), persistencia del conducto arterioso (OR = 4,3; IC95% 1,6-11,3; p = 0,002), FiO2 mayor de 35% por más de tres días (OR = 1,7; IC95% 1,5-2,2; p = 0,0001) y la sepsis precoz (OR = 3,9; IC95% 1,7-9,3; p = 0,001)” (20); respecto a la sepsis tardía, el estudio realizado por Zavaleta y cols. Indican una asociación fuerte con “displasia broncopulmonar a dos o más episodios de sepsis tardía (OR= 5,12; IC95%: 1,87-14,06) (5-16), asimismo la reanimación en sala de partos, la reanimación neonatal (OR= 2,28; IC95%: 0,89-5,87). (9)

En un estudio realizado por el equipo de Carlos Tapia menciona claramente que

la asistencia respiratoria mecánica, así como las reintubaciones aumenta el riesgo de desarrollo de displasia broncopulmonar, tal como lo muestra sus resultados: Asistencia ventilatoria por 7 o más días OR=44,3; IC 95%: 9,2-214,0) y en relación a dos o más reintubaciones OR=23,2; IC95%: 4,9-109,7.

Soluciones posibles

Al respecto Bancalari opina que: “En las últimas décadas ha habido importantes avances en la comprensión de la patogénesis de la displasia broncopulmonar, no ocurriendo lo mismo con respecto de las intervenciones destinadas a la prevención o tratamiento de la DBP, ya que muchas de ellas no están basadas en la evidencia.

Las estrategias de prevención pueden ser prenatales y/o postnatales. Las prenatales están bastante establecidas en el manejo médico habitual, las cuales son efectivas al realizarlas de manera adecuada.

No obstante, las estrategias de prevención postnatales están en pleno desarrollo e investigación, algunas de las cuales se han confirmado científicamente y otras aún están en etapa experimental. Por tanto, de acuerdo a la evidencia científica estas se pueden dividir en estrategias probadas y no probadas.” (17)

Bancalari indica que “Dentro de las estrategias probadas están: Soporte nutricional adecuado desde el nacimiento a través de la suplementario de vitamina A, administración de cafeína y administración de corticoides.

Las estrategias no probadas son: Manejo conservador y cuidadosos de las maniobras de reanimación, administración precoz de surfactante, uso racional del oxígeno, ventilación mecánica mínima o conservadora, administración de antioxidantes exógenos, cierre precoz del ductus y restricción de líquidos, óxido nítrico inhalado y administración de eritromicina.” (21)

Preguntas sin respuesta

El mecanismo exacto responsable del desarrollo de la displasia broncopulmonar es aún desconocido.

Es por esta razón que se ha elegido este tema de investigación para hallar aquellos factores de riesgo más frecuentemente involucrados y poder plantear

una estrategia de solución y disminuir esta complicación frecuente de los niños prematuros y así mejorar su sobrevivencia a largo plazo.

b. Definición del problema

¿Existe asociación entre los factores predisponentes maternos y neonatales con la patogénesis de la displasia broncopulmonar en los recién nacidos prematuros en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital Gineco Obstétrico y Neonatal “Dr. Jaime Sánchez Porcel” de la ciudad de Sucre durante las gestiones 2017 a la 2021?

1.1.2 Justificación y uso de los resultados

Oportunidad para tratar el problema

Según el artículo publicado por Zavaleta, “la Displasia broncopulmonar se describió por Northway en 1967 basado en evidencias clínicas de enfermedad pulmonar en prematuros con distrés respiratorio, ventilación mecánica prolongada y expuestos a altas concentraciones de oxígeno.

El avance de la neonatología en el tiempo, ha permitido la cada vez más la supervivencia de los neonatos prematuros, lo que ha llevado al incremento de displasia broncopulmonar, derivada de la inmadurez pulmonar y del tratamiento.

Población a la que beneficia la investigación

La prematuridad extrema y el peso extremadamente bajo al nacer son factores de riesgo inversamente proporcionales a la incidencia de esta enfermedad, y directamente proporcionales a su severidad” (9), es por eso que la población directamente beneficiada con los resultados de esta investigación sin lugar a dudas será todos aquellos neonatos prematuros que se encuentran internados en la unidad de terapia intensiva neonatal; y de forma indirecta los beneficiados serán las madres y las familias de este grupo poblacional.

Utilización e impacto esperado de los resultados

“La displasia broncopulmonar genera alta carga asistencial y familiar, con gran impacto sobre la salud infantil; ocasiona estancias hospitalarias prolongadas en las unidades de cuidados intensivos neonatales y aún después del egreso; con

morbilidad a corto y largo plazo, lo que genera costos médicos y sociales” (9), es por eso que el uso de los resultados esperados servirá para poder crear o formular programas de prevención y/o desarrollo de protocolos de atención centrados en los resultados encontrados y destinados a disminuir la incidencia de esta patología y sus consecuencias.

Factibilidad y viabilidad del estudio

Es un estudio factible y viable de realizar por la posibilidad de recolección de datos de fuente primaria y secundaria y por ser el investigador parte del personal responsable de la atención de este grupo de pacientes; además que la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital Gineco Obstétrico y Neonatal “Dr. Jaime Sánchez Porcel” es centro de referencia de los 29 municipios del departamento de Chuquisaca, algunos municipios de Potosí y Cochabamba.

1.1.3 Objetivos

a. General

Determinar los factores predisponentes para el desarrollo de displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros internados en la unidad de terapia intensiva neonatal del Hospital Gineco Obstétrico y Neonatal “Dr. Jaime Sánchez Porcel” de la ciudad de Sucre. (Gestiones 2017 a la 2021)

b. Específicos

- Describir los grados de displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros (casos) internados en la unidad de terapia intensiva neonatal del Hospital Gineco Obstétrico y Neonatal “Dr. Jaime Sánchez Porcel”
- Describir la edad gestacional y el peso al nacer de los recién nacidos prematuros (casos) que desarrollaron algún grado de displasia broncopulmonar.
- Identificar los factores maternos predisponentes (corticoterapia antenatal, retardo de crecimiento intrauterino) relacionados con la patogenia de displasia broncopulmonar en los recién nacidos prematuros (casos).
- Identificar los factores neonatales predisponentes (ductus arterioso persistente, sepsis neonatal, déficit nutricional y ventilación mecánica)

relacionados con la patogenia de la displasia broncopulmonar en los recién nacidos prematuros (casos).

- Determinar la asociación entre los factores predisponentes maternos y neonatales implicados con el desarrollo de displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros.

II MARCO TEÓRICO Y CONTEXTUAL

2.1 Marco teórico

DEFINICIÓN.

De acuerdo a la revisión realizada por Juan José Gasque, “La Displasia Broncopulmonar (DBP) fue descrita por primera vez por Northway y colaboradores en 1967, como una lesión pulmonar secundaria a ventilación mecánica y altas concentraciones de oxígeno en neonatos prematuros sobrevivientes de SDR grave. Estos investigadores definieron esta patología como un síndrome caracterizado por dificultad respiratoria crónica, dependencia de oxígeno a los 28 días de edad, acompañado de alteraciones radiológicas e histopatológicas las cuales dividieron en 4 estadios.

Años más tarde Shennan y colaboradores (1988) proponen como definición la necesidad de suplemento de oxígeno a las 36 semanas de edad posconcepción, especialmente en recién nacidos pretérmino con muy bajo peso al nacer.

En el año 2000 con la finalidad de unificar el criterio diagnóstico de DBP el Instituto Nacional de Enfermedades del Corazón (NIHD) y el Instituto del Corazón Pulmón y Sangre (NHL BI) en una mesa de trabajo resumida por Jobe y Bancalari modifican la definición de acuerdo a la edad gestacional al nacer del neonato.” (26)

“La DBP se define como la necesidad de oxígeno adicional de un prematuro durante al menos 28 días, y el requerimiento de oxígeno a las 36 semanas de edad corregida o al alta (en menores de 32 semanas al nacer), o entre los 28 y 56 días de vida o al alta (en mayores de 32 semanas al nacer). Estas definiciones tienen diferente sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de DBP, lo que lleva a incidencias de la enfermedad que varían según la definición utilizada.” (28)

En base a la edad postnatal y a la dependencia de oxígeno o presión positiva establecen los criterios de severidad de esta enfermedad pulmonar. ¹⁷

Cuadro 1: CRITERIOS DIAGNOSTICOS (NICHD/NHLBI/ORD WORKSHOP, 2000)

Edad gestacional	< 32 semanas	≥ 32 semanas
Edad al diagnóstico	36 semanas edad corregida o alta domiciliaria, lo que se cumpla primero	> 28 días, pero < 56 días de vida o alta domiciliaria, lo que se cumpla primero
Tratamiento con O₂ > 21% por más de 28 días		
DBP leve	Respirando aire ambiental a las 36 semanas edad corregida o al alta, lo que se cumpla primero	Respirando aire ambiental a los 56 días de vida o al alta, lo que se cumpla primero
DBP moderada	Necesidad de oxígeno < 30% a las 36 semanas de edad corregida o al alta, lo que se cumpla primero	Necesidad de oxígeno < 30% a los 56 días de vida o al alta, lo que se cumpla primero
DBP severa	Necesidad de oxígeno ≥ 30% y/o presión positiva (CPAP o VM) a las 36 semanas edad corregida o al alta, lo que se cumpla primero	Necesidad de oxígeno ≥ 30% y/o presión positiva (CPAP o VM) a los 56 días de vida o al alta, lo que se cumpla primero

Tomado de: Actualización en presentación y patogénesis de la Displasia Broncopulmonar.

EPIDEMIOLOGIA E INCIDENCIA

De acuerdo a Sola y col: “Si bien la incidencia o prevalencia de DBP no se conoce en detalle, se pueden hacer ciertas estimaciones, reconociendo que existe gran variabilidad. Una dificultad es obviamente que hay definiciones variables de DBP, como se menciona antes. Pero la variabilidad también se explica por varios otros factores, siendo uno principal qué se utiliza como denominador y por ello hay que estar atento a quién es la población reportada. ¿A qué edad postnatal se hace el análisis (al alta hospitalaria, al año de edad, otra)? ¿Se incluyen los fallecidos? ¿Se usan para el denominador todos los RNPt o solamente los ventilados? ¿Cuál es el grado de inmadurez, edad gestacional, género y raza de los bebés incluidos en el denominador?” (16)

“El riesgo de desarrollar DBP aumenta a menor edad gestacional y peso al nacimiento; el mayor riesgo lo tienen los más prematuros y los más enfermos. El 95% de los casos tiene menos de 34 semanas de gestación al nacer, de éstos el 75% son menores de 32 semanas y sólo el 5% de los neonatos cercanos al término o de término la desarrollan.”(27)

“Por supuesto, también se relacionan con la variabilidad la severidad de la enfermedad respiratoria al nacer, el cuidado clínico postnatal, y las tasas de supervivencia en las diferentes UCIN. Debe resultar obvio que las UCIN con elevadas tasas de mortalidad en RNPt < 32 semanas de gestación tendrán

menor frecuencia de DBP en los niños dados de alta, ya que la DBP es una enfermedad en RNPt que sobreviven. Teniendo en cuenta todo lo anterior, si se toma como denominador "general" a RNPt ventilados, la incidencia es muy variable, alrededor del 10-15% para RNPt de 28 a 31 semanas de gestación y 40-66% en RNPt < 28 semanas de gestación." (16)

Como menciona Juan José Gasque G. en su revisión acerca de DBP: "A partir de la década de los 90's se ha observado un aumento en la incidencia de esta enfermedad pulmonar crónica debido a la mayor sobrevivencia de neonatos pretérmino con muy bajo peso al nacer, presentándose con más frecuencia una forma clínica menos severa llamada "nueva DBP".

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

En 1995-1997 el InPer reportó una incidencia de 11.9% en menores de 1500g y de 28% en los menores de 1000g.

En Estados Unidos el Grupo Vermont Oxford reporta en 1998 una incidencia de 20-40% en neonatos menores de 1500g y 60% en menores de 1000g.

Un estudio multicéntrico efectuado recientemente por Jobe y colaboradores en neonatos prematuros menores de 1000g, reporta una incidencia de DBP de 57.2% a los 28 días de edad, mientras que a las 36 semanas de EGP fue del 25%." (27)

PATOGENIA

De acuerdo a la revisión hecha por Gasque: "Los principales factores de riesgo de DBP en el neonato son la prematurez y el bajo peso al nacer.

El pulmón del prematuro parece ser más vulnerable a presentar lesión pulmonar antes del desarrollo del período sacular el cual ocurre aproximadamente a las 31-34 semanas de gestación. Otros factores que contribuyen al desarrollo de DBP en el neonato pretérmino son la falta de maduración de las estructuras anatómicas pulmonares y el déficit de diversos factores que podrían proteger al pulmón del daño oxidativo (Ej: disfunción de la sustancia tensioactiva, baja

elasticidad de la pared torácica, mayor permeabilidad alveolocapilar, alvéolos con baja distensibilidad en relación con sus vías aéreas de gran distensibilidad).

La inmadurez se relaciona también con una menor actividad enzimática antioxidante y de antiproteasas (alpha 1 antitripsina) lo que incrementa la susceptibilidad de los pulmones a la lesión y limitan su capacidad para reparar el daño.” (27)

Los mecanismos involucrados en la patogénesis de la DBP son multifactoriales y pueden ser prenatales (factores intrínsecos) y post natales (factores extrínsecos).^{16,17}

Cuadro 2: FACTORES PREDISPONENTES

FACTORES PRENATALES	FACTORES POSTNATALES
Intrínsecos	Extrínsecos
Genética	Oxígeno / estrés oxidativo
Inflamación e infección fetal	Ventilación mecánica
Carencias Nutricionales	Déficit Nutricional
Corticoides	Infección e inflamación Líquidos Ductus Insuficiencia adrenal

Tomado de: Recomendaciones del VIII Consenso Clínico de SIBEN para la Displasia Broncopulmonar

De acuerdo a las Recomendaciones del VIII Congreso Clínico de SIBEN:

“La prematuridad es el principal determinante para desarrollar DBP. El riesgo se incrementa en los RNPT ventilados, debido a un desarrollo pulmonar incompleto, así como al déficit de factores protectores contra la lesión o injuria producida por el ventilador y el daño oxidativo.

Los mecanismos fisiopatológicos son múltiples y complejos y aún no se conocen en su totalidad. Tampoco se conoce completamente la interacción entre la expresión de genes protectores con los injuriantes o potencialmente nocivos. No hay una causa precisa o definida de DBP, sino que se trata de una condición de origen multifactorial con alteración del balance de mecanismos injuriosos con mecanismos reparadores

FACTORES PRENATALES

Inflamación e infección fetal: Una revisión sistemática sobre asociación entre corioamnionitis y desarrollo de DBP (59 estudios con aproximadamente 15.000 RNPt) comprueba una asociación entre corioamnionitis y DBP, aún controlado por varios factores como edad de gestación, peso al nacer y otros. También se correlacionan con la presencia de DBP los niveles elevados de inter-leucina (IL) 1b en muestras obtenidas de lavados de tráquea de neonatos y la presencia en el líquido amniótico de mediadores inflamatorios 5 días antes del parto (IL-6, 1b u8y factor de necrosis tumoral). Finalmente, los niveles elevados de citoquinas en sangre fetal y neonatal se asocian con más DBP.

El Ureaplasma es un organismo comensal de baja virulencia del tracto genital urinario femenino y masculino bajo. Puede infectar en forma ascendente al líquido amniótico y es el microorganismo más comúnmente aislado en mujeres con corioamnionitis y más frecuentemente asociados con nacimiento prematuro. Sin embargo, la contribución del Ureaplasma para el desarrollo de la DBP no es tan clara.

Uso de corticoides prenatales y DBP: Los esteroides antenatales son muy beneficiosos en los nacimientos prematuros entre las 23 y 34 semanas de edad gestacional ya que reducen en aproximadamente un 50% las muertes neonatales y el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, sepsis y el retraso madurativo a largo plazo.

Lamentablemente, los esteroides antenatales no disminuyen la DBP. El uso de corticoides antenatales disminuye la severidad de la DBP, pero no la frecuencia de aparición. Por otro lado, al mejorar las tasas de supervivencia de los RNPt más pequeños aumenta el número absoluto de niños que sobreviven con DBP.

Nutrición intra uterina: La restricción del crecimiento intrauterino es un factor de riesgo independiente para desarrollar DBP y, por ello, los RNPt que nacen pequeños para su edad gestacional tienen más incidencia DBP.

Predisposición genética: Se conoce que los factores genéticos influyen en la susceptibilidad de los neonatos pretérmino para desarrollar DBP. Si el primer

gemelo presenta DBP, la probabilidad de que el segundo gemelo la presente también es del 65% y cuando no se diagnostica DBP en el primer gemelo, la probabilidad de que ocurra en el segundo gemelo es de sólo 8%. Así mismo, los neonatos que tienen antecedentes familiares de hiperreactividad de las vías aéreas son más susceptibles a desarrollar DBP, lo cual podría interpretarse como cierta predisposición genética y la interacción con factores ambientales.¹⁶

Los niveles elevados de citocinas proinflamatorias tales como IL-6, glicoproteína 130, también conocida como transductor de señal de IL-6, en sangre de cordón umbilical y la expresión reducida de IL-10 en la placenta se asocian con alto riesgo de desarrollar DBP. Estudios de asociación del genoma ampliado (GWAS, whole genome association study, por sus siglas en inglés,) se han convertido en un método popular para la investigación de patologías complejas y ofrecen la posibilidad de identificar características específicas en los portadores de una determinada patología. En otras palabras; el estudio del GWAS define perfiles de expresión de vías genéticas afectadas en pulmones de niños con DBP. En los pulmones de estos niños, se han identificado 159 genes con expresión diferente a lo encontrado en tejido pulmonar de necropsias de niños sin DBP. Se ha encontrado una expresión alterada de genes relacionados con vías bioquímicas y moleculares del desarrollo y la morfogénesis pulmonar y una expresión disminuida de factores de crecimiento relacionados con la vasculogénesis, como el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y la enzima óxido nítrico sintasa endotelial. Todos ellos están involucrados en la patogénesis de la DBP.

Los genes que están relacionados con apoproteínas del surfactante y genes proinflamatorios, como el 6A6 de la proteína del surfactante A-1, se han asociado con mayor incidencia de DBP. También se han identificado genes que podrían ser responsables de un mayor daño oxidativo, independientemente del nivel de FiO₂. El factor de transcripción NrF2 (factor nuclear eritroide 2) activa el sistema antioxidante enzimático pulmonar y es fundamental ante la exposición a oxígeno. Existen delecciones en el gen NrF2 que altera la transcripción de factores protectores contra el estrés oxidativo. Así mismo podrían alterarse los efectores de NrF2. La expresión génica de los diferentes factores de transcripción,

depende de características genéticas individuales y, por lo tanto, la respuesta a similares concentraciones de FiO_2 puede variar.

Estudios en gemelos homocigotos comparados con dicigotos, han demostrado mayor susceptibilidad a desarrollar DBP y ductus arterioso permeable, cuyo impacto es atribuible a componente genético de un 53 a un 79% y hasta un 82% respectivamente.

En resumen, el factor genético puede ser la causa de gran parte de la variación en el riesgo y severidad de la DBP. Sin duda la DBP es una muestra clara de la interacción entre los genes y el medio ambiente, lo que se conoce como epigenética. Las interacciones entre los genes pueden ser la explicación de por qué algunos RNPt con mínimas injurias extrínsecas desarrollan DBP moderada severa y otros con una multitud de factores ambientales extrínsecos (volutrauma, hiperoxia, sobre hidratación, y otras) no desarrollan DBP.

FACTORES POSTNATALES O EXTRÍNSECOS

Oxígeno: El oxígeno suplementario es esencial para la supervivencia de los RNPt con falla respiratoria hipóxica. Pero no por ello hay que usarlo de más ni administrar FiO_2 elevadas innecesariamente. Los RNPt tienen disminuida la función del sistema de defensa antioxidante y por ello el oxígeno en exceso es muy peligroso. La injuria se debe al estrés oxidativo causado por la producción de especies reactivas del oxígeno y/o radicales libres de oxígeno. El daño celular ocurre, por la sobreproducción de estos metabolitos citotóxicos que lesionan a los ácidos nucleicos, lípidos, proteínas y carbohidratos y directamente inducen alteración y remodelación estructural pulmonar. Basta con recordar que la concentración elevada y el tiempo de exposición, se asocian con DBP y que el oxígeno acumulado precozmente predice DBP, en RNPt de extremada baja edad gestacional. Por ello, se debe usar la mínima FiO_2 posible y por el menor tiempo posible, desde el nacimiento.

Ventilación mecánica: La ventilación mecánica favorece el barotrauma, el volutrauma y también el biotrauma, que es la respuesta inflamatoria en el tejido pulmonar que ocasiona más daño pulmonar. Para disminuir la incidencia de DBP, es esencial calentar y humidificar los gases y ventilar adecuadamente.

Las recomendaciones clínicas al respecto se describen más adelante.

Infección – Inflamación: La sepsis hospitalaria incrementa el riesgo de desarrollar DBP, debido a que desencadena respuestas inflamatorias. En ocasiones esta situación se asocia a la presencia del ductus arterioso permeable (DAP) aumentando la incidencia de DBP.

Líquidos y ductus arterioso persistente (DAP): Los recién nacidos con SDR que reciben exceso de líquido, o no tienen una adecuada diuresis en los primeros días de vida, tienen una mayor incidencia de DBP y muerte. Por ello, es de importancia que el balance hídrico sea negativo en los primeros días de vida de los RNPt.

Además, el exceso de líquido favorece la persistencia o reapertura del DAP, el cual produce un aumento del flujo sanguíneo hacia los pulmones, predisponiendo a edema pulmonar, con deterioro en la mecánica respiratoria, mayor tiempo de oxígeno suplementario y/o ventilación mecánica, que son importantes factores para el desarrollo de DBP.

Aporte nutricional: La malnutrición se asocia con disrupción de la formación alveolar y DBP. En el primer mes de vida los RNPt que desarrollan DBP reciben menor aporte energético que los que no desarrollan DBP. La inadecuada nutrición neonatal interfiere con el crecimiento corporal, la maduración del pulmón y la reparación de las lesiones pulmonares, potenciando el efecto deletéreo del oxígeno y el volutrauma y la falta de mejoría en RNPt con DBP. En corderos pretérmino tratados con apoyo ventilatorio no invasivo la escasa nutrición altera la formación de alvéolos. Además, la desnutrición interfiere en la defensa pulmonar contra la inflamación y la infección, lo cual también afecta el proceso de desarrollo y de reparación pulmonar.” (16)

FISIOPATOLOGÍA.

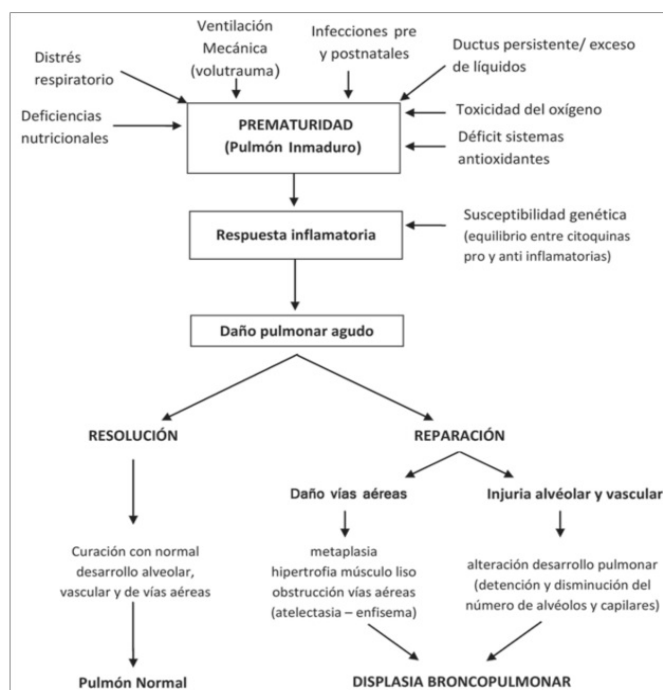
La fisiopatología de la DBP involucra la interacción de múltiples factores que incluye radicales libres tóxicos del oxígeno, daño pulmonar inducido por el ventilador y liberación de citoquinas y enzimas citotóxicas inflamatorias tales como elastasas y proteasas. El daño en un estado del desarrollo temprano lleva a una detención del crecimiento alveolar y vascular. Se puede decir que la

fisiopatología de esta condición abarca tres aspectos fundamentales:

- a. ***Función respiratoria:*** Los principales signos en niños con DBP incluyen taquipnea con respiraciones superficiales, retracciones, respiración paradójica, roncus y sibilancias. La reducción en la compliance se debe a una disminución de las vías aéreas pequeñas, fibrosis intersticial, edema y atelectasias. El aumento de la resistencia de las vías aéreas se puede observar en la primera semana en neonatos nacidos de pretérmino en riesgo para DBP. Los niños con esta enfermedad a los 28 días de nacidos tienen una resistencia respiratoria total y espiratoria con una limitación severa del flujo aéreo especialmente a volúmenes pulmonares muy bajos. La presencia de traqueomalacia también puede resultar en una limitación del flujo aéreo que empeora con la terapia broncodilatadora. En las etapas tempranas el volumen pulmonar funcional frecuentemente esta reducido debido a la atelectasia, pero en las últimas etapas de DBP hay atrapamiento de gas con hiperinflación.^{24,25}
- b. ***Circulación pulmonar:*** La lesión pulmonar aguda también altera el crecimiento, la estructura y la función de la circulación pulmonar en desarrollo después del nacimiento prematuro. Las células endoteliales son particularmente susceptibles a los daños oxidativos debidos a la hipoxia o a la inflamación. La lámina media de las arterias pulmonares pequeñas también puede sufrir cambios importantes que incluye la proliferación de células musculares lisas y la incorporación de los fibroblastos en la pared de los vasos. Además, se observa una angiogénesis disminuida que puede limitar la superficie vascular lo cual a su vez eleva la resistencia vascular pulmonar. También se observa una vasoreactividad anormal evidenciada por una respuesta vasoconstrictora marcada a la hipoxia. Inclusive una hipoxia leve puede llevar una elevación importante en la presión arterial pulmonar.^{24,25}
- c. ***Anormalidades cardiovasculares:*** Además de las enfermedades vasculares pulmonares y de la hipertrofia ventricular derecha otras anomalías cardiovasculares asociadas a la DBP, incluyen hipertrofia ventricular izquierda, hipertensión sistémica y el desarrollo de vasos

colaterales pulmonares. Los vasos colaterales han sido asociados a una mortalidad importante en paciente con DBP severa y con hipertensión pulmonar²⁴.

Lo descrito anteriormente se puede esquematizar de la siguiente forma: ^{17,25}



Tomado de: Actualización en presentación y patogénesis de la displasia broncopulmonar,



Tomado de: Neonatología. Displasia Broncopulmonar

CUADRO CLINICO.

Gasque menciona que: “Típicamente ocurre en neonatos que pesan menos de 2000g y edad gestacional menor de 34 semanas. En la actualidad se reporta que es poco frecuente en neonatos con peso mayor de 1200g, y/o más de 32 semanas al nacer.

Habitualmente tienen el antecedente de enfermedad pulmonar aguda grave (SDR, neumonía, SAM, etc.) y de VM con concentraciones elevadas de oxígeno.

El inicio de la DBP puede señalarlo: El no poder destetarlo del ventilador mecánico entre los 5-10 días de vida, después de un período corto de aparente recuperación de la enfermedad pulmonar base. El aumento de los requerimientos de oxígeno o de presión en el ventilador con un período prolongado de dependencia de oxígeno y retención de CO₂, en ocasiones

complicado por PCA o síndromes de escape de aire pulmonar (EPI, neumotórax).

El espectro clínico de la DBP es variable en la gravedad relativa de los problemas clínicos que acompañan a esta enfermedad pulmonar crónica la cual puede ser leve, moderada o grave.^{24,25}

Hallazgos a la Exploración Física

- *Datos Generales:* taquipnea, taquicardia.
- *Respiratorio:* Los signos clínicos iniciales son los que habitualmente están presentes en neonatos con dificultad respiratoria: aleteo nasal, disociación toracoabdominal, retracción xifoidea y tirajes intercostales, los cuales se presentan con intensidad variable. Posteriormente aumentan los tirajes y comienzan a escucharse algunos estertores, con broncoespasmo en los casos más severos. Los hallazgos a la exploración de campos pulmonares son variables, dependiendo de la gravedad de la DBP y de la presencia de atelectasias o infección pulmonar.
- *Cardiovascular:* En los casos más graves podemos encontrar HP con crisis de cianosis y cor pulmonale secundario manifestado por edema pulmonar intermitente y datos de insuficiencia cardíaca derecha.
- *Abdominal:* Podemos observar distensión abdominal y disminución de la peristalsis secundarios a íleo por hipoxia. Hepatomegalia debida a insuficiencia cardíaca derecha o desplazamiento del hígado hacia abajo por hiperinsuflación pulmonar.
- *Neurológico:* Encontramos agitación e irritabilidad. Pueden observarse signos neurológicos: alteración del estado de alerta, obnubilación secundarios a HIV, hipoxia crónica o bien a trastornos metabólicos como la hiponatremia.
- *Nutricional:* Estos neonatos presentan dificultades en la nutrición con pobre ganancia de peso, detención del crecimiento en talla y del perímetro cefálico y desnutrición crónica. “La nueva DBP” se observa especialmente en recién nacidos prematuros menores de 1200g, los cuales tienen enfermedad pulmonar leve o moderada al nacer. La mayoría de estos niños requiere de VM prolongada, debido a inmadurez del centro respiratorio y limitación en la

mecánica respiratoria.” (27)

Como lo menciona Bancalari: “Actualmente se pueden distinguir 2 presentaciones: La DBP Clásica y la Nueva DBP. La DBP Clásica es aquella que se presenta en RN prematuros sobrevivientes a un distrés respiratorio severo que han requerido ventilación mecánica con parámetros elevados: altas concentraciones de oxígeno y de presiones inspiratorias, con persistencia de síntomas y signos de dificultad respiratoria y dependencia de oxígeno adicional por períodos prolongados; junto con alteraciones radiológicas crónicas, entre las cuales se pueden observar, imágenes quísticas con hiperinsuflación pulmonar y líneas intersticiales que corresponden a fibrosis pulmonar. En estos niños se puede observar daño de la vía aérea, hipertrofia de glándulas mucosas y destrucción alveolar. Este tipo de DBP es actualmente cada vez menos frecuente. La progresión clínica de alguno de estos pacientes puede ir en franco deterioro de la función pulmonar y de las imágenes radiológicas, llegando a falla respiratoria crónica con hipertensión pulmonar que puede desencadenar en cor pulmonale.¹⁶

Nueva DBP

Con la introducción de los corticoides antenatales, el uso postnatal de surfactante exógeno y de nuevos modos de asistencia ventilatoria mecánica; junto con estrategias ventilatorias más conservadoras o gentiles, ha significado un aumento notorio en la sobrevivencia de los RN prematuros, especialmente de extremo bajo peso (menor de 1.000 g) y/o de menos 28-30 semanas de edad gestacional; observándose una nueva presentación de la DBP. Se trata de neonatos generalmente de extremo bajo peso con dificultad respiratoria inicial leve o ausente, que mejora rápidamente con la administración de surfactante, que luego de algunos días o semanas, con o sin el apoyo de ventilación mecánica, sin oxígeno adicional o con mínimos requerimientos (período de luna de miel), inicia nuevamente dificultad respiratoria y aumento de los requerimientos de oxígeno. Este deterioro puede ser desencadenado por una infección sistémica o pulmonar y/o por la reapertura del ductus arterioso. En este tipo de DBP los cambios radiológicos suelen ser sutiles, con leve aumento de la

densidad pulmonar o infiltrados intersticiales bilaterales e hiperinsuflación. Su evolución es arrastrada o benigna sin cambios significativos entre un día y otro, con requerimientos de oxígeno en general bajos. Lo que caracteriza a esta nueva DBP es la detención del desarrollo pulmonar con detención de la septación alveolar, dando como resultado alvéolos más grandes y en menor cantidad. También se ha observado una detención en el desarrollo vascular, con menos capilares pulmonares y con menor compromiso de las vías aéreas. Luego de producido el daño pulmonar algunos de estos niños pueden requerir ventilación mecánica y aumento de las concentraciones de oxígeno por varias semanas o meses. Las diferencias entre la DBP clásica y la nueva DBP¹⁷ se visualizan en la siguiente tabla.” (17)

Cuadro 3: DIFERENCIAS ENTRE DBP CLÁSICA Y NUEVA DBP

Características	DBP Clásica	Nueva DBP
Origen	Descrito por Northway en 1967	Descrito por Jobe en 1999
Peso Nac. (g)	500 - 1 800	< 1 250
SDR inicial	Severo	Leve o moderado
Oxígeno suplementario	Elevado	Bajo
Requerimiento ventilación mecánica	Habitualmente por insuficiencia respiratoria severa	Habitualmente por apnea o falta de esfuerzo respiratorio (inmadurez pulmonar)
Tipo ventilación mecánica	Agresiva: volúmenes corrientes elevados (volutrauma)	Conservadora o gentil, pero prolongada (volúmenes corrientes pequeños)
Cambios histológicos	Lesiones severas de vías aéreas, hiperplasia, metaplasia y fibrosis pulmonar	Vías aéreas con menos hiperplasia y nula o leve fibrosis pulmonar
Alvéolos	En cantidad y tamaño relativamente normal	Alvéolos en cantidad disminuida y de mayor tamaño (detención desarrollo pulmonar)
Capilares pulmonares	En número normal, pero con lesiones vasculares diversas	Disminuidos, con dismorfia
Hipertensión pulmonar	Frecuente	Infrecuente
Factores de riesgo	Principalmente SDR severo, volutrauma y elevadas concentraciones de O ₂	Infección, ductus persistente, déficit enzimáticos, déficit nutricionales
Mortalidad	Incierta	Baja
Pronóstico	Regular	En general bueno

Tomado de: Actualización en presentación y patogénesis de la Displasia Broncopulmonar.

DIAGNOSTICO

“En el año 2000 con la finalidad de unificar el criterio diagnóstico de DBP el Instituto Nacional de Enfermedades del Corazón (NIHD) y el Instituto del Corazón Pulmón y Sangre (NHL BI) en una mesa de trabajo resumida por Jobe y Bancalari modifican la definición de acuerdo a la edad gestacional al nacer del neonato. En base a la edad postnatal y a la dependencia de oxígeno o presión positiva establecen los criterios de severidad de esta enfermedad pulmonar”. (26)

Cuadro 4: CRITERIOS DIAGNOSTICOS (NICHD/NHLBI/ORD WORKSHOP, 2000)

Edad gestacional	< 32 semanas	≥ 32 semanas
Edad al diagnóstico	36 semanas edad corregida o alta domiciliaria, lo que se cumpla primero	> 28 días, pero < 56 días de vida o alta domiciliaria, lo que se cumpla primero
Tratamiento con O₂ > 21% por más de 28 días		
DBP leve	Respirando aire ambiental a las 36 semanas edad corregida o al alta, lo que se cumpla primero	Respirando aire ambiental a los 56 días de vida o al alta, lo que se cumpla primero
DBP moderada	Necesidad de oxígeno < 30% a las 36 semanas de edad corregida o al alta, lo que se cumpla primero	Necesidad de oxígeno < 30% a los 56 días de vida o al alta, lo que se cumpla primero
DBP severa	Necesidad de oxígeno ≥ 30% y/o presión positiva (CPAP o VM) a las 36 semanas edad corregida o al alta, lo que se cumpla primero	Necesidad de oxígeno ≥ 30% y/o presión positiva (CPAP o VM) a los 56 días de vida o al alta, lo que se cumpla primero

Tomado de: Actualización en presentación y patogénesis de la Displasia Broncopulmonar.

Radiografía de Tórax. Los hallazgos pueden ser variados. Se observan comúnmente y en combinaciones variables atelectasias migratorias, marcas intersticiales lineales, imágenes quísticas, cambios enfisematosos e hiperinsuflación pulmonar. A menudo es difícil distinguir nuevos hallazgos radiológicos entre los cambios crónicos. (27)



Figura 1. Radiografía de tórax de RN prematuro de 26 semanas PN (660 gr) con DBP severa a los 4 meses de edad, dependiente de oxígeno adicional. Se visualizan imágenes quísticas, con zonas de hiperinsuflación pulmonar y líneas gruesas intersticiales bilaterales que corresponden a fibrosis pulmonar (etapa 4 de DBP según clasificación de Northway) (“DBP clásica severa”).

“La DBP tal como fue descrita por Northway y colaboradores está caracterizada por una progresión ordenada de cambios radiológicos en estadios I a IV (Figura 1). Debido a que algunos pacientes con datos clínicos de falla respiratoria severa tienen hallazgos en la radiografía de tórax que corresponden a una enfermedad

menos grave, la tendencia actual es no utilizar los criterios radiológicos de Northway para definir la gravedad de la DBP. Con este fin se sugiere utilizar los de Jobe-Bancalari y colaboradores, descritos al inicio de este subtítulo.” (27)

“Un número creciente de lactantes muy pequeños que requieren de ventilación mecánica por períodos prolongados desarrollan una forma más leve de DBP llamada nueva displasia. En ellos encontramos como hallazgos radiológicos hiperexpansión leve con densidades colaterales difusas finas y rara vez cardiomegalia.” (27)



Figura 2. Radiografía de tórax de RN pretérmino de 27 semanas de edad gestacional, PN 910 g con DBP leve a los 30 días de vida. Se visualizan campos pulmonares sólo con discreta opacidad pulmonar. (“Nueva DBP”).

ESTUDIOS DE LABORATORIO.

Respecto a los exámenes de laboratorio, Gasque menciona:

Gases sanguíneos arteriales. Se pueden observar acidosis, hipoxemia e hipercapnia con bicarbonato elevado (por compensación metabólica final de la acidosis respiratoria).

Biometría hemática. Es útil para descartar sepsis y vigilar los niveles de hemoglobina y hematocrito.

Electrolitos séricos. Las alteraciones observadas pueden incluir retención de bicarbonato, junto con las que reflejan el tratamiento diurético: hiponatremia, hipokalemia, hipocloremia e hipocalcemia Química sanguínea. Podemos encontrar elevación de la urea y creatinina séricas cuando se utiliza restricción hídrica en neonatos con dificultad respiratoria grave e hipoxemia, o por empleo de medicamentos nefrotóxicos. (27)

COMPLICACIONES, Las complicaciones tempranas más frecuentes se observan a nivel pulmonar.

- Infección pulmonar y atelectasias
- Sepsis
- Trastornos hidroelectrolíticos: datos de retención hídrica y alteraciones electrolíticas
- Problemas de alimentación y nutrición (50%)
- Reflujo gastroesofágico (30%)
- Osteopenia y raquitismo
- Obstrucción de la vía aérea superior (10-20%)
- HIV/Hidrocefalia. LMPV
- Problemas cardiovasculares. HP con cor pulmonale secundario, HVD. HTA sistémica
- Disminución de la audición
- Retinopatía del prematuro
- Nefrocalcinosis.

TRATAMIENTO.

En lo concerniente al tratamiento, Gasque dice:

“No hay terapéutica específica para los lactantes con DBP. El objetivo del tratamiento en estos pacientes está encaminado a mejorar la función respiratoria sin aumentar el daño pulmonar, prevenir el cor pulmonale y permitir el crecimiento y desarrollo. El tratamiento se basa en un adecuado soporte nutricional para optimizar el crecimiento y reparación de las lesiones pulmonares; restricción hídrica para prevenir el edema pulmonar, destete del ventilador mecánico y oxígeno de manera lenta y gradual para prevenir el desarrollo de HP y en caso necesario manejo farmacológico con diuréticos, broncodilatadores y corticosteroides.

MEDIDAS GENERALES

- Manejo mínimo
- Mantener signos vitales dentro de límites normales, temperatura entre 36.5 y 37 grados
- Mantener SaO₂ entre 90-95% y PaO₂ entre 60-70mmHg.
- Mantener un adecuado equilibrio HE y AB
- Mantener glicemia entre 60-90mg/dl
- Mantener el hematocrito entre 35-40

MANEJO DE LÍQUIDOS.

Se ha demostrado que la restricción hídrica disminuye el edema intersticial pulmonar y mejora la función respiratoria. Se recomienda una restricción hídrica inicial de 120-130ml/Kg/día, o la mínima necesaria para mantener una diuresis de al menos 1ml/Kg/hora y una concentración de sodio sérico de 140-145mEq/l. Posteriormente cuando el estado respiratorio del paciente es estable se incrementan gradualmente los líquidos de 130-150ml/Kg con la finalidad de aportar la cantidad de calorías necesarias para el crecimiento.

Cada semana debe valorarse incrementar los líquidos ajustándolos al aumento de peso. Una vez que logramos retirar la VM podemos aumentar paulatinamente el aporte hídrico hasta 160-180ml/Kg/día en los casos de DBP leve o moderada, para lograr un crecimiento adecuado. En DBP grave con HP secundaria el aporte de líquidos debe restringirse a 150-160ml/Kg/día, durante los primeros meses de vida.

NUTRICIÓN. La nutrición en neonatos con DBP juega un papel fundamental, estos niños no mejoran mientras no suban de peso. Debido a que toleran mal aporte de líquidos mayores de 130-150ml/Kg/día presentan dificultades en la nutrición, ya que estos niños necesitan para crecer de 120-150 Kcal/Kg/día.

Una prolongada NPT es muchas veces necesaria a través de un CVC. Debemos proporcionar por esta vía un aporte calórico de 100-110Kcal/Kg/día, proteínas a 3.0-3.5 g/Kg/día y grasas de 2.0g/Kg día (sepsis, HP) a 3.0 g/Kg/día. Se recomienda el empleo de aminoácidos endovenosos con concentraciones

disminuidas de triptófano y su metabolito serotonina (trophamine) y grasas que contengan partes iguales de TCM y TCL (lipofundin), ya que han demostrado beneficios en neonatos con DBP. Cuando existe estabilidad respiratoria se puede iniciar alimentación enteral concomitante con la NPT, teniendo cuidado de no sobrepasar un aporte hídrico total de 150 ml/Kg/día.

Los neonatos pretérmino más inmaduros e inestables ofrecen dificultad en la transición para proporcionar una vía enteral completa, ya que frecuentemente presentan interrupción de la alimentación oral secundaria a intolerancia, RGE o inestabilidad respiratoria. En ellos se recomienda alimentación por sonda orogástrica con leche materna, cambios de posición y en caso necesario administrar medicamentos antireflujo. Para proporcionarles un aporte calórico adecuado debemos dar leche materna fortificada o fórmulas para prematuros con contenido calórico de 24 Kcal/onza en neonatos con MBPN, o hasta de 30 Kcal/onza en lactantes. Con la finalidad de incrementar la densidad calórica de las fórmulas para prematuros de 24 a 30 Kcal/onza se recomienda la adición de grasas (huevo, aceite de maíz, TCM), evitando la excesiva administración de carbohidratos ya que incrementan la producción de CO₂. En neonatos con DBP moderada o grave se reporta retraso en la transición de alimentación por sonda a la administrada por succión, debido fundamentalmente a una falta de coordinación entre la respiración y la succión. Se ha demostrado que presentan desaturación durante e inmediatamente después de la alimentación, por lo que para lograr un crecimiento adecuado es necesario mantener la SO₂ > 92%. El incremento de volumen y la rapidez de la alimentación están asociados con disminución de los niveles de saturación de oxígeno por lo que en estos bebés la administración del alimento debe proporcionarse lentamente en 20-30 minutos con pausas frecuentes y con apoyo de oxígeno, ya que esta medida ha demostrado ser eficaz para disminuir las desaturaciones y el cansancio durante la alimentación.

ANTIBIOTICOS. En los casos en los que existe infección pulmonar o sepsis tardía sobreañadidas a la DBP se inicia doble esquema antimicrobiano para cubrir gérmenes intrahospitalarios, realizando toma de cultivos a varios niveles para tratar de determinar el agente causal.

TRANSFUSIONES. No hay un acuerdo universal, pero se sugiere mantener el hematocrito en 35%. Debido a que la fisiopatología de la anemia en DBP es debida en parte a deficiencia de eritropoyetina, se sugiere administrar ésta junto con hierro para disminuir las necesidades de transfusión.

VENTILACION MECANICA. Se reporta que la posición prona es benéfica en neonatos con DBP. Estos frecuentemente requieren VM prolongada por lo que es importante disminuir a la brevedad posible los parámetros del ventilador, utilizar volúmenes tidal pequeños y la mínima presión media de la vía aérea que provea un adecuado intercambio de gases, con la finalidad de prevenir daño pulmonar adicional y toxicidad por oxígeno. Las modificaciones a las variables del ventilador dependerán de las condiciones del paciente, los cambios en la mecánica pulmonar y problemas subyacentes. (27)

Manejo Ventilatorio. Gasque en su revisión: sugiere mantener los siguientes parámetros:

- Temperatura del gas inspirado entre 36 y 37 grados, con humedad adecuada
- Frecuencias respiratorias bajas (20-30) y FiO₂ menor del 50% si es posible
- Tiempo inspiratorio de 0.45-0.6 seg para promover una insuflación pulmonar uniforme, ya que estos neonatos tienen aumentada la resistencia de la vía aérea y la constante de tiempo.
- PEEP de 4-6 cm H₂O, con la finalidad de aumentar la CRF y minimizar las atelectasias. Destete del Ventilador El destete debe ser lento y gradual para poder dar la oportunidad a algunos pacientes de evitar la polifarmacia que puede condicionar una extubación temprana. Cada cambio en el ventilador puede requerir 12 a 24 horas para evitar que se pongan de manifiesto los efectos adversos del destete rápido y la extubación temprana: debilidad, somnolencia con pérdida del tono muscular, crecimiento deficiente, aumento progresivo de la necesidad de oxígeno, aumento en la cantidad de secreciones y formación de atelectasias.
- Para favorecer el destete es necesario mantener El pH entre 7.25-7.30, PaO₂ de 55-70 mmHg, PaCO₂ entre 45-55 mmHg y SO₂ de 90-95% Los lactantes con DBP moderada o grave frecuentemente son dependientes del ventilador

mecánico, pero con descensos lentos y progresivos de los parámetros del ventilador y de la FiO₂ pueden experimentar una lenta mejoría. Aunque en algunos casos ésta suele ser intermitente y con frecuentes períodos de regresión.

- Cuando el destete se hace muy difícil y el neonato con DBP presenta crisis de cianosis con desaturaciones frecuentes (durante la aspiración, cambios de posición o modificaciones mínimas del VM) debemos sospechar en HP secundaria. En estos casos se sugiere disminuir lentamente las variables del ventilador mecánico 1 a 2 veces al día. o Disminuir la PIM 1cm H₂O por vez o Disminuir la FiO₂ 2.5-5% máximo por vez o Disminuir el ciclado 2 ciclos por vez Una vez que se han establecido los patrones basales del VM con PaCO₂ entre 50-55mmHg, se sugiere no continuar el destete del ventilador mecánico hasta que se establezca un patrón de aumento progresivo de peso. Los niños que pueden mantener PaCO₂ en rangos aceptables con respiración espontánea pueden ser destetados del VM pasando a CPAP nasal, la cual es una alternativa que mejora las posibilidades de extubación en neonatos con DBP. No se recomienda el empleo de CPAP traqueal antes de la extubación, ya que puede producir incremento del trabajo respiratorio y resistencia en la vía aérea. La intubación prolongada y repetida, así como la ventilación mecánica pueden estar asociadas con anomalías severas de la vía aérea superior como la parálisis de cuerdas vocales, estenosis subglótica y laringotraqueomalacia.

OXIGENO. Mantener una oxigenación adecuada es muy importante en el manejo de la DBP. El monitoreo cuidadoso de la oxemia es esencial porque la hipoxia puede causar constricción de la vía aérea, HP con cor pulmonale y falla del crecimiento. La hiperoxia puede causar daño al pulmón e incrementa el riesgo de retinopatía del prematuro. Mientras el neonato reciba manejo con VM la saturación debe mantenerse entre 90-95%, siendo necesario correlacionar la SO₂ con la PaO₂ por lo menos 1 a 2 veces al día. En el lactante con DBP grave e HP la SO₂ debe mantenerse en 94-97%. Una vez retirado el ventilador mecánico el destete del oxígeno debe ser lento y gradual en lapso de 1 a 2 semanas. Cuando la FiO₂ es menor del 40% ésta debe disminuirse de manera

progresiva un 2% cada 24-48 horas, ya que en algunos neonatos un descenso mayor puede condicionar hipoxia con vasoconstricción de la AP que amerita incremento de la FiO₂ a niveles más elevados de los que tenía previamente. Se debe proceder a la deshabitación del oxígeno suplementario cuando la SO₂ se mantiene en valores mayores al 94% con estado respiratorio estable, se ha conseguido un patrón de ganancia ponderal progresiva y no se observan desaturaciones significativas durante la alimentación, llanto y/o sueño. Antes de suspender el oxígeno de manera definitiva a lactantes con DBP moderada o severa, les debemos realizar un ecocardiograma para descartar HP.

Una vez que el lactante haya tolerado el medio ambiente se recomienda apoyarlo con oxígeno durante la alimentación y el sueño por espacio de 1 a 2 semanas.

USO DE FARMACOS. Cuando los pacientes permanecen aún dependientes del respirador mecánico a pesar de un adecuado manejo ventilatorio, debemos valorar el uso de farmacoterapia adicional.

BRONCODILADORES. Numerosos estudios han demostrado mejoría en los mecanismos pulmonares a corto plazo posterior a la administración de broncodilatadores sistémicos e inhalados tanto en pacientes ventilados como en los no ventilados, pero no se ha demostrado que la terapia regular con broncodilatadores tenga efectos benéficos en los resultados a largo plazo. Se reporta en la literatura internacional que no se justifica el empleo de broncodilatadores en todos los casos de DBP, solo deben utilizarse en episodios de obstrucción respiratoria o broncoespasmo valorando la respuesta en cada paciente.

Aminofilina. Durante la etapa en la que el paciente aún requiere de VM se sugiere utilizar aminofilina IV, ya que ésta tiene varios efectos potencialmente benéficos en neonatos con DBP en evolución como son mejoría en el trabajo respiratorio, contractilidad diafragmática y disminución de la apnea. La aminofilina disminuye la resistencia de la vía aérea y aumenta la compliance probablemente a través de relajación directa del músculo liso, pero también tiene un efecto diurético leve; todos estos efectos pueden facilitar el destete del VM. Sin embargo, en la DBP establecida el empleo de aminofilina no ha demostrado beneficio, por lo que no

se justifica su uso prolongado.

Estimulantes B2 adrenérgicos. El salbutamol es el estimulante B2 adrenérgico más utilizado en el tratamiento de la DBP, su administración resulta en disminución de la resistencia de la vía aérea e incremento de la compliance pulmonar. En algunos neonatos pretérmino mayores de 3 semanas dependientes del VM con DBP en evolución, el salbutamol mejora la función pulmonar. Se recomienda su empleo en la fase aguda de descompensación respiratoria o broncoespasmo, habitualmente condicionada por infecciones virales o bacterianas. Se administra nebulizado o bien en aerosol dosificado valorando la respuesta clínica del paciente, por evidencia de mejoría del intercambio de gases y disminución del apoyo respiratorio. Debemos valorar el retiro del salbutamol cuando no hay respuesta favorable al manejo en 3 días, o cuando el neonato con estabilidad respiratoria no ha presentado episodios de broncoespasmo en un lapso de 2 semanas. Si al suspenderse aparecen nuevas crisis, se reinicia el salbutamol valorando la respuesta.

Se reporta un efecto paradójico de este medicamento en neonatos con malacia de la vía aérea. El empleo prolongado de salbutamol no ha demostrado beneficios y puede tener efectos adversos entre los que encontramos: taquicardia, disritmias, HVD, hipokalemia, crecimiento deficiente y efectos indeseables sobre las vías respiratorias en reparación.

Bromuro de Ipratropio. En neonatos con DBP el ipratropio mejora la mecánica pulmonar al aumentar la compliance dinámica y disminuir la resistencia sistémica respiratoria. Se sugiere agregar al manejo de DBP cuando existe contraindicación del empleo de salbutamol (malacia de la vía aérea) o cuando no hay buena respuesta broncodilatadora a este medicamento, ya que se reporta un efecto sinérgico cuando se combina con el salbutamol.

DIURETICOS. Los diuréticos atenúan indirectamente los síntomas de dificultad respiratoria en neonatos con DBP a corto y mediano plazo al causar disminución del edema pulmonar, disminución de la resistencia de la vía aérea, aumento de la compliance dinámica y mejoría variable en el intercambio de gases. Con este fin se han utilizado la furosemida, la clorotiacida y la espironolactona.

Furosemida. La furosemida es el tratamiento de elección para el manejo de la sobrecarga de líquidos y edema pulmonar en neonatos con DBP. Algunos investigadores recomiendan su empleo en el neonato mayor de 3 semanas dependiente del VM con DBP en evolución, ya que presentan incremento de la permeabilidad microvascular con formación subsecuente de edema pulmonar. Con el empleo de la furosemida la mejoría en la función pulmonar se observa hasta después de una semana de iniciado el tratamiento, pero solo se mantiene por corto tiempo. Por este motivo no se justifica su uso por tiempo prolongado.

Tiacidas y espironolactona. Varios ensayos clínicos de diuréticos tipo tiacidas combinados con espironolactona han demostrado incremento del gasto urinario, con o sin mejoría de la mecánica pulmonar en neonatos con DBP. Algunos investigadores inician hidrocortiacida combinada con espironolactona a las 3-4 semanas de vida cuando los neonatos son aún dependientes del ventilador mecánico, pero estos son menos efectivos que la furosemida en el manejo del edema pulmonar. Por otra parte, la mejoría observada en la función pulmonar es menos consistente que con los diuréticos de asa. La combinación de espironolactona y clorotiacida no parece ser útil en esta enfermedad. En un estudio randomizado doble ciego en el que se comparó clorotiacida con o sin espironolactona en lactantes pretérmino con DBP, no hubo diferencia en ambos grupos en la función pulmonar, balance y necesidad de suplementación de electrolitos. Duración del tratamiento diurético La administración de diuréticos a largo plazo no ha demostrado beneficio en los resultados clínicos, necesidad de soporte respiratorio y oxígeno, días de estancia hospitalaria, supervivencia y pronóstico a largo plazo. Por otra parte, los diuréticos tienen efectos adversos como son: desequilibrio hidroelectrolítico (depleción de volumen, hiponatremia, hipokalemia con alcalosis metabólica, hipocalcemia), osteopenia, nefrocalcinosis con IRA secundaria, disminución de la audición y falla para crecer. Nosotros al igual que otros investigadores consideramos que el empleo prolongado de diuréticos sólo se justifica en neonatos con DBP grave que presentan HP con cor pulmonale e HVD.

CORTICOSTEROIDES. Debido a que la inflamación juega un importante rol en la patogénesis de la DBP, se han utilizado corticosteroides tanto sistémicos como

inhalados en la prevención y tratamiento de esta enfermedad pulmonar crónica. El tratamiento a corto plazo con dexametasona mejora la función pulmonar, suprime los índices bioquímicos de inflamación pulmonar, disminuye el nivel de apoyo respiratorio y oxígeno requeridos acortando el tiempo de VM, lo que se relaciona con una extubación más temprana. Sin embargo, los esteroides sistémicos se asocian con complicaciones a corto plazo (infección, hipertensión arterial, hiperglicemia, sangrado de tubo digestivo) y a largo plazo (supresión adrenocortical disminución del crecimiento somático y craneal, disminución de reparación de la vía aérea y pulmones, miocardiopatía, hipertrofia interventricular septal. Alteración del desarrollo neurológico, cognoscitivo y del lenguaje e incremento del riesgo de parálisis cerebral). Por los motivos señalados el Comité del Feto y Neonato de la Academia Americana de Pediatría y Sociedad Canadiense de Pediatría publican en el año 2002, que los esteroides sistémicos no deben utilizarse de manera rutinaria en DBP. Solo se justifica su empleo en neonatos mayores de 3 semanas en los que exista falla en el destete ventilador y presenten daño pulmonar progresivo con riesgo de muerte. El esquema de dexametasona más recomendado para facilitar el destete del VM es el de Durand y colaboradores un curso no mayor de 7 días. Si no se observa respuesta favorable después de 3 días, se sugiere suspenderla. Esquema de Durand o Dosis inicial de 0.50mg/Kg./día por 3 días, luego 0.25mg/Kg/día por 3 días, finalmente 0.1 mg Kg/día por 1día.

Esteroides Inhalados. La terapia con esteroides inhalados ha sido usada en el tratamiento y prevención de la EPC por más de una década. Una revisión sistemática reporta que los esteroides inhalados administrados por 2 a 4 semanas facilitan la extubación en neonatos con DBP sin incrementar el riesgo de sepsis, pero esto no se ha podido comprobar en estudios posteriores. En metaanálisis reciente se reporta que son menos efectivos que los sistémicos para facilitar el destete del ventilador mecánico, por lo que sólo se justifica su empleo en neonatos mayores de 3 semanas dependientes del VM cuando están contraindicados los esteroides sistémicos (sepsis). En estos casos nosotros utilizamos fluticasona o budenoside por 2 semanas.

VASODILATADORES PULMONARES. La HP es una complicación grave de la DBP que puede causar la muerte del lactante. El diagnóstico de HP se realiza por ecocardiografía con doppler pulsado a color en cerca del 80% de los casos. Recientemente Mourani y colaboradores reportan que en el 53 % de los casos no hay buena correlación de los hallazgos ecocardiográficos con la gravedad de la hipertensión pulmonar determinada por cateterismo cardiaco, lo que constituye una importante consideración para el manejo.³⁵⁻³⁶ El oxígeno es un potente vasodilatador pulmonar y se utiliza como la base principal del tratamiento. Sin embargo, en casos de HP grave secundaria a DBP que no cede a la terapia con oxígeno, está indicado el empleo de vasodilatadores pulmonares. Con este fin se han utilizado el óxido nítrico inhalado y el sildenafil con buenos resultados en algunos casos.

PRONOSTICO. Morbilidad y Mortalidad Desde que se inició el uso rutinario de surfactante ha mejorado la sobrevivencia de los neonatos más inmaduros. Acorde con los avances en la tecnología y mejoría del entendimiento de la fisiología neonatal los neonatos con DBP hoy en día parecen tener una enfermedad menos severa, si se comparan con los que la padecieron este problema hace algunos años. Actualmente se estima que la mortalidad atribuida a DBP es de 15-20% durante el primer año de vida. El riesgo aumenta con la duración de la exposición al oxígeno y del soporte ventilatorio, o sea con la gravedad de la enfermedad pulmonar. Los lactantes con DBP grave tienen un alto riesgo de infecciones graves, hiperreactividad de la vía aérea, disfunción cardíaca, afectación neurológica, cognoscitiva, del lenguaje y mortalidad los primeros 2 años de vida; en ellos la presencia de HP es un signo de mal pronóstico. La muerte habitualmente es causada por falla respiratoria, hipertensión pulmonar con cor pulmonale, o sepsis. Por otra parte, los neonatos con DBP tienen aumento del riesgo de muerte súbita." (27)

2.2 Hipótesis

A mayor presencia de factores predisponentes (maternos y neonatales) relacionados con la patogénesis de la displasia broncopulmonar en los recién nacidos internados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital

Gineco-Obstétrico y Neonatal “Dr. Jaime Sánchez Porcel”, mayor la probabilidad de desarrollo de esta enfermedad.

2.3 Marco Contextual

Chuquisaca

Es uno de los nueve departamentos pertenecientes al Estado Plurinacional de Bolivia. Su capital es Sucre, sede del Poder Judicial y capital histórico-constitucional de Bolivia.

Está ubicado en el centrosur del país, limitando al norte con el departamento de Cochabamba, al este con el departamento de Santa Cruz y Paraguay, al sur con el departamento de Tarija y al oeste con el departamento de Potosí. Con 51 524 km² es el segundo departamento menos extenso, por delante de Tarija.

Sucre

Sucre, cuyo nombre originario es “*Charcas*” hasta 1538, “*La Plata*” desde 1538 a 1776, “*Chuquisaca*” de 1776 a 1825, “*Sucre*” desde el año 1825 hasta el día de hoy, es la capital histórica y constitucional de Bolivia. Es además la sede del Poder Judicial del país e igualmente es capital del departamento de Chuquisaca. En Sucre se resume la historia de la Confederación de los Charcas, desde sus orígenes más antiguos. Aquí se fundó la Audiencia de Charcas con la llegada de los españoles y finalmente la República de Bolivia, el 6 de agosto de 1825. La ciudad ha sido designada Patrimonio de la Humanidad por la UNESCO en 1991.

Según datos del censo 2012, la ciudad cuenta con unos 290 015 habitantes.

Hospital Gineco Obstétrico y Neonatal “Dr. Jaime Sánchez Porcel”

A principios del siglo XX se destina una sala exclusiva de maternidad, ubicada en el cuarto patio del Hospital Santa Bárbara, posteriormente se crea la sala de ginecología en el segundo patio.

En los años de la década de los setenta las fuerzas más vivas de la población chuquisaqueña; la Universidad y estudiantes de la misma propugnaron al Ministerio de Previsión Social y Salud Pública la creación del Hospital

Universitario, en predios de lo que actualmente es el Hospital Dr. Jaime Sánchez Porcel que después de una década aproximadamente se funda el 27 de mayo como Hospital Gineco Obstétrico, también llamado a la sazón como Hospital de la Mujer.

Posteriormente por Resolución ministerial Nro. 1099/88 se designa con el nombre de Hospital "Gineco-Obstétrico Dr. Jaime Sánchez Porcel"²³, constituyéndose en el primer Hospital de tercer nivel en la atención a la mujer.

Según datos proporcionados por el Servicio de Estadística del Hospital, anualmente se producen alrededor de 2027 nacimientos, de los cuales aproximadamente 310 neonatos prematuros o de bajo peso son internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. La cantidad de pacientes con diagnóstico de Displasia Broncopulmonar al año es aproximadamente de 6 a 8 casos por año.

III MARCO METODOLÓGICO

3.1 Enfoque, tipo y diseño de investigación

3.1.1 Enfoque de la investigación

La presente investigación tiene un enfoque cuantitativo porque la recolección de la información es a través de variables que son medibles matemáticamente, el objetivo de este tipo de estudio es la verificación de la hipótesis planteada a través de resultados objetivos utilizando para ello instrumentos que pueden ser sometidos a pruebas de validación y confiabilidad estadística.

3.1.2 Tipo y diseño de la investigación

Es de tipo observacional porque el investigador no interviene en la manipulación de las variables de exposición, se concreta en ser un mero observador del evento a desarrollarse.

Es analítico porque a través del análisis de la información recogida en la descripción, se puede determinar e identificar los diferentes factores predisponentes que pueden desarrollar la displasia broncopulmonar, a través de medidas estadísticas de asociación.

El estudio es de casos y controles, en el cual los neonatos son seleccionados sobre la base de la presencia de la enfermedad (DBP) (casos) o no (controles) y, posteriormente, se comparan la exposición de cada uno de estos grupos a uno o más factores o características de interés

3.2 Población y muestra

3.2.1 Población

El total de población de recién nacidos del 2017 al 2021 alcanza a 10.220 nacimientos, de los cuales 1.291 recién nacidos fueron prematuros y/o con bajo peso. De estos 1.291 recién nacidos, 42 desarrollaron displasia broncopulmonar.

Para el estudio analítico y buscar causa y efecto como posibles factores de riesgo y/o protección, tomando en cuenta que el estudio es de Casos y Controles, se tomaron por cada caso a dos controles.

- **Los casos** fueron el total de población con Displasia Broncopulmonar

haciendo un total de **42 recién nacidos**.

Se define caso a todo recién nacidos prematuro menor de 37 semanas de gestación con dependencia de oxígeno hasta los 28 días o más de vida extrauterina y con diagnóstico posterior de displasia broncopulmonar.

- **Los controles fueron en total 84**, dos por cada caso que no tenga diagnóstico de displasia broncopulmonar.

3.2.2 Muestra

No se toma tamaño de muestra para los **casos**, ya que conformaron el total de recién nacidos, (42) con bajo peso y con displasia broncopulmonar.

Se conformó una muestra por conveniencia y en su caso utilizando el método aleatorio simple de 84 controles (2 por cada caso).

- La **muestra de controles por conveniencia** fue definido y elegido del total de población cuya edad gestacional y fecha de nacimiento correspondan con las fechas del caso, máximo una semana de diferencia y que no tenga diagnóstico de displasia broncopulmonar ni dependencia al oxígeno a las 36 semanas de edad corregida o alta domiciliaria en el caso de menores de 32 semanas o no tengan dependencia al oxígeno a los 28 días de vida en el caso de los neonatos de 32 semanas o más.
- La **muestra de controles utilizando el método aleatorio simple** se aplicó siempre y cuando existían más de dos por cada caso de las mismas características que la muestra de controles por conveniencia; haciendo uso del Programa para Análisis Epidemiológico de datos tabulados EPIDAT, versión 3.1

3.3 Variables de estudio

3.3.1 Identificación de variables

Variable dependiente: Displasia broncopulmonar.

Variables independientes:

Factores maternos:

- Edad gestacional

- Peso al nacer
- Corioamnionitis
- Corticoterapia antenatal
- Retardo de crecimiento intrauterino

Factores neonatales:

- Ductus arterioso persistente
- Sepsis neonatal
- Déficit nutricional
- Ventilación mecánica

3.3.2 Diagrama de variables

OBJETIVO ESPECIFICO	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO VARIABLE	DE CATEGORIZACION	INSTRUMENTALIZACION
Describir los grados de displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros (casos) internados en la unidad de terapia intensiva neonatal del Hospital Gineco Obstétrico y Neonatal "Dr. Jaime Sánchez Porcel"	Grados de displasia broncopulmonar	Enfermedad pulmonar de largo plazo que afecta a bebés recién nacidos que han estado con un respirador al nacer o que nacieron antes de tiempo clasificada según su gravedad.	Según los criterios diagnósticos de Jobe y Bancalari	Cualitativa, nominal, politómica	DBP leve DBP moderada DBP severa	Hoja de registro
Describir la edad gestacional y el peso al nacer de los recién nacidos prematuros (casos) que desarrollaron algún grado de displasia broncopulmonar.	Edad gestacional	Período de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento. Durante este tiempo, el bebé crece y se desarrolla dentro del útero de la madre.	Según examen físico aplicando el método de Capurro	Cuantitativa, continua	Prematuros extremos (menos de 28 semanas) Muy prematuros (28 a 32 semanas) Prematuros tardíos (32 a 37 semanas)	Hoja de registro
	Peso al nacer	Peso en gramos que se toma inmediatamente después del nacimiento.	Según el peso en gramos del niño al momento de nacer en relación a la madurez estimada (Curva de Battaglia y Lubchenco)	Cuantitativa, continua	Pequeño para la edad gestacional (Inferior al percentil 10) Adecuados para la edad gestacional (entre percentiles 10 – 90) Grandes para la edad gestacional (superior al percentil 90)	Hoja de registro
Identificar los factores maternos predisponentes (corioamnionitis, corticoterapia antenatal,	Corticoterapia antenatal	Administración de corticoides a la madre cuyo objetivo es mejorar la	Según registro en la historia clínica acerca de la administración de corticoides.	Cualitativa, nominal, politómica	Completa Incompleta Ninguna	Hoja de registro

retardo de crecimiento intrauterino y predisposición genética) relacionados con la patogenia de displasia broncopulmonar en los recién nacidos prematuros (casos).		maduración del árbol respiratorio				
	Retardo de crecimiento intrauterino	Afección en la que un bebe no alcanza el peso normal durante el embarazo	Según los siguientes parámetros: Crecimiento del feto por debajo del percentil 10 para la edad gestacional acompañado de signos de compromiso fetal. Peso menor al percentil 3 para la edad gestacional	Cualitativa, nominal, dicotómica	Presente Ausente	Hoja de registro
	Ductus arterioso persistente	Persistencia después de nacer de la comunicación que normalmente existe entre el sistema arterial pulmonar y la aorta durante la vida fetal,	Según diagnóstico ecocardiográfico	Cualitativa, nominal, dicotómica	Presente Ausente	Hoja de registro
Identificar los factores neonatales predisponentes (ductus arterioso persistente, sepsis neonatal, déficit nutricional, ventilación mecánica y el estrés oxidativo) relacionados con la patogenia de la displasia broncopulmonar en los recién nacidos prematuros (casos).	Sepsis neonatal	Complicación que tiene lugar cuando el organismo produce una respuesta inmunitaria desbalanceada, anómala, frente a una infección.	Según la presencia o ausencia de signos clínicos y alteraciones laboratoriales de infección neonatal	Cualitativa, nominal, dicotómica	Presente Ausente	Hoja de registro
	Déficit nutricional	Ingesta dietética de un nutriente o grupo de nutrientes que no cubren las necesidades fisiológicas del organismo	Según la inadecuada nutrición del recién nacido	Cualitativa, nominal, dicotómica	Presente Ausente	Hoja de registro
	Ventilación mecánica	Técnicas que introducen de forma artificial, a través de	Según una adecuada terapia ventilatoria	Cualitativa, nominal, dicotómica	Presente Ausente	Hoja de registro

		<p>un tubo en la tráquea, un volumen de gas al pulmón, que será mayor del espacio muerto anatómico a una frecuencia menor de 150cpm en los modos de ventilación mecánica convencional.</p>				
<p>Describir la asociación entre los factores predisponentes maternos y neonatales implicados con el desarrollo de displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros.</p>	<p>Las variables de este objetivo, ya fueron descritas en líneas arriba</p>					

3.4 Criterios de inclusión y exclusión

3.4.1 Criterios de inclusión

- Para los casos se toma a recién nacido prematuros menor de 37 semanas de gestación con dependencia de oxígeno hasta los 28 días o más de vida extrauterina y con diagnóstico posterior de displasia broncopulmonar.
- Para los controles, neonatos cuya edad gestacional y fecha de nacimiento correspondan con las fechas del caso con máximo una semana de diferencia y que no tenga el diagnóstico de displasia broncopulmonar.

3.4.2 Criterios de exclusión

Son aplicables tanto a los casos y a los controles:

- Neonatos con síndrome dismórfico
- Neonatos con enfermedades hematológicas
- Neonatos con anormalidades abdominales y/o torácicas
- Neonatos con cardiopatías congénitas cianógenas
- Neonatos con enfermedades quirúrgicas
- Neonatos con sospecha de fibrosis quística o tumor pulmonar
- Neonatos fallecidos antes de los 28 días

3.5 Procedimientos para la recolección de la información

3.5.1 Fuente de recolección de la información

La recolección de datos se realiza a través de la revisión de las historias clínicas de todos aquellos neonatos seleccionados (casos y controles) previa aplicación de los criterios de inclusión y exclusión. En conclusión, los datos obtenidos proceden de una fuente secundaria.

3.5.2 Instrumento(s) de recojo de información

Para la realización del estudio se desarrolla un formulario de registro (Anexo) de cada neonato en el que se toma en cuenta: edad gestacional, peso al nacer, antecedente de ventilación mecánica, patologías principales (sepsis neonatal y persistencia del conducto arterioso) y déficit nutricional.

En los antecedentes perinatales se registran: uso prenatal de esteroides

(betametasona o dexametasona, dos o más dosis intramusculares), retardo de crecimiento intrauterino.

3.5.3 Procedimientos y técnicas

Previa presentación, aprobación y autorización del protocolo de investigación por parte de Dirección y del Comité de Docencia e Investigación del Hospital se solicita a la Unidad de Estadística la búsqueda de los expedientes clínicos de:

- a) Todos aquellos neonatos que tengan como diagnóstico de egreso “Displasia Broncopulmonar” en caso necesario se solicita también el expediente materno.
- b) De forma aleatoria se elige al control, el mismo que cumple el criterio de inclusión definido para ser tomado en cuenta.

Una vez que se tienen los expedientes se procede a la revisión de los mismos anotando en la hoja de registro diseñada para este fin (Ver Anexo) la información de las variables que son objeto de revisión.

Concluido esta fase del trabajo, se realiza el procesamiento y análisis de los datos obtenidos.

3.6 Procesamiento y análisis de los datos

Con los datos recolectados se diseña una base de datos en el Software informático Excel 2019, misma que es usada para la transcripción de la información.

Todos los datos recolectados son procesados y analizados por medio de un software de hojas de cálculo Excel 2019 para la parte descriptiva y EPIDAT v. 3.1 para el análisis bivariado de las variables confrontando los factores predisponentes con el desarrollo de la displasia broncopulmonar.

Los parámetros estadísticos que son tomados en cuenta son: Odds Ratio con un intervalo de confianza del 95%, Chi cuadrado y el p-Valor, para medir el nivel de asociación y la significancia estadística de los resultados.

3.7 Delimitación de la investigación

3.7.1 Delimitación geográfica

La investigación se realiza en la Unidad de Neonatología del Hospital Gineco Obstétrico y Neonatal “Dr. Jaime Sánchez Porcel” de la ciudad de Sucre.

3.7.2 Sujetos y/u objetos

Se toma en cuenta a todos los recién nacidos prematuros internados y que han nacido en o fuera del Hospital Gineco Obstétrico y Neonatal “Dr. Jaime Sánchez Porcel”.

3.7.3 Delimitación temporal

El presente estudio se lleva a cabo durante el periodo de febrero del 2021 hasta febrero del 2022.

IV RESULTADOS

4.1 Resultados descriptivos

Tabla 1: Distribución de Recién Nacidos prematuros con Displasia broncopulmonar por años, Hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre. 2017 - 2021

Periodo	Total nacimientos por año	Total prematuros o bajo peso internados en ucin	Total de recién nacidos en desarrollar displasia broncopulmonar
2017	2033	250	8
2018	2145	249	10
2019	2285	297	10
2020	2027	225	9
2021	1730	270	5
TOTAL	10220	1291	42

El promedio de casos de Displasia Broncopulmonar en recién nacidos prematuros y/o con bajo peso en el Hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, entre los años 2017 y 2021 es de 8,4 casos por año, con un IC95 = 7,76 – 9,05

Tabla 2: Proporción de Grados de Displasia Broncopulmonar en recién nacidos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 - 2021

Grado de Displasia Broncopulmonar	Número	Porcentaje
Sin DBP	84	66,67%
DBP leve	16	12,70%
DBP moderada	19	15,08%
DBP severa	7	5,56%
Total	126	100,00%

De 42 recién nacidos prematuros que desarrollaron displasia broncopulmonar, 19 de ellos desarrollaron la enfermedad en un grado moderado lo que representa el 15,08%, en relación al 5,56% que desarrollaron un cuadro severo de la enfermedad.

Tabla 3: Proporción de Edad Gestacional en recién nacidos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 - 2021

Edad Gestacional	Casos con DBP		Controles sin DBP	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Prematuro extremo	8	19,04	1	1,19
Muy prematuro	30	71,43	78	92,86
Prematuro tardío	4	9,53	5	5,95
Total	42	100	84	100

Tanto en el grupo de los neonatos prematuros con DBP (casos) como en los neonatos sin DBP (controles) se puede observar que los recién nacidos muy prematuros son el grupo más vulnerable porque representan un 71,43% (casos) y 92.86% (controles) respectivamente.

Por tanto, se puede concluir que la población más afectada son aquellos bebés calificados como muy prematuros.

Tabla 4: Proporción de peso al nacer en recién nacidos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021

Peso de Nacimiento	Casos con DBP		Controles sin DBP	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Pequeño Edad Gestacional	12	28,57	14	16,67
Adecuado Edad Gestacional	29	69,05	68	80,95
Grande Edad Gestacional	1	2,38	2	2,38
Total	42	100,00	84	100,00

Después de aplicar las curvas de Battaglia y Lubchenco, los neonatos prematuros con peso adecuado para la edad gestacional corresponden al 69,05% en el grupo de los casos y alrededor del 81% en el grupo de los controles.

Por tanto, los recién nacidos prematuros con peso adecuado para la edad gestacional son los más propensos a sufrir displasia broncopulmonar.

Tabla 5: Proporción de Corticoterapia para Maduración Pulmonar en recién nacidos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021

Corticoterapia antenatal	Casos con DBP		Controles sin DBP	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Ninguna o incompleta	20	47,62	39	46,43
Completa	22	52,38	45	53,57
Total	42	100,00	84	100,00

Con relación a la maduración pulmonar con el uso de corticoide antenatal, se puede observar que en los neonatos con maduración pulmonar completa la proporción en ambos grupos poblacionales es similar, siendo 52,38% para los casos y de 53,57% para los controles.

Se puede concluir que la maduración pulmonar completa con dos dosis de corticoide ayuda de sobre manera a la supervivencia de los bebes prematuros, pero no ayuda a prevenir la aparición de displasia broncopulmonar.

Tabla 6: Proporción de Retardo de Crecimiento Intrauterino en recién nacidos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021

Retardo de Crecimiento Intrauterino	Casos con DBP		Controles sin DBP	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Presente	11	26,19	17	20,24
Ausente	31	73,81	67	79,76
Total	42	100,00	84	100,00

El retardo de crecimiento intrauterino está presente en el 26,19% de los casos y solamente en el 20,24% de los controles.

En el 74% de los casos este antecedente de retardo de crecimiento in útero estuvo ausente, al igual que el 80% de los controles.

A pesar de ser un factor de riesgo independiente para desarrollar displasia broncopulmonar, los prematuros que nacen pequeños para su edad gestacional tienen más riesgo de desarrollo de esta patología.

Tabla 7: Proporción de Presencia de Ductus Arterioso Persistente en recién nacidos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 - 2021

Ductus Arterioso Persistente	Casos con DBP		Controles sin DBP	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Presente	15	35,71	12	14,29
Ausente	27	64,29	72	85,71
Total	42	100,00	84	100,00

En cuanto a la presencia de ductus arterioso persistente, se tiene 35,71% de los casos tuvo esta patología frente a un 14,29% de los controles.

Y estuvo ausente en el 64,29% de los casos y en el 85,71% de los controles.

Como se menciona la presencia de esta patología cardiocirculatoria produce un aumento del flujo sanguíneo hacia los pulmones, más edema pulmonar, con deterioro en la mecánica respiratoria, mayor tiempo de oxígeno suplementario y/o ventilación mecánica, que son importantes factores para el desarrollo de displasia broncopulmonar.

Tabla 8: Proporción de Sepsis Neonatal en recién nacidos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 - 2021

Sepsis Neonatal	Casos con DBP		Controles sin DBP	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Presente	31	73,81	37	44,05
Ausente	11	26,19	47	55,95
Total	42	100,00	84	100,00

En el 73,81% de los casos el cuadro de sepsis estuvo presente, mientras que solo en el 44,05% de los controles se encontró este cuadro infeccioso.

Se aprecia un contraste en cuanto a la ausencia de este proceso infeccioso en el 26,19% de los casos y 55,95% de los controles.

Resultado importante, porque es conocido que la sepsis incrementa el riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar.

Tabla 9: Proporción de Déficit Nutricional en recién nacidos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 - 2021

Déficit Nutricional	Casos con DBP		Controles sin DBP	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Presente	23	54,76	42	50,00
Ausente	19	45,24	42	50,00
Total	42	100,00	84	100,00

Analizando la variable de déficit nutricional, el 54,76% de los casos presento este factor de riesgo neonatal frente a un 45% en el que estuvo ausente.

Fenómeno que no se observa en el grupo de controles, pues la proporción de la presencia de este factor es del 50%

Resultado a ser tomado en cuenta, pues la literatura menciona que la malnutrición se asocia con disrupción de la formación alveolar y displasia broncopulmonar.

Tabla 10: Proporción de Neonatos Prematuros que Recibieron Ventilación Mecánica Invasiva. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 - 2021

Ventilación Mecánica	Casos con DBP		Controles sin DBP	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Presente	35	83,33	39	46,43
Ausente	7	16,67	45	53,57
Total	42	100,00	84	100,00

De los 126 recién nacidos prematuros, 74 recibieron apoyo respiratorio con ventilación mecánica invasiva, lo que representa 58,73%, en relación al 41,27% que no recibió este apoyo ventilatorio.

Es conocido que la ventilación mecánica favorece el barotrauma, el volutrauma y también el biotrauma, por lo que muchos prematuros son susceptibles a mayor daño pulmonar.

Se debe mencionar que no se toma en cuenta el tiempo de ventilación mecánica debido a que en la literatura solo menciona tiempos prolongados de ventilación sin importar el tipo o modo ventilatorio, por tanto, al no existir un factor de corte no se cuenta con un factor referencial para el análisis. (29)

4.2 Resultados Analíticos

Tablas de contingencia

Tabla 11: Asociación entre variables edad gestacional y displasia broncopulmonar en neonatos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021

Edad gestacional	Displasia broncopulmonar		Total
	Casos	Controles	
Prematuro extremo	8	1	117
Muy prematuro y prematuro tardío	34	83	9
Total	42	84	126

OR	X ²	P-valor
19,5284 IC95: 2,3516 – 162,1849	13,4615	0,0002

El análisis estadístico de asociación entre las variables edad gestacional y displasia broncopulmonar, de acuerdo al Odds Ratio un RN prematuro extremo tiene 19,52 veces mayor riesgo (2,3 a 162 veces) de desarrollar displasia broncopulmonar con relación a los muy prematuros y prematuros tardíos. Resultado que tiene una alta significancia estadística con un P-valor de 0,0002.

Tabla 12: Asociación entre variables peso al nacer y displasia broncopulmonar en neonatos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021

Peso al nacer	Displasia broncopulmonar		Total
	Casos	Controles	
Pequeño para edad gestacional	12	14	26
Adecuado y grande para edad gestacional	30	70	100
Total	42	84	126

OR	X ²	P-valor
2,0000 IC95: 0,8281 – 4,8301	2,4231	0,1196

El análisis estadístico de asociación entre las variables peso al nacer y displasia broncopulmonar, de acuerdo al Odds Ratio un RN pequeño para la edad gestacional tiene 2 veces mayor riesgo (0,8 a 4,8 veces) de desarrollar displasia broncopulmonar con relación a los recién nacidos con adecuado y grande para la edad gestacional. Sin embargo, este resultado no tiene significancia estadística, con un P-valor de 0,1196, además que el resultado de OR toma la unidad (protección y al mismo tiempo riesgo).

Tabla 13: Asociación entre variables corticoterapia y displasia broncopulmonar en neonatos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021

Corticoterapia	Displasia broncopulmonar		Total
	Casos	Controles	
Ninguna o incompleta	20	39	59
Completa	22	45	67
Total	42	84	126

OR	X ²	P-valor
1,05 IC95: 0,4994 – 2,2029	0,0159	0,8995

El análisis estadístico de asociación entre las variables corticoterapia y displasia broncopulmonar, de acuerdo al Odds Ratio un RN con ninguna o incompleta corticoterapia, tiene 1,05 veces mayor riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar con relación a los recién nacidos con corticoterapia completa (0,50 a 2,20 veces). Sin embargo, este resultado no tiene significancia estadística, con un P-valor de 0,8995; además que el resultado de OR toma la unidad (protección y al mismo tiempo riesgo).

Tabla 14: Asociación entre variables retardo de crecimiento intrauterino y displasia broncopulmonar en neonatos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021

Retardo de crecimiento intrauterino	Displasia broncopulmonar		Total
	Casos	Controles	
Presente	11	17	28
Ausente	31	67	98
Total	42	84	126

OR	X ²	P-valor
1,3984 IC95: 0,5860 – 3,3371	0,5740	0,4487

De acuerdo al análisis estadístico de asociación entre las variables presencia de retardo de crecimiento intrauterino y displasia broncopulmonar, de acuerdo al Odds Ratio los neonatos expuestos a este antecedente, tienen 1,3984 veces mayor riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar, con relación al grupo en el que no se reportó este antecedente.

Sin embargo, de acuerdo a los valores del Chi cuadrado (0,57) y el P-valor (0,45) en el grupo de estudio, se puede concluir que esta asociación, estadísticamente no es significativa; ya que además el resultado del intervalo de confianza del OR toma la unidad (protección y al mismo tiempo riesgo).

Por lo tanto, para la población de estudio no podemos confirmar estadísticamente la asociación entre retardo de crecimiento y displasia broncopulmonar, probablemente por un sesgo por el bajo número de casos de displasia broncopulmonar durante los 5 años de estudio.

Tabla 15: Asociación entre variables presencia de ductus arterioso persistente y displasia broncopulmonar en neonatos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021

Ductus arterioso persistente	Displasia broncopulmonar		Total
	Casos	Controles	
Presente	15	12	27
Ausente	27	72	99
Total	42	84	126

OR	X ²	P-valor
3,3333 IC95: 1,3846 – 8,0246	7,6364	0,0057

Según el Odds Ratio existe asociación entre los neonatos en los que se encontró esta patología cardiaca con 3,3333 veces mayor riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar (IC95 1,38 a 8,02), con relación al grupo en el que no se reportó este antecedente patológico.

De acuerdo al análisis de Chi cuadrado y el P-valor en el grupo de estudio se puede concluir que existe una asociación estadísticamente significativa.

Tabla 16: Asociación entre variables sepsis neonatal y displasia broncopulmonar en neonatos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021

Sepsis neonatal	Displasia broncopulmonar		Total
	Casos	Controles	
Presente	31	37	68
Ausente	11	47	58
Total	42	84	126

OR	X ²	P-valor
3,5798 IC95: 1,5899 – 8,0600	9,9835	0,0016

Según el Odds Ratio, existe asociación entre los neonatos expuestos considerando a aquellos en los que se encontró este proceso infeccioso con 3,5798 veces mayor riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar (IC95 1,59 a 8,06), con relación al grupo en el que no se reportó este antecedente patológico.

De acuerdo al análisis de Chi cuadrado y el P-valor en el grupo de estudio se puede concluir que existe una asociación estadísticamente significativa.

Tabla 17: Asociación entre variables déficit nutricional y displasia broncopulmonar en neonatos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021

Déficit Nutricional	Displasia broncopulmonar		Total
	Casos	Controles	
Presente	23	42	65
Ausente	19	42	61
Total	42	84	126

OR	X ²	P-valor
1,2105 IC95: 0,5757 – 2,5449	0,2542	0,6141

De acuerdo al análisis estadístico de asociación entre las variables presencia de déficit nutricional y displasia broncopulmonar, según el Odds Ratio existe asociación entre los expuestos considerando a aquellos en los que se encontró este problema nutricional con 1,2105 veces mayor riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar, con relación al grupo en el que no se reportó este antecedente patológico.

Sin embargo, de acuerdo a los valores de Chi cuadrado (0,25) y el P-valor (0,61) en el grupo de estudio, se puede concluir que esta asociación estadísticamente no es significativa; ya que además el resultado del intervalo de confianza del resultado de OR toma la unidad (protección y al mismo tiempo riesgo).

Por lo tanto para la población de estudio no podemos confirmar estadísticamente la asociación entre déficit nutricional y displasia broncopulmonar, probablemente por un sesgo por el bajo número de casos de displasia broncopulmonar durante los 4 años de estudio.

Tabla 18: Asociación entre variables ventilación mecánica y displasia broncopulmonar en neonatos prematuros. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Sánchez Porcel, Sucre 2017 – 2021

Ventilación mecánica	Displasia broncopulmonar		Total
	Casos	Controles	
Presente	35	39	74
Ausente	7	45	52
Total	42	84	126

OR	X ²	P-valor
5,7692 IC95: 2,3041 – 14,4452	15,7336	0,0001

Según el Odds Ratio existe asociación entre los expuestos considerando a aquellos en los que se encontró este antecedente de apoyo ventilatorio con 5,7692 veces mayor riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar, con relación al grupo en el que no se reportó este antecedente patológico.

De acuerdo al análisis de Chi cuadrado y el P-valor en el grupo de estudio, se puede concluir que existe una asociación estadísticamente significativa.

4.3 Discusión

La displasia broncopulmonar es una de las principales patologías crónicas secundarias al manejo en terapia intensiva del neonato prematuro y de bajo peso al nacer, como se describe en la bibliografía es causa de internación prolongada y elevación de costos asociados a la atención de los afectados. ¹⁻⁴

El promedio de presentación de la displasia broncopulmonar en el Hospital Gineco Obstétrico y Neonatal “Dr. Jaime Sánchez Porcel” de la ciudad de Sucre es de 8,3 casos por año.

En esta investigación de casos y controles en los que se observó los factores de riesgo para la aparición de esta patología, se pudo encontrar que la displasia broncopulmonar de tipo moderado la que más se presenta con un 15,08% en relación a las demás.

Respecto a la edad gestacional, se puede observar que los prematuros extremos y muy prematuros con edades gestacionales que comprenden las 28 a 32 semanas constituyen un 90,48% de los casos lo que confirma que es la población más vulnerable de padecer esta enfermedad. Es así que los “prematuros extremos” tienen un riesgo de desarrollar DBP 19,52 veces mayor que el grupo de “muy prematuros y prematuros tardíos”, con una alta significancia estadística por un P-valor de 0,0002.

En cuanto al peso al nacer, Del total de prematuros con DBP, el grupo de peso al nacimiento adecuado para la edad gestacional constituyen un 69,05% de los casos. Y de acuerdo al los “pequeños para la edad gestacional” tienen un riesgo de desarrollar DBP 2 veces mayor, que el grupo de “adecuado y grande para la edad gestacional” aunque el P-valor 0,1196 no demostró significancia estadística de este resultado; además que el OR tomó la unidad.

En relación a otras variables estudiadas, consideradas como factor de riesgo materno para la presentación de Displasia bronco pulmonar, los resultados encontrados muestran:

- Del total de prematuros con DBP, el grupo que no recibió corticoterapia o fue incompleta constituyen un 47,62% de los casos. De acuerdo al análisis

de las tablas de contingencia, los que “no recibieron corticoterapia o fue incompleta” tienen un riesgo de desarrollar DBP 1,05 veces mayor que el grupo de los que “recibieron corticoterapia completa” aunque el P-valor 0,8995 no demostró significancia estadística de este resultado; además que el OR tomó la unidad. Lo que afirma lo citado en la literatura que el uso de corticoides antenatales no disminuye el desarrollo de DBP.(16)

- Respecto al retardo de crecimiento intrauterino, en los resultados descriptivos observamos un 26,19% de DBP en recién nacidos con retardo de crecimiento intrauterino. Y de acuerdo al OR los que “tuvieron retardo en el crecimiento intrauterino” tienen un riesgo de desarrollar DBP 1,40 veces mayor que el grupo de los que “no tuvieron retardo de crecimiento intrauterino” aunque el P-valor 0,4497 no demostró significancia estadística de este resultado; además que el OR tomó la unidad.

Respeto a las variables consideradas como factores de riesgo neonatal:

- En los resultados descriptivos observamos un 35,71% de DBP en recién nacidos con Ductus arterioso persistente. Y de acuerdo al OR los recién nacidos con “Ductus arterioso persistente” tienen un riesgo de desarrollar DBP 3,33 veces mayor, que el grupo de Recién nacidos sin “Ductus arterioso persistente” con un IC95 que va de 1,38 a 8,02 veces de mayor riesgo. Con una alta significancia estadística con un P-valor de 0,0057. Asociación significativamente encontrada en los estudios de Naveda quien halló un OR de 4,3 p-valor 0,02. (20)
- La sepsis neonatal encontrada en los pacientes estudiados y que cursaron con displasia broncopulmonar observamos a un 73,81%. De acuerdo al OR los Recién Nacidos con “Sepsis Neonatal” tienen un riesgo de desarrollar DBP 3,57 veces mayor que el grupo de Recién Nacidos sin “Sepsis Neonatal” con una alta significancia estadística con un P-valor de 0,0016. Valor muy similar encontrado por Naveda en su estudio, quien obtuvo un OR de 3,9 con un p-valor 0,001. (20)
- Respecto al déficit nutricional, en los resultados descriptivos observamos un 54,76% de DBP en recién nacidos. Es así que por el OR los neonatos

que “tuvieron déficit nutricional” tienen un riesgo de desarrollar DBP 1,21 veces mayor, que el grupo de los que “no tuvieron déficit nutricional” aunque el P-valor 0,6141 no demostró significancia estadística; además que el OR tomó la unidad.

- En lo concerniente a la asistencia respiratoria mecánica usada en la población de estudio, en los resultados descriptivos observamos un 83,33% de DBP en recién nacidos con ventilación mecánica presente. Y de acuerdo al OR los neonatos con “Ventilación mecánica presente” tienen un riesgo de desarrollar DBP 5,77 veces mayor, que el grupo de neonatos sin “ventilación mecánica” con un IC95 que va de 2,30 a 14,45 veces de mayor riesgo. Con una alta significancia estadística con un P-valor de 0,0001.

V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- Los factores predisponentes para el desarrollo de displasia broncopulmonar en los recién nacidos prematuros internados en la unidad de terapia intensiva neonatal del Hospital Gineco Obstétrico y Neonatal “Dr. Jaime Sánchez Porcel” de la ciudad de Sucre son: la edad gestacional al momento de nacer, la persistencia del conducto arterioso, el curso de una sepsis neonatal ya sea precoz o tardía y principalmente la asistencia respiratoria mecánica invasiva.
- La displasia broncopulmonar moderada es la que con más frecuencia se presenta en la unidad de terapia intensiva neonatal del Hospital Gineco Obstétrico y Neonatal “Dr. Jaime Sánchez Porcel” de la ciudad de Sucre con un porcentaje del 15% respecto a las demás.
- La población más afectada de acuerdo a la edad gestacional fueron los neonatos prematuros extremos, es decir aquellos menores de 28 semanas, tal como se describe en la literatura revisada. Y de acuerdo a la clasificación según las tablas de Bataglia y Lubchenco, los recién nacidos prematuros pequeños para la edad gestacional son los más propensos a sufrir displasia broncopulmonar.
- De los dos factores maternos predisponentes para el desarrollo de displasia broncopulmonar (corticoterapia antenatal y retardo de crecimiento intrauterino) no se halló significación estadística entre las variables estudiadas por valores de p mayores a 0,005, además que los valores de OR tomaban en cuenta a la unidad que como se sabe significa protección y riesgo a la vez.
- De los factores neonatales predisponentes para el desarrollo de displasia broncopulmonar, en tres de ellos (ductus arterioso persistente, sepsis neonatal y ventilación mecánica) se encontró una fuerte asociación significativamente estadística corroborados por valores de p menores a 0,005 y con valores de OR mayores a la unidad. Solamente el déficit nutricional obtuvo valores de p sin significancia estadística y con un OR que toma en cuenta a la unidad.

5.2 Recomendaciones

- Evitar en lo posible el parto prematuro, de esa forma se previene la prematuridad y el distrés respiratorio, y por tanto la presencia de un niño a riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar.
- Si bien el uso de corticoides antenatales no ha servido para reducir la incidencia de displasia broncopulmonar, el uso de estos en madres con riesgo de parto prematuro ha reducido la incidencia de muertes neonatales y distrés respiratorio en aproximadamente un 50%.
- Es importante desarrollar protocolos adecuados y mantener una adecuada nutrición en los neonatos prematuros y de bajo peso desde el nacimiento ya que una adecuada nutrición es de primordial importancia para tratar de prevenir o disminuir la DBP. Sería importante incorporar al equipo de trabajo a los especialistas en el área de nutrición.
- Concientizar a todo el personal de salud del efecto tóxico del oxígeno a nivel pulmonar por lo tanto se debe procurar la utilización de este medicamento con indicaciones precisas y por el menor tiempo posible.
- La aplicación de presión positiva continua en vía aérea (CPAP) precozmente después del nacimiento, en vez de la intubación endotraqueal y conexión a ventilación mecánica tiene que ser la prioridad y de esta forma evitamos las consecuencias negativas de la ventilación invasiva (barotrauma, volutrauma, etc.)
- El adecuado y correcto manejo de líquidos y el cierre precoz del ductus utilizando indometacina, ibuprofeno o paracetamol deben constituirse en prácticas clínicas habituales en todos los recién nacidos prematuros o de muy bajo peso al nacer.
- Es fundamental hacer todos los esfuerzos necesarios para evitar las infecciones nosocomiales o intrahospitalarias. Entre las medidas existentes para prevenir infecciones nosocomiales, están, el riguroso lavado de manos de todo el personal que atiende al recién nacido, es por tanto la medida más importante, uso de equipos estériles, evitar la multipunción de los pacientes, mantener integridad de la piel; restringir las intervenciones invasivas (intubación, cateterización, etc) y

mantenerlas el menor tiempo posible, y el aislamiento de las personas con infecciones respiratorias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Berkowitz G, Papiernik E. Epidemiology of Preterm Birth. *Epidemiol Rev* [internet]. 1993 [Consultado 15 en 2021]; 15:414-443. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.a036128>
- 2 Wegman ME. Annual summary of vital statistics - 1991. *Pediatrics* [internet]. 1992 [Consultado 14 En 2021]; 90:835-845. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org>
3. Jobe AH. The new bronchopulmonary dysplasia. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2011 [Consultado 14 En 2021]; 23:167–72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3265791/>
4. Trembath A, Laughon MM. Predictors of bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol* [Internet]. 2012 [Consultado 14 En 2021]; 39:585–601. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22954271/>
5. Hernández-Ronquillo L, Téllez-Zenteno JF, Weder-Cisneros N, Salinas-Ramírez V, Zapata-Pallagi JA, Da Silva O. Risk factors for the development of bronchopulmonary displasia: a case-control study. *Arch Med Res* [Internet]. 2004 [Consultado 13 En 2021]; 35(6):549-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15631883/>
6. Klinger G, Sokolover N, Boyko V, Sirota L, Lerner-Geva L, Reichman B. Perinatal risk factors for bronchopulmonary dysplasia in a national cohort of very-low-birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 [Consultado 13 En 2021]; 208(2):115.e1-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23178245>
7. Stucin I, Babnik J, Kornhauser L, Sinkovec J, Wraber B. Prenatal and postnatal risk factors of developing bronchopulmonary dysplasia. *Signa Vitae*. 2011;6(2):46-51.
8. Lall A, Prendergast M, Greenough A. Risk factors for the development of bronchopulmonary dysplasia: the role of antenatal infection and inflammation. *Expert. Rev Respirat Med* [Internet]. 2007 [Consultado 14 En 2021];1(2):247-54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20477188/>

9. Zavaleta GF, Concepción UL, Concepción ZM, Aguilar VD. Factores de riesgo y displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer. *Rev Cub de Pediatr* [Internet]. 2019 [Consultado 14 En 2021];91(1):1-16. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v91n1/1561-3119-ped-91-01-e600.pdf>
10. Yen T-A, Yang H-I, Hsieh W-S, Chou H-C, Chen C-Y, Tsou K-I, et al. Preeclampsia and the risk of bronchopulmonary dysplasia in VLBW Infants: A population based study. *PLoS ONE*. 2013; 8(9):e75168.
11. O'Shea J, Davis P, Doyle L. Maternal preeclampsia and risk of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Pediatric Res*. 2012;71(2):210-4.
12. Cunha G, Mezzacappa Filho F, Ribeiro J. Fatores maternos e neonatales na incidência de displasia broncopulmonar em recém de muito baixo peso. *J Pediatr*. 2003;79(6):550-6.
13. Papagianis PC, Pillow JJ, Moss TJ. Bronchopulmonary dysplasia: Pathophysiology and potential anti-inflammatory therapies. *Paediatr Respir Rev* [Internet]. 2018 [Consultado 13 En 2021];18:30079-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1526054218300794?via%3Dihub>
14. D'Angio CT, Ambalavanan N, Carlo WA, McDonald SA, Skogstrand K, Hougaard DM, et al. Blood Cytokine Profiles Associated with Distinct Patterns of Bronchopulmonary Dysplasia among Extremely Low Birth Weight Infants. *J Pediatr* [Internet]. 2016 [Consultado 14 En 2021];174:45-51.e5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4925295/>
15. Kalikkot Thekkeveedu R, Guaman MC, Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia. A review of pathogenesis and pathophysiology. *Respir Med* [Internet]. 2017 [Consultado 18 En 2021]; 132:170-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5729938/>
16. Sola A, Fariña D, Mir R, Golombek S. Recomendaciones del VIII Consenso Clínico de SIBEN para la Displasia Broncopulmonar. *Neo Reviews*. 2018; 19(2).
17. Bancalari A. Actualización en presentación y patogénesis de la displasia

broncopulmonar. Rev. Chil. Pediatr. 2009; 80 (3): 213-224.

18. Ruíz-Peláez J. Epidemia de displasia broncopulmonar: incidencia y factores asociados en una cohorte de niños prematuros en Bogotá, Colombia. Biomédica 2014; 34 : 29-39.

19. Sánchez M. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. An Pediatr (Barc). 2013; 79(4): 262.e1-262.e6.

20. Naveda O. Factores asociados a displasia broncopulmonar: un estudio de casos y controles. Pediatr. 2016; 49(1):1 – 7.

21. Bancalari A. Estrategias de prevención y tratamiento en displasia broncopulmonar. Rev Chil Pediatr 2009; 80 (4): 309-322.

22. Tapia C. Factores predictores para la producción de displasia broncopulmonar en el recién nacido de pretermino. Revista de Investigación Clínica 2009; 61 (6): 466-475.

23. Ledezma B. Acta de fundación y puesta en marcha del Hospital GinercoObstétrico de Sucre. Revista hospitalaria 2018; 1: 7-8.

24. Rojas A. Displasia broncopulmonar: conceptos básicos. Revista médica de Costa Rica y Centroamérica 2010; LXVII (594): 357-361.

25. Perez J. Neonatología. Displasia broncopulmonar. An Pediatr Contin 2009; 7(1):1-7.

26. Gasque J. Displasia broncopulmonar. Rev. Mex. De Pediatría. 2010; 77 (1): 27-37.

27. Gasque JJ. Displasia broncopulmonar [Consultado 14 En 2021];. Disponible en: <http://docplayer.es/43236061-Displasia-broncopulmonar.html>

28. Linares M. La nueva displasia broncopulmonar desde el punto de vista del neumólogo pediatra. Neumol Pediatr 2015; 10 (3): 111 – 117

29. Izquierdo M. Displasia broncopulmonar. Protocolos Diagnóstico Terapeúticos de la AEP: Neonatología. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/33.pdf>

ANEXOS

Anexo 2: Codificación de variables

N°	Variable	Código	Codificación
1	Displasia broncopulmonar	DBP	1 = Presenta 2 = No presenta
2	Grado displasia broncopulmonar	Grado DBP	0 = No presenta 1 = Leve 2 = Moderada 3 = <u>Severa</u>
3	Edad gestacional	EGest.	1 = Prematuro extremo 2 = Muy prematuro 3 = Prematuro tardío
4	Peso al nacer	PesoN.	1 = Pequeño Edad Gestacional 2 = Adecuado Edad Gestacional 3 = Grande Edad Gestacional
5	Corticoterapia antenatal	Corticot.	0 = Ninguna 1 = Incompleta 2 = Completa
6	Retarde de crecimiento intrauterino	RCIU	1 = Presente 2 = Ausente
7	Ductus arterioso persistente	DAP	1 = Presente 2 = Ausente
8	Sepsis neonatal	SepsisN	1 = Presente 2 = Ausente
9	Deficit nutricional	DefNut	1 = Presente 2 = Ausente
10	Ventilación Mecánica	VentMec	1 = Presente 2 = Ausente

Anexo 4: Población de Recién Nacidos 2017 – 2021

PERIODO	TOTAL NACIENTOS POR AÑO	TOTAL PREMATUROS O BAJO PESO INTERNADOS EN UCIN	TOTAL DE RN EN DESARROLLAR DBP
2017	2033	250	8
2018	2145	249	10
2019	2285	297	10
2020	2027	225	9
2021	1730	270	5
TOTAL	10220	1291	42

**Anexo 5: CÁLCULO DE INTERVALO DE CONFIANZA DE LA MEDIA DE CASOS
POR AÑO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIEN NACIDOS CON BAJO
PESO**

Inferencia sobre una media

Media: 8,400
 Desviación estándar: 2,070
 Tamaño de muestra: 42
 Nivel de confianza: 95,0%

Media	IC (95,0%)	
-----	-----	-----
8,400	7,755	9,045

The screenshot shows a software window titled "Inferencia sobre una media" with a tab labeled "Origen de datos y resultados". The window contains the following elements:

- Input Fields:**
 - Media: 8,400
 - Desviación estándar: 2,070
 - Tamaño de muestra: 42
 - Nivel de confianza (%): 95,0
 - Contraste de hipótesis
 - Valor a contrastar: 0,000
- Results Display:**

```

Media: 8,400
Desviación estándar: 2,070
Tamaño de muestra: 42
Nivel de confianza: 95,0%

Media          IC (95,0%)
-----
8,400         7,755      9,045
            
```

Anexo 6: ANÁLISIS BIVARIADO

RESULTADOS EPIDAT

1. Asociación entre edad gestacional y displasia broncopulmonar

Tabla

	Casos	Controles	Total
Expuestos	8	1	9
No expuestos	34	83	117
Total	42	84	126

	Estimación	IC (95,0%)	
Proporción de casos expuestos	0,190476	-	-
Proporción de controles expuestos	0,011905	-	-
Odds ratio	19,529412	2,351624	162,184922
(Woolf)		3,006046	-
(Cornfield)			
Fracción atribuible en expuestos	0,948795	0,574762	0,993834
Fracción atribuible poblacional	0,180723	0,049500	0,293830
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p	
Sin corrección	13,4615	0,0002	
Corrección de Yates	10,9038	0,0010	
Prueba exacta de Fisher	Valor p		
Unilateral	0,0006		
Bilateral	0,0006		

2. Asociación entre peso al nacer y displasia broncopulmonar

	Casos	Controles	Total
Expuestos	12	14	26
No expuestos	30	70	100
Total	42	84	126

	Estimación	IC (95,0%)	
Proporción de casos expuestos	0,285714	-	-
Proporción de controles expuestos	0,166667	-	-
Odds ratio	2,000000	0,828136	4,830122
(Wolf)		0,840098	4,770500
(Cornfield)			
Fracción atribuible en expuestos	0,500000	-0,207530	0,792966
Fracción atribuible poblacional	0,142857	-0,061517	0,307883

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	2,4231	0,1196
Corrección de Yates	1,7507	0,1858

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0,0943
Bilateral	0,1607

3. Asociación entre uso de corticoides y displasia broncopulmonar

	Casos	Controles	Total
Expuestos	20	39	59
No expuestos	22	45	67
Total	42	84	126

	Estimación	IC (95,0%)	
Proporción de casos expuestos	0,476190	-	-
Proporción de controles expuestos	0,464286	-	-
Odds ratio	1,048951	0,499474	2,202914
(Woolf)		0,502396	2,190761
(Cornfield)			
Fracción atribuible en expuestos	0,046667	-1,002106	0,546056
Fracción atribuible poblacional	0,022222	-0,388093	0,311250

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0,0159	0,8995
Corrección de Yates	0,0040	0,9497

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0,5246
Bilateral	1,0000

4. Asociación entre retardo de crecimiento intrauterino y displasia broncopulmonar

	Casos	Controles	Total
Expuestos	11	17	28
No expuestos	31	67	98
Total	42	84	126

	Estimación	IC (95,0%)	
Proporción de casos expuestos	0,261905	-	-
Proporción de controles expuestos	0,202381	-	-
Odds ratio	1,398482	0,586049	3,337179
(Wolf)		0,594659	3,298246
(Cornfield)			
Fracción atribuible en expuestos	0,284939	-0,706341	0,700346
Fracción atribuible poblacional	0,074627	-0,141499	0,249833

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0,5740	0,4487
Corrección de Yates	0,2813	0,5959

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0,2947
Bilateral	0,4985

5. Asociación entre presencia de ductus arterioso persistente y displasia broncopulmonar

Tabla

	Casos	Controles	Total
Expuestos	15	12	27
No expuestos	27	72	99
Total	42	84	126

	Estimación	IC (95,0%)	
Proporción de casos expuestos	0,357143	-	-
Proporción de controles expuestos	0,142857	-	-
Odds ratio	3,333333	1,384617	8,024682
(Woolf)		1,401897	7,928972
(Cornfield)			
Fracción atribuible en expuestos	0,700000	0,277779	0,875384
Fracción atribuible poblacional	0,250000	0,044909	0,411051

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	7,6364	0,0057
Corrección de Yates	6,4167	0,0113

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0,0065
Bilateral	0,0103

6. Asociación entre Sepsis Neonatal y displasia broncopulmonar

	Casos	Controles	Total
Expuestos	31	37	68
No expuestos	11	47	58
Total	42	84	126

	Estimación	IC (95,0%)	
Proporción de casos expuestos	0,738095	-	-
Proporción de controles expuestos	0,440476	-	-
Odds ratio	3,579853	1,589977	8,060082
(Wolf)		1,603823	7,970826
(Cornfield)			
Fracción atribuible en expuestos	0,720659	0,371060	0,875932
Fracción atribuible poblacional	0,531915	0,195156	0,727769

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	9,9835	0,0016
Corrección de Yates	8,8214	0,0030

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0,0013
Bilateral	0,0022

7. Asociación entre déficit nutricional y displasia broncopulmonar

	Casos	Controles	Total
Expuestos	23	42	65
No expuestos	19	42	61
Total	42	84	126

	Estimación	IC (95,0%)	
Proporción de casos expuestos	0,547619	-	-
Proporción de controles expuestos	0,500000	-	-
Odds ratio	1,210526	0,575798	2,544944
(Wolf)		0,579025	2,529878
(Cornfield)			
Fracción atribuible en expuestos	0,173913	-0,736720	0,607064
Fracción atribuible poblacional	0,095238	-0,343737	0,390808

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0,2542	0,6141
Corrección de Yates	0,0993	0,7527

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0,3767
Bilateral	0,7062

8. Asociación entre ventilación mecánica y displasia broncopulmonar

	Casos	Controles	Total
Expuestos	35	39	74
No expuestos	7	45	52
Total	42	84	126

	Estimación	IC (95,0%)	
Proporción de casos expuestos	0,833333	-	-
Proporción de controles expuestos	0,464286	-	-
Odds ratio	5,769231	2,304157	14,445205
(Woolf)		2,341801	14,135776
(Cornfield)			
Fracción atribuible en expuestos	0,826667	0,566002	0,930773
Fracción atribuible poblacional	0,688889	0,370392	0,846269

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	15,7336	0,0001
Corrección de Yates	14,2479	0,0002

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0,0000
Bilateral	0,0001

Anexo 7: CÁLCULO DE INTERVALO DE CONFIANZA DE LA MEDIA DE CASOS POR AÑO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIEN NACIDOS CON BAJO PESO

[1] Inferencia sobre una media

Media:	8,400
Desviación estándar:	2,070
Tamaño de muestra:	42
Nivel de confianza:	95,0%

Media	IC (95,0%)
8,400	7,755 9,045

VISION 5.1 Inferencia sobre una media X

Origen de datos y resultados

<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 40%;">Media</td> <td style="width: 20%;"><input type="text" value="8,400"/></td> </tr> <tr> <td>Desviación estándar</td> <td><input type="text" value="2,070"/></td> </tr> <tr> <td>Tamaño de muestra</td> <td><input type="text" value="42"/></td> </tr> </table>	Media	<input type="text" value="8,400"/>	Desviación estándar	<input type="text" value="2,070"/>	Tamaño de muestra	<input type="text" value="42"/>	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>Nivel de confianza (%)</td> <td><input type="text" value="95,0"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Contraste de hipótesis</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Valor a contrastar</td> <td><input type="text" value="0,000"/></td> </tr> </table>	Nivel de confianza (%)	<input type="text" value="95,0"/>	<input type="checkbox"/> Contraste de hipótesis		Valor a contrastar	<input type="text" value="0,000"/>
Media	<input type="text" value="8,400"/>												
Desviación estándar	<input type="text" value="2,070"/>												
Tamaño de muestra	<input type="text" value="42"/>												
Nivel de confianza (%)	<input type="text" value="95,0"/>												
<input type="checkbox"/> Contraste de hipótesis													
Valor a contrastar	<input type="text" value="0,000"/>												

Media:	8,400
Desviación estándar:	2,070
Tamaño de muestra:	42
Nivel de confianza:	95,0%

Media	IC (95,0%)
8,400	7,755 9,045