



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA  
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS  
SECRETARÍA DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA**

**TESIS**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON DISPLASIA  
BRONCOPULMONAR QUE REINGRESAN AL HOSPITAL INFANTIL DE  
ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA**

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE NEUMOLOGÍA  
PEDIÁTRICA

PRESENTA

**Dra. Marcela Treviño Zúñiga**

DIRECTOR DE TESIS

**Dr. Mario Soto Ramos**

Neumólogo Pediatra  
Jefe Del Servicio De Neumología Pediátrica

ASESOR DE TESIS:

**M en C. Dr. Martín Cisneros Castolo**

Profesor Académico Asociado "A".  
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas

Chihuahua, Chih., febrero de 2022

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA  
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO**

**DRA. BERTHA OLIVIA LARRINUA PACHECO  
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS**

**M. EN C. DR. MARTIN CISNEROS CASTOLO  
PROFESOR ACADÉMICO ASOCIADO "A".  
PRESIDENTE ACADEMIA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.  
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS**

**DR. URIEL OSWALDO DUARTE ROMAN  
DIRECTOR MÉDICO  
HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA**

**DR. HECTOR JOSÉ VILLANUEVA CLIFT  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA**

**DR. MARIO SOTO RAMOS  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA  
HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA**

## TABLA DE CONTENIDO

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR QUE REINGRESAN AL HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA .....	4
RESUMEN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.....	4
MARCO TEÓRICO.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	26
JUSTIFICACIÓN.....	28
HIPÓTESIS.....	30
OBJETIVOS.....	30
MATERIAL Y MÉTODOS .....	31
- <i>DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO</i> .....	31
- <i>POBLACIÓN DE ESTUDIO:</i> .....	31
- <i>GRUPO DE ESTUDIO</i> .....	32
4. <i>TAMAÑO DE MUESTRA</i> .....	33
5. <i>OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIANTES DE ESTUDIO</i> .....	33
6. <i>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</i> .....	36
7. <i>RECURSOS</i> .....	36
8. <i>CONSIDERACIONES ÉTICAS</i> .....	38
9. <i>METODOLOGÍA OPERACIONAL</i> .....	39
10. <i>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</i> .....	40
11. <i>ANEXOS</i> .....	41
RESULTADOS.....	46
DISCUSIÓN .....	68
CONCLUSIONES .....	73
RECOMENDACIONES .....	75
BIBLIOGRAFÍA .....	77

# **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR QUE REINGRESAN AL HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA**

Autores: Dra. Marcela Treviño Zúñiga

Asesor: Dr. Mario Soto Ramos

Asesor externo: Dr. Carlos Juárez Ortiz

## **RESUMEN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

El presente estudio tiene como objetivo evaluar el impacto de las comorbilidades en el riesgo de hospitalización subsecuente en niños con displasia broncopulmonar comparándolos con un grupo de pacientes con antecedente de prematurez sin displasia broncopulmonar para encontrar las diferencias que hacen más propensos a los pacientes con displasia broncopulmonar.

**Lugar de realización:** Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

## **MARCO TÉORICO**

### **INTRODUCCIÓN**

A pesar de los avances significativos en obstetricia, cuidados neonatales y pediátricos, los pacientes prematuros continúan siendo una población de alto riesgo después de su alta de la unidad de cuidados intensivos neonatales. (1)

Los nacimientos prematuros afectan aproximadamente el 10% de los recién nacidos en Estados Unidos y es la causa principal de mortalidad infantil. (2) La tasa de supervivencia en recién nacidos prematuros ha ido mejorando constantemente, sin embargo, la incidencia de morbilidad permanece alta. (3) En México existen anualmente más de 120 mil nacimientos prematuros, de los cuales se estiman desarrollaran displasia broncopulmonar (DBP) unos 40 mil. (4)

Los recién nacidos prematuros, en particular aquellos con muy bajo peso al nacer, se encuentran en riesgo de complicaciones adversas a largo plazo con el

concomitante incremento del uso de los recursos de salud, incluyendo un riesgo incrementado de reingresos hospitalarios durante la infancia y la adolescencia. (5)

El nacimiento prematuro tiene un efecto negativo en el desarrollo pulmonar postnatal y los niños con nacimiento extremadamente prematuro están en alto riesgo de desarrollar morbilidad respiratoria crónica. (6) En particular los recién nacidos extremadamente prematuros tienen índices substanciales de morbilidad respiratoria persistente posterior a su egreso hospitalario. (7) La morbilidad respiratoria crónica se manifiesta típicamente como síntomas respiratorios recurrentes requiriendo tratamiento con medicaciones pulmonares como broncodilatadores, necesidad de oxígeno suplementario y hospitalizaciones frecuentes y visitas a médicos, especialmente durante los primeros 2 años de vida. (6)

En el estudio del Programa de Resultados Respiratorios y Prematurez, 46 – 69% de los niños nacidos extremadamente prematuros tuvieron síntomas respiratorios persistentes al año de vida. La morbilidad respiratoria en este estudio está basada en la evaluación de hospitalizaciones, terapia respiratoria en casa, síntomas respiratorios y/o administración de medicamentos respiratorios. Anormalidades persistentes de la función pulmonar pueden incrementar el riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica a medida que los pacientes crecen. (6)

## **LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

Uno de los mayores retos en la atención de los recién nacidos prematuros es la displasia broncopulmonar. (2) La incidencia de displasia broncopulmonar ha incrementado debido a la mejoría en la supervivencia de niños con edad gestacional menor, (8) ocurre en el 40% de los recién nacidos entre 22 y 28 semanas de gestación (2), y es la complicación más común de la prematurez, representando un indicador temprano de morbilidad respiratoria crónica. (6)

La displasia broncopulmonar es una enfermedad multifactorial, donde la madurez del pulmón es interrumpida por el nacimiento prematuro y posteriormente alterada

por el ambiente extrauterino (3), caracterizada por desarrollo alveolar alterado y daño pulmonar (2). La displasia broncopulmonar es conocida como una causa subyacente de disfunción pulmonar, haciendo a los pacientes susceptibles de infecciones respiratorias, así como también incremento de la severidad de las infecciones respiratorias, teniendo un alto riesgo de admisiones hospitalaria durante las infecciones. (9)

Los lactantes con displasia broncopulmonar tienen morbilidades respiratorias y del neurodesarrollo sustanciales a largo plazo, además de incremento en el riesgo de rehospitalización, asma y deformidades en la pared torácica. La incidencia de otras morbilidades neonatales ha disminuido en los recientes, la incidencia de displasia broncopulmonar ha permanecido relativamente sin cambios. Mientras esto es en parte reflejo de la mejoría de la supervivencia de neonatos predispuestos a desarrollar displasia broncopulmonar, hay evidencia limitada que sugiere la efectividad de las intervenciones preventivas actuales. Muchos agentes farmacológicos han sido prescritos en un esfuerzo para prevenir la displasia broncopulmonar también se han utilizado para el manejo de la DBP establecida. (10)

Cuando se comparan los niños sin displasia broncopulmonar, los niños prematuros con displasia broncopulmonar tienen significativamente tasas más altas de problemas respiratorios al egreso, incluyendo síntomas respiratorios, morbilidad respiratoria crónica, alteración de la función pulmonar y sibilancias recurrentes u otros síntomas parecidos al asma, en ocasiones necesidad incremento de medicamentos inhalados e incremento de utilización de los sistemas de salud, incluyendo hospitalizaciones por infecciones respiratorias bajas. (11)

La infección materna, ruptura prematura de membranas, sepsis y la ventilación mecánica son factores de riesgo para displasia broncopulmonar, (3) sin embargo la administración de esteroides prenatales, cafeína y tratamiento con surfactante han mejorado el pronóstico, la displasia broncopulmonar continúa siendo una morbilidad común y severa en recién nacidos prematuros. (3) La enfermedad

pulmonar crónica, el estado de nutrición subóptimo, la inmunodeficiencia relativa, anemia, el retraso en el desarrollo, factores estresores socioeconómicos incrementados y la exposición a patógenos comunes de la infancia son todos factores en esta ecuación de alto riesgo. (1)

La displasia broncopulmonar se ha utilizado como un predictor de morbilidad tardía. Varios estudios han identificado que el sexo masculino, grado de inmadurez y niveles elevados de soporte respiratorio son predictores tempranos importantes de DBP y muerte en recién nacidos muy prematuros. (7)

Las hospitalizaciones por infecciones respiratorias bajas son un problema de salud significativo en los países en vías de desarrollo, consideradas la causa principal de muerte en niños que viven en estos países. Se ha reportado que los niños prematuros con DBP tienen un riesgo mayor de hospitalización por infecciones respiratorias bajas después del periodo neonatal, principalmente en los 2 primeros años de vida, requiriendo hospitalizaciones más largas y hospitalizaciones repetidas para el tratamiento de su condición respiratoria de base. (11)

## **EPIDEMIOLOGÍA**

La DBP ocurre en el 20% de todos los recién nacidos prematuros que requieren ventilación mecánica, aunque existe una gran variabilidad en cuanto a su prevalencia. La cual varía entre instituciones, reflejando factores de riesgo neonatal diferentes, prácticas clínicas (por ejemplo, uso de ventilación no invasiva, metas de niveles de saturación de oxígeno aceptables), y diferencias en las definiciones clínicas de la displasia broncopulmonar. (12) La mayoría de los casos ocurren en bebés que nacen antes de las 30 semanas de edad gestacional y con peso al nacer menor a 1200 gramos. De acuerdo con el estudio de Fanaroff et al., en la cohorte inborn infants de 18 153 neonatos de muy bajo peso al nacer la incidencia de DBP por peso fue de:

1. 42% de los niños con peso al nacer 501 – 750 gramos

2. 25% de los bebés con peso al nacer entre 751 – 1000 gramos
3. 11% de los niños con peso al nacer 1001 – 1250 gramos
4. 5% de los bebés con peso al nacer 1251 – 1500 gramos

En el estudio NICHD realizado en Estados Unidos con 9575 recién nacidos prematuros nacidos entre 2003 y 2007, la incidencia de DBP fue del 68% en lactantes de edad gestacional extremadamente baja (nacidos a las 22 – 28 semanas, media de peso 836 gramos. En México, no existe una base de datos nacional y los datos obtenidos por las principales instituciones públicas de salud reflejan un subregistro de esta enfermedad. (4)

## **ETIOLOGÍA**

La etiología de la DBP es multifactorial con factores de riesgo prenatales, perinatales y postnatales, (13) que incluyen susceptibilidad genética, factores intrauterinos, estado de choque postnatal, ventilación mecánica, uso excesivo de oxígeno suplementario, edema pulmonar, infección, (14) sexo masculino, corioamnioitis y preeclampsia. Una historia de ruptura prematura de membranas y/o oligohidramnios sugiere un mayor riesgo de hipoplasia pulmonar. (13)

La edad gestacional al nacer es el factor de riesgo más importante, porque la incidencia de displasia broncopulmonar aumenta con cada semana progresiva de prematuridad. (13) El pulmón inmaduro es susceptible al daño debido a subdesarrollo de estructuras de soporte de la vía aérea, deficiencia de surfactante, disminución de la distensibilidad pulmonar, subdesarrollo de mecanismos antioxidantes y aclaramiento de líquido inadecuado. (15)

La restricción del crecimiento intrauterino es un factor de riesgo independiente de DBP y está fuertemente asociado con el desarrollo subsecuente de enfermedad vascular pulmonar. La restricción del crecimiento también puede aumentar la vulnerabilidad de la lesión pulmonar después del parto prematuro al exacerbar el grado de inmadurez del desarrollo en relación con el esperado para una edad

gestacional determinada. De manera similar, la exposición al estrés intrauterino y la inflamación puede iniciar un proceso de desarrollo anormal antes de que comience la lesión postnatal. (16)

El tercer trimestre del embarazo es crítico para la maduración pulmonar, incluyendo el desarrollo completo del surfactante y sistemas antioxidantes, aumento del volumen pulmonar y área de superficie de intercambio gaseoso. Por tal motivo, incluso el nacimiento a las 33 – 34 semanas es asociado con anomalías pulmonares estructurales y funcionales significativas. (9) Los recién nacidos prematuros reciben oxígeno suplementario frecuente e intermitentemente durante episodios hipóxicos, resultando en ciclos intermitentes de hipoxia e hiperoxia. El entorno relativamente hipóxico en el útero es importante para el desarrollo pulmonar mientras que la hiperoxia durante el periodo neonatal es reconocida como perjudicial para el desarrollo de enfermedades como displasia broncopulmonar y asma. Comprender mecanismos tempranos que relacionan hipoxia, hiperoxia y exposición intermitente a hipoxia-hiperoxia que alteran la estructura de las vías aéreas y la función pulmonar es la clave para desarrollar avances terapéuticos en el manejo hospitalario. Cambios en la disponibilidad de oxígeno pueden ser perjudiciales para la función celular y pueden contribuir al daño oxidativo con producción de especies reactivas de oxígeno, alteración de la morfología mitocondrial y cambios en la respiración mitocondrial. (17)

En pacientes extremadamente prematuros (edad gestacional <28 semanas) quienes son tratados con surfactante, los hallazgos patológicos característicos de DBP son disrupción de la fase canalicular tardía o sacular del desarrollo pulmonar, referida como nueva DBP. En estos pacientes pueden ocurrir los siguientes hallazgos patológicos:

- Disminución de la septación e hipoplasia alveolar que conduce a menor número de alveolos, de tamaño mayor con una reducción de la superficie de intercambio gaseoso
- Desregulación del desarrollo de la vasculatura pulmonar con distribución anormal de los capilares alveolares y engrosamiento de la capa muscular

de las arteriolas pulmonares, como resultado incremento de la resistencia vascular. La disrupción temprana de la vasculogénesis conduce a enfermedad pulmonar vascular resultado en hipertensión pulmonar que contribuye a la morbilidad y mortalidad. (18)

- Incremento en la formación de tejido elástico y engrosamiento del intersticio. (19)

En contraste con la nueva DBP, la antigua DBP, que se observaba antes de la década de 1980 en neonatos más maduros (>28 SDG) que nacieron previo a que la disponibilidad de la terapia de reemplazo con surfactante y el uso de esteroides prenatales fuera extendido. Los hallazgos fisiopatológicos prominentes en la antigua DBP eran daño de la vía aérea, inflamación y fibrosis parenquimatosa secundario a ventilación y toxicidad por oxígeno. (20)

Un estudio realizado en recién nacidos prematuros que no presentaron comorbilidades o necesidad de oxígeno suplementario, se encontró que, en comparación con sus contrapartes de embarazo a término, las pruebas de función pulmonar mostraron una reducción de la distensibilidad pulmonar y de la eficiencia del transporte de gases. Las diferencias en la función pulmonar entre los grupos persistieron cuando el grupo de nacimiento prematuro se reevaluó a las 39 – 41 semanas de edad postmenstrual. Se concluyó que la exposición al ambiente extrauterino de manera prematura podía afectar adversamente la alveolarización y la elasticidad pulmonar. El nacimiento prematuro es también asociado con cambios en el epitelio de la vía aérea. (9)

## **CLASIFICACIÓN DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

La antigua y clásica definición de la displasia broncopulmonar fue descrita por Northway et al. en 1967. (21) La comprensión, patogénesis, prevención, diagnóstico y tratamiento de la DBP ha evolucionado durante los últimos 50 años, al igual que su definición. (16) De acuerdo con la definición clásica, la DBP se observaba generalmente secundaria a un síndrome de dificultad respiratoria

severa, caracterizada por toxicidad por oxígeno, barotrauma, lesión volumétrica y uso sostenido de oxígeno suplementario por al menos 28 días. Posterior a la implementación de estrategias de ventilación protectora, la incidencia de la DBP clásica se ha visto sustancialmente disminuida. (21)

Actualmente, el termino DBP se refiere más comúnmente a la DBP leve (también conocida como nueva DBP). (21) En la era actual, la DBP es más comúnmente definida como una enfermedad que resulta de la interrupción del desarrollo pulmonar y la exposición a estímulos proinflamatorios durante el periodo perinatal en recién nacidos prematuros. (22) En estos casos, el oxígeno suplementario no se requiere o se requiere en una baja concentración y la dependencia de oxígeno suplementario aparece gradualmente durante la hospitalización. Las características principales de la nueva DBP son retraso en el desarrollo pulmonar y simplificación de las estructuras alveolares. (21)

En 2001, un taller de expertos organizado por el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD) introdujo por primera vez un sistema de clasificación de la gravedad basado en el uso de oxígeno a las 36 semanas de edad posmenstrual (EPM) con bebés que requieren una fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) menor del 30% como DBP moderada y aquellos que requieren ventilación con presión positiva o FiO<sub>2</sub> ≥ 30% como DBP grave. (16)

Los criterios diagnósticos de acuerdo con la edad gestacional post menstrual corregida (EGC) son:

- Recién nacidos pretérmino de bajo peso, con o sin historia de ventilación mecánica, oxígeno suplementario ≥ 28 días (EGC ≥ 32 semanas) o 36 semanas de EGC (<32 semanas) quienes siguen requiriendo oxígeno suplementario
- Insuficiencia respiratoria persistente o progresiva
- Radiografía de tórax o TAC con hallazgos típicos (permeabilidad reducida como vidrio esmerilado, enfisema localizado o cambios quísticos)
- Exclusión de enfermedad cardíaca congénita, neumotórax, derrame pleural

Recientemente se han propuesto otros sistemas de clasificación de gravedad de la DBP debido a cambios sustanciales en diferentes aspectos de la atención neonatal. Un análisis de los datos de la Canadian Neonatal Network (CNN) mostró que el uso de oxígeno y respiración con presión positiva a las 40 semanas de EPM fue el mejor predictor de morbilidad respiratoria grave y deterioro neurosensorial a los 18 – 21 meses. (16)

Posteriormente Jensen et al demostraron que un sistema de clasificación basado en la asistencia respiratoria independientemente del nivel de oxígeno predijo mejor la muerte tardía o la morbilidad respiratoria grave a los 18 – 26 meses de edad corregida, clasificando la gravedad de la DBP en los lactantes que a las 36 semanas de EPM en: grado 1 si requieren una cánula nasal de 2 L/min o menos, grado 2 si requieren una cánula nasal de más de 2 l/min u otras formas de soporte ventilatorio no invasivo y grado 3 si requieren ventilación mecánica invasiva. (16)(31)

*Tabla 1. Cambios en la definición de displasia broncopulmonar*

<b>AUTOR Y AÑO</b>	<b>DEFINICIÓN</b>
<i>Shennan et al, 1988</i>	Uso de oxígeno suplementario a las 36 semanas de edad postmenstrual
<i>Consenso NIH 2001</i>	Uso de oxígeno por 28 días (no consecutivo), con severidad basada en la cantidad de oxígeno suplementario y modo de soporte ventilatorio a las 36 semanas de edad postmenstrual: Leve (aire ambiente), moderado (<30% oxígeno suplementario), severo (≥30% de oxígeno suplementario y/o presión positiva)
<i>Walsh et al, 2004</i>	Receptor de presión positiva u oxígeno suplementario a las 36 semanas de edad postmenstrual. En lactantes que reciben <30% de oxígeno vía casco o cánula nasal, una prueba de reto de disminución de oxígeno al aire ambiente se realiza. La falla en el reto de oxígeno al aire ambiente o la necesidad de ventilación mecánica y/o presión positiva es clasificado como DBP
<i>Isamaya et al, 2017</i>	Uso de oxígeno y/o soporte respiratorio (incluyendo soporte invasivo y no invasivo) a las 40 semanas de edad postmenstrual
<i>Grupo de trabajo NICHD, 2016</i>	Adición de nuevos modos de ventilación no invasiva no incluidos en la definición previa de 2001. Reclasificación de la severidad basada en grados (I, II, III, IIIA) en lugar de términos más subjetivos de leve, moderado o severo. Se agrega una nueva categoría IIIA para los

Jensen et al,  
2019, grupo  
de trabajo  
NICHD

pacientes que fallecen entre los 14 días y 36 semanas postnatales. Adición de evidencia de enfermedad pulmonar radiográfica a la definición.

Cualquier soporte respiratorio a las 36 semanas de edad postmenstrual, sin importar la duración previa o nivel actual de la oxigenoterapia. Categoría según severidad de la enfermedad: grado 1: cánula nasal con flujo menor o igual a 2 L/min. Grado 2: cánula nasal con flujo >2 L/min o presión positiva de la vía aérea no invasiva. Grado 3: ventilación mecánica invasiva.

Jobe, A. H., & Bancalari, E. (2001). *Bronchopulmonary dysplasia*. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 163(7), 1723-1729.

Higgins, R. D., Jobe, A. H., Koso-Thomas, M., Bancalari, E., Viscardi, R. M., Hartert, T. V., ... & Raju, T. N. (2018). *Bronchopulmonary dysplasia: executive summary of a workshop*. *The Journal of pediatrics*, 197, 300-308.

Jensen, E. A., Dysart, K., Gantz, M. G., McDonald, S., Bamat, N. A., Keszler, M., ... & DeMauro, S. B. (2019). *The diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants. An evidence-based approach*. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 200(6), 751-759.

Los criterios clínicos para diagnosticar la DBP y su grado de severidad han cambiado a lo largo del tiempo, pero involucran primariamente la necesidad de soporte ventilatorio prolongado y/o oxígeno suplementario posterior al nacimiento prematuro. (22) La severidad de la displasia broncopulmonar se correlaciona con morbilidad respiratoria a los 18 a 26 meses de edad corregida y a la predicción de riesgo de muerte (31). Comparado con niños con displasia broncopulmonar leve, los niños con displasia broncopulmonar severa tienen mayor riesgo de ser reingresados después del alta por causas pulmonares, recibir medicamentos como diuréticos y broncodilatadores y tener desarrollo neurológico alterado. (8)

Un día de tratamiento con oxígeno suplementario se define como 12 horas o más de exposición al oxígeno. Los bebés deben utilizar oxígeno suplementario por un acúmulo de 28 días o más antes de la evaluación de la severidad. (4)

Una prueba fisiológica (test de reducción de oxígeno) se puede realizar para definir la necesidad actual de oxígeno suplementario para confirmar el diagnóstico. Los lactantes son clasificados con DBP si la saturación de oxígeno disminuye por debajo de 90% a los 60 minutos de haber sido expuestos al aire ambiente. Finalmente, el soporte respiratorio en el momento de la evaluación debe reflejar la terapia habitual del niño en los días que rodean la evaluación y no un evento agudo. (4)

## **ANTECEDENTE DE SOPORTE RESPIRATORIO**

El daño ocasionado por la ventilación mecánica es generado principalmente por el uso de volúmenes corrientes elevados (volutrauma), que sobre distienden la vía aérea además de incrementar la presión media de la vía aérea. Para neonatos extremadamente prematuros que reciben ventilación mecánica al día 7 postnatal el riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar es alto. El riesgo incrementa con la disminución de la presión arterial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ) como una medida de la ventilación más agresiva. (23)

Existe evidencia fuerte de que la ventilación mecánica agresiva juega un papel principal en la patogénesis de la DBP, el manejo de los pacientes prematuros que requieren soporte respiratorio se ha movido a medidas de ventilación no invasiva iniciales para evitar la ventilación mecánica. Abordajes diferentes de soporte ventilatorio en el uso de la ventilación mecánica pueden explicar las diferencias en la incidencia de DBP entre los hospitales. Sin embargo, a pesar del uso de soporte ventilatorio no invasivo, más del 50% de los recién nacidos prematuros extremos requerirán intubación y ventilación mecánica. (24)

El desarrollo de una línea de tiempo cronológica que detalle los modos iniciales y posteriores (invasivo frente a no invasivo) y grados (presión media de las vías respiratorias y fracción inspirada de oxígeno) de apoyo respiratorio puede ayudar a predecir el curso y el fenotipo de la enfermedad respiratoria. Los bebés con la enfermedad pulmonar más grave a menudo tienen antecedentes de necesidades elevadas de oxígeno y ventilación mecánica desde el nacimiento. La presencia de síndromes de fuga de aire, incluido el enfisema pulmonar intersticial con cambios quísticos tempranos observados en la radiografía de tórax, es compatible con el desarrollo de una patología parenquimatosa heterogénea. Otros lactantes con DBP tienen dificultad respiratoria inicial, seguida de una rápida mejoría y extubación a soporte no invasivo con estabilidad posterior. Alternativamente, tienen un curso temprano normal sin la necesidad de apoyo invasivo o alto oxígeno suplementario. Sin embargo, esto a veces va seguido de dificultades para continuar con el destete respiratorio y un estado de empeoramiento insidioso. Un

fenotipo predominante de enfermedad vascular pulmonar puede seguir este patrón, con estancamiento clínico y empeoramiento subsiguiente que se observa a medida que los pulmones “superan” una vasculatura pulmonar mal desarrollada. No es infrecuente obtener una historia en la que un lactante es destetado a una cánula nasal de bajo flujo o completamente sin soporte respiratorio y posteriormente desarrolla signos de dificultad respiratoria. Estos bebés pueden no mantener un crecimiento adecuado, tener aumentos sutiles en su trabajo respiratorio inicial y desarrollar desaturaciones episódicas de nueva aparición o empeoramiento. Esto podría interpretarse como una nueva agresión que agrava una enfermedad pulmonar, como reflujo o infección, cuando en realidad el bebé no estaba listo para ser destetado y muestra signos tardíos de asistencia respiratoria inadecuada. (13)

Un antecedente de intubación difícil o traumática aumenta la preocupación por la estenosis subglótica. Un lactante con antecedente de múltiples extubaciones falladas a pesar de la configuración del ventilador relativamente baja, debe de generar preocupación por un fenotipo predominante en las vías respiratorias. Los episodios de hipoxemia (episodios de DBP) con o sin bradicardia son frecuentes en los lactantes con fenotipos vasculares y de las vías respiratorias. En los fenotipos de las vías respiratorias, los episodios pueden ocurrir después de cambios en la resistencia al flujo de aire por el colapso de los segmentos centrales de las vías respiratorias o la broncoconstricción. Estos eventos a menudo se resuelven con la entrega de presiones positivas más altas. (16)

El soporte respiratorio es adecuado no solo cuando admite un intercambio gaseoso aceptable, sino que también promueve estabilidad necesaria para el crecimiento y el desarrollo. (13)

## **ESTUDIOS DE IMAGEN Y ESTUDIOS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA**

Existen reportes diversos de los efectos de la DBP en la función pulmonar en la infancia. Un estudio de 55 niños prematuros <31 SDG, nacidos entre 2006 y 2008, con diagnóstico de DBP, se encontró una distensibilidad disminuida del sistema respiratorio comparado con neonatos a término entre los 6 – 18 meses, pero las predicciones de función pulmonar fueron similares entre grupos. Los hallazgos son considerados consistentes con alveolarización alterada, en un estudio de 43 niños con DBP comparado con 42 niños sin DBP a los 6 meses de edad corregida y nuevamente a los 12 meses, flujo espiratorio forzado a los 0.5 segundos, capacidad vital forzada al 75% y capacidad vital forzada entre 25 – 75% se encontraron disminuidas más de 2 desviaciones estándar comparadas con niños sin DBP. (25)

La reducción del FEV1 es peor con el incremento de la severidad de la DBP. Halvorsen et al, reportaron que el valor predicho para FEV1 disminuyó de una media de 108.1% en controles, a 101.8%, 96.1% y 87.9, respectivamente en participantes nacidos de forma prematura sin requerimiento de oxígeno, y DBP leve y moderada/severa. (25) algunos adultos supervivientes con DBP tienen obstrucción fija de la vía aérea, ocurriendo en el 25% de los supervivientes comparado con ninguno en el grupo control. (25)

Adolescentes y adultos jóvenes con historia de DBP tuvieron más obstrucción al flujo de aire, mostrada como un FEV1 menor comparado con aquellos sin DBP. La reducción media es de 0.74 desviaciones estándar en aquellos con DBP comparados con sus pares. Sin embargo, existen algunas variabilidades entre estudios, sobre todo en una pequeña diferencia en la reducción de FEV1 independientemente de la demografía y si nacieron antes de la era donde el surfactante estaba disponible. (25)

Un estudio transversal en adultos de 21 – 22 años en Canadá, los cuales nacieron prematuros, encontró que aquellos con historia de displasia broncopulmonar se

encontraron en riesgo de obstrucción al flujo de aire leve, así como atrapamiento de aire en las pruebas de función respiratoria. (9)

Un estudio de cohorte prospectivo de infantes extremadamente prematuros, descritos como aquellos con una edad gestacional <26 semanas al nacimiento, se examinó la función pulmonar a la edad de 6.5 años. Comparado con controles nacidos a término, los niños con antecedente de nacimiento extremadamente prematuro tuvieron una capacidad vital forzada menor (CVF), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y mayor impedancia del sistema respiratorio. Las diferencias en la función pulmonar no fueron afectadas significativamente por la presencia o ausencia de displasia broncopulmonar. (26)

Un estudio de monitorización del desarrollo pulmonar encontró un FEV1/FVC significativamente bajo en adultos con antecedente de displasia broncopulmonar con tendencia a la obstrucción bronquial comparado con individuos sin displasia broncopulmonar en pruebas de función pulmonar. Los niños con displasia broncopulmonar tienen un riesgo incrementado de desarrollar enfermedades respiratorias inferiores, y alergia en el futuro. (14)

Sin embargo, niños con displasia broncopulmonar pueden exhibir crecimiento alveolar durante la niñez, exposiciones tempranas como a humo de tabaco pueden tener un impacto adverso en la función pulmonar. (2)

Niños con displasia broncopulmonar diagnosticados en el nacimiento tienen anomalías estructurales persistentes en sus pulmones. En un estudio de 21 niños en edad preescolar con DBP, anomalías en TACAR fueron detectadas en el 81%, con mayoría de las anomalías en aquellos niños que tuvieron DBP más severa. Puntaje más alto de anomalías en estudios de imagen fueron asociados con mayor obstrucción de la vía aérea en pruebas de función pulmonar, en otro estudio. (25)

La capacidad de ejercicio se encuentra disminuida en supervivientes de DBP. Niños con DBP caminan menores distancias en la prueba de caminata de 6 minutos comparado con niños sin DBP. Usando un cicloergómetro para medir la

capacidad de ejercicio en niños prematuros, aquellos con DBP tuvieron un porcentaje menor de absorción de oxígeno comparado con niños sin DBP. (25)

## **SÍNTOMAS RESPIRATORIOS**

Hallazgos anormales en el examen físico pulmonar y la presencia de síntomas respiratorios adversos son comunes durante los primeros años de vida en lactantes prematuros con diagnóstico de DBP. Sibilancias, falta de aire, incremento en la producción de secreciones respiratorias y tos nocturna que interfiere con el sueño ocurren en gran frecuencia durante la infancia en recién nacidos pretérmino con DBP y controles sin DBP. En un estudio de niños extremadamente prematuros (<28 semanas de edad gestacional) o peso extremadamente bajo (<1000 gramos), 49% de los diagnosticados con DBP experimentaron sibilancias durante su primer año de vida, comparado con 33% de los que no tenían DBP. (22)

Un estudio de seguimiento encontró que los padres de prematuros diagnosticados con DBP, más frecuentemente reportaron a médicos condiciones respiratorias como bronquiolitis, hiperreactividad bronquial o neumonía en sus hijos a los 2 años de seguimiento, comparados con padres con niños sin DBP (55% versus 48.5%). Lactantes prematuros con DBP también presentan altos índices de trastornos respiratorios del sueño e hipoxemia durante el sueño, particularmente cuando se incrementa la severidad de la DBP. (22)

En niños con DBP en edad escolar, la frecuencia de síntomas respiratorios disminuye sustancialmente, pero permanece alta en comparación con niños con edad gestacional comparable, pero sin DBP. (22) Un estudio de cohorte de niños nacidos en Noruega, una historia de DBP más egreso a domicilio con oxígeno suplementario, comparado con DBP sola, se asoció con un incremento en el riesgo de asma diagnosticado a los 11 años (OR ajustado 4.84, 95% IC, 1.38 – 17.06) (22)

## **OTRAS COMORBILIDADES**

La incidencia de enfermedad cardíaca congénita es elevada en prematuros, especialmente en niños con menor edad gestacional. Las cardiopatías congénitas con shunt de izquierda a derecha pueden aumentar la presión de la circulación pulmonar y forzar cambios con daño de las células endoteliales vasculares. Una serie de cambios como inflamación pulmonar, coagulación, estrés oxidativo, proliferación vascular y la acumulación de células inflamatorias y fibroblastos que resultan en daño a las células endoteliales, incrementando el daño pulmonar y acelerando la remodelación vascular pulmonar, finalmente concluyendo en hipertensión pulmonar. La hipertensión pulmonar (HP) es la más grave complicación de la DBP. (14)

La historia HP es común en los pacientes con DBP, los estudios de cohorte que informan una incidencia del 29 – 58%. (16) Estudios retrospectivos han reportado una mortalidad del 14 – 38% y una morbilidad incrementada en los lactantes con DBP e HP. (15) La HP puede desarrollarse al principio o al final de la etapa posnatal. En un estudio prospectivo, la evidencia ecocardiográfica de HP estaba presente a los 7 días de vida en el 42% de los lactantes de muy bajo peso al nacer y se identificó como un factor de riesgo de DBP la HP persistente más allá de las 36 semanas de EPM. El desarrollo tardío de HP después de intentos infructuosos de retirar la asistencia respiratoria puede ser una consecuencia de la hipoxemia alveolar que conduce a la vasoconstricción pulmonar. Aunque la evaluación de la HP es fundamental, otros trastornos del sistema cardiovascular también contribuyen a la morbilidad. La hipertensión sistémica se identifica hasta en el 50% de los lactantes con DBP durante el primer año, es probable que la etiología sea multifactorial y por lo general, no se identifican causas directas como estenosis de la arteria renal, a menudo responde a la terapia médica y se resuelve con el tiempo. (16)

La restricción de crecimiento intrauterino conduce a una variedad de resultados adversos en neonatos, especialmente en aquellos con nacimiento prematuro, a corto y largo plazo. La asociación de un índice de masa corporal baja al

nacimiento con incremento del riesgo de DBP y enterocolitis necrotizante es un hallazgo clave. Los recién nacidos pretérmino pequeños para la edad gestacional tienen un 45% más de probabilidad de desarrollar displasia broncopulmonar o muerte antes de las 36 semanas de vida que recién nacidos con peso adecuado para la edad gestacional, ya que requieren ventilación mecánica más prolongada comparada que los pacientes con peso adecuado para la edad gestacional. (26)

La nutrición adecuada juega un rol mayor en la modulación del desarrollo pulmonar y maduración. La optimización de la nutrición es un reto particular en niños prematuros con DBP, debido a sus necesidades calóricas aumentadas secundario a taquipnea y lesiones pulmonares. Problemas comunes en niños prematuros pueden incluir inmadurez de la función intestinal/motilidad gastrointestinal, enterocolitis necrotizante y pobre succión – deglución. (21)

## **RESULTADOS EN EL NEURODESARROLLO**

La DBP se encuentra fuertemente asociada con déficit del neurodesarrollo en niños nacidos pretérmino. Niños pretérminos con DBP tuvieron episodios recurrentes de hipoxia, hipercapnia y acidosis respiratoria, los cuales pueden estar predispuestos a lesión cerebral hipóxica. Además, los esteroides en el periodo neonatal para prevenir o tratar la DBP son un factor de riesgo para déficit del neurodesarrollo en prematuros. (25)

La incidencia de parálisis cerebral es aproximadamente 10 – 14% en supervivientes nacidos <28 SDG y 14% en aquellos nacidos <26 SDG. La parálisis cerebral ocurre más frecuentemente en supervivientes con DBP. El riesgo de PC puede estar relacionado con la severidad de la DBP. Aquellos con menos severidad de la DBP continúan teniendo un riesgo incrementado de cuadriplejia y paraplejia comparado con niños prematuros sin displasia broncopulmonar, pero el riesgo es menor. (25)

Hay varios estudios que han informado de la persistencia de déficit cognitivo desde la lactancia hasta la edad escolar. En un estudio con niños con muy bajo peso al nacer y controles de término, entre los 8 meses y los 3 años, los niños con MBPN con DBP tenían puntuaciones persistentemente más bajas en el Índice de Desarrollo Mental de las Escalas de Bayley que los niños con MBPN sin DBP, quienes a su vez eran siempre inferiores a los controles de término. (25)

Otras complicaciones motoras pueden ocurrir más frecuentemente en niños con DBP. Algunos estudios en niños entre 5 – 10 años reportaron menor desarrollo motor en niños con DBP comparados con niños pretérmino sin DBP y controles de término. Puntajes de evaluación de habilidades motoras finas y gruesas son aproximadamente 1 desviación estándar menor y habilidad postural de la extremidad superior fue peor en niños con DBP comparado con controles pretérmino sin DBP. Consecutivamente, más supervivientes que tienen DBP han reportado acceso a servicios de intervención, como terapia ocupacional (71% vs 44%) y terapia física (71% vs 41%), que niños pretérminos que no tienen DBP. (25)

Cuando los niños fueron reevaluados a la edad de 8 años, el desempeño en inteligencia general, lectura, matemáticas, desempeño motor y atención siguió un patrón similar. Los niños con DBP tuvieron peores resultados, seguidos de los niños con DBP con el mejor desempeño en los controles a término. (25)

Es importante identificar factores modificables que pueden reducir complicaciones en la población con displasia broncopulmonar (21)

## **REINGRESO HOSPITALARIO Y VISITAS FRECUENTES AL SERVICIO DE URGENCIAS**

La displasia broncopulmonar es una causa común de morbilidad y mortalidad en recién nacidos pretérmino (27). Las tasas de hospitalización en pacientes con displasia broncopulmonar continúan siendo comparativamente mayores después

del primer año de vida con un riesgo incrementado de hospitalización y más frecuentes visitas a urgencias. (28) lo cual incrementa los días de hospitalización y costos para los servicios de salud, así como la carga emocional y económica para sus familiares. (27) Una característica importante que se ha observado es que la DBP en países de medianos y bajos ingresos es más frecuente y grave y se presenta en prematuros más maduros. (28)

La mitad o más de los lactantes con DBP van a requerir readmisión hospitalaria durante la infancia temprana. Una cohorte de 238 recién nacidos antes de las 33 SDG, 49% de los que tenían DBP fueron readmitidos durante el primer año de vida, en comparación con el 23% de los prematuros sin DBP. (22)

La severidad de la DBP es un factor importante en el riesgo de reingresos hospitalarios. Un estudio de cohorte multicéntrico de 2677 lactantes con DBP, el 71% de los que requirieron ventilación mecánica a las 36 semanas de EPM fueron reingresados durante los primeros 2 años de vida, casi la mitad de aquellas hospitalizaciones fueron en una unidad de cuidados intensivos. Los lactantes egresados con oxígeno domiciliario tuvieron un riesgo más elevado de hospitalización. Afortunadamente, el índice de readmisiones hospitalarias disminuye significativamente después de los primeros años de vida en los niños con antecedente de prematurez, sin embargo, aquellos con DBP permanecen con riesgo incrementado de reingreso hospitalario al menos en la primera década de vida y posiblemente hasta la edad adulta. (22)

Una carga significativa para la asistencia sanitaria para pacientes con displasia broncopulmonar es la infección por virus sincitial respiratorio (VSR). Aunque el VSR causa una infección auto limitada en la mayoría de los niños, representa una causa importante de hospitalización en el primer año de vida, con tasas de hospitalización de 16.9 por cada 1000 lactantes de 0-5 meses y 5.1 por cada 1000 lactantes de 6 a 11 meses. Es reconocido que la DBP es un factor mayor independiente para la severidad de la enfermedad y la hospitalización por bronquiolitis, esto es debido a antecedente de alveolos subdesarrollados, vasculatura pulmonar y epitelio respiratorio con desarrollo anormal. La infección

por virus sincitial respiratorio en el contexto de DBP incrementa la posibilidad de hospitalizaciones, duración mayor de la estancia hospitalaria, admisión a terapia intensiva y necesidad de ventilación mecánica. (28)

La prevención de la infección por VSR es una prioridad, palivizumab es la única intervención actualmente aceptada para la prevención de la infección severa por VSR que requiere hospitalización en niños de alto riesgo. (29)

En ausencia de alternativas es importante valorar en base al costo – beneficio las indicaciones y maximizar el uso de palivizumab. La eficacia del palivizumab se demostró en estudios controlados aleatorizados disminuyendo el riesgo de hospitalización por bronquiolitis y el ingreso a Unidades de Cuidados Intensivos. (29) Estudios más recientes han observado una disminución de los índices de hospitalización por bronquiolitis en estados unidos entre 2000 – 2016, así la disminución de la hospitalización por VRS en pacientes que no recibieron palivizumab, la magnitud del beneficio de palivizumab disminuyo incrementando el número de niños que deben de ser tratados para prevenir una hospitalización, es decir, su costo beneficio. (30)

Los niños con DBP diagnosticada en el periodo neonatal tienen altos índices de sibilancias o asma comparados con los prematuros supervivientes sin DBP, son tratados con más broncodilatadores hasta después de los 2 años, y tienen sibilancias persistentes entre los 2 y los 5 años. (25) Las sibilancias son típicamente dos veces más frecuentes en niños con DBP comparados con niños prematuros sin DBP. (25)

Conforme el niño crece, la probabilidad de sibilancias disminuye, pero el riesgo permanece mayor en niños con DBP comparado con niños sin DBP. En un estudio, niños con una edad media de 9.5 años con DBP tienen 4.5 veces más riesgo de tener síntomas respiratorios cuando eran comparados con controles pretérmino sin DBP, incluyendo sibilancias y tos crónica, y 21% recibían medicación para asma comparada con 0% del grupo control. En un estudio, niños de 11 años nacidos antes de las 26 SDG en Inglaterra, los cuales tenían historia

de DBP tenían índices más altos de asma comparados con aquellos sin DBP. (28% vs 19% respectivamente) (25)

## **EXPOSICIÓN A HUMO DE TABACO DURANTE LA INFANCIA**

Mientras que la exposición al humo de tabaco se ha ligado con una prevalencia incrementada de las enfermedades alérgicas en la niñez, los mecanismos moleculares exactos detrás del perfil inflamatorio que promueve el desarrollo de alergia en los niños expuestos al humo de tabaco no se han entendido por completo. (31)

El desequilibrio entre factores oxidantes y antioxidantes resultantes de la exposición al humo de tabaco conduce a estrés oxidativo, aumento de la inflamación de la mucosa y al aumento de la expresión de citocinas inflamatorias (como la IL-8, IL-16 y factor de necrosis tumoral alfa. Los efectos celulares del humo de tabaco ambiental en las células epiteliales dan como resultado un aumento de la permeabilidad, sobreproducción de moco, disminución de la eliminación mucociliar, aumento de la liberación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias, aumento de, reclutamiento de macrófagos y neutrófilos y alteración del equilibrio de linfocitos hacia Th2. (31)

Se estima que actualmente 40-50% de todos los niños alrededor del mundo están expuestos al humo de tabaco de segunda mano. (31) Hay evidencia de que los sobrevivientes de nacimiento prematuro expuestos al humo de tabaco pasivo durante la infancia y aquellos que fuman durante la adolescencia tienen una disminución más rápida en sus trayectorias de función pulmonar en comparación con aquellos que no fuman. (32)

El tabaquismo durante el embarazo es un factor de riesgo modificable significativo con morbilidad y mortalidad durante el embarazo, y ha sido identificado como un factor de riesgo directo para el nacimiento prematuro. La exposición antenatal ha sido asociada con incremento de los síntomas respiratorios y anomalías de la

función pulmonar en etapas posteriores de la vida. Es razonable especular que los niños con antecedente de parto prematuro que ya han experimentado un daño a su salud pulmonar pueden estar más predispuestos a los efectos nocivos del tabaquismo que sus contrapartes a término. (32)

El humo de tabaco induce alteraciones en la respuesta inmune. El Humo de tabaco de segunda mano es un factor bien conocido como contribuyente de otras infecciones del tracto respiratorio, otitis media, síndrome de muerte súbita y problemas de comportamiento y cognitivo en niños. (31)

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se estima que cada año nacen unos 15 millones de niños prematuros en el mundo, en México nacen más de 120 mil recién nacidos prematuros anualmente. La prematuridad es causa frecuente de muerte en el primer año de vida, hospitalización prolongada, incremento de los ingresos hospitalarios, principalmente por causa respiratoria, diferentes grados de deterioro neurológico y la DBP es la principal causa de uso de oxígeno crónico domiciliario en niños y frecuentemente causa falla para crecer. (4) Estas re-hospitalizaciones son acompañadas por morbilidad significativa y provocan un alto costo para las familias y para la sociedad. Estrategias como el uso de profilaxis para las infecciones por el virus sincitial respiratorio, así como el seguimiento por la consulta externa son designados para disminuir el riesgo de re-hospitalización. (33) algunos estudios han evaluado modelos para predecir cuales pacientes con antecedente de nacimiento prematuro podrían requerir hospitalizaciones subsecuentes o podrían tener problemas respiratorios persistentes posterior a su alta del hospital. (33)

La displasia broncopulmonar es la comorbilidad más frecuente en los pacientes prematuros. Los niños con displasia broncopulmonar tienen riesgo incrementado de sepsis neonatal tardía, estancia hospitalaria prolongada, parálisis cerebral, dificultad en el neurodesarrollo y morbilidad pulmonar a largo plazo. El impacto de salud y financiero que tiene la displasia broncopulmonar es profundo y se extiende más allá de la hospitalización inicial al nacimiento. (27) la mayoría de los lactantes tienen morbilidad respiratoria continua y alteraciones del desarrollo neurológico más allá de la infancia. (13)

Estudios reportan que después de la hospitalización inicial, casi el 50% de los niños con displasia broncopulmonar son reingresados al hospital en el primer año de vida, comparado con el 23% de los niños sin displasia broncopulmonar. Otras complicaciones y comorbilidades asociadas con displasia broncopulmonar

incluyen incremento en el riesgo de infecciones respiratorias, alteración en neurodesarrollo, crecimiento deficiente y riesgo de muerte. (21)

A pesar de que los niños con displasia broncopulmonar están generalmente en un riesgo mayor de resultados respiratorios adversos, el diagnóstico de displasia broncopulmonar no es suficientemente específico o sensible para identificar a los niños que podrían requerir re-hospitalización. (33)

Las enfermedades respiratorias son la razón número uno de readmisión hospitalaria en niños con antecedente de prematuridad. (28) Algunos estudios han demostrado que los niños con displasia broncopulmonar, particularmente aquellos con displasia broncopulmonar moderada a severa, tienen una tasa alta de re-hospitalizaciones por causa respiratoria. En un estudio de población que incluyó casi 1600 lactantes nacidos antes de las 33 semanas de gestación, los niños con displasia broncopulmonar tuvieron tasas de re-hospitalización incrementadas durante el primer año de vida (49%) comparado con aquellos sin displasia broncopulmonar (23%). Además, hay diferencias significativas en el número de readmisiones hospitalarias, duración de la estancia hospitalaria en hospitalizaciones subsecuentes. (28)

La displasia broncopulmonar se asocia con efectos a largo plazo incluyendo disfunción de las vías aéreas pequeñas, re-hospitalización por síntomas respiratorios, incremento de la necesidad de medicamentos respiratorios en la edad adulta joven, alteraciones respiratorias y mortalidad. (34)

El grado en el cual la historia de nacimiento prematuro y la DBP incrementa el riesgo de enfermedad pulmonar sobre el nacimiento prematuro por sí solo no es claro. (9)

## JUSTIFICACIÓN

El nacimiento prematuro es la causa más común de desarrollo pulmonar anormal y es asociada con función pulmonar reducida, sibilancias y re-hospitalizaciones frecuentes. Una historia de nacimiento prematuro y displasia broncopulmonar y otras enfermedades pulmonares crónicas son factores de riesgo bien reconocidos para desarrollar morbilidad pulmonar en etapas posteriores de la vida. Sin embargo, evidencia más reciente sugiere que la prematurez por sí misma es un potencial factor de riesgo no reconocido para morbilidad pulmonar en adultos, incluso aquellos sin historia de enfermedad pulmonar en la niñez. (9)

Las tasas de parto prematuro han aumentado en casi todos los países en los últimos 20 años, de tal manera que aproximadamente 15 millones (11.1%) de los recién nacidos que nacieron en el mundo en el año 2010 fueron prematuros. En México anualmente nacen más de 120 mil prematuros, de los cuales se estima que desarrollarán DBP unos 40 mil. (4)

La incidencia de displasia broncopulmonar en diferentes países es similar, en México, en el Instituto Nacional de Perinatología esta patología se presenta en 20 – 40% de los recién nacidos con peso menor a 1500 gramos al nacimiento y 40 – 60% en menores de 1000 gramos. Se ha reportado que 30 – 50% de los prematuros con peso menor a 1500 gramos, requieren oxígeno a los 28 días y a las 36 semanas de gestación corregidas la dependencia disminuye del 40 al 30%. La incidencia de displasia broncopulmonar en prematuros de 500 – 750 gramos es de 52% y disminuye hasta 7% en aquellos con pesos entre 1250 y 1500 gramos. Cuando se administra surfactante y se utiliza la ventilación mecánica, la incidencia sube al 60% a los 28 días y a las 36 semanas de gestación corregidas desciende a 30%.

La displasia broncopulmonar provoca muerte en el primer año de vida, hospitalizaciones prolongadas, incremento en el número de ingresos hospitalarios por causa respiratoria en los primeros 2 años de vida, diferentes grados de deterioro neurológico y frecuentemente falla para crecer. (4)

Se ha demostrado que la DBP es un factor clave que contribuye a la gran carga sanitaria asociada con la prematuridad, incluida estancia hospitalaria más prolongada, mayores costos y cargos hospitalarios y re-hospitalizaciones más frecuentes de los pacientes afectados durante los primeros 2 años de vida. (16)

La falta de seguimiento apropiado predispone a múltiples complicaciones, lo que repercute en su calidad de vida y la de sus familias; representa, además, una carga financiera importante para el sistema de salud nacional, por el costo de sus tratamientos, así como los reingresos hospitalarios. (4).

La identificación de los bebés con DBP en riesgo de morbilidad respiratoria después del alta es imperativa desde una perspectiva clínica para orientar mejor a las familias y organizar un seguimiento especializado por parte de neumología. (16)

Un estimado del costo total de la prematurez debería de incluir los costos de la atención médica (costos de la hospitalización inicial, re-hospitalizaciones, cuidados externos por una variedad de especialistas, medicamentos, suministros, equipo, cuidado de enfermería en casa), costos no médicos (transporte, necesidades especiales de educación, etc.) así como costos de oportunidades (oportunidades de empleo perdidas, educación y búsqueda de la felicidad de los padres, pacientes y otros miembros de la familia). (1)

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes con displasia broncopulmonar que reingresan al Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua?

## **HIPÓTESIS**

### **HIPÓTESIS**

La displasia broncopulmonar está asociada a mayor riesgo de hospitalizaciones subsecuentes en los primeros dos años de vida comparado con pacientes con antecedente de prematurez sin displasia broncopulmonar.

### **HIPÓTESIS NULA**

Los niños con displasia broncopulmonar tienen igual riesgo de hospitalizaciones subsecuentes en los primeros dos años de vida comparado con los niños con antecedentes de prematurez sin displasia broncopulmonar.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

1. Determinar la asociación que existe entre la displasia broncopulmonar y el riesgo de hospitalizaciones subsecuentes

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar la incidencia de hospitalizaciones subsecuentes y visitas al área de urgencias en pacientes con displasia broncopulmonar y pacientes prematuros sin displasia broncopulmonar
2. Identificar las comorbilidades presentes en los pacientes prematuros
3. Determinar predictores independientes del número de hospitalizaciones por infecciones respiratorias durante los primeros 2 años de vida
4. Determinar la incidencia de morbilidad respiratoria crónica
5. Identificar el impacto que presenta el seguimiento por la consulta externa de neumología para los pacientes con displasia broncopulmonar en cuanto al número de visitas al servicio de urgencias y hospitalizaciones por causa respiratoria

6. Crear una base de datos local de lactantes con displasia broncopulmonar
7. Prevenir las complicaciones asociadas a DBP en los niños que la padecen
8. Detectar y tratar las comorbilidades de los niños con DBP, para disminuir las re-hospitalizaciones por causas prevenibles
9. Porcentaje de pacientes que reciben palivizumab
10. Comparar el riesgo de reingreso hospitalario de aquellos que recibieron palivizumab contra los que no lo recibieron

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **- DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO**

**Tipo de estudio:** Observacional

**Diseño de estudio:** Estudio de cohorte, retrospectivo fundado en la revisión de expedientes clínicos físicos y electrónicos, entrevista telefónica y presencial, basado en una hoja de recolección de datos previamente estructurada

### **- POBLACIÓN DE ESTUDIO:**

Pacientes con antecedente de prematurez que tengan o no el diagnóstico de displasia broncopulmonar con edad menor de 3 años, que hayan cursado con hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua y que acudan a seguimiento por la consulta externa del hospital durante el tiempo de realización del estudio.

Lugar de realización: Área de urgencias, piso de hospitalización de lactantes, unidad de cuidados intensivos pediátricos y consulta externa de neumología pediátrica del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

- **GRUPO DE ESTUDIO**

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

1. Pacientes con antecedente de prematurez
2. Que cuenten o no con diagnóstico de displasia broncopulmonar
3. Hospitalización inicial en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua y que continúen atención en la consulta externa del hospital
4. Menores de 3 años
5. Expediente clínico completo que permita relacionar la variable dependiente con la independiente

**CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:**

1. Pacientes con antecedente de nacimiento > 37 semanas de gestación
2. Pacientes con malformaciones mayores, malformación del sistema nervioso central o respiratoria, parálisis o malformaciones cardíacas complejas (excepto comunicaciones interauriculares, comunicaciones interventriculares y persistencia de conducto arterioso), enfermedades metabólicas congénitas y cromosómicas.
3. Pacientes con antecedente de prematurez con edad mayor al grupo seleccionado

**CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

1. Pacientes con expediente clínico incompleto que no permita relacionar la variable dependiente con la independiente

#### 4. TAMAÑO DE MUESTRA

Cálculo de tamaño mínimo de muestra

Se utilizó el software StatCalc para calcular el tamaño de la muestra en un estudio de cohorte, con un nivel de confianza de 95% y un poder de muestra del 80%. Se creó una tabla de 2 x 2 en la cual se estableció una frecuencia teórica en base a la literatura, entre los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar que presentaran reingresos hospitalarios en los primeros 2 años de vida versus los pacientes con antecedentes de prematurez sin displasia broncopulmonar que presentaran reingreso hospitalario.

##### ANÁLISIS DE TABLA SIMPLE 2X2

EXPOSICIÓN	ENFERMEDAD	
	(+)	(-)
(+)	80	20
(-)	20	80
TOTAL	100	100

	KELSEY	FLEISS	FLEISS CC
EXPUESTOS	8	8	10
NO EXPUESTOS	16	15	19
TOTAL	24	23	29

#### 5. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIANTES DE ESTUDIO

##### VARIABLE DEPENDIENTE

**TABLA 2. VARIABLE DEPENDIENTE**

VARIABLE	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Indicador
<b>DISPLASIA BRONCOPULMONAR</b>	Recién nacido pretérmino con necesidad de oxígeno suplementario por al menos 28 días. En los neonatos nacidos antes de las 32 SDG se clasificará cuando cumplan 36 semanas de edad gestacional corregidas o al alta y en los pacientes nacidos >32 SDG la	Cualitativa, discreta	Nominal	1 si 2 no

categorización será a los 56 días de edad postnatal o al alta.

## VARIABLE INDEPENDIENTE

**TABLA 3. VARIABLE INDEPENDIENTE**

VARIABLE	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Indicador
<b>REINGRESO HOSPITALARIO</b>	Se define como aquel ingreso que ocurre dentro de los primeros 30 días del alta hospitalaria.	Cualitativa, discreta	Nominal	1 si 2 no

## TERCERAS VARIABLES

**TABLA 4. TERCERAS VARIABLES**

VARIABLE	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Indicador
<b>GRAVEDAD DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR</b>	Escala que evalúa la gravedad de la displasia broncopulmonar en base a las necesidades de oxígeno o soporte ventilatorio	Cualitativa, discreta	Ordinal	DBP leve: Saturación mayor al 90% respirando aire ambiente DBP moderada: necesidad de oxígeno suplementario menor al 30% para mantener SpO2 >90% DBP severa: necesidad de oxígeno suplementario FIO2 >30% y/o CPAP o ventilación a presión positiva
<b>VÍA DE NACIMIENTO</b>	Salida del feto viable a través del canal de parto o a través de las paredes uterinas y de la pared abdominal de la madre	Cualitativa, discreta	Nominal	Parto Cesárea
<b>CAUSA DE NACIMIENTO PREMATURO</b>	Motivo al que se debe que ocurra el nacimiento prematuro	Cualitativa, discreta	Nominal	Corioamnionitis Restricción del crecimiento intrauterino Ruptura prematura de membranas Se desconoce
<b>ESQUEMA DE MADURACION</b>	Estado optimo del feto en	Cualitativa, discreta	Nominal	Si No

<b>PULMONAR</b>	relación con su crecimiento físico y desarrollo funcional que le permite al nacer realizar una ventilación adecuada			
<b>DISPOSITIVOS DE OXIGENOTERAPIA</b>	Interfases que llevarán el oxígeno desde la fuente hacia la vía aérea del paciente	Cualitativa, discreta	Nominal	CPAP Casco cefálico Puntas nasales Oxígeno indirecto Ventilación mecánica
<b>USO DE SURFACTANTE</b>	Administración de surfactante postnatal	Cualitativa, discreta	Nominal	Si No
<b>PRESENCIA DE COMORBILIDADES</b>	Dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona	Cualitativa, discreta	Nominal	Disfagia ERGE Malacias Retraso psicomotor Retraso neurológico Cardiopatía congénita Enfermedad renal Retinopatía del prematuro Hemorragia intraventricular Sibilancias recurrentes Alergia alimentaria Hidrocefalia Neumonías recurrentes Inmunodeficiencia Hipoacusia Malformaciones
<b>ESTADO NUTRICIONAL</b>	Resultado entre el aporte nutricional que recibe y sus demandas nutritivas	Cualitativa, discreta	Nominal	Normal Desnutrición leve Desnutrición moderada Desnutrición severa
<b>HIPERTENSION PULMONAR</b>	Aumento de la presión media de la arteria pulmonar >20 mmHg	Cualitativa, discreta	Nominal	Si No
<b>ESTADO NEUROLÓGICO</b>	Presencia de comorbilidades en el sistema nervioso	Cualitativa, discreta	Nominal	Normal Retraso psicomotor Retraso en el lenguaje Epilepsia Hidrocefalia Hemorragia intraventricular
<b>EXACERBACIONES</b>	Aumento de una duración limitada	Cualitativa, discreta	Nominal	1: si 2: no

<b>REHABILITACIÓN</b>	de la gravedad de un síntoma o de una enfermedad Conjunto de técnicas y métodos que sirven para recuperar una función o actividad del cuerpo que ha disminuido o se ha perdido a causa de un accidente o de una enfermedad	Cualitativa, discreta	Nominal	1: si 2: no
-----------------------	---	-----------------------	---------	----------------

## 6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la realización de este estudio se realizó la digitalización de datos, análisis de datos e interpretación de los resultados con los programas Excel 365, IBM SPSS Statistics 22. Se realizó estadística descriptiva mediante medidas de tendencia central (media, mediana, frecuencia) y asociación entre factores de riesgo. Se obtuvieron pruebas de significancia estadística para diferencias de media utilizando la prueba de  $\chi^2$ , con un nivel de significancia de p menor a 0.05. Se obtuvieron gráficos entre grupos, correlación, gráficas de columnas y circulares y caja con bigotes.

## 7. RECURSOS

### RECURSOS HUMANOS:

**Dra. Marcela Treviño Zúñiga:** médico residente de neumología pediátrica, encargada de la redacción del protocolo de investigación, selección de los sujetos de estudio, recolección, captura y análisis de datos, elaboración del informe final de la investigación y otros productos entregables derivados de la investigación.

**Dr. Mario Soto Ramos:** Médico adscrito, titular de la residencia de Neumología Pediátrica, encargado de la revisión del protocolo, supervisión del desarrollo de la recolección de datos, revisión de la elaboración de resultados y del informe final de resultados.

## RECURSOS FÍSICOS Y FINANCIEROS

**TABLA 5. CÁLCULO DE COSTOS ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN**

<b>CANTIDAD</b>	<b>Material</b>	<b>Precio Unitario</b>
<b>50</b>	Expedientes clínicos formato físico y electrónico	0
<b>1</b>	Cinta métrica	40
<b>100</b>	Hojas de papel	50
<b>3</b>	Bolígrafos	15
<b>1</b>	Computadora para captura de datos	6000
	<b>Total</b>	<b>6105</b>

## **8. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

La investigación se desarrollará conforme los lineamientos de la Declaración de Helsinki de la AMM- Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptada por la 64ª asamblea general en octubre de 2013. Basada en los principios generales del deber médico de promover y velar por la salud, bienestar y derecho de los pacientes, incluidos los que participan en la investigación médica, con el fin de la investigación de mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Llevada a cabo reduciendo al mínimo el posible daño al medio ambiente y tomando en cuenta todas las precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal. El protocolo será sometido al comité local de investigación y ética. Se obtendrá Consentimiento Institucional por el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua para la realización del protocolo de investigación y se obtendrá un consentimiento informado por escrito, firmado por los familiares del paciente, mediante los cuales se acepte la participación. El proyecto a pesar de realizarse en un grupo vulnerable como son los niños prematuros no presenta riesgos de complicaciones debido a que se trata de una investigación de tipo observacional, con técnicas y métodos de investigación documental, sin modificación de las variables de los individuos participantes. Los beneficios que obtendrán los pacientes es una valoración integral de la patología de base, la identificación de comorbilidades e identificarlas situaciones que requieren una valoración adicional por médicos especialistas y su envío.

No existen conflicto de intereses entre los investigadores, las fuentes de mantenimiento y los sujetos participantes en la investigación.

## 9. METODOLOGÍA OPERACIONAL

La investigación se llevó a cabo durante los meses de mayo de 2021 a enero de 2022. Se realizó un estudio de cohorte, observacional y retrospectivo. Se incluyeron en el estudio niños menores de 3 años que tenían el antecedente de nacimiento prematuro y que cursaron su hospitalización inicial en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, que continuaron seguimiento por la consulta externa del hospital. Se revisó el expediente físico y electrónico para revisar variables relacionadas con la hospitalización inicial como fue medidas antropométricas al nacer, edad gestacional, tipo de nacimiento y causa de nacimiento prematuro, esquema de maduración pulmonar, uso de dispositivos de oxígeno suplementario, comorbilidades detectadas durante la hospitalización inicial, días de la hospitalización inicial, así como visitas subsecuentes al servicio de urgencias y seguimiento por la consulta externa de neumología pediátrica. Se realizó entrevista personal o por vía telefónica para interrogar cuestiones sociales en el hogar como lactancia materna, exposición al humo de tabaco y la presencia de síntomas respiratorios, mediante un cuestionario previamente establecido.

Se revisó el antecedente de necesidad de oxígeno suplementario durante los primeros 28 días de vida y el requerimiento de fracción inspirada de oxígeno a las 36 semanas de edad corregida o a los 56 días de edad postnatal o al momento del egreso en base a la definición propuesta por Jobe y Bancalari para el diagnóstico de displasia broncopulmonar. Se tomaron en cuenta la edad gestacional, el peso, y la talla al nacimiento para calcular el índice ponderal, en base a eso se clasificaron los pacientes que tenían restricción de crecimiento intrauterino.

Se clasificó a los pacientes en base a su edad gestacional y en base al peso al nacer. Se buscó el antecedente de reingreso hospitalario y atención en el servicio de urgencias, así como la relación de estos con el diagnóstico de displasia broncopulmonar. Se investigaron las causas de hospitalización más frecuentes y las causas de visita al servicio de urgencias. se revisó con énfasis especial el

diagnostico de bronquiolitis mencionado en el expediente, así como su relación con la administración de palivizumab. Se investigo el antecedente de exposición al humo de tabaco en el hogar y lactancia materna y se relacionó con exacerbaciones de displasia broncopulmonar, hospitalizaciones, síntomas respiratorios y visitas al servicio de urgencias. Por último, se revisó el antecedente de seguimiento por la consulta externa de neumología pediátrica.

## 10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

**TABLA 6. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

ACTIVIDAD	ACTIVIDAD								
	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero
INICIO DEL ANTEPROYECTO	x								
PRIMERA REVISIÓN		x							
CORRECCION FINAL			x						
ENTREGA AL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN			x						
INICIO REAL DEL ESTUDIO			x						
RECOLECCIÓN DE DATOS				x	x				
CAPTURA DE DATOS			x	x	x				
RESULTADOS PRELIMINARES						x			
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES							x		
INFORME FINAL								x	
PRESENTACIÓN EN EVENTOS ACADÉMICOS									x

# 11. ANEXOS

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NO. FOLIO: \_\_\_\_\_ FECHA: \_ 1. EDAD: \_\_\_\_\_ AÑOS \_\_\_\_\_ MESES

2. GENERO: 1. FEMENINO 2. MASCULINO

3. DISPLASIA BRONCOPULMONAR	1.	4. ESCALA DE GRAVEDAD	1. LEVE 2. MODERADA. 3. GRAVE
5. TIPO DE NACIMIENTO:	1. PARTO 2. CESÁREA.	6. EDAD GESTACIONAL	NO. DE SEMANAS AL NACIMIENTO: CAPURRO: _____ BALLARD: APGAR: _____ EDAD EGRESO:
7. CAUSA DE NACIMIENTO	1. CORIOAMNIOITIS. 2. RESTRICCION DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO 3. RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS. 4. PREECLAMPSIA 5. OTROS	8. ESQUEMA DE MADURACIÓN PULMONAR	1. SÍ. 2. NO.
9. SOMATOMETRÍA	AL NACER PESO: _____ GR. TALLA: _____ CM PERÍMETRO CEFÁLICO: _____ CM  A LA RECOLECCION DE DATOS: FECHA: PESO: _____ KG TALLA: _____ CM PERÍMETRO CEFÁLICO: _____ CM	10. DISPOSITIVOS DE OXÍGENO	- CPAP: 1. SÍ. 2. NO - CASCO: 1. SÍ. 2. NO - PUNTAS NAALES: 1. SÍ. 2. NO - INDIRECTO: 1. SÍ. 2. NO - VENTILACION MECANICA: 1. SÍ. 2. NO
11. SURFACTANTE	1. SÍ 2. NO.	12. VIA DE ALIMENTACION DURANTE HOSPITALIZACION	1. NUTRICIÓN PARENTERAL 2. ENTERAL
13. COMORBILIDADES (ESPECIFIQUE):	DISFAGIA ( ) ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO ( ) MALACIAS ( ) RETRASO PSICOMOTOR ( ) RETRASO NEUROLÓGICO CARDIOPATÍA CONGÉNITA ( ) ENFERMEDAD RENAL. ( ) RETINOPATÍA DEL PREMATURO ( ) HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR ( ) SIBILANCIAS RECURRENTES ( ) ALERGIA ALIMENTARIA. ( ) HIDROCEFALIA ( ) NEUMONÍAS RECURRENTES ( ) INMUNODEFICIENCIA. ( ) HIPOACUSIA ( ) MALFORMACIONES. ( )	FÁRMACOS UTILIZADOS DURANTE HOSPITALIZACIÓN Y TRATAMIENTO ACTUAL	1. ESTEROIDE ( ) 2. VITAMINA A ( ) 3. VITAMINA K ( ) 4. BRONCODILATADOR ( ) 5. ANTIMICROBIANOS ( ) 6. DIURÉTICO ( ) 7. MONTELUKAST ( ) 8. PALIVIZUMAB
		16. ESTADO NUTRICIONAL	1. NORMAL. 2. DESNUTRICION LEVE. 3. DESNUTRICION MODERADA. 4. DESNUTRICION SEVERA.

15. HIPERTENSION PULMONAR	1. SI 2. NO	18. ESTADO NEUROLÓGICO	1. NORMAL. 2. RETRASO MOTOR. 3. RETRASO EN EL LENGUAJE. 4. EPILEPSIA. 5. HIDROCEFALIA. 6. HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR. 7. OTROS.
17. ESQUEMA DE VACUNACIÓN	1. SIN VACUNACIÓN. 2. CON ESQUEMA INCOMPLETO. 3. CON ESQUEMA COMPLETO.	20- OXIMETRÍA ACTUAL	1. SÍ 2. NO.
19. EXACERBACIONES	1. SÍ. 2. NO.	22. REHABILITACION	1. FISICA 2. ORAL 3. PULMONAR. 4. ESTIMULACIÓN TEMPRANA
21. FACTORES EPIDEMIOLOGICOS	1. EDAD MATERNA 2. GRADO EDUCACIÓN MATERNA 3. TABAQUISMO EN PADRES 4. NUMERO NACIMIENTO 5. EGRESO NOV – MARZO 6. LACTANCIA MATERNA	23. OTROS	DÍAS HOSPITALIZACIÓN: SEGUIMIENTO NEUMOLOGÍA: SÍNTOMAS RESPIRATORIOS: USO OXÍGENO DOMICILIARIO
24. VISITAS AL SERVICIO DE URGENCIAS	1. SI 2. NO  CAUSAS	25. REINGRESOS HOSPITALARIOS	1. SI 2. NO  CAUSAS:

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua  
Departamento de Neumología Pediátrica  
Consentimiento informado**

Chihuahua, Chih. de 2021

A quien corresponda:

Yo \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ o tutor(a) del paciente \_\_\_\_\_, el cual se encuentra ingresado en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio "**Características clínicas de los pacientes con displasia broncopulmonar que reingresan al hospital infantil de especialidades de chihuahua**", cuyos objetivos consisten en determinar la asociación que existe entre la displasia broncopulmonar y el riesgo de hospitalizaciones subsecuentes.

Entiendo que del presente estudio se derivarán los siguientes beneficios:

- Seguimiento integral de los pacientes prematuros por parte del servicio de neumología pediátrica para búsqueda de las comorbilidades, inicio de tratamiento y envío a especialidad correspondiente
- Determinar predictores independientes del número de hospitalizaciones por infecciones respiratorias durante los primeros 2 años de vida
- Identificar el impacto que presenta el seguimiento por la consulta externa de neumología para los pacientes con displasia broncopulmonar en cuanto al número de visitas al servicio de urgencias y hospitalizaciones por causa respiratoria

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que así lo desee, también que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de la participación de mi familiar en este estudio. En caso de que decidiera retirarme, la atención que recibe mi paciente en esta Institución no se verá afectada.

Nombre completo y firma: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Testigo: \_\_\_\_\_ Dirección: \_\_\_\_\_

Testigo: \_\_\_\_\_ Dirección: \_\_\_\_\_

Investigador: \_\_\_\_\_

## CONSENTIMIENTO INSTITUCIONAL

### CARTA DE AUTORIZACIÓN INSTITUCIONAL

Comité de investigación y bioética

Comité de bioética

Solicito su amable gestión, para que, de no existir inconvenientes desde el punto de vista científico, metodológico y de ética, el protocolo de investigación denominado:

#### **Características clínicas de los pacientes con displasia broncopulmonar que reingresan al hospital infantil de especialidades de chihuahua”**

Este protocolo ha sido puesto a consideración del departamento de educación e investigación de esta unidad. En donde el responsable de este es el Dr. Martin Cisneros Castolo, con grado de maestro en ciencias de la salud, el cual labora en nuestra unidad Hospitalaria, adscrito a la unidad de vigilancia epidemiológica hospitalaria.

Este protocolo se apega a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico, de su apartado 4.2 cartas de consentimiento informado y 10.1 cartas de consentimiento informado, así como las normas institucionales, aso como las normas nacionales e internacionales. Aso como la norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Respetuosamente

Dr. Mario Soto Ramos y Dra. Marcela Treviño Zúñiga

# CARTA DE ACEPTACIÓN POR EL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua  
Jefatura de Enseñanza  
Oficio: HIECH-ES-040-2022  
Chihuahua, Chih., a 01 de Febrero del 2022

Asunto: Registro de Tesis

## A Quien Corresponda

Estimada Dra. Marcela Treviño Zúñiga  
Se ha recibido su Tesis:

**"Características Clínicas de los Pacientes con Displasia Broncopulmonar que reingresan al Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua"**

Registrada con el Número de CIRN002 por el comité de Investigación.

Sin más por el momento quedo de usted.

Atentamente



**Dr. Héctor José Villanueva Clift**  
Jefe De Enseñanza e Investigación



SECRETARÍA  
DE SALUD



"2022. Año del Centenario de la Regada de la Comunidad Menonita a Chihuahua"  
Prolongación Av. Carlos Pacheco S/N Zona Industrial Robinson Chihuahua, Chih.  
Teléfono (614) 429-3300. Ext. 22919 [investigacion.hiech@hotmail.com](mailto:investigacion.hiech@hotmail.com)

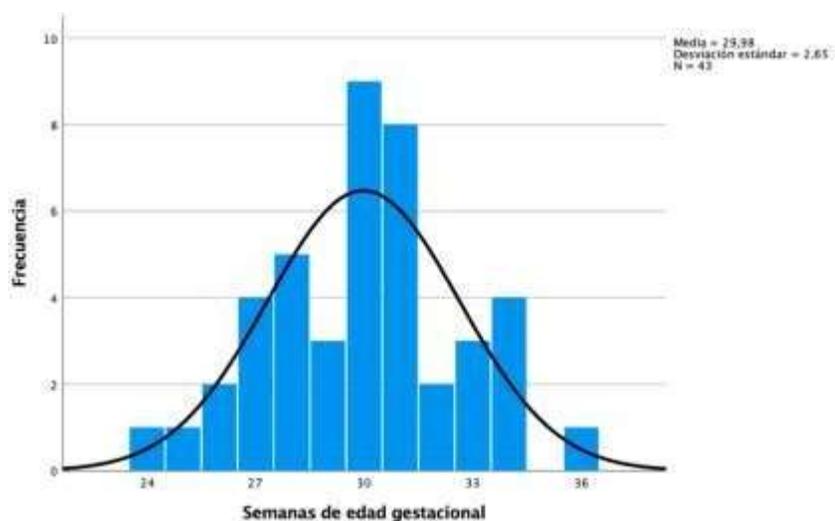
## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 43 pacientes, de los cuales 19 fueron del sexo femenino (44.1%) y 24 de sexo masculino (55.8%), todos contaban con el antecedente de prematuridad con una edad gestacional que abarcó desde las 24 hasta las 36 semanas de gestación, con una media de 29.98 semanas de gestación.

**TABLA 7. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES EN BASE AL SEXO**

SEXO	Frecuencia	Porcentaje
FEMENINO	19	44,2
MASCULINO	24	55,8
TOTAL	43	100,0

**Figura 1. Edad gestacional en los pacientes prematuros**



Se clasificó a los pacientes en base a su edad gestacional, representando la mayoría de la muestra pacientes muy prematuros (53.5%).

**TABLA 8. CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES EN BASE A LA EDAD GESTACIONAL**

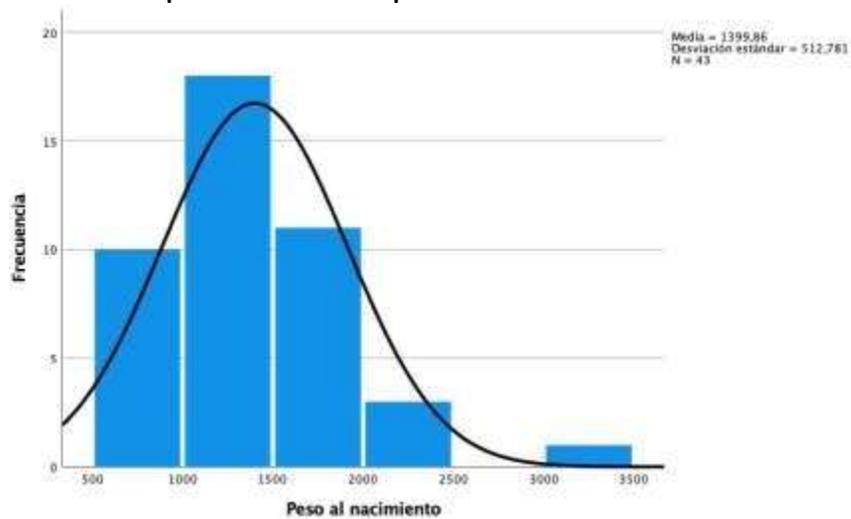
	Frecuencia	Porcentaje
PREMATURO EXTREMO	8	18,6
MUY PREMATURO	23	53,5
PREMATURO MODERADO	6	14,0
PREMATURO TARDÍO	6	14,0
TOTAL	43	100,0

El peso al nacimiento se determinó en gramos obteniendo las siguientes medidas de frecuencia:

**TABLA 9. MEDIDAS DE FRECUENCIA PESO AL NACIMIENTO**

<b>MEDIA</b>	1399,86
<b>MEDIANA</b>	1350,00
<b>MODA</b>	1295
<b>DESVIACIÓN ESTÁNDAR</b>	512,781
<b>MÍNIMO</b>	500
<b>MÁXIMO</b>	3260

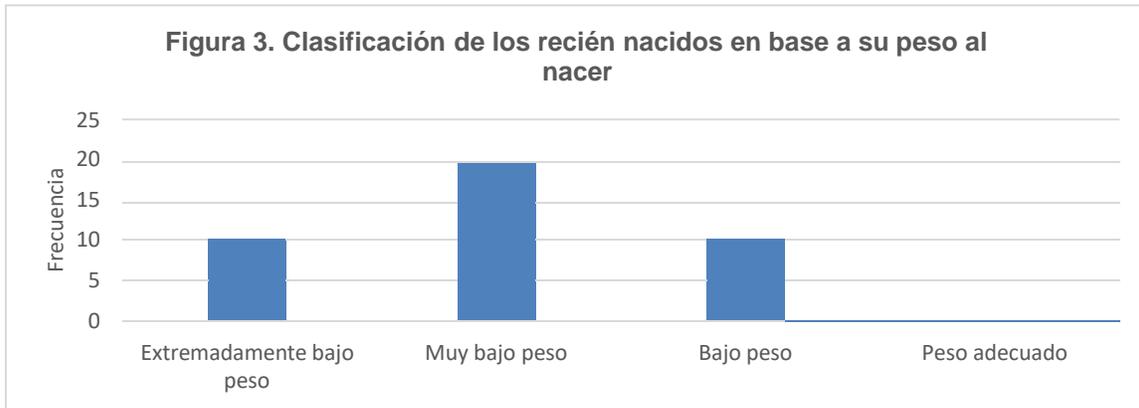
**Figura 2. Distribución de los pacientes en base al peso al nacer**



Se clasificó a los recién nacidos en base a su peso al nacer obteniendo las siguientes frecuencias:

**TABLA 10. CLASIFICACIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS EN BASE A SU PESO AL NACER**

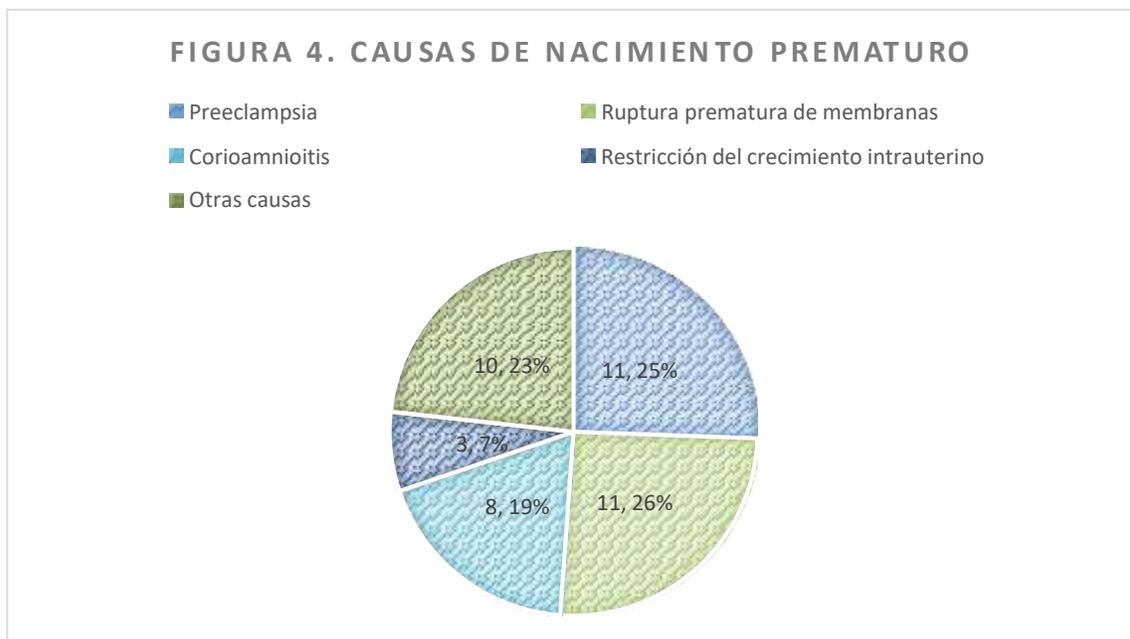
	Frecuencia	Porcentaje
<b>EXTREMADAMENTE BAJO PESO</b>	11	25,6
<b>MUY BAJO PESO</b>	20	46,5
<b>BAJO PESO</b>	11	25,6
<b>PESO ADECUADO</b>	1	2,3
<b>TOTAL</b>	43	100,0



La forma de nacimiento de los pacientes fue la siguiente: 13 pacientes por parto (30.2%), 30 pacientes por cesárea (69.2%). La causa del nacimiento prematuro fue la siguiente:

**TABLA 11. CAUSA DEL NACIMIENTO PREMATURO**

CAUSA	Número de pacientes	Porcentaje
PREECLAMPSIA	11	25.5
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	11	25.5
CORIOAMNIONITIS	8	18.6
RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO	3	6.97
OTRAS CAUSAS	10	23.2
<b>TOTAL GENERAL</b>	<b>43</b>	<b>100%</b>



## DIAGNÓSTICO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR

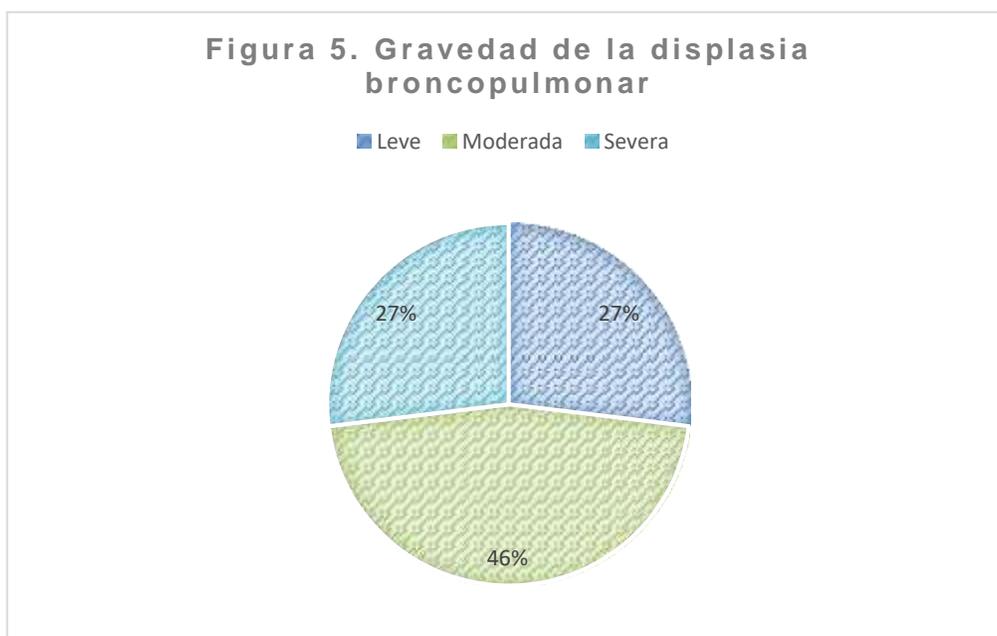
De la población de recién nacidos prematuros, 26 pacientes (60.5%) tenían el diagnóstico de displasia broncopulmonar. Se clasificó la gravedad de la displasia broncopulmonar en base a la definición de Jobe y Bancalari según las necesidades de oxígeno suplementario o de soporte ventilatorio. La mayoría de los pacientes de la cohorte tuvieron displasia broncopulmonar moderada.

**TABLA 12. PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

	Frecuencia	Porcentaje
<b>SI</b>	26	60,5
<b>NO</b>	17	39,5
<b>TOTAL</b>	43	100,0

**TABLA 13. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES EN BASE A LA GRAVEDAD DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

	Frecuencia	Porcentaje
<b>LEVE</b>	7	26.92
<b>MODERADO</b>	12	46.15
<b>SEVERO</b>	7	26.92
<b>TOTAL</b>	26	100

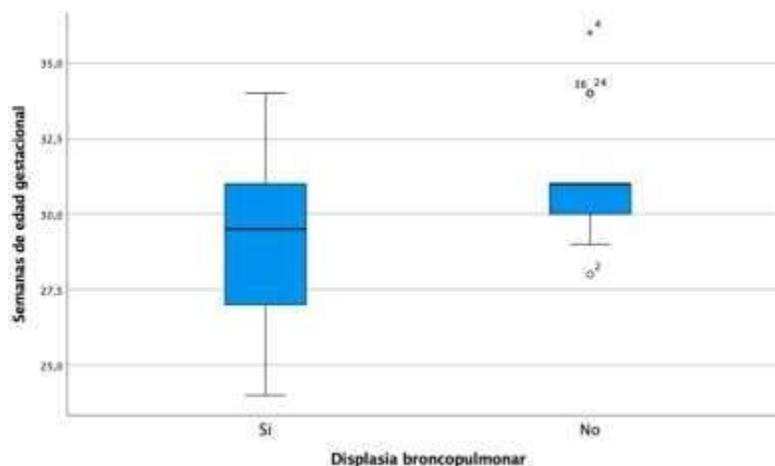


Se menciona como factor de riesgo para el desarrollo de displasia broncopulmonar la edad gestacional al nacimiento menor a 30 semanas, se observa que la distribución de los pacientes con displasia broncopulmonar en el grupo de menor edad gestacional es mayor, sin embargo, no se encontró una relación estadísticamente significativa ( $p = 0.234$ ), con un riesgo relativo de presentar displasia broncopulmonar de 2.12.

<b>TABLA 14. RELACIÓN ENTRE LA EDAD GESTACIONAL MENOR A 30 SEMANAS Y EL DIAGNÓSTICO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR</b>				
		Edad gestacional menor a 30 semanas		Total
		Menor a 30 sdg	Mayor a 30 sdg	
<b>DISPLASIA BRONCOPULMONAR</b>	Si	17	9	26
	No	8	9	17
Total		25	18	43

p a través de la prueba de chi – cuadrado 0.234

**Figura 6. Relación entre la edad gestacional al nacimiento y el diagnóstico de displasia broncopulmonar**

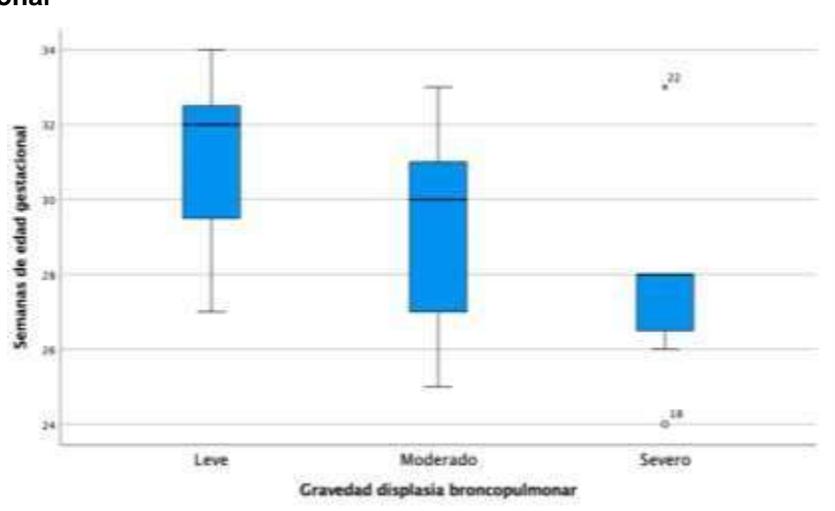


No se encontró una relación significativa entre la edad gestacional y el diagnóstico de displasia broncopulmonar al realizar la prueba de Chi – cuadrado ( $p = 0.121$ ). Aunque la mayoría de los pacientes con DBP se concentró en los pacientes prematuros extremos y muy prematuros, encontrando una relación estadísticamente significativa de la gravedad de la displasia broncopulmonar comparando pacientes prematuros extremos y muy prematuros con prematuros moderados y tardíos ( $p = 0.42$ ).

		Gravedad displasia broncopulmonar			Total
		Leve	Moderado	Severo	
Clasificación de la edad gestacional	Prematuros extremos y muy prematuros	3	11	6	20
	Prematuros moderados y tardíos	4	1	1	6
Total		7	12	7	26

p a través de la prueba de chi – cuadrado ( $p = 0.042$ )

**Figura 7. Relación entre las semanas de edad gestacional y la gravedad de la displasia broncopulmonar**



Se encontró una relación inversamente proporcional del peso al nacer con la gravedad de la displasia broncopulmonar identificando como factor de riesgo estadísticamente significativo el peso al nacer menor de 1200 gramos ( $p = 0.05$ ), se calculó un riesgo relativo de 4.00 de presentar displasia broncopulmonar, también se encontró una relación estadísticamente significativa entre el peso al nacer menor a 1200 gramos y la gravedad de la displasia broncopulmonar ( $p = 0.048$ ).

**TABLA 16. GRAVEDAD DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR Y PESO PROMEDIO AL NACER**

GRAVEDAD DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR	Peso promedio al nacer
DBP LEVE	1.411
DBP MODERADA	1.226
DBP SEVERA	1.058

<b>TABLA 17. RELACIÓN DEL DIAGNOSTICO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR CON EL PESO AL NACER MENOR A 1200 GRAMOS</b>				
		Displasia broncopulmonar		Total
		Si	No	
PESO AL NACER MENOR 1200 GRAMOS	PESO AL NACER MENOR A 1200 GRAMOS	12	3	15
	PESO AL NACER MAYOR A 1200 GRAMOS	14	14	28
Total		26	17	43

p a través de la prueba de chi – cuadrado 0.05

La mayoría de los pacientes con displasia broncopulmonar recibió esquema de maduración pulmonar (17/26). Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el esquema de maduración pulmonar, su administración se interpretó como marcador de menor edad gestacional. Así mismo, no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la administración de esquema de maduración pulmonar y la gravedad de la displasia broncopulmonar ( $p = 0.26$ ).

**TABLA 18. PACIENTES QUE RECIBIERON ESQUEMA DE MADURACIÓN PULMONAR**

ESQUEMA DE MADURACIÓN	DBP	No DBP
	SI	17
NO	9	11

p a través de la prueba de chi – cuadrado 0.05

Se estableció el diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino en base al índice ponderal encontrándolo en 14 pacientes de la población de prematuros (32.6%). Se encontró el antecedente en 11 pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar (42.3%), no se encontró una relación estadísticamente significativa al realizar la prueba de Chi – cuadrado ( $p = 0.09$ ), ni tampoco al relacionar la gravedad de la displasia broncopulmonar y el diagnóstico de crecimiento intrauterino ( $p = 0.556$ ).

**TABLA 19. RELACIÓN ENTRE EL DIAGNOSTICO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR Y LA RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO**

		RCIU		Total
		Si	No	
DBP	Si	11	15	26
	No	3	14	17
Total		14	29	43

p a través de la prueba de Chi – cuadrado = 0.09

**TABLA 20. RELACIÓN ENTRE LA GRAVEDAD DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR Y EL DIAGNÓSTICO DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO**

		RCIU		Total
		Si	No	
Gravedad	Leve	2	5	7
	Moderado	5	7	12
	Severo	4	3	7
Total		11	15	26

p a través de la prueba de Chi – cuadrado 0.556

El uso de surfactante en las primeras horas de vida se encontró en 35 pacientes de la cohorte (81.4%). El uso de surfactante se comparó con los pacientes que ameritaron ventilación mecánica, encontrándose en 26/35 pacientes (74.28%).

**TABLA 21. USO DE SURFACTANTE**

	Frecuencia	Porcentaje
<b>SI</b>	35	81,4
<b>NO</b>	8	18,6
<b>TOTAL</b>	43	100,0

## USO DE DISPOSITIVOS DE OXIGENO SUPLEMENTARIO

**TABLA 22. USO DE DISPOSITIVOS DE OXIGENO SUPLEMENTARIO EN LA COHORTE DE PREMATUROS**

UTILIZACIÓN	CPAP		Casco cefálico		Puntas nasales		Oxigeno flujo libre		Ventilación mecánica	
		%		%		%		%		%
<b>SI</b>	34	81,4	10	23,3	37	86,0	29	67,4	31	72,1
<b>NO</b>	9	18,6	33	76,7	6	14,0	14	32,6	12	27,9

Se evaluó el uso de dispositivos de oxígeno suplementario, encontrando que los pacientes durante su hospitalización utilizaron varios dispositivos de administración de oxígeno, siendo el más frecuente el uso de CPAP en 34 pacientes (81.4%) seguido de la ventilación mecánica en 31 pacientes (72,1%). En los pacientes con displasia broncopulmonar el porcentaje de utilización de usos de

dispositivo de administración de oxígeno suplementario fue mayor, con uso de CPAP del 88%, casco cefálico del 26.9%, puntas nasales 88%, oxígeno por flujo libre 73% y ventilación mecánica 76.9%.

**TABLA 23. USO DE DISPOSITIVOS DE OXIGENO SUPLEMENTARIO EN PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

UTILIZACIÓN	CPAP	Casco cefálico	Punta nasales	Oxígeno flujo libre	Ventilación mecánica
SI	23	7	23	19	20
NO	3	19	3	7	6

## COMPLICACIONES EN LOS RECIÉN NACIDOS PREMATUROS

**TABLA 24. COMPLICACIONES EN LA COHORTE DE PREMATUROS**

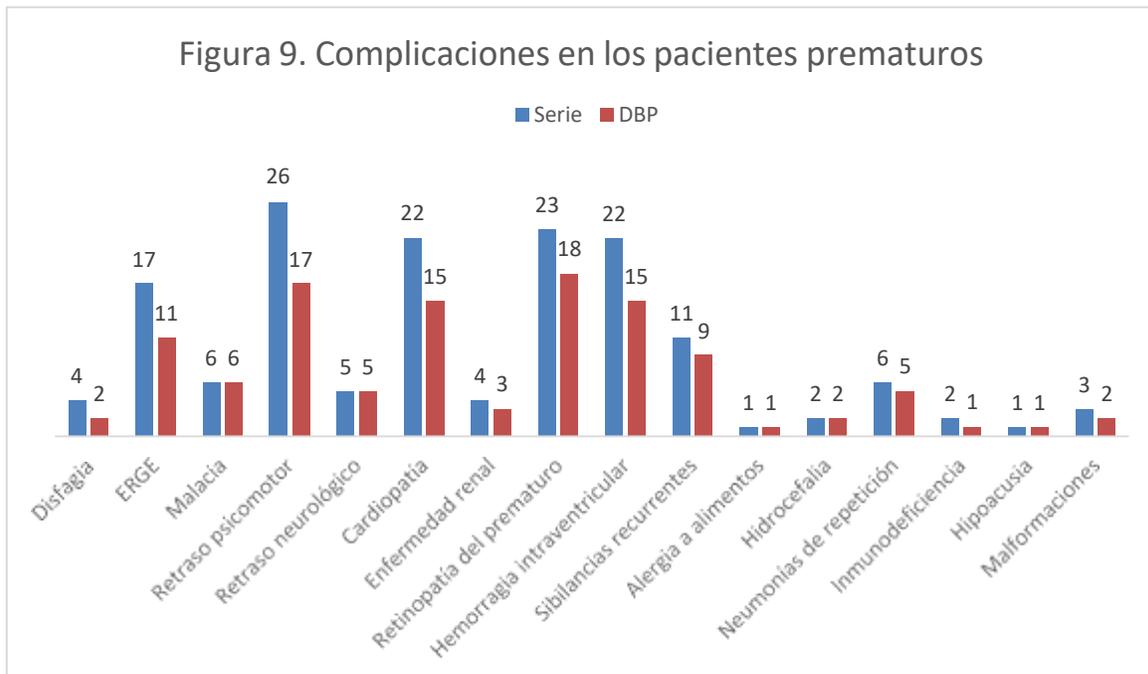
	Si	%	No	%
Disfagia	4	9.3	39	90.7
ERGE	17	39.5	26	60.5
Malacia	6	14	37	86
Retraso psicomotor	26	60.5	16	37.2
Retraso neurológico	5	14	37	60.5
Cardiopatía	22	51.2	21	48.8
Enfermedad renal	4	9.3	39	90.7
Retinopatía del prematuro	23	53.5	20	46.5
Hemorragia intraventricular	22	51.2	21	48.8
Sibilancias recurrentes	11	25.6	32	74.4
Alergia a alimentos	1	2.3	42	97.7
Hidrocefalia	2	4.7	41	95.3
Neumonías de repetición	6	14	37	86
Inmunodeficiencia	2	4.7	41	95.3
Hipoacusia	1	2.3	42	97.7
Malformaciones	3	7.0	40	93

Se encontró que las comorbilidades más frecuentes entre los prematuros fueron retinopatía del prematuro de cualquier grado (53.5%), hemorragia intraventricular de cualquier grado (51.2%) y cardiopatías congénitas (51.2%). En los pacientes con displasia broncopulmonar también fue frecuente el retraso psicomotor. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de malacia y retinopatía del prematuro con la displasia broncopulmonar (p a través de la prueba de Chi – cuadrado 0.033 y 0.01 respectivamente).

**TABLA 25. COMPLICACIONES ENCONTRADAS EN LOS PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

	SI	NO	VALOR DE P
Disfagia	2	24	0.653
ERGE	11	15	0.646
Malacia	6	20	0.033
Retraso psicomotor	17	8	0.324
Retraso neurológico	5	19	0.182
Cardiopatía congénita	15	11	0.289
Enfermedad renal	3	23	0.532
Retinopatía del prematuro	18	8	0.01
Hemorragia intraventricular	15	11	0.289
Sibilancias recurrentes	9	17	0.093
Alergia alimentaria	1	25	0.413
Hidrocefalia	2	24	0.242
Neumonías recurrentes	5	21	0.217
Inmunodeficiencias	1	25	0.757
Hipoacusia	1	25	0.413
Malformaciones	2	24	0.812

Figura 9. Complicaciones en los pacientes prematuros



Se estableció el diagnóstico de hipertensión pulmonar en 12/46 pacientes (27.9%) durante su hospitalización inicial en el servicio de UCIN. Entre los pacientes con displasia broncopulmonar, se encontró una frecuencia de 9/26 (34.6%), no estadísticamente significativa con un valor de p al realizar la prueba de Chi-cuadrado de 0.225.

### **FRECUENCIA DE REINGRESO HOSPITALARIO Y CONSULTAS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS**

Se encontró una frecuencia de reingreso hospitalario de todos los prematuros del grupo en un 46.5% (20/43) y la frecuencia de atención en el servicio de urgencias fue 72% (31/43).

Analizando los 20 pacientes que se reingresaron al hospital, de estos, 13 pacientes eran del grupo de displasia broncopulmonar (13/26) lo que corresponde a un 50% la tasa de reingresos para este grupo de pacientes. Por otro lado, analizando el total de pacientes que reingresaron, el 65% de estos correspondió al grupo de displasia.

La frecuencia de atención en el servicio de urgencias de los pacientes con displasia broncopulmonar fue de 76.9% de (20/26). No se encontró relación estadísticamente significativa con un valor de p al realizar la prueba de Chi – cuadrado de 0.571 y de 0.383 respectivamente.

**TABLA 26. RELACIÓN ENTRE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR Y LA FRECUENCIA DE REINGRESO HOSPITALARIO**

		Hospitalizaciones		Total
		Si	No	
<b>DBP</b>	Si	13	13	26
	% dentro de DBP	50,0	50,0	100
	% dentro de Hospitalizaciones	65,0	56,5	60,5
	No	7	10	17
	% dentro de DBP	41,2	58,8	100,0
	% dentro de Hospitalizaciones	35,0	43,5	39,5

p a través de la prueba de Chi – cuadrado 0.571

**TABLA 27. RELACIÓN ENTRE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR Y LA FRECUENCIA DE ATENCIÓN EN EL SERVICIO DE URGENCIAS**

		Urgencias		Total	
		Si	No		
DBP	Si	Recuento	20	6	26
		% dentro de DBP	76,9	23,1	100,0
		% dentro de Urgencias	64,5	50,0	60,5
	No	Recuento	11	6	17
		% dentro de DBP	64,7	35,3	100,0
		% dentro de Urgencias	35,5	50,0	39,5

p a través de la prueba de Chi-cuadrado = 0.383

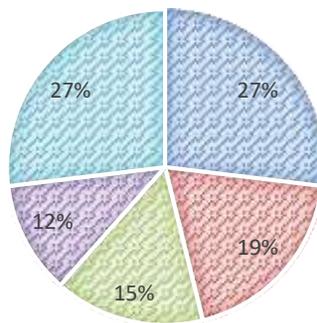
Las causas de hospitalización encontradas fueron las siguientes

**Tabla 28. CAUSAS DE LA HOSPITALIZACION EN LA COHORTE DE PREMATUROS**

Causas de hospitalización	Frecuencia	Porcentaje
<i>Infecciosas</i>	7	16.3%
<i>Gastrointestinales</i>	5	11.6%
<i>Respiratorias crónicas</i>	4	9.3%
<i>Neurológicas</i>	3	7%
<i>Otras causas</i>	7	16.3%

**Figura 10. Causas de los ingresos hospitalarios**

■ Infecciosas ■ Gastrointestinales ■ Respiratorias crónicas ■ Neurológicas ■ Otras causas



**TABLA 29. CAUSAS DE HOSPITALIZACIÓN Y VISITAS AL SERVICIO DE URGENCIAS EN LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

	Frecuencia	% pacientes con DBP	Valor de P
<b>CAUSAS INFECCIOSAS</b>	4	15.4	0.844
<b>BRONQUIOLITIS</b>	4	15.4%	0.844
<b>GASTROINTESTINALES</b>	2	7.7%	0.319
<b>RESPIRATORIAS CRÓNICAS</b>	3	12%	0.545
<b>CAUSAS NEUROLÓGICAS</b>	1	3.8%	0.319
<b>OTRAS CAUSAS</b>	5	19.23%	0.482

**TABLA 30. RELACIÓN ENTRE EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD RENAL EN PREMATUROS Y HOSPITALIZACIONES SUBSECUENTES**

		Enfermedad renal		Total
		Si	No	
Hospitalizaciones	Si	4	16	20
	No	0	23	23
Total		4	39	43

P a través de la prueba de chi – cuadrado 0.02

**TABLA 31. RELACIÓN ENTRE LAS NEUMONÍAS RECURRENTES Y LAS HOSPITALIZACIONES SUBSECUENTES**

		Neumonías recurrentes		Total
		Si	No	
Hospitalizaciones	Si	6	14	20
	No	0	23	23
Total		6	37	43

P a través de la prueba de chi – cuadrado 0.005

**TABLA 33. RELACIÓN ENTRE LAS HOSPITALIZACIONES SUBSECUENTES Y MALFORMACIONES CONGÉNITAS**

		Malformaciones congénitas		Total
		Si	No	
Hospitalizaciones	Si	3	17	20
	No	0	23	23
Total		3	40	43

P a través de la prueba de chi – cuadrado 0.05

**TABLA 34. RELACIÓN ENTRE EL DIAGNÓSTICO DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO Y VISITAS AL SERVICIO DE URGENCIAS**

		Reflujo gastroesofágico		Total
		Si	No	
Visitas al servicio de urgencias	Si	15	16	31
	No	2	10	12
Total		17	26	43

P a través de la prueba de chi – cuadrado 0.05

Las complicaciones en los recién nacidos prematuros que tuvieron relación estadísticamente significativa con las hospitalizaciones subsecuentes fueron enfermedad renal, neumonías recurrentes, malformaciones congénitas y reflujo gastroesofágico.

El diagnóstico de bronquiolitis fue clínico por los antecedentes de edad menor de 2 años con síntomas de vías respiratorias superiores seguida de infección de vías respiratorias inferiores con inflamación que resulta en sibilancias y estertores.

La frecuencia de diagnóstico de bronquiolitis con manejo domiciliario y como causa de hospitalización fue de 7/43 representando el 16.3% de los recién nacidos prematuros. Entre los pacientes con displasia broncopulmonar el diagnóstico de bronquiolitis se realizó en 4 pacientes (15.38%), representando el 57.1% de los pacientes con bronquiolitis.

		Reflujo gastroesofágico		Total
		Si	No	
Hospitalizaciones	Si	11	9	20
	No	6	17	23
Total		17	26	43

p a través de la prueba de chi – cuadrado 0.05

		Bronquiolitis n (%)		Total	
		Si	No		
DBP	Si	Recuento	4	22	26
	% dentro de DBP	15,4	84,6	100,0	
	% dentro de Bronquiolitis	57,1	61,1	60,5	
No	Recuento	3	14	17	
	% dentro de DBP	17,6	82,4	100,0	
	% dentro de Bronquiolitis	42,9	38,9	39,5	

p a través de la prueba de chi – cuadrado 0.844

No se encontró una relación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de displasia broncopulmonar y el diagnóstico de bronquiolitis (p= 0.844). La distribución de la gravedad de la displasia broncopulmonar en los pacientes

hospitalizados por bronquiolitis fue 1 paciente con displasia broncopulmonar leve, 2 pacientes con displasia broncopulmonar moderada y 1 paciente con displasia broncopulmonar severa.

Las complicaciones más frecuentes observadas en los pacientes que fueron diagnosticados con bronquiolitis fueron hemorragia intraventricular ( $p = 0.03$ ) y alergia alimentaria ( $p = 0.02$ ).

**Tabla 31. Relación entre la gravedad de la displasia broncopulmonar y el diagnóstico de bronquiolitis**

		Bronquiolitis n(%)		Total	
		Si	No		
<b>Gravedad</b>	Leve	Recuento	1	6	7
		% dentro de Gravedad	14,3	85,7	100,0
		% dentro de Bronquiolitis	25,0	27,3	26,9
	Moderado	Recuento	2	10	12
		% dentro de Gravedad	16,7	83,3	100,0
		% dentro de Bronquiolitis	50,0	45,5	46,2
	Severo	Recuento	1	6	7
		% dentro de Gravedad	14,3	85,7	100,0
		% dentro de Bronquiolitis	25,0	27,3	26,9

p a través de la prueba de chi – cuadrado 0.986

Cuando de estudio la relación entre la bronquiolitis y la administración de palivizumab no se encontró una relación estadísticamente significativa

**Tabla 32. Relación entre la administración de palivizumab y el diagnóstico de bronquiolitis**

		Bronquiolitis n (%)		Total	
		Si	No		
<b>Palivizumab</b>	Si	Recuento	4	15	19
		% dentro de Palivizumab	21,1	78,9	100,0
		% dentro de Bronquiolitis	57,1	41,7	44,2
	No	Recuento	3	21	24
		% dentro de Palivizumab	12,5	87,5	100,0
		% dentro de Bronquiolitis	42,9	58,3	55,8

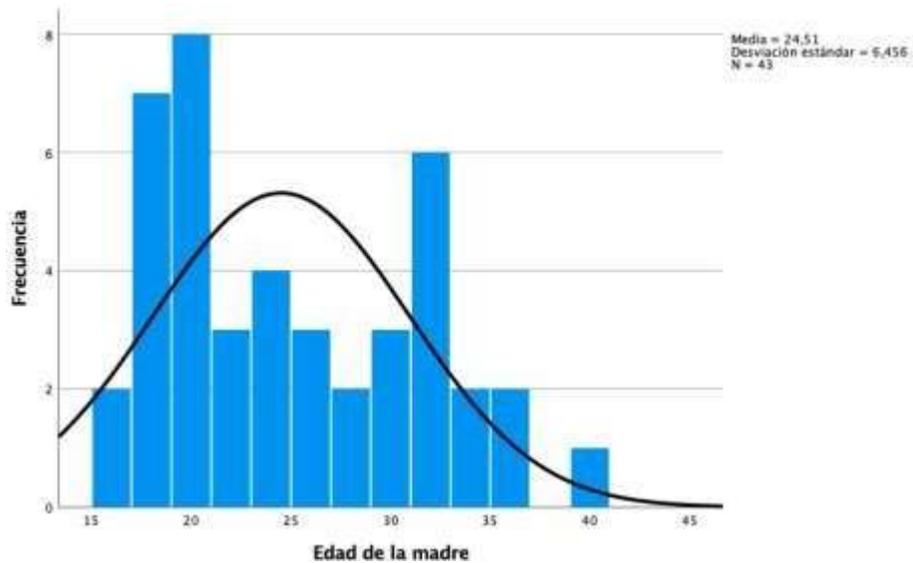
p a través de la prueba de Chi – cuadrado  $p = 0.451$

**Tabla 33. Relación de la administración de palivizumab y la gravedad de la displasia broncopulmonar**

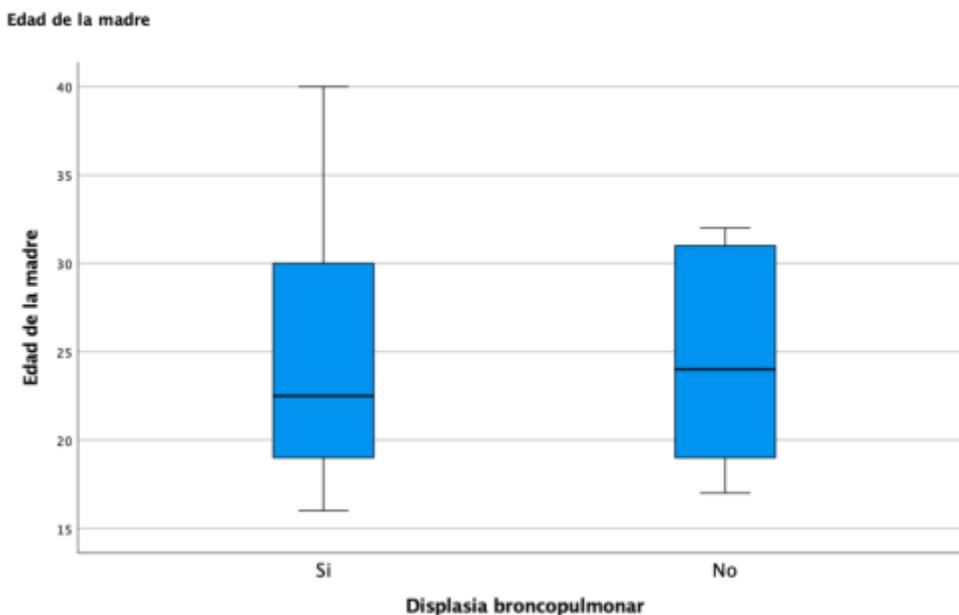
		Gravedad displasia broncopulmonar n (%)			Total	
		Leve	Moderado	Severo		
<b>Palivizumab</b>	Si	Recuento	4	6	5	15
		% dentro de Palivizumab	26,7	40,0	33,3	100,0
		% dentro de Gravedad displasia broncopulmonar	57,1	50,0	71,4	57,7
	No	Recuento	3	6	2	11
		% dentro de Palivizumab	27,3	54,5	18,2	100,0
		% dentro de Gravedad displasia broncopulmonar	42,9	50,0	28,6	42,3

## EDAD MATERNA

**Figura 11. Distribución de la edad materna**



**Figura 12. Relación entre la edad materna y el diagnóstico de displasia broncopulmonar**



La edad materna se encontró entre 15 años y máxima de 40 años, con una media de 24.5 años. Encontrando que los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar eran producto de una edad materna menor.

## **TABAQUISMO**

El antecedente de exposición al humo de tabaco en los hogares se encontró en 20 pacientes (46.5%). Se observó una relación directamente proporcional entre la exposición al humo de tabaco y exacerbación de la displasia broncopulmonar encontrándose el antecedente en 13 pacientes (65%), con una relación estadísticamente significativa con una ( $p = 0.023$ ). La frecuencia de exposición al humo de tabaco en pacientes que ameritaron hospitalización fue del 55% ( $p = 0.298$ ) y en el 75% de los pacientes que ameritaron acudir al servicio de urgencias ( $p = 0.078$ ). el antecedente de exposición al humo de tabaco se encontró en el 20% de los pacientes con síntomas respiratorios interrogados en la consulta, sin una relación estadísticamente significativa ( $p = 0.078$ ).

**Tabla 34. Exposición al humo de tabaco en pacientes prematuros**

	Frecuencia	Porcentaje
<b>Si</b>	20	46,5
<b>No</b>	23	53,5
<b>Total</b>	43	100,0

**Tabla 35. Antecedente de exposición al humo de tabaco en pacientes que presentaron exacerbación de la displasia broncopulmonar**

		Exacerbaciones n (%)		Total	
		Si	No		
<b>Tabaquismo en padres</b>	Si	Recuento	13	7	20
		% dentro de Tabaquismo en padres	65,0	35,0	100,0
		% dentro de Exacerbaciones	65,0	30,4	46,5
	No	Recuento	7	16	23
		% dentro de Tabaquismo en padres	30,4	69,6	100,0
		% dentro de Exacerbaciones	35,0	69,6	53,5

p a través de la prueba de chi – cuadrado 0.023

**Tabla 36. Antecedente de exposición al humo de tabaco en pacientes con hospitalizaciones subsecuentes**

		Hospitalizaciones n (%)		Total	
		Si	No		
<b>Tabaquismo en padres</b>	Si	Recuento	11	9	20
		% dentro de Tabaquismo en padres	55,0	45,0	100,0
		% dentro de Hospitalizaciones	55,0	39,1	46,5
	No	Recuento	9	14	23
		% dentro de Tabaquismo en padres	39,1	60,9	100,0
		% dentro de Hospitalizaciones	45,0	60,9	53,5

P a través de la prueba de chi – cuadrada 0.298

**Tabla 37. Relación entre la exposición al humo de tabaco y la presencia de síntomas respiratorios**

		Síntomas respiratorios n (%)		Total	
		Si	No		
<b>Tabaquismo en padres</b>	Si	Recuento	4	16	20
		% dentro de Tabaquismo en padres	20,0	80,0	100,0
		% dentro de Síntomas respiratorios	30,8	53,3	46,5
	No	Recuento	9	14	23
		% dentro de Tabaquismo en padres	39,1	60,9	100,0
		% dentro de Síntomas respiratorios	69,2	46,7	53,5

P a través de la prueba de chi – cuadrado 0.078

## LACTANCIA MATERNA

La frecuencia de lactancia fue de 16 pacientes (37.2%), cuando se comparó el antecedente de lactancia con la frecuencia de hospitalizaciones se observó que la mayoría de los pacientes que fueron reingresados en el hospital no habían recibido lactancia materna (70%), encontrando una  $p$  a través de la prueba de Chi – cuadrado de 0.362 y en el 71% de los que ameritaron atención en el servicio de urgencias.

**Tabla 38. Frecuencia de lactancia materna en pacientes prematuros**

	Frecuencia	Porcentaje
Si	16	37,2
No	27	62,8
Total	43	100,0

**Tabla 39. Relación entre la lactancia materna y el reingreso hospitalario**

		Hospitalizaciones n(%)		Total	
		Si	No		
<b>Lactancia</b>	Si	Recuento	6	10	16
		% dentro de Lactancia	37,5	62,5	100,0
		% dentro de Hospitalizaciones	30,0	43,5	37,2
	No	Recuento	14	13	27
		% dentro de Lactancia	51,9	48,1	100,0
		% dentro de Hospitalizaciones	70,0	56,5	62,8

$p$  a través de la prueba de Chi – cuadrado de 0.362

**Tabla 40. Frecuencia de la lactancia materna y la necesidad de consulta en urgencias**

		Visitas al servicio de urgencias n (%)		Total	
		Si	No		
<b>Lactancia</b>	Si	Recuento	9	7	16
		% dentro de Lactancia	56,3	43,8	100,0
		% dentro de Urgencias	29,0	58,3	37,2
	No	Recuento	22	5	27
		% dentro de Lactancia	81,5	18,5	100,0
		% dentro de Urgencias	71,0	41,7	62,8

$p$  a través de la prueba de chi – cuadrado 0.075

## DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA INICIAL

Los días de estancia de la hospitalización inicial se midieron en días, con una media de 55.7 días. Encontrando una relación directamente proporcional de la duración de la hospitalización inicial y la severidad de la displasia broncopulmonar.

Figura 13. Días de estancia de la hospitalización inicial

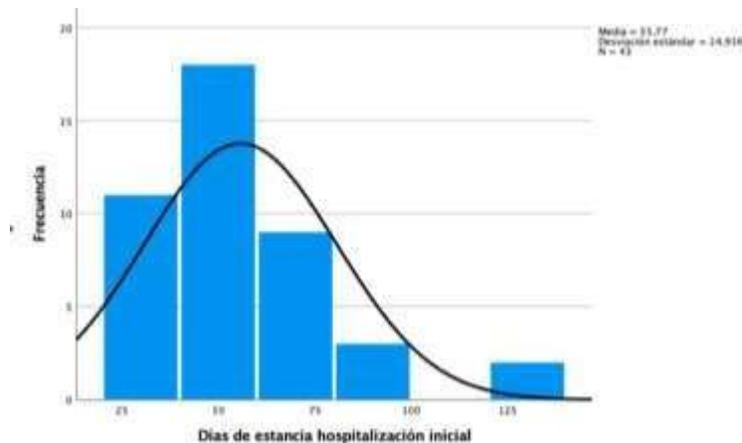
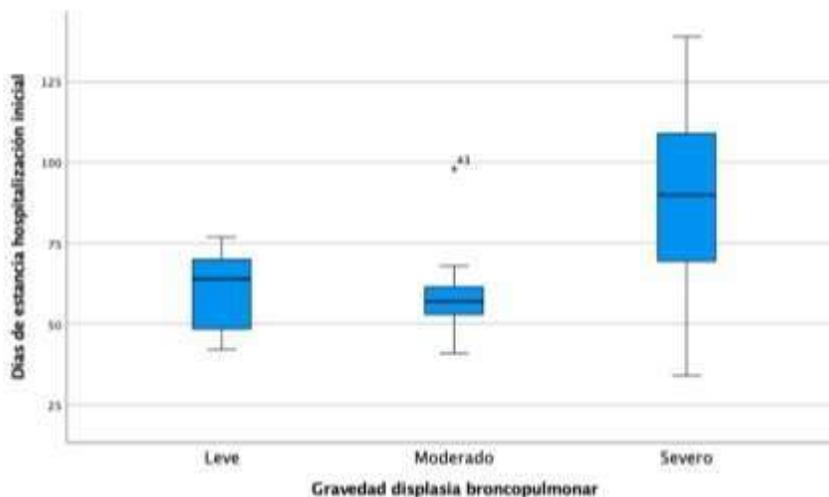


Figura 14. Relación entre los días de estancia de la hospitalización inicial y la gravedad de la displasia broncopulmonar



Se encontró una media de días de hospitalización inicial de 55.7 días, con una duración máxima de 125 días. Cuando se comparó la gravedad de la displasia broncopulmonar con la duración de la hospitalización inicial se encontró que los pacientes con displasia broncopulmonar severa presentaron una duración mayor de la hospitalización inicial, lo que se traduce en mayores costos de la hospitalización.

## SEGUIMIENTO POR LA CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

La frecuencia de seguimiento por la consulta externa de neumología pediátrica se encontró en el 50% en los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar (13/26), representando la mayoría pacientes con displasia broncopulmonar moderada y severa (38.5% respectivamente).

Dentro del seguimiento de la consulta externa de neumología pediátrica se encuentra contabilizado un total de 29 pacientes con displasia broncopulmonar, dentro de los cuales 13 pacientes pertenecen a la población de esta cohorte y el resto de los pacientes cuenta con una edad mayor de 3 años.

**Tabla 41. Seguimiento por la consulta externa de neumología pediátrica**

	Frecuencia	Porcentaje
Si	16	37,2
No	27	62,8
Total	43	100,0

**Tabla 42. Relación entre la displasia broncopulmonar y el seguimiento por la consulta externa de neumología pediátrica**

		Seguimiento consulta externa de neumología pediátrica n (%)		Total	
		Si	No		
		Recuento	13		13
<b>DBP</b>	Si	% dentro de DBP	50,0	50,0	100,0
		% dentro de Neumología	81,3	48,1	60,5
	No	Recuento	3	14	17
		% dentro de DBP	17,6	82,4	100,0
		% dentro de Neumología	18,8	51,9	39,5

**Tabla 43. Relación entre la gravedad de la displasia broncopulmonar y el seguimiento por la consulta externa de neumología pediátrica**

		Seguimiento por la consulta externa de neumología pediátrica		Total	
		Si	No		
<b>Gravedad de la displasia broncopulmonar</b>	Leve	Recuento	3	4	7
		% dentro de Gravedad	42,9	57,1	100,0
		% dentro de Neumología	23,1	30,8	26,9
	Moderado	Recuento	5	7	12
		% dentro de Gravedad	41,7	58,3	100,0
		% dentro de Neumología	38,5	53,8	46,2
	Severo	Recuento	5	2	7
		% dentro de Gravedad	71,4	28,6	100,0
		% dentro de Neumología	38,5	15,4	26,9

## DISCUSIÓN

El aumento en la supervivencia en los neonatos prematuros a menores edades gestacionales, ha incrementado la prevalencia de enfermedades propias de este grupo poblacional. La displasia broncopulmonar es la causa más común de enfermedad respiratoria crónica en este grupo de riesgo.

Mientras que los índices de nacimiento prematuro son variables, las estimaciones indican que la incidencia de displasia broncopulmonar se ha mantenido relativamente constante en las décadas pasadas (43% de los lactantes nacidos entre las 22-28 semanas de gestación), esto corresponde a aproximadamente 15 000 nuevos pacientes con displasia broncopulmonar son diagnosticados cada año.

La severidad de la displasia broncopulmonar juega un rol en la duración de la estancia hospitalaria en pacientes pretérmino y la identificación de características clínicas y factores de riesgo asociados con una duración más larga de hospitalizaciones en el subgrupo de pacientes prematuros con displasia broncopulmonar es un primer paso para iniciar estrategias personalizadas para optimizar la experiencia en la terapia intensiva neonatal de estos pacientes críticamente enfermos.

Se observó una frecuencia de nacimiento por cesárea en la población de recién nacidos prematuros de casi 70%, muy por arriba de la tasa ideal de cesáreas recomendada por la OMS de 10 - 15%, encontrando como causas más frecuentes del nacimiento prematuro la preeclampsia y la ruptura prematura de membranas.

La frecuencia de displasia broncopulmonar en este grupo de cohorte fue mayor al 50%. Es importante mencionar que los criterios para clasificación de la displasia broncopulmonar han tenido una evolución constante, con última actualización realizada por el grupo de trabajo de la NICHD en 2019 en donde la clasificación se realiza de la siguiente manera. Categoría según severidad de la enfermedad:

- Grado 1: cánula nasal con flujo menor o igual a 2 L/min.
- Grado 2: cánula nasal con flujo >2 L/min o presión positiva de la vía aérea no invasiva.
- Grado 3: ventilación mecánica invasiva.

En guías mexicanas se continúa recomendando para el diagnóstico y clasificación el consenso de la NIH de 2001 para la unificación de criterios, por lo que fue la utilizada para la realización de este trabajo de investigación.

Las estrategias para disminuir la tasa de displasia broncopulmonar deben iniciar con la prevención del nacimiento prematuro, por lo que deben de mejorar intervenciones para la prevención de embarazo en adolescentes y la identificación temprana y tratamiento de preeclampsia e infecciones que pueden concluir en ruptura prematura de membranas.

Es importante identificar y documentar en el expediente clínico otras causas de enfermedad respiratoria crónica como son el daño pulmonar asociado a la ventilación mecánica, así como malformaciones que pueden tener impacto a nivel pulmonar como hernia diafragmática congénita debido a la hipoplasia pulmonar concomitante y cardiopatías de hiperflujo pulmonar, sin hacer confusión con el diagnóstico de displasia broncopulmonar.

El uso de dispositivos de oxígeno suplementario fue frecuente en los pacientes prematuros y con displasia broncopulmonar. Es fundamental identificar las complicaciones relacionadas con la prematurez en los pacientes como son retinopatía del prematuro, hemorragia intraventricular y cardiopatías congénitas, además de la identificación de la hipertensión pulmonar ya que los pacientes con prematurez requieren de un seguimiento multidisciplinario que incluya la consulta de nutrición, cardiología, neurología, audiología para identificación de hipoacusia y rehabilitación física. Entre los pacientes con displasia broncopulmonar fue más

frecuente el diagnóstico de retraso psicomotor, por lo que debe de garantizarse su envío a rehabilitación.

Se identificó una frecuencia de reingresos hospitalarios en pacientes con prematuridad de 46.5% y de frecuencia de atención en el servicio de urgencias de 72.1%, siendo mayor en los pacientes con displasia broncopulmonar, de 50% y 76.9% respectivamente, concordante con lo descrito por la literatura. La mayor causa de reingreso hospitalario fueron los procesos infecciosos, especialmente de causa respiratorias como neumonía adquirida en la comunidad, neumonía asociada a los cuidados de la salud, laringotraqueitis y neumonía por aspiración, requiriendo incluso ingreso a la terapia intensiva, con requerimiento de oxígeno suplementario y en varios casos de ventilación mecánica. También se observó que los pacientes con displasia broncopulmonar presentaron múltiples reingresos hospitalarios por diferentes causas.

El diagnóstico de bronquiolitis se realizó de manera clínica por los antecedentes de edad menor de 2 años con síntomas de vías respiratorias superiores seguida de infección de vías respiratorias inferiores con inflamación que resulta en sibilancias y estertores. Se estableció una frecuencia en 7/43 (16.3%) pacientes durante el tiempo de realización de este estudio, en relación con los pacientes con displasia broncopulmonar la frecuencia de diagnóstico de bronquiolitis fue de 4/26 (15.38%), ligeramente más frecuente que entre la población de recién nacidos prematuros sin displasia broncopulmonar, se identificó más frecuentemente en pacientes con displasia broncopulmonar moderada, esto se asume es consecuencia de que represento el mayor grupo de pacientes con displasia broncopulmonar.

En relación con el antecedente de la administración de Palivizumab, la baja tasa de aplicación de Palivizumab en los pacientes prematuros puede ser debida a la falta de disponibilidad del medicamento en el país y la falta aparente de beneficio con la prevención de los ingresos hospitalarios y visitas al servicio de urgencias

por bronquiolitis debida a que el diagnostico se realiza de manera clínica, sobreponiéndose con el diagnostico de neumonía viral y de exacerbación de la displasia broncopulmonar sin realización de panel de identificación viral para identificación de Virus Sincitial Respiratorio, por lo que el resultado no es concluyente y se requieren de estudios adicionales que incluyan realización de paneles de virus respiratorios, para poder analizar el porcentaje de protección específica de la protección de anticuerpos monoclonales contra virus sincitial respiratorio.

El antecedente de exposición al humo de tabaco es importante, ya que se encuentra presente en el 46.5% de los recién nacidos prematuros, encontrándose una relación estadísticamente significativa con la exacerbación de la displasia broncopulmonar, y tasas elevadas de exposición al humo de tabaco y reingresos hospitalarios y atención en el servicio de urgencias, por lo que se debería de investigar en toda oportunidad de contacto con personal de la salud y realizarse medidas adicionales para cesar el tabaquismo en padres de niños prematuros.

El seguimiento por la consulta externa de Neumología Pediátrica de los pacientes con displasia broncopulmonar fue de solo el 50%, idealmente este número debería de ser cercano al 100%. La falta de estandarización en la atención de los lactantes con diagnóstico de displasia broncopulmonar obedece a la falta de seguimiento de las guías clínicas. La falta de seguimiento multidisciplinario predispone a múltiples complicaciones que repercuten en la calidad de vida y la de sus familiares.

Durante el tiempo del estudio se presentó una defunción en un paciente sin diagnóstico de displasia broncopulmonar, con nacimiento a las 29 semanas de gestación, por lo que fue clasificado como muy prematuro. El paciente contaba con los antecedentes de hemorragia intraventricular grado II, comunicación auricular de 6 mm y retinopatía bilateral. El paciente falleció a los 4 meses de vida por el diagnóstico de neumonía de focos múltiples y choque séptico refractario a aminas.

Como limitaciones de este estudio se puede mencionar:

- Tamaño pequeño de la muestra debido a que la pandemia por Covid-19 representó una suspensión en la consulta externa del hospital y disminución en general de las consultas y hospitalizaciones por procesos infecciosos, debido al incremento de utilización de cubrebocas, lavado de manos y de utilización de gel antibacterial, observando un número pequeño de pacientes con antecedente de prematurez con o sin displasia broncopulmonar que fueron ingresados por infección por SARS-Cov2.
- Falta de realización de paneles de patógenos respiratorios y el diagnóstico de infecciones respiratorias basadas en la clínica, exploración física y estudios de gabinete sin identificación del agente causal.
- No se evaluó la gravedad de las infecciones respiratorias para determinar si presentan mayor gravedad en los pacientes con displasia broncopulmonar y no se tomaron en cuenta los días de estancia hospitalarias por rehospitalización para compararlas con una cohorte de niños nacidos a término.
- Falta de equipo para el estudio de la función respiratoria en este grupo de edad (pletismografía corporal y oscilometría) no permitió evaluar si limitación al flujo de aire y alteraciones en la función pulmonar comparada con otros lactantes prematuros o de niños nacidos a término.
- No se evaluó el seguimiento por la consulta externa de nutrición ni se tomaron en cuenta medidas antropométricas en las consultas de seguimiento
- No se evaluó la frecuencia y necesidad de utilización de fármacos para tratamiento de síntomas respiratorias
- No se evaluó la presencia de Tabaquismo o exposición al humo de tabaco en el embarazo

## CONCLUSIONES

Entre los distintos centros que atienden a pacientes con displasia broncopulmonar existe heterogeneidad en el manejo debido a factores como diferente infraestructura y tecnología, controversia y áreas de incertidumbre en el tratamiento, por lo que se recomienda que el manejo de estos pacientes sea estandarizado, basado en guías de tratamiento clínico.

Es necesaria la creación de bases de datos a nivel nacional que incluya a pacientes prematuros, donde se examinen los factores de riesgo y la prevalencia de la displasia broncopulmonar.

Se observó una heterogeneidad en la edad al nacimiento y el diagnóstico y gravedad de la displasia broncopulmonar, no encontrando una relación estadísticamente significativa como lo mencionado en la literatura. Es probable que pueda deberse a factores genéticos, epigenéticos y que distintos factores causales dominen en diferentes pacientes.

Es importante evitar la hipoxia/hiperoxemia por los efectos que pueden tener en la vasculatura pulmonar y ocular, además de establecer medidas de ventilación protectora para evitar daño pulmonar asociado a la ventilación mecánica.

Mantener un rango de saturación postnatal entre 90 – 95%. La saturación de oxígeno óptima en los pacientes con displasia broncopulmonar debe mantenerse entre 92 – 95% para evitar hipertensión pulmonar.

Es necesaria la evaluación de la función respiratoria en todos los niños con displasia broncopulmonar, incluso en pacientes asintomáticos, especialmente en los primeros 3 años de vida. Las pruebas mencionadas en la literatura que pueden ser realizadas en niños menores de seis años son la técnica de compresión

toracoabdominal rápida con volumen pulmonar aumentado (CTARVA), babypletismografía y la oscilometría de impulso.

Los factores de riesgo para hipertensión pulmonar en la población con displasia broncopulmonar son prematuridad extrema, restricción del crecimiento intrauterino, oligohidramnios, duración prolongada de la ventilación mecánica y preeclampsia. Es importante el envío de los pacientes que presentan estos factores de riesgo a la consulta externa de neumología pediátrica, debido a que la hipertensión pulmonar se asocia con una mayor tasa de mortalidad.

Para un mejor resultado de la función pulmonar se deben de tratar de forma agresiva los factores que contribuyen a la morbilidad pulmonar como episodios de hipoxia, insuficiencia ventilatoria, broncoconstricción, reflujo y aspiración crónicas, infecciones respiratorias, así como obstrucción de la vía aérea superior e inferior.

La bronquiolitis representa la causa de infección más frecuente en los niños con displasia broncopulmonar y representa un factor de riesgo para aparición de bronquiolitis grave con mayor riesgo de hospitalización. Se recomienda la administración de palivizumab en todos los pacientes menores de un año con displasia broncopulmonar.

Los niños con displasia broncopulmonar y síntomas respiratorios como sibilancias recurrentes y neumonías de repetición requieren de un seguimiento estrecho a largo plazo y requieren evaluación por el neumólogo pediatra para tratamiento dirigido y realización de pruebas de función pulmonar.

Se recomienda diseñar una clínica de displasia broncopulmonar para el manejo multidisciplinario en el seguimiento a largo plazo de estos pacientes incluyendo la participación además de neumología pediátrica, a neurología, gastroenterología y nutrición, cardiología, oftalmología y rehabilitación física.

## RECOMENDACIONES

- Limitar la toxicidad por oxígeno y lesión pulmonar inducida por ventilador utilizando medidas de ventilación protectora.
- Uso temprano de CPAP y esteroides sistémicos postnatales para disminuir la incidencia de displasia broncopulmonar
- Adquisición de equipo adecuado para estudiar la función pulmonar para identificación de hiperreactividad bronquial y seguimiento de los lactantes y niños pequeños con antecedente de prematurez
- Estudiar la función pulmonar como parte del seguimiento en la consulta externa de pacientes escolares y adolescentes con antecedente de displasia broncopulmonar
- Evaluar la presencia de síntomas respiratorios en todas las consultas de seguimiento de los pacientes con antecedente de prematurez con especial énfasis en aquellos con antecedente de displasia broncopulmonar
- Tomar en cuenta el antecedente de displasia broncopulmonar como un factor de riesgo para la presencia de sibilancias recurrentes en los lactantes
- Garantizar el cumplimiento del esquema de vacunación con revisión de la cartilla en cada consulta de seguimiento.
- Alentar la reanimación de recién nacidos en la sala de partos con FIO<sub>2</sub> individualizado, recomendado menor al 30%, ya que representa un factor de riesgo para el desarrollo de displasia broncopulmonar.
- Restringir el uso de diuréticos únicamente para los cuadros agudos, en los pacientes con hipoxemia y signos de edema agudo de pulmón, y evitar el uso prolongado e injustificado de este tipo de medicamentos en pacientes con displasia broncopulmonar.
- El uso de broncodilatadores debe ser guiado por la respuesta clínica y reacciones adversas, limitando su uso a pacientes con broncoespasmo y respuesta clínica. No se recomienda el uso crónico de broncodilatadores de acción rápida o la indicación de broncodilatadores de acción prolongada de manera generalizada.

- Realizar prueba terapéutica con esteroides inhalados en pacientes con antecedente de episodios de sibilancias no asociados a infecciones virales, con antecedente de asma familiar o ante la presencia de episodios graves o repetidos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Underwood, M. A., Danielsen, B., & Gilbert, W. M. (2007). Cost, causes and rates of rehospitalization of preterm infants. *Journal of Perinatology*, 27(10), 614-619.
2. Rice, J. L., McGrath-Morrow, S. A., & Collaco, J. M. (2020). Indoor air pollution sources and respiratory symptoms in Bronchopulmonary dysplasia. *The Journal of pediatrics*, 222, 85-90.
3. Söderström, F., Ågren, J., & Sindelar, R. (2021). Early extubation is associated with shorter duration of mechanical ventilation and lower incidence of bronchopulmonary dysplasia. *Early Human Development*, 105467.
4. Gaitán, A. B., Miranda, Y. S., & Ortiz, C. J. (2019). Guía para el tratamiento y seguimiento de los niños de dos meses a 18 años con displasia broncopulmonar. *NCT Neumología y Cirugía de Tórax*, 78(4), 371-394.
5. Kuint, J., Lerner-Geva, L., Chodick, G., Boyko, V., Shalev, V., Reichman, B., ... & Bakhrakh, L. (2017). Rehospitalization through childhood and adolescence: association with neonatal morbidities in infants of very low birth weight. *The Journal of pediatrics*, 188, 135-141.
6. Mowitz, M. E., Mangili, A., Han, L., Ayyagari, R., Gao, W., Wang, J., ... & Sarda, S. P. (2020). Prevalence of chronic respiratory morbidity, length of stay, inpatient readmissions, and costs among extremely preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 1-9.
7. Keller, R. L., Feng, R., DeMauro, S. B., Ferkol, T., Hardie, W., Rogers, E. E., ... & Blaisdell, C. J. (2017). Bronchopulmonary dysplasia and perinatal characteristics predict 1-year respiratory outcomes in newborns born at extremely low gestational age: a prospective cohort study. *The Journal of pediatrics*, 187, 89-97.
8. Jackson, W., Hornik, C. P., Messina, J. A., Guglielmo, K., Watwe, A., Delancy, G., ... & Laughon, M. M. (2017). In-hospital outcomes of premature infants with severe bronchopulmonary dysplasia. *Journal of Perinatology*, 37(7), 853-856.
9. Borenstein, S. L., & Katsman, A. (2020). Long-term Pulmonary Outcomes Among Premature Infants With and Without a History of Bronchopulmonary Dysplasia: How Different are the Risks? *Proceedings of UCLA Health*, 24.
10. Hennelly, M., Greenberg, R. G., & Aleem, S. (2021). An Update on the Prevention and Management of Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatric health, medicine and therapeutics*, 12, 405.
11. Rodríguez- Martínez, C. E., Acuña- Cordero, R., & Sossa- Briceño, M. P. (2018). Predictors of prolonged length of hospital stay or readmissions for acute viral lower respiratory tract infections among infants with a history of bronchopulmonary dysplasia. *Journal of medical virology*, 90(3), 405-411.
12. Rodríguez- Martínez, C. E., Acuña- Cordero, R., & Sossa- Briceño, M. P. (2018). Predictors of prolonged length of hospital stay or readmissions for acute viral lower respiratory tract infections among infants with a history of bronchopulmonary dysplasia. *Journal of medical virology*, 90(3), 405-411.
13. Bamat, N. A., Zhang, H., McKenna, K. J., Morris, H., Stoller, J. Z., & Gibbs, K. (2020). The clinical evaluation of severe bronchopulmonary dysplasia. *NeoReviews*, 21(7), e442-e453.
14. Jian, M., He, S., Liu, Y., Liu, X., Gui, J., Zheng, M., ... & Liu, C. (2021). The high-risk factors of different severities of bronchopulmonary dysplasia (BPD) based on the national institute of child health and human development (NICHD) diagnosis criteria in 2018. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 47
15. Baraldi, E., & Filippone, M. (2007). Chronic lung disease after premature birth. *New England Journal of Medicine*, 357(19), 1946-1955.

16. Kurihara, C., Zhang, L., & Mikhael, M. (2021). Newer bronchopulmonary dysplasia definitions and prediction of health economics impacts in very preterm infants. *Pediatric Pulmonology*, 56(2), 409-417.
17. Bartman, C. M., Awari, D. W., Pabelick, C. M., & Prakash, Y. S. (2021). Intermittent Hypoxia-Hyperoxia and Oxidative Stress in Developing Human Airway Smooth Muscle. *Antioxidants*, 10(9), 1400.
18. Mourani, P. M., & Abman, S. H. (2013). Pulmonary vascular disease in bronchopulmonary dysplasia: pulmonary hypertension and beyond. *Current opinion in pediatrics*, 25(3), 329-337.
19. Thibeault, D. W., Mabry, S. M., Ekekezie, I. I., & Truog, W. E. (2000). Lung elastic tissue maturation and perturbations during the evolution of chronic lung disease. *Pediatrics*, 106(6), 1452-1459.
20. Jobe, A. H., & Bancalari, E. (2001). Bronchopulmonary dysplasia. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 163(7), 1723-1729.
21. Chen, D., Chen, J., Cui, N., Cui, M., Chen, X., Zhu, X., & Zhu, X. (2020). Respiratory morbidity and lung function analysis during the first 36 months of life in infants with bronchopulmonary dysplasia (BPD). *Frontiers in pediatrics*, 7, 540.
22. Sillers, L., Alexiou, S., & Jensen, E. A. (2020). Lifelong pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *Current opinion in pediatrics*, 32(2), 252-260.
23. Laughon, M. M., Langer, J. C., Bose, C. L., Smith, P. B., Ambalavanan, N., Kennedy, K. A., ... & Walsh, M. C. (2011). Prediction of bronchopulmonary dysplasia by postnatal age in extremely premature infants. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 183(12), 1715-1722.
24. Klingenberg, C., Wheeler, K. I., McCallion, N., Morley, C. J., & Davis, P. G. (2017). Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (10).
25. Cheong, J. L., & Doyle, L. W. (2018, November). An update on pulmonary and neurodevelopmental outcomes of bronchopulmonary dysplasia. In *Seminars in perinatology* (Vol. 42, No. 7, pp. 478-484). WB Saunders.
26. Jackson, W., Hornik, C. P., Messina, J. A., Guglielmo, K., Watwe, A., Delancy, G., ... & Laughon, M. M. (2017). In-hospital outcomes of premature infants with severe bronchopulmonary dysplasia. *Journal of Perinatology*, 37(7), 853-856.
27. Lapcharoensap, W., Bennett, M. V., Xu, X., Lee, H. C., & Dukhovny, D. (2020). Hospitalization costs associated with bronchopulmonary dysplasia in the first year of life. *Journal of Perinatology*, 40(1), 130-137.
28. Lapcharoensap, W., Lee, H. C., Nyberg, A., & Dukhovny, D. (2018). Health care and societal costs of bronchopulmonary dysplasia. *NeoReviews*, 19(4), e211-e223.
29. Luna, M. S., Manzoni, P., Paes, B., Baraldi, E., Cossey, V., Kugelman, A., ... & Carbonell-Estrany, X. (2020). Expert consensus on palivizumab use for respiratory syncytial virus in developed countries. *Paediatric respiratory reviews*, 33, 35-44.
30. Brady, M. T., Byington, C. L., Davies, H., Edwards, K. M., Jackson, M. A., Maldonado, Y. A., ... & COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. (2014). Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*, 134(2), e620-e638.
31. Strzelak, A., Ratajczak, A., Adamiec, A., & Feleszko, W. (2018). Tobacco smoke induces and alters immune responses in the lung triggering inflammation, allergy, asthma, and other lung diseases: a mechanistic review. *International journal of environmental research and public health*, 15(5), 1033.
32. Gibbons, J. T., Wilson, A. C., & Simpson, S. J. (2020). Predicting lung health trajectories for survivors of preterm birth. *Frontiers in Pediatrics*, 8, 318.

33. Ambalavanan, N., Carlo, W. A., McDonald, S. A., Yao, Q., Das, A., Higgins, R. D., & Generic Database and Follow-up Subcommittees of the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. (2011). Identification of extremely premature infants at high risk of rehospitalization. *Pediatrics*, 128(5), e1216-e1225.
34. Euteneuer, J. C., Kerns, E., Leiting, C., McCulloh, R. J., & Peeples, E. S. (2021). Inhaled bronchodilator exposure in the management of bronchopulmonary dysplasia in hospitalized infants. *Journal of Perinatology*, 41(1), 53-61.
35. Acuña-Cordero, R., Sossa-Briceño, M. P., & Rodríguez-Martínez, C. E. (2018). Predictors of hospitalization for acute lower respiratory infections during the first two years of life in a population of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Early human development*, 127, 53-57.
36. Morrow, C. B., McGrath-Morrow, S. A., & Collaco, J. M. (2018). Predictors of length of stay for initial hospitalization in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Journal of Perinatology*, 38(9), 1258-1265.
37. Al-Ghanem, G., Shah, P., Thomas, S. et al. Bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension: a meta-analysis. *J Perinatol* 37, 414–419 (2017).  
<https://doi.org/10.1038/jp.2016.250>
38. Lee, B. K., Lee, J. H., Shin, J., Jung, Y. H., & Choi, C. W. (2021). The Association of Low Body Mass Index With Neonatal Morbidities in Preterm Infants.
39. Söderström, F., Ågren, J., & Sindelar, R. (2021). Early extubation is associated with shorter duration of mechanical ventilation and lower incidence of bronchopulmonary dysplasia. *Early Human Development*, 105467.
40. Higgins, R. D., Jobe, A. H., Koso-Thomas, M., Bancalari, E., Viscardi, R. M., Hartert, T. V., ... & Raju, T. N. (2018). Bronchopulmonary dysplasia: executive summary of a workshop. *The Journal of pediatrics*, 197, 300-308.
41. Jensen, E. A., Dysart, K., Gantz, M. G., McDonald, S., Bamat, N. A., Keszler, M., ... & DeMauro, S. B. (2019). The diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants. An evidence-based approach. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 200(6), 751-759.
42. Van Marter, L. J., Allred, E. N., Pagano, M., Sanocka, U., Parad, R., Moore, M., ... & Neonatology Committee for the Developmental Epidemiology Network. (2000). Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease? *Pediatrics*, 105(6), 1194-1201.
43. Andabaka, T., Nickerson, J. W., Rojas- Reyes, M. X., Rueda, J. D., Vrca, V. B., & Barsic, B. (2013). Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Evidence- Based Child Health: A Cochrane Review Journal*, 8(6), 2243-2376.
44. RCU Fernández-Alba, J. J., González-Macías, C., Del Pino, R. L., Fernandes, F. P., Franco, C. L., Moreno-Corral, L. J., & Cardoso, R. T. (2016). Customized versus population-based birth weight references for predicting fetal and neonatal Undernutrition. *Fetal diagnosis and therapy*, 39(3), 198-208.
45. Chou JH et al., *J Med Internet Res* 2020;22(1): e16204 (available open access [PDF])