



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO

TRABAJO TERMINAL

**“APLICACIÓN DE BUDESONIDA MÁS SURFACTANTE PARA LA
PREVENCIÓN DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIÉN NACIDOS
PRETÉRMINO MENORES DE 34 SEMANAS DE GESTACIÓN”.**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

PEDIATRÍA MÉDICA

QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO

JESSICA SUSANA MONZÓN RAMÍREZ

M.C. ESP. Y SUB. ESP. PATRICIA BETANZOS MELÉNDEZ.
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA Y NEONATOLOGÍA

DIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL

DRA. EN C.A. ARACELI ORTIZ POLO

CODIRECTORA METODOLÓGICA DEL TRABAJO TERMINAL

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, 20 DE OCTUBRE DE 2023

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACION DE POSGRADO DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

“APLICACIÓN DE BUDESONIDA MÁS SURFACTANTE PARA LA PREVENCIÓN DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 34 SEMANAS DE GESTACIÓN”

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA QUE SUSTENTA LA MÉDICO CIRUJANO:

JESSICA SUSANA MONZÓN RAMÍREZ

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, 20 DE OCTUBRE DE 2023

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ENRIQUE ESPINOSA AQUINO

DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA

JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA

COORDINADORA DE POSGRADO

DRA. EN C.A. ARACELI ORTIZ POLO

CODIRECTORA METODOLÓGICA DEL TRABAJO TERMINAL



[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

POR EL HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO

MTRA. EN ADM. DE ORGANIZACIONES DE SALUD.

YERENI GÓMEZ LÓPEZ

DIRECTORA GENERAL DEL HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO

MTRA. EN ADM. DE ORGANIZACIONES DE SALUD.

GUADALUPE HERNÁNDEZ GONZÁLEZ

JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

M.C. ESP. JESSICA PAOLA FLORES CAMPOS

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. PATRICIA BETANZOS MELÉNDEZ

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA Y NEONATOLOGÍA

DIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL



S.S.H.
HOSPITAL GENERAL
TULANCINGO, HGO.

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]



DEPARTAMENTO DE CAPACITACION,
ENSEÑANZA, INVESTIGACION Y CALIDAD
HOSPITAL GENERAL TULANCINGO

[Handwritten signature]



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Hospital General de Tulancingo

"Tu salud mental es tu prioridad, date tiempo para cuidarte!"

Dependencia: Servicios de Salud de Hidalgo
U. Administrativa: Hospital General de Tulancingo
Área generadora: Enseñanza e Investigación
No. de Oficio: 006072

Santiago Tulantepec de Lugo Guerrero Hgo; A 18 de Octubre del 2023

ASUNTO: Autorización de impresión de tesis

M.C. Jessica Susana Monzón Ramírez
Residente de tercer año de la Especialidad en Pediatría
PRESENTE

Por medio de la presente hago de su conocimiento que, derivado de la revisión de su proyecto de investigación titulado: **"APLICACIÓN DE BUDESONIDA MÁS SURFACTANTE PARA LA PREVENCIÓN DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 34 SEMANAS DE GESTACIÓN"** y con numero de registro en el Hospital General de Tulancingo correspondiente al trabajo de tesis del programa de Especialidad en Pediatría Médica de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, ha sido aprobada su impresión.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dra. Guadalupe Hernández González
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO



AGRADECIMIENTOS:

Agradezco a Dios por permitirme cumplir este sueño, llegar a este momento, sin duda fue algo que anhelaba y para lo que me esforcé durante mis años de estudio, una meta que concluyó feliz.

A mis padres quienes me han heredado el tesoro más valioso que puede darse a un hijo, amor. A quienes sin escatimar esfuerzo alguno han sacrificado gran parte de su vida para formarme y educarme. Gracias nunca lograré recompensar todo lo que hacen por mí.

A mi esposo por su amor, comprensión y paciencia, gracias por tu apoyo.

A mis hermanos por ser pilares en mi carrera, por confiar en mí y ayudarme siempre.

Gracias a mis maestros, enfermeras, compañeros, amigos y al equipo del Hospital General de Tulancingo, por su confianza, ayuda y cariño, me hicieron sentir en casa estos 3 años, me llevo sus enseñanzas y ejemplo conmigo.

A mis asesoras clínica y metodológica por su tiempo y apoyo para lograr mi proyecto.

| ÍNDICE GENERAL | Página |
|-------------------------------------|---------------|
| ÍNDICE DE GRÁFICAS | 1 |
| ÍNDICE DE TABLAS | 2 |
| ABREVIATURAS | 3 |
| RESUMEN | 4 |
| ABSTRACT | 5 |
| MARCO TEÓRICO | 6 |
| ANTECEDENTES | 10 |
| JUSTIFICACIÓN | 13 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 14 |
| PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 15 |
| OBJETIVOS | 16 |
| HIPÓTESIS | 17 |
| METODOLOGÍA | 18 |
| DISEÑO DE ESTUDIO | 18 |
| SELECCIÓN DE POBLACIÓN | 20 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 21 |
| CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 21 |
| CRITERIOS DE ELIMINACIÓN | 21 |
| MARCO MUESTRAL | 22 |
| TAMAÑO DE LA MUESTRA | 22 |
| MUESTREO | 22 |
| DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES | 23 |
| INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN | 24 |
| ASPECTOS ÉTICOS | 26 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 27 |
| RESULTADOS Y DISCUSIONES | 27 |
| CONCLUSIONES | 42 |
| REFERENCIAS | 43 |
| ANEXOS | 46 |

ÍNDICE DE GRÁFICAS

| | | |
|--------------|--|----|
| Gráfica # 1 | “Pacientes de estudio” | 27 |
| Gráfica # 2 | “Género” | 28 |
| Gráfica # 3 | “Edad gestacional” | 29 |
| Gráfica # 4 | “Peso al nacer” | 30 |
| Gráfica # 5 | “Tratamiento con Budesonide” | 31 |
| Gráfica # 6 | “Técnica de Aplicación de Surfactante” | 32 |
| Gráfica # 7 | “Fase de ventilación” | 33 |
| Gráfica # 8 | “Patrón por estudio de Imagen” | 34 |
| Gráfica # 9 | “Uso de oxígeno suplementario al egreso” | 35 |
| Gráfica # 10 | “Uso de oxígeno suplementario comparativo en ambos grupos” | 36 |
| Gráfica # 11 | “Días de Hospitalización” | 37 |
| Gráfica # 12 | “Defunciones” | 38 |
| Gráfica # 13 | “Comparativa de defunciones” | 39 |
| Gráfica # 14 | “Prevalencia de DBP” | 41 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | | |
|-----------|--|----|
| Tabla # 1 | “Semanas de Gestación” | 28 |
| Tabla # 2 | “ Tiempo de disminución de parámetros ventilatorios” | 33 |
| Tabla # 3 | “Clasificación de Displasia Broncopulmonar” | 40 |

ABREVIATURAS

| | |
|------|--|
| DBP | Displasia broncopulmonar |
| RNPT | Recién nacido pretérmino |
| SDG | Semanas de gestación |
| CPAP | Presión positiva continua de vía aérea |
| SDR | Síndrome de dificultad respiratoria |
| IOT | Intratraqueal |
| MIST | Administración de surfactante mínimamente invasiva |
| UCIN | Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales |
| EMH | Enfermedad de membrana hialina |

RESUMEN

La Displasia Broncopulmonar (DBP) es la enfermedad pulmonar crónica más prevalente en el periodo postnatal, como consecuencia del ascenso de nacimientos prematuros y su supervivencia, lo que conlleva a la mayor prevalencia de esta patología. Representando la primera causa de morbilidad respiratoria en este grupo de pacientes.

Actualmente existen recursos y estrategias para disminuir su incidencia, sin embargo no se cuenta con los mismos en todos los ámbitos hospitalarios, así como el acceso por costos es una limitante para los sectores de salud.

Por lo que contar con una herramienta que muestre una modificación favorable en esta enfermedad es de suma importancia para reducir recursos económicos y a su vez prevenir la incidencia y sus complicaciones.

Está descrito en la literatura el uso de Budesonida con surfactante como vehículo, para disminuir los casos de DBP. Siendo una variante de fácil acceso. El estudio tiene como propósito determinar si la aplicación de budesonida más surfactante reduciría la morbimortalidad.

Se realizó el estudio en el mismo periodo de tiempo para dos grupos de pacientes, los cuales eran menores de 34 semanas de gestación, con criterios clínicos y radiológicos compatibles con síndrome de dificultad respiratoria.

En el estudio, el Grupo A se le administró surfactante 100 mg por kilogramo dosis más Budesonida 250 mcg por kilogramo dosis, y el Grupo B surfactante 100 mg por kilogramo dosis, con seguimiento durante su estancia hospitalaria, egreso o defunción.

Como resultado se obtuvo una muestra de 55 pacientes de los cuáles del grupo A de intervención fueron 27 y del grupo B de control fueron 28 recién nacidos pretérmino, durante el periodo de tiempo de Abril 2021 - Abril 2023.

Analizando ambos grupos se concluye, la disminución de la gravedad de la patología, con reducción de uso de oxígeno suplementario, disminución de los días de hospitalización y con mayor supervivencia del grupo de intervención, sin efectos adversos reportados durante su intervención.

ABSTRACT

Bronchopulmonary Dysplasia (BPD) is the most prevalent chronic lung disease in the postnatal period, as a consequence of the increase in premature births and their survival, which leads to a higher prevalence of this pathology. It represents the first cause of respiratory morbidity in this group of patients.

Currently there are resources and strategies to reduce its incidence, however, they are not available in all hospitals, and access due to costs is a limitation for the health sectors.

Therefore, having a tool that shows a favorable modification in this disease is of utmost importance to reduce economic resources and at the same time prevent the incidence and its complications.

It is described in the literature the use of Budesonide with surfactant as a vehicle to reduce the cases of BPD. It is an easily accessible variant.

The purpose of the study was to determine whether the application of budesonide plus surfactant would reduce morbimortality.

The study was performed in the same time period for two groups of patients, both of whom were under 34 weeks of gestation, with clinical and radiological criteria compatible with respiratory distress syndrome.

In the study, Group A was administered surfactant 100 mg per kilogram dose plus Budesonide 250 mcg per kilogram dose, and Group B surfactant 100 mg per kilogram dose, with follow-up during hospital stay, discharge or death.

As a result, a sample of 55 patients was obtained, of which 27 were in intervention group A and 28 in control group B, during the period April 2021 - April 2023.

Analyzing both groups, we conclude a decrease in the severity of the pathology, with a reduction in the use of supplemental oxygen, a decrease in the number of days of hospitalization and a greater survival of the intervention group, with no adverse effects reported during the intervention.

MARCO TEÓRICO

La displasia broncopulmonar (DBP) es una de las secuelas más prevalente e importante de la prematurez. Según el grado de severidad, se asocia con mayor tiempo de hospitalización, alteración en el desarrollo, en el estado nutrición e incluso la muerte. Ocurre entre el 25-40% de los recién nacidos (RN) de pretérmino menores a 32 semanas de edad gestacional. Es una morbilidad que, si bien en la actualidad no puede evitarse, disminuye su prevalencia e incidencia. según recomendación del Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN) . La incidencia de DBP se correlaciona directamente con el grado de inmadurez al nacimiento ⁽¹⁾.

Originalmente descrita por Northway en 1967, definió a la DBP como la dependencia de oxígeno para tratar la hipoxemia y la presencia de anomalías radiográficas que permanecen después de 28 días posnatales. Su definición y fisiopatología han cambiado en las últimas dos décadas por el desarrollo de nuevas estrategias de ventilación así como un manejo amplio en el enfoque preventivo como lo es el uso de esteroides prenatales, surfactante, y las modernas directrices ventilatorias⁽²⁾.

La definición de DBP ha evolucionado de ser una patología basada solamente en la duración de uso de O₂ (edad postnatal de 28 días, edad postnatal de 36 semanas de gestación corregidas o al alta, lo que ocurra primero) a una patología que incorpora una evaluación estandarizada de la necesidad de O₂ y complicaciones⁽³⁾.

Para su clasificación se divide en grados de severidad (leve, moderada, grave). Esta definición de DBP puede ocasionar cierto grado de subjetividad y explica las diferentes incidencias de DBP reportadas en diversos estudios. Tomando esta clasificación uno puede darse cuenta de que hay margen para diferentes grados de severidad dentro de cada categoría. En el extremo, de los casos "graves", se pueden observar al menos tres estadios diferentes, según la FiO₂ (fracción inspirada de oxígeno) requerida, la necesidad o no de Presión Positiva Continua en Vía Aérea (CPAP) o Asistencia Respiratoria Mecánica (ARM) y la presión requerida. Así mismo, es muy diferente la severidad si existe asociación con hipertensión pulmonar, hipertrofia ventricular derecha y cor pulmonale ^(1,4).

Como se muestra en el cuadro #1, en grado de severidad, según la necesidad de oxígeno.

CUADRO 1. Clasificación de la displasia broncopulmonar.

| GRADO DE SEVERIDAD | NECESIDAD DE O ₂ SEGÚN LA EDAD GESTACIONAL AL NACER |
|--------------------|---|
| DBP LEVE | RNPT < 32 semanas de gestación al nacer: Necesidad de O ₂ suplementario > 21% a los 28 días, pero en aire ambiente a las 36 semanas de edad postnatal al alta, lo que ocurra antes. RNPT > 32 semanas al nacer: Necesidad de O ₂ suplementario a los 56 días de edad posnatal o al alta, lo que ocurra antes. |
| DBP MODERADA | RNPT < 32 semanas de gestación al nacer: Necesidad de O ₂ suplementario > 28 días, y FiO ₂ < 30% a las 36 semanas de edad posnatal o al alta, lo que ocurra antes. RNPT > 32 semanas al nacer: Necesidad de FiO ₂ < 30% a los 56 días de edad posnatal o al alta, lo que ocurra antes. |
| DBP SEVERA | RNPT < 32 semanas de gestación al nacer: Necesidad de O ₂ suplementario > 28 días y FiO ₂ > 30% y/o CPAP nasal o ventilación mecánica a las 36 semanas de edad postmenstrual o al alta, lo que ocurra antes. RNPT > 32 semanas al nacer: Necesidad de FiO ₂ > 30% a los 56 días de edad posnatal o al alta, lo que ocurra antes |

Tomado de Cuadro; Pac, Neonatología, libro 2, Página:40

La DBP ya no es una enfermedad limitada al período perinatal. Los datos recientes han demostrado que los bebés prematuros no sólo tendrán morbilidad respiratoria en su infancia, sino también en la vida adulta como disminución en la función pulmonar, mayor incidencia de enfisema o alto riesgo de sibilancias, presentando a la vez, disminución de la función ventricular derecha, mayor riesgo cardiovascular y mayor incidencia de hipertensión arterial, desde etapas tempranas de la vida. En DBP se ha establecido la asociación con retinopatía del prematuro, afecciones neurológicas del desarrollo y parálisis cerebral. La DBP actualmente representa un gran desafío terapéutico que requiere esfuerzos continuos de investigación y trabajo multidisciplinario ⁽⁵⁾.

La DBP se caracteriza por cambios patológicos en la arquitectura alveolar, incluyendo: disminución del número alveolar, septal engrosado y disminución del crecimiento capilar. Estos efectos resultan en un intercambio deficiente de gases respiratorios, que puede persistir a lo largo de la edad adulta, lo que conduce a una enfermedad pulmonar crónica. Los factores de riesgo para la DBP incluyen una edad gestacional extremadamente baja y la necesidad de ventilación suplementaria de oxígeno y presión positiva. Esta patología es una de las secuelas más importantes de la prematuridad. Según el grado de severidad, se asocia con hospitalizaciones prolongadas, alteraciones nutricionales y del neurodesarrollo y hasta la muerte por insuficiencia cardiopulmonar crónica ^(4,5).

En la displasia pulmonar se encuentra disfunción celular de neumocitos tipo II, episodios de ráfagas de edema y aumento del estrés oxidativo. La DBP severa se ha asociado a inflamación y complicaciones del embarazo, como la corioamnionitis materna. Los estudios experimentales y el estudio por Raymonds y colaboradores, han apoyado una relación entre la inflamación, la composición estructural y las alteraciones funcionales en surfactante pulmonar que lo harían explicar la estrecha asociación entre la inflamación y DBP ⁽⁵⁾.

La fisiopatología de la DBP no es del todo clara por completo pero la inflamación se ha establecido dentro de la patogénesis. Los estudios han identificado un alto recuento de neutrófilos en los aspirados traqueales poco después del nacimiento, posiblemente desencadenados por la corioamnionitis, además de elevaciones en citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa, la interleucina 8 en neonatos con DBP. Debido al número limitado de opciones terapéuticas eficaces disponibles para la prevención de la DBP y el papel de la inflamación en la DBP, los agentes antiinflamatorios pueden estar justificados para los bebés prematuros con alto riesgo de desarrollar DBP ^(6,7).

La DBP es una enfermedad multifactorial siendo los principales factores de riesgo la inmadurez pulmonar, la hiperoxia, el baro-volutrauma, y la inflamación-infección⁽⁸⁾.

Recientemente se ha demostrado que otro factor de riesgo, es la predisposición genética para el desarrollo de DBP. Los varones presentan con mayor frecuencia EMH y DBP. La raza blanca parece más predispuesta que otras a la DBP. Así como la ventilación mecánica, la cual debe ser utilizada con precaución y sólo cuando esté claramente indicada⁽⁸⁾.

La patogénesis se describe en artículos cada vez mejor, sin embargo debido a sus característica multifactorial, existen mecanismo prenatales y postnatales, sin embargo, al considerar la mayor parte de la población sin un adecuado control prenatal, aunado al poco uso de tratamiento completo para maduración pulmonar prenatal. Se tiene como principal determinante de desarrollar DBP a la prematuridad, debido al desarrollo pulmonar incompleto, déficit de surfactante y el daño por radicales libres que genera la fase ventilatoria empleada ⁽⁹⁾.

Los pulmones de los recién nacidos prematuros parecen más vulnerables a lesiones durante la semana 31 – 34 SDG (semanas de gestación) período que comprende la fase sacular del desarrollo pulmonar. La inmadurez implica menor déficit de los factores que protegen el pulmón del daño oxidativo, así como la disfunción de sustancia tensoactiva, baja elasticidad de la pared torácica y mayor permeabilidad alveolocapilar. En base a este mecanismo de daño pulmonar, se correlacionó el uso de glucocorticoides en el pulmón fetal humano, actuando a nivel de mediadores inflamatorios sensibles a glucocorticoides. Actuando por múltiples mecanismos para detener la inflamación ^(7,9).

La administración intratraqueal usando surfactante como vehículo es un enfoque con buen pronóstico, con mejor distribución, la administración posnatal ha demostrado disminución de los parámetros de inflamación con mejor absorción pulmonar lo que ha permitido disminuir parámetros ventilatorios e incluso el egreso hospitalario sin oxígeno ^(7,9).

ANTECEDENTES

La DBP es la enfermedad crónica más prevalente de origen en el periodo postnatal, como consecuencia de nacimientos prematuros y factores de riesgo asociados a padecer dicha patología. Descrita por primera vez en 1967 por Northway, su definición y fisiopatología han cambiado en las últimas décadas debido al desarrollo de nuevas estrategias de ventilación, avances en el cuidado neonatal, terapia con uso de surfactante y uso de esteroides prenatales. Se ha demostrado que la incidencia de DBP se correlaciona directamente con el grado de inmadurez al nacimiento, así como las terapias para prevención de dicha patología ⁽¹⁰⁾.

Un metanálisis de 12 estudios, realizado por Crowley y col. en 1990, demostró que el uso prenatal de esteroides disminuye la incidencia de SDR (síndrome de dificultad respiratoria) en aproximadamente 50%. Es claro que el efecto más importante se encuentra en los fetos menores de 34 semanas de edad gestacional; sin embargo, también se ha demostrado disminución en la incidencia de SDR en neonatos de mayor edad gestacional ⁽¹¹⁾. Probablemente el efecto benéfico más importante asociado al uso prenatal de esteroides sea la disminución en la mortalidad neonatal. Crowley y col.⁽¹²⁾, demostraron, en más de 3 000 neonatos, que ésta disminuía considerablemente (razón de momios 0.59, intervalo de confianza =0.47–0.75). La disminución en mortalidad se ha detectado aún en pacientes menores de 800 g.⁽¹³⁾.

A nivel internacional para la prevención de la displasia, se cuenta con estudios realizados con uso de esteroide más surfactante intratraqueal para la prevención de la patología, debido a su actuación en la cascada de inflamación y mejor absorción de surfactante, los cuales se citan:

Jensen, EUA 2019, evaluó el uso de la budesonida intratraqueal combinado con surfactante (100mg.kg/225mcg) VS terapia solo con surfactante (100mg.kg) entre los lactantes de muy bajo peso al nacer menor 1.500 kg con SDR grave. La terapia combinada redujo el riesgo de muerte o DBP. A este grupo de pacientes se les dio seguimiento hasta los 3 años de edad. No encontrando diferencias en la función motora o cognitiva entre los grupos estudiados ⁽¹⁴⁾.

Rohini y Majeeda, 2016, en un estudio de metaanálisis demostraron que la budesonida y surfactante administrado por vía intratraqueal, se asoció con una disminución del riesgo de la DBP y el riesgo de muerte; describiendo los factores implicados en la patogenia de la DBP como lo son el pulmón estructuralmente inmaduro, deficiencia de surfactante, lesión mecánica debida a ventilación mecánica prolongada, infección, respuesta inflamatoria, oxígeno suplementario con el daño por radicales libres. Se puede postular que el mecanismo para la disminución de BPD y el riesgo de muerte podría deberse a la extubación temprana de los prematuros con menor uso de fase invasiva^(7,14).

Chia-Feg Yang y Cols 2010, indujeron SDR en cerdos, dividiéndolos en 3 grupos 1 grupo sin tratamiento, el otro con solo aplicación de surfactante y el tercero con aplicación de surfactante más budesonide. Resultando el grupo con surfactante más budesonide fue que el uso de budesonide no alteró la función del surfactante, exógeno, con mejor oxigenación y protección histopatológica ⁽¹⁵⁾.

Yeh y colaboradores, Junio 1988 EUA, en un estudio administraron dexametasona intravenosa 0.5mg.kg.dosis dentro de las 12 horas posteriores al nacimiento y durante 4 semanas, con dosis decrecientes en las últimas 3 semanas, sus resultados demostraron que menos recién nacidos prematuros tratados con dexametasona tenían enfermedad pulmonar crónica neonatal en comparación con su muestra placebo. Sin embargo, durante el seguimiento a largo plazo de los recién nacidos prematuros tratados con dexametasona demostró más discapacidades asociadas con déficits neuromotores y cognitivos significativos, menor circunferencia de la cabeza en niños en edad escolar, llegaron a la conclusión de que la administración sistémica de dosis altas de dexametasona no podía administrarse por los efectos adversos⁽¹⁵⁾.

Posteriormente los mismo autores pero en 2008 EUA, realizaron un estudio piloto en 381 recién nacidos, para reducir la DBP en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (menor 1,500gr) con dificultad respiratoria grave, cambios radiográficos y administración durante las primeras 4 horas de vida mediante la administración de budesonida en el pulmón, utilizando surfactante como vehículo. La instilación intratraqueal de budesonida en el surfactante se asoció con un menor riesgo de muerte o DBP y disminución en aplicación de segunda dosis de surfactante, presentando disminución en la mortalidad ⁽¹⁵⁾. El tratamiento no se asoció con ningún efecto neuromotor y función cognitiva a una edad media de 30 meses ⁽¹⁵⁾.

El uso de un surfactante como vehículo para la administración de budesonide puede mejorar la solubilidad de budesonida, aumentar la absorción y fortalecer la función de los efectos antiinflamatorios. Un metaanálisis en 2017 de secuencia de ensayo, sugiere que es una opción eficaz y segura para la prevención de DBP en prematuros ⁽⁹⁾. Se ha mencionado que el surfactante puede disminuir la incidencia de displasia broncopulmonar o muerte como lo son los de Yeh y Rohini / Venkataraman. Algunos de los resultados de estos estudios han sido reportados durante la reunión de las Sociedades Académicas de Pediatría (mayo 2013, Washington, DC) y en un congreso de la Academia Europea de Sociedades de Pediatría oct 2014, Barcelona, España) 39, en los cuales reportaron que la administración en conjunto de surfactante con budesonida en comparación con factor surfactante solo disminuida la incidencia de displasia broncopulmonar en recién nacidos pretérmino de muy bajo peso^(9,16).

A nivel nacional se conoce el uso de esteroide prenatales en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, Cd Mx 2004, siendo este un hospital de referencia, sólo 12.4% de los recién nacidos pretérmino que fueron admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales que recibió esteroides in utero, pero desafortunadamente un porcentaje de éstos recibió más de un ciclo o dosis inadecuadas de los mismos. La falta de conocimiento de una dosis regular que ha mostrado tener beneficio en los pacientes pretérmino, no se ha establecido así como hace mención en los estudios con surfactante que han demostrado un efecto positivo en la disminución de la mortalidad neonatal cuando se combina surfactante. (13,17,18) .

A nivel estatal se existe un estudio realizado en el Hospital General de Pachuca, de Agosto a noviembre de 2018, donde se incluyeron 21 recién nacidos con manejo con budesonide y surfactante, disminuyendo la incidencia de broncodisplasia en 66.6% comparado 37.5% de solo surfactante (16) .

En Puebla en el año 2021, se realizó un estudio usando Budesonide más surfactante, incluyendo 56 recién nacidos menores de 32 semanas, encontrando disminución de los días de uso de oxígeno, así como los días de estancia hospitalaria (19) .

Más recientemente un estudio en el Hospital General de Pachuca, en el periodo de Agosto 2018 a Julio 2022, incluyendo el el protocolo a 192 recién nacidos, a los cuáles 81 pacientes se administró el tratamiento con surfactante y 111 surfactante con budesonide, donde concluyeron que no modifica en gran parte el diagnóstico de displasia broncopulmonar, pero si la mortalidad (20) .

JUSTIFICACIÓN

En el Hospital General de Tulancingo va en incremento la tasa de natalidad por año, siendo en 2021 de 927 recién nacidos y en 2022 de 1014 niños, de los cuales se observa un porcentaje de 40% en recién nacidos prematuros menores de 37 semanas y menores de 34 semanas se ha observa aproximadamente de 22 %. Actualmente la sobrevida en nuestra unidad es de pacientes mayores de 28 semanas o mayores de 800 gr, debido a la infraestructura en la misma, por lo cual se ha observado incremento en patológicas asociadas a la prematurez principalmente : retinopatía, displasia broncopulmonar.

A nivel de Secretaría de Salud se cuenta dentro de cuadro básico de medicamentos surfactante y budesonida, sin embargo no se cuenta con otros recursos como nutrición parenteral ocasionando incremento en la pérdida de peso, lo que puede incrementar la presencia de complicaciones.

Por lo que el uso de esteroides con surfactante favorece en la respuesta de la cascada inflamatoria, permitiendo disminuir la fase ventilatoria, reducir días de oxigenoterapia, así como estancia hospitalaria, logrando disminuir costos hospitalarios.

El estudio es viable por la presentación de la patología en frecuencia, por el uso indicado de surfactante en las guías clínicas como manejo, con disminución del costo del medicamento esteroide ante cafeína, por ejemplo. Con ello mismo disminuye el aporte de oxígeno suplementario por la respuesta a la disminución del proceso inflamatorio con los esteroides.

Con lo que se concluye la utilidad del uso de esteroide intraqueal con surfactante como vehículo para disminuir la cascada inflamatoria, así como mejorar la función tensoactiva pulmonar, con la finalidad de cambiar fase ventilatoria y reducir uso de oxígeno suplementario.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel mundial nacen cerca de 30 millones de bebés prematuros cada año, la OMS (organización mundial de la salud) refiere que 1 de cada 10 recién nacido es prematuro, en México según el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), cada año nacen 200 mil bebés prematuros⁽²¹⁾. Siendo entonces una población considerable a padecer Broncodisplasia que es una de las complicaciones más frecuentes, la cual se considera una enfermedad pulmonar crónica que afecta alrededor del 50% de los recién nacidos pretérmino menores de 28 semanas de edad gestacional, y un 30% de los menores de 32 semanas^(22,23).

La DBP representa una importante complicación por su impacto en la salud del infante a largo plazo. La DBP provoca aproximadamente el 17% de muertes en el primer año de vida, hospitalización prolongada al 60% de los casos, incremento en los ingresos hospitalarios por causa respiratoria, diferentes grados de deterioro neurológico, así como ser la principal causa de uso crónico domiciliario de oxígeno en niños y frecuentemente una de las causas que afecta el crecimiento.

La prevalencia de DBP en los recién nacidos del Hospital General Tulancingo coincide con la de otras publicaciones. En la revisión del Instituto Nacional de Perinatología reportan una prevalencia de DBP de aproximadamente 20% de los recién nacidos. Aunque se muestra diferente entre las unidades internacionales, por diferentes definiciones, criterios en los estudios y diferencias en las unidades neonatales, hasta de 40% en España entre prematuros extremos, 13% prematuros de 28 SDG, y 0.4% después de las 30 SDG.

La terapia postnatal de esteroide sistémico reduce la incidencia de DBP, debido a su acción antiinflamatoria y porque promueve la maduración pulmonar. Sin embargo, esta terapia aumenta el riesgo de deterioro del neurodesarrollo y efectos al sistema nervioso. Por lo tanto la administración de budesonida inhalada ha sido generalmente ineficaz, debido al poco efecto en el parénquima pulmonar, evidenciando un ensayo reciente solo al tratamiento prolongado demostró una reducción de la incidencia de DBP. Los estudios piloto realizados por Yeh y sus colegas, donde utilizaron la instilación intratraqueal de budesonida suspendida en surfactante para mejorar la administración de budesonida al pulmón ^(24,25).

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿ Se presenta disminución de displasia Broncopulmonar en recién nacidos pretérmino a quien se administra esteroide inhalado (budesonida) como medio de transporte surfactante aplicándose de manera temprana en recién nacidos prematuros menores de 34 semanas de gestación con síndrome de dificultad respiratoria ?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Prevenir la displasia broncopulmonar y sus complicaciones con la aplicación de budesonida más surfactante en recién nacidos pretérmino menores de 34 semanas de gestación.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1.- Analizar si la administración temprana de budesónida, usando surfactante como vehículo disminuye los días de estancia intrahospitalaria en recién nacidos.
- 2.-Establecer si la administración temprana de budesónida, usando surfactante como vehículo disminuye los días de ventilación mecánica en recién nacidos prematuros.
- 3.- Determinar si la administración temprana de budesónida usando surfactante como vehículo disminuye la necesidad de oxígeno complementario.

HIPÓTESIS

HIPOTESIS DE INVESTIGACION

La aplicación de budesónida más Surfactante previene la displasia broncopulmonar en recién nacidos pretérmino menores de 34 semanas de gestación, disminuyendo los días de estancia hospitalaria, uso de ventilación mecánica y consumo de oxígeno suplementario.

HIPÓTESIS ALTERNATIVAS

H1 El síndrome de dificultad respiratoria es más frecuente en recién nacidos pretérmino, teniendo mayor importancia en menores de 34 semanas de gestación por la actividad de los neumocitos tipo 2 con el surfactante.

H1 Los corticoides aplicados intratraqueales pueden causar un efecto antiinflamatorio local con la reducción de los efectos adversos, logrando su aplicación en las primeras horas de vida. Siendo una opción poderosa para su implementación.

HIPÓTESIS NULAS

H0 El síndrome de dificultad respiratoria no tiene variación de edad en recién nacidos.

H0 Los corticoides tienen efectos adversos en los primeros días de vida.

METODOLOGÍA

DISEÑO DE ESTUDIO

Tipo de estudio experimental, prospectivo, comparativo transversal.
Manipulación intencional de variables.

DESCRIPCIÓN METODOLÓGICA

1. Paciente que se recibe menor de 34 semanas de gestación por Test de Ballard, con cuadro clínico y radiográfico de SDR, cumpliendo con criterios para aplicación de Surfactante.
2. Se seleccionan pacientes respecto a numeración aleatoria, para administración de Surfactante con budesonide 100 mg.kg.dosis de surfactante más 250 mcg.kg.dosis para budesonide. Y al grupo en el que solo se aplicaba Surfactante 100 mg.kg.dosis, la vía de administración por técnica mínimamente invasiva en pacientes que utilizarón fase II de la ventilación CPAP y vía endotraqueal en pacientes intubados, en fase III con ventilación mecánica.
3. Valorando el tiempo en disminución de parámetros ventilatorios tanto presión como FIO₂.
4. Seguimiento para el tiempo de hospitalización, uso de oxígeno suplementario en fase ventilatoria y egreso con o sin oxígeno.
5. Se estadifico pacientes con broncodisplasia y el grado de la misma para analizar resultados.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| FECHAS | ACTIVIDADES | PERSONAL A CARGO |
|----------------------------|---|---|
| MARZO 2021 | Planteamiento de investigación | Médico residente. |
| | Búsqueda de fundamentos teóricos | |
| | Elaboración de pregunta de investigación | |
| ABRIL 2021 a ABRIL 2023 | Administración de Budesonide más surfactante en grupo A y surfactante en grupo B. | Médico Pediatra a cargo del servicio y personal de enfermería del servicio de cuidados intensivos neonatales. |
| MAYO 2023 | Obtención de datos del expediente clínico. | Investigador y asesor clínico. |
| JULIO – AGOSTO 2023 | Revisión de protocolo de estudio | Investigador y asesores clínico y metodológico |
| SEPTIEMBRE 2023 | Revisión de protocolo de investigación. | Investigador y asesores clínico y metodológico |
| OCTUBRE 2023 | Impresión y entrega del trabajo final. | |

SELECCIÓN DE POBLACIÓN

Lugar

Área de Unidad de cuidados intensivos neonatales, del Hospital General de Tulancingo, Tulancingo, Hidalgo.

Tiempo

Periodo de Enero de 2021 – Abril de 2023.

Población

Se aplicó surfactante al grupo control y surfactante más budesonida al grupo de intervención dentro de las primeras 24 horas de vida, realizado en el área de UCIN del Hospital General de Tulancingo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Recién nacidos menores a 34 SDG que requirieron aplicación de surfactante según las guías de síndrome de dificultad respiratoria (SDR), se incluye a los pacientes con grado de afectación III y IV.
- Aplicación de budesonide como manejo farmacológico dentro de las primeras 24 horas de vida.
- Pacientes cuyos tutores firmarán el consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Recién nacido pretérmino menor a 34 semanas de gestación, los cuales por edad gestacional no pudieron clasificar su displasia broncopulmonar al finalizar el estudio.
- Recien nacido pretermino con malformaciones congénitas mayores (anencefalia, mielomeningocele, encefalocele, atresia de esófago, agenesia de pulmón, hernia diafragmática, gastrosquisis, onfalocele, ano imperforado, tetralogía de fallot, atresia pulmonar, conexión anómala de grandes vasos).
- Recién nacido pretérmino con sospecha de cromosopatía incompatible con la vida (trisomía 13, trisomía 18).
- Pacientes cuyos tutores no firmarán el consentimiento informado.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Recién nacidos referidos a otra unidad para su manejo y seguimiento.
- Recién nacidos que fallecieron dentro de las primeras 24 horas de vida.

MARCO MUESTRAL

TAMAÑO DE LA MUESTRA

La población y la muestra es la misma, dado que se estudiarán todos los casos que presentarán esta patología con respecto al periodo de tiempo estudiado.

La información se analizó utilizando software Office con Excel, con gráficas de las variables cuantitativas y cualitativas, con Medidas de Tendencia Central: media, moda y mediana y Medidas de Dispersión: Rango, varianza y desviación estándar.

MUESTREO

El tipo de muestreo que se utilizó para la selección de la información fue muestreo probabilístico aleatorio de los pacientes.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

| VARIABLES | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | MEDICIÓN | INDICADORES |
|--------------------------------|--|--|--------------------------------|--|
| Edad gestacional al nacimiento | Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio. La edad gestacional se expresa en semanas y días completos. Se basa en FUM y debe ser confirmada más tarde por Ecografía antes de las 26 semanas. | Periodo de tiempo entre la concepción y el nacimiento del RN medido en semanas, otorgado por el método de Ballard. | Cuantitativa | Pretérmino menor 34 sdg. |
| Sexo | Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer en los seres humanos. | Género que se especifique en la ficha de identificación del expediente clínico. | Cualitativa nominal dicotómica | Hombre Mujer |
| Peso al nacer | Cantidad de masa que alberga un cuerpo | Cantidad de masa en gramos reportada al nacimiento del recién nacido. | Cuantitativa | Menor de 1000 g Mayor de 1000 g |
| APGAR 5 minutos de vida | Sistema de evaluación de la condición física a los 5 minutos del nacimiento | Se le atribuye un valor de 0 a 10, Un valor menor a 7 indica la presencia de problema que amerita asistencia inmediata para su sobrevivida. | Cuantitativa | MAYOR DE 7 MENOR DE 7 |
| Fase de Ventilación | Proceso funcional por el que el gas es transportado desde el entorno del sujeto hasta los alvéolos pulmonares y viceversa. | Días durante los cuales el paciente amerita el uso de un ventilador, CPAP u dispositivos como casco o mascarilla. | Cuantitativa | Fase II Fase III |
| Oxigenoterapia | Uso de oxígeno con fines terapéuticos. | Se considera la fase de ventilación, tiempo de aplicación de oxígeno, así como fracción inspirada de oxígeno. | Cuantitativa | Alta con o sin uso de oxígeno. |
| Surfactante | Sustancia presente en los pulmones (específicamente en los alvéolos), compuesta principalmente por fosfolípidos, lípidos neutrales y proteínas. Su principal función es reducir la tensión superficial alveolar y así reducir la tensión superficial en todo el pulmón, contribuyendo a su distensión. | Uso de surfactante según guías practica clinica en dosis 100-200 mg.kg.do, con método INSURE o MIST | Cualitativa | Aplicación de surfactante dentro de las primeras 24 horas de vida. |
| Días de estancia hospitalaria | Días que permaneció hospitalizado un paciente, ya sea por tratamiento y/o diagnóstico. | Días que permaneció hospitalizado el paciente. | Cuantitativa | |
| Radiografía | Cambios por imagen radiografía a nivel de infiltrado en región pulmonar. | 1.- Patrón reticulogranular difuso. 2.- Broncograma aéreo que rebasa la silueta cardiaca 3.- Desaparece la silueta cardiaca. 4.- Desaparece la imagen diafragmática | Cualitativa | SDR por imagen grado 3 y grado 4 |

INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN

Recursos:

Surfactante

Budesónida en ampula para nebulizar

Sonda orogástrica de 5 French

Laringoscopio y hoja recta del tamaño específico para cada paciente

Guantes

Jeringa de 5ml

Recurso humano aplicación de la técnica por médico pediatra de turno, así como personal de enfermería que proporcione de manera estéril el medicamento.

Se aplicará en dos grupos diferentes seleccionados al Azar, con los criterios de inclusión para Síndrome de dificultad respiratoria grave surfactante en la mitad y surfactante más budesonide en la segunda mitad.

| GRUPO | APLICACIÓN | DOSIS | TIEMPO |
|--------------|----------------------------------|--|----------------------------------|
| CONTROL | SURFACTANTE | 100mg.kg.dosis | En las primeras 4 horas de vida. |
| INTERVENCIÓN | SURFACTANTE MÁS BUDESONIDE | 100mg.kg.dosis más 250 mcg.kg.dosis de Budesonide. | En las primeras 4 horas de vida. |

La aplicación de surfactante o surfactante más budesonide, se realizó dependiendo la fase ventilatoria que se presentará inicialmente, ENDOTRAQUEAL en pacientes con ventilación mecánica y MIST aplicación mediante técnica mínimamente invasiva en uso de CPAP.

RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

En el Hospital General de Tulancingo, se contaba con presencia de Surfactante, el cuál durante el inicio del estudio estaba en cuadro básico, durante el cambio de gobierno, no se contaba con el mismo en todo momento, sin embargo se logró obtener para tratamiento.

Surfactante de característica bovino o porcino a dosis de 100mg.kg.dosis.

Budesonide ampula inyectable 250 mcg para nebulizar.

Así como se contaba con el apoyo de Médico pediatra quien administraba la dosis de surfactante y se contaba con monitorización continua para vigilar efectos adversos.

De igual manera con apoyo del servicio de enfermería se verificó la estabilidad de la combinación de surfactante más budesonida, así como la monitorización de signos vitales.

Durante el estudio se realizó radiografía inicial a los pacientes con la cuál se tenía en todo momento para clasificar el grado de SDR e indicar administración de surfactante o surfactante con budesonide.

Se revisó expediente clínico y archivo.

ASPECTOS ÉTICOS

Las consideraciones éticas, se apegan al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación y el reglamento para la investigación en seres humanos. Tomando en cuenta infraestructura como el riesgo beneficio del tratamiento.

Se presentó propuesta con el comité de ética del Hospital General de Tulancingo, quien nos autorizó el estudio, cada familiar responsable, firmó consentimiento informado, así como se anexó copia de credencial de elector y comprobante de domicilio. (Anexo 1)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

RESULTADOS Y DISCUSIONES

Paciente en los cuales se logró modificar la fase ventilatoria en las primeras 24 horas de vida, así como se egresaron sin oxígeno suplementario a domicilio.

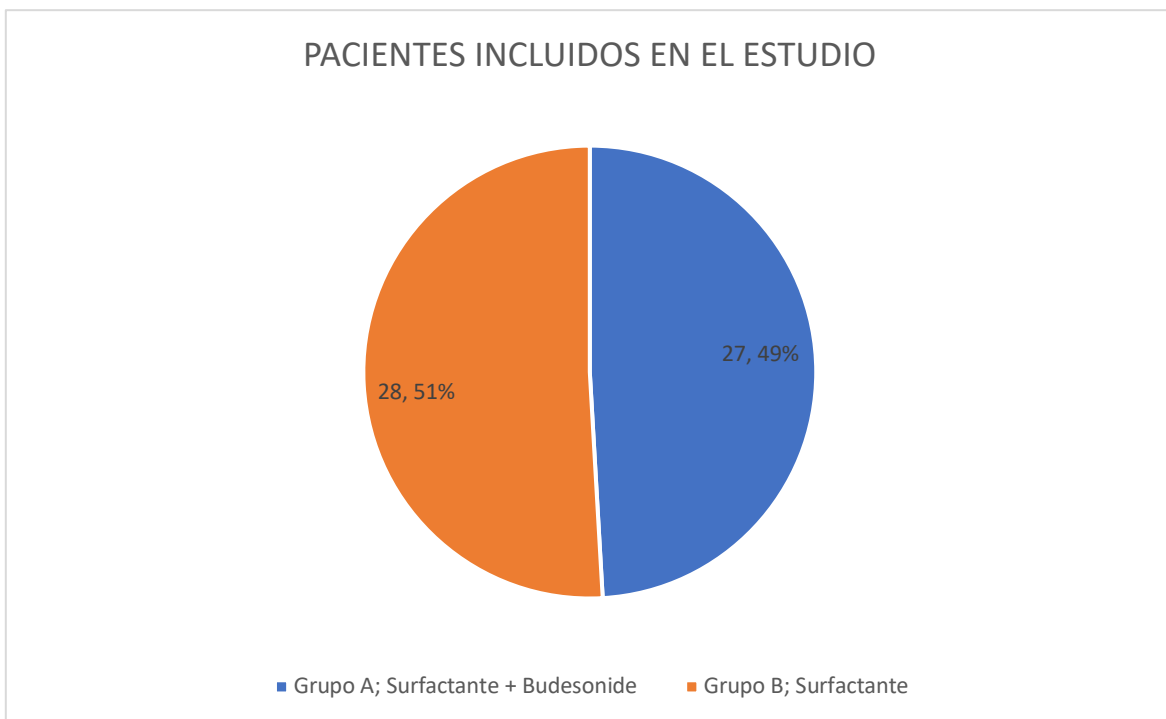
Disminuir la permanencia ventilatoria invasiva como lo es la ventilación mecánica, la estancia hospitalaria.

Durante el periodo comprendido: Abril 2021- Abril 2023.

Se registraron 1900 recién nacidos pretérmino, lo que representa una prevalencia de prematuridad del 40% menores de 37 semanas de gestación, de los cuales el 22% son menores de 34 semanas de gestación.

De los cuales se incluyeron en el protocolo 55 pacientes que cumplieron criterios de inclusión conformándose en el grupo A a quienes se le aplicó Surfactante con Budesonide y al grupo B surfactante, como muestra la gráfica 1.

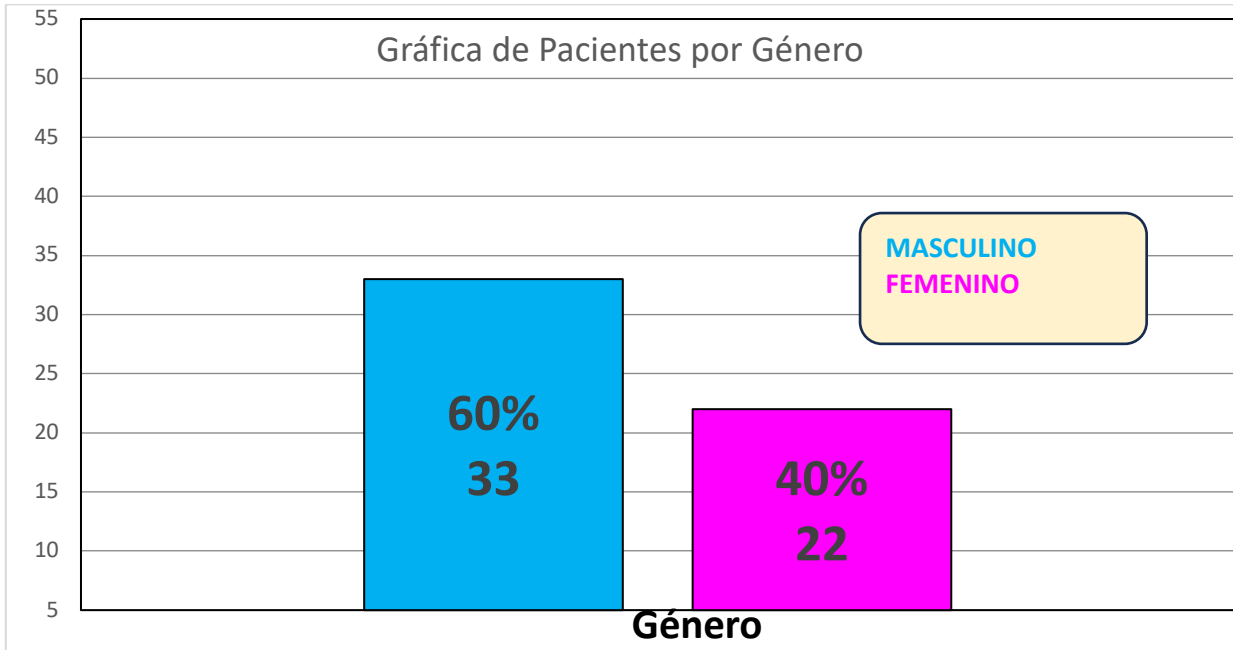
GRÁFICA 1: PACIENTES DEL ESTUDIO



Gráfica #1; se muestra el porcentaje de pacientes incluidos en el protocolo, siendo el 49% un total de 27 recién nacidos con intervención con surfactante más budesonide y un total 28 pacientes con el 51% de aplicación de surfactante.

GRÁFICA 2: GÉNERO

La gráfica siguiente en cuanto al género, muestra el predominio de los pacientes masculinos en cuanto a porcentaje de nacimientos.



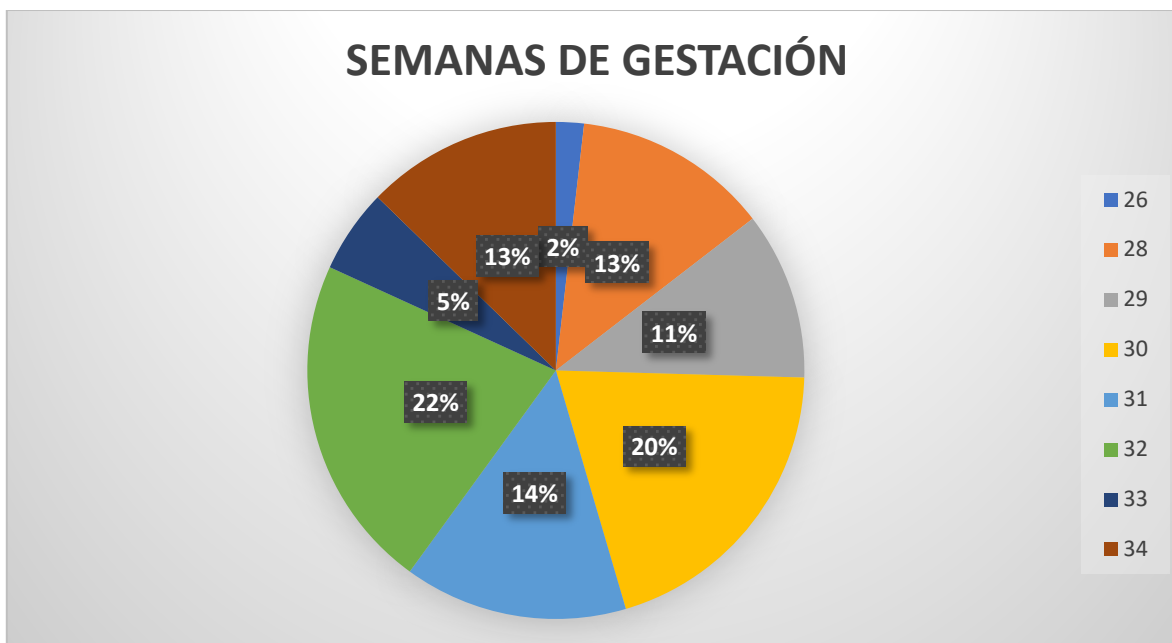
La gráfica #2 muestra que el 60% de los pacientes que participaron en el estudio, pertenecen al género masculino siendo 33 de ellos, mientras que 22 niñas de un total de 55 pacientes representaron el 40% de la muestra.

TABLA 1: SEMANAS DE GESTACIÓN

| EDAD | PACIENTES |
|------|-----------|
| 26 | 1 |
| 28 | 7 |
| 29 | 6 |
| 30 | 11 |
| 31 | 8 |
| 32 | 12 |
| 33 | 3 |
| 34 | 7 |

En la tabla # 1 se observa la frecuencia de los casos reportados en esta investigación, según el número de semanas de gestación de los neonatos.

GRÁFICA 3: EDAD GESTACIONAL



Gráfica #3, muestra que el 22% de los pacientes de este estudio nacieron a las 32 semanas de gestación con 12 casos reportados, sin embargo el promedio de nacimientos de los pacientes fue de 30.1 con una desviación estándar de +/- 1.9 seguido de 11 de ellos con 30 semanas, lo que nos lleva a la comparativa de la proporcionalidad entre prematuridad y displasia broncopulmonar. Entre menor edad gestacional y peso de paciente mayor probabilidad de síndrome de dificultad respiratoria severo y necesidad de aplicación de surfactante. Como se redactó con otros estudios, a menor edad gestacional mayor riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar.

GRÁFICA 4: PESO AL NACER

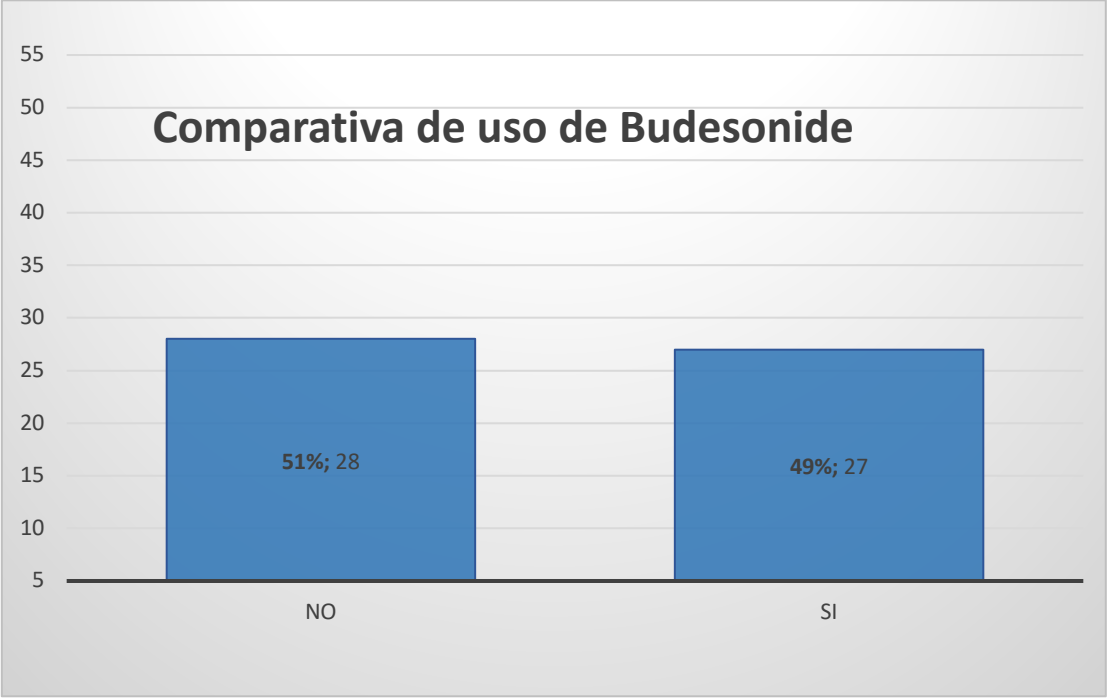
Uno de los factores para desarrollar broncodisplasia pulmonar es el bajo peso al nacimiento lo que perpetúa los datos de respuesta inflamatoria, así como el menor porcentaje de respuesta, por ser una patología multisistémica.



Gráfica #4 Con respecto al peso al nacer, los neonatos estudiados presentaron una media de 1.24 kg con +/- 0.4 desviaciones estándar, siendo 8 pacientes con 1.2 kg y 1 kg respectivamente la mayor frecuencia, sólo un caso con el menor peso reportado para este estudio correspondiente a 0.790 kg, lo que nos correlaciona con el peso en los estudios revisados, donde se nos concentra mayor proporción de DBP en pacientes 800gr-1500 Kg, lo que es igual a las estadísticas descritas.

GRÁFICA 5: TRATAMIENTO CON BUDESONIDA.

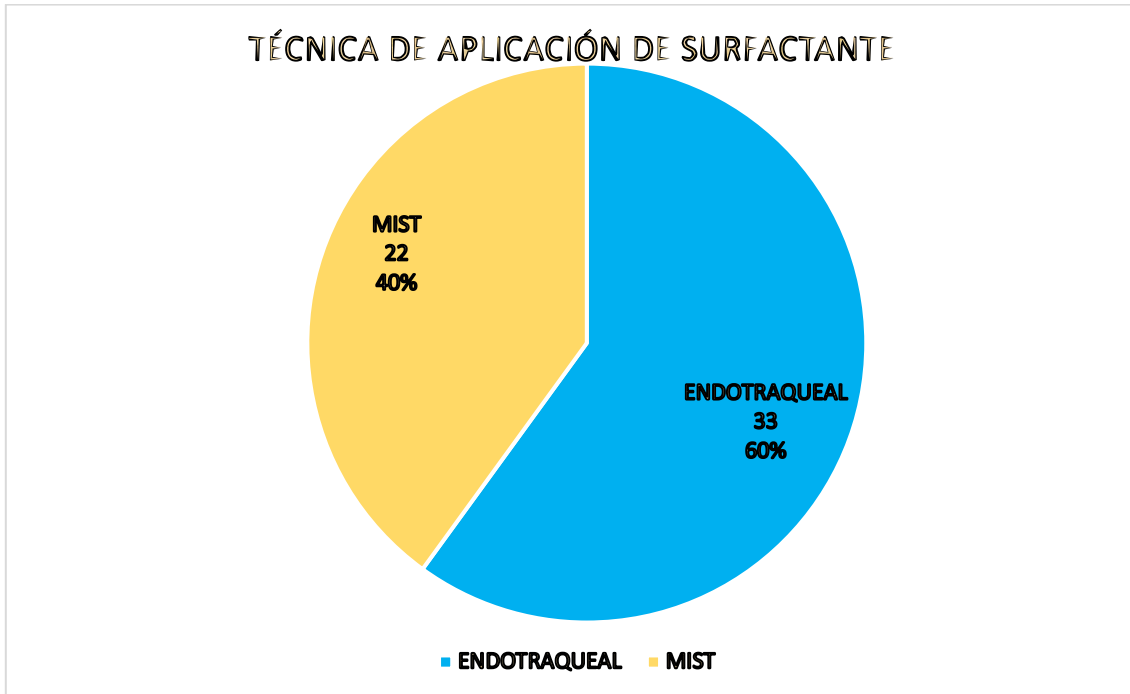
Con respecto a los pacientes con tratamiento se observa la Gráfica #5 Tratamiento Con Budesonida, refleja que el 51% de los pacientes no fueron tratados con el fármaco, mientras el 49% si, por lo que se puede analizar que en la población de estudio, fue como tener 2 grupos de análisis, los cuales se seleccionaron aleatoriamente con una proporcionalidad comparativa.



Gráfica # 5 Se observa muestra similar de pacientes con tratamiento y sin el mismo, siendo 28 pacientes sin aplicación de budesonida y 27 con aplicación de la misma.

GRÁFICA 6: TÉCNICA DE APLICACIÓN DE SURFACTANTE.

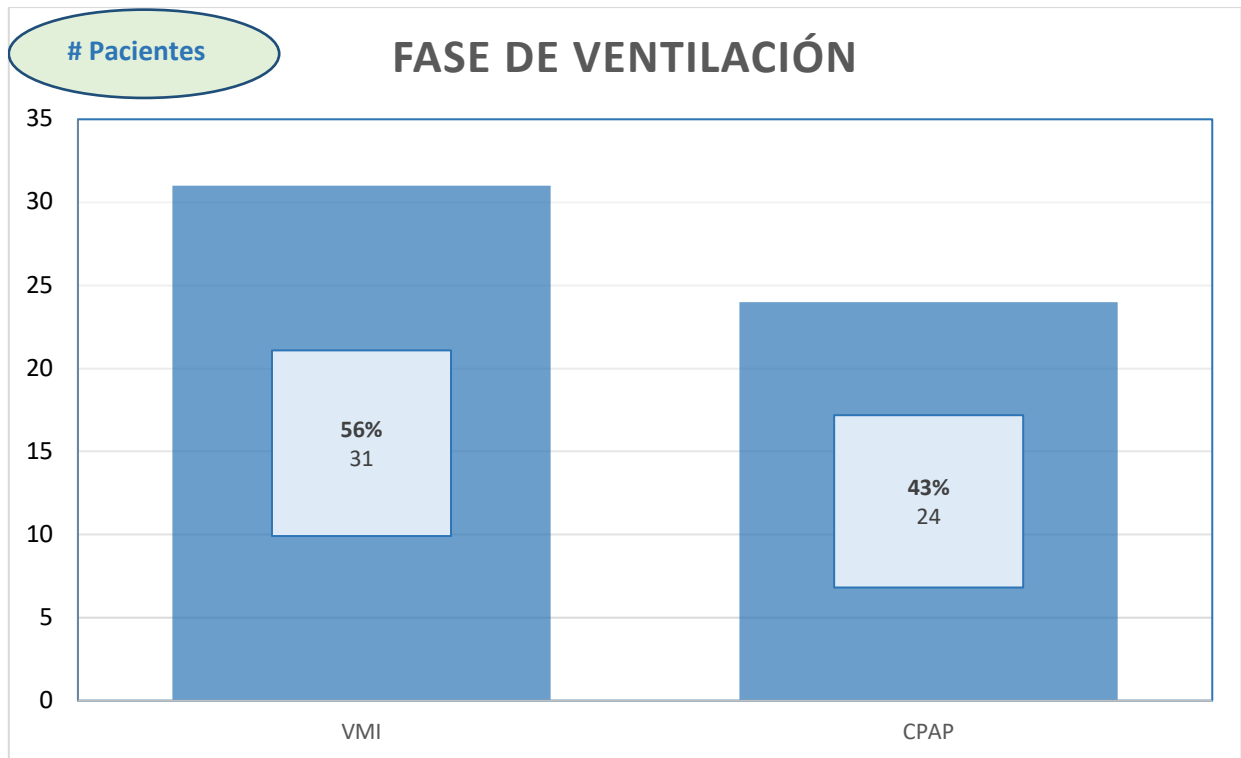
En este grupo de pacientes se divide el tipo de aplicación de surfactante o surfactante más budesonide, debido a la fase ventilatoria en la que se encontraba cada paciente al nacimiento, por lo datos clínicos presentados se decidía aplicación endotraqueal en pacientes intubados y por técnica mínimamente invasiva en pacientes con fase II de la ventilación, con el fin de reducir lo más posible la exposición de surfactante.



Gráfica #6; muestra el porcentaje de la técnica empleada para aplicación de surfactante y surfactante con budesonide, esto correlacionado con la fase ventilatoria, en estudios mencionados refieren menor riesgo de reflujo en pacientes con técnica mínimamente invasiva, sin embargo en nuestro estudio no presentó variación.

GRÁFICA 7: FASE DE VENTILACIÓN

Gráfica de pacientes en porcentaje a la fase ventilatoria inicial al nacimiento



Gráfica #7, se observa la frecuencia de ventilación en fase II y fase III con predominio en pacientes con ventilación mecánica, siendo estos 56 % en fase III con un total de 31 pacientes y 43% equivalente a 24 pacientes en fase II.

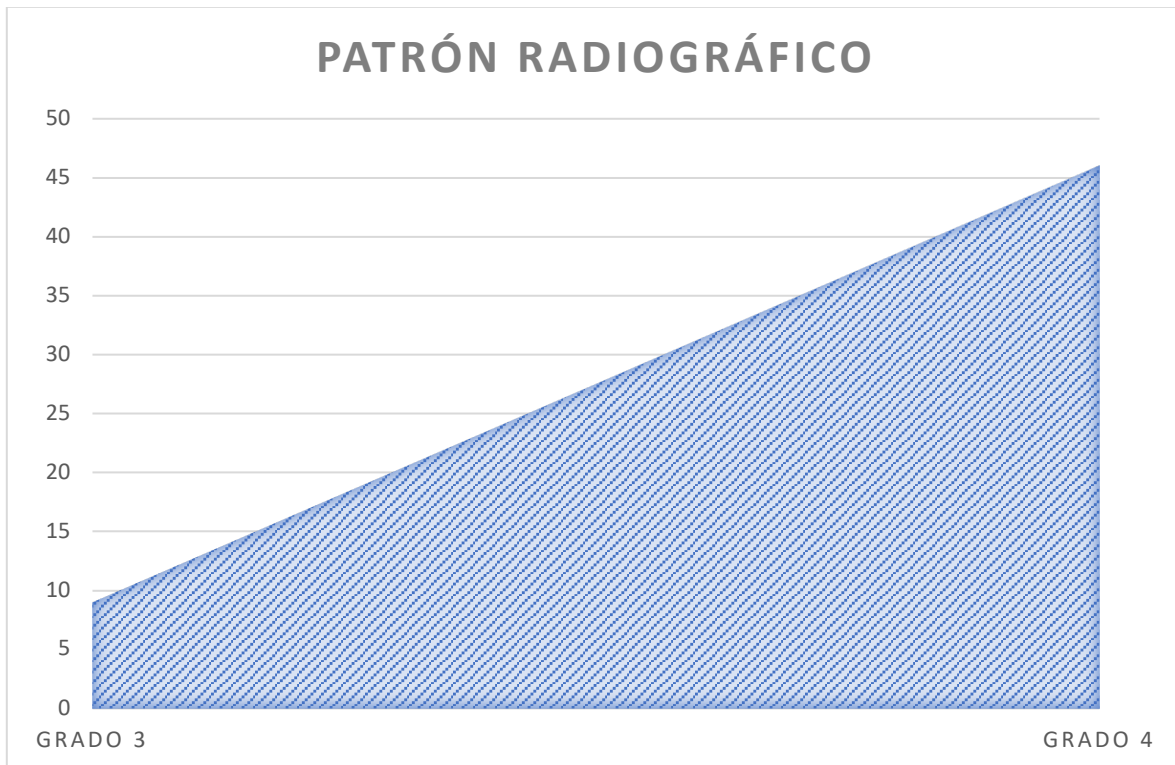
Lo que se relaciona con otros estudios en los cuales predominaba el porcentaje de pacientes en fase III de la ventilación.

TABLA 2: TIEMPO DE DISMINUCIÓN DE PARÁMETROS VENTILATORIOS

| GRUPO | < 4 HORAS | > 4 HORAS |
|---------------------------------------|--------------|--------------|
| GRUPO A BUDESONIDE MÁS SURFACTANTE | 21 PACIENTES | 6 PACIENTES |
| GRUPO B SURFACTANTE | 2 PACIENTES | 26 PACIENTES |

GRÁFICA 8: PATRÓN POR ESTUDIO DE IMAGEN.

En la gráfica se observa el predominio de afección por radiografía SDR grado 4.



Gráfica #8, Se observa el predominio de pacientes con SDR en grado 4 lo que equivale a 46 casos el 84%, respecto a 9 casos siendo el 16%, lo que se relaciona con mayor grado de severidad, proporcional a los datos de respuesta inflamatoria por imagen, esto nos conlleva a mayor efecto antiinflamatorio como beneficio del grupo de intervención. Comparado con estudios similares en la literatura, se presentó mayor predominio de últimas fases de SDR que ameritaron intervención y broncodisplasia, lo cuál es igual en este estudio, siendo mayor el porcentaje de SDR en grado 4.

GRÁFICA 9: USO DE OXIGENO SUPLEMENTARIO AL EGRESO

La gráfica representa disminución en el uso de oxígeno suplementario.

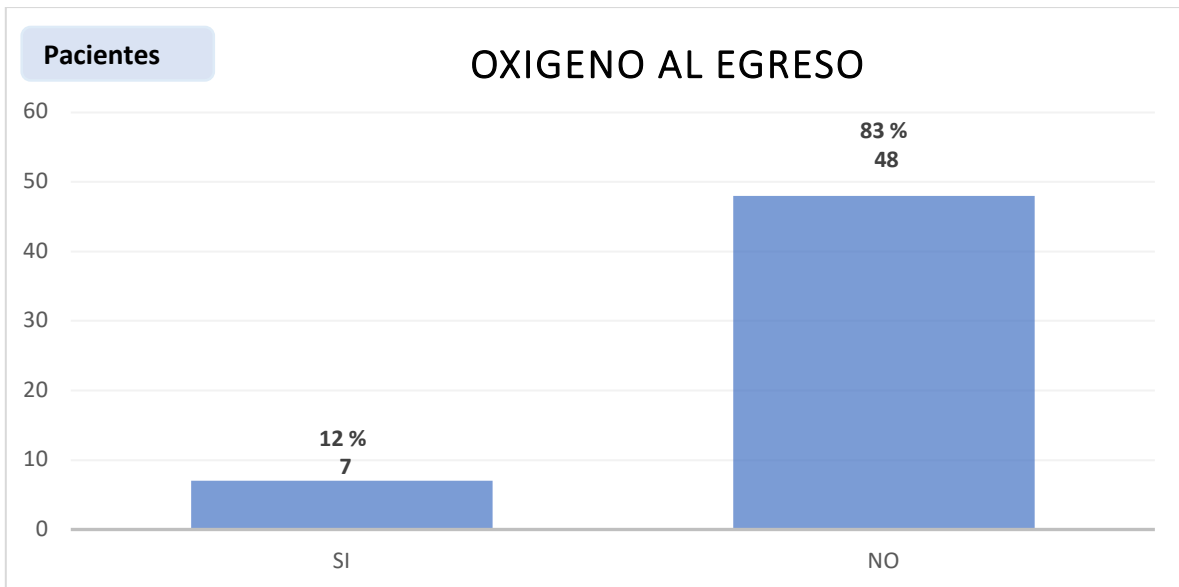
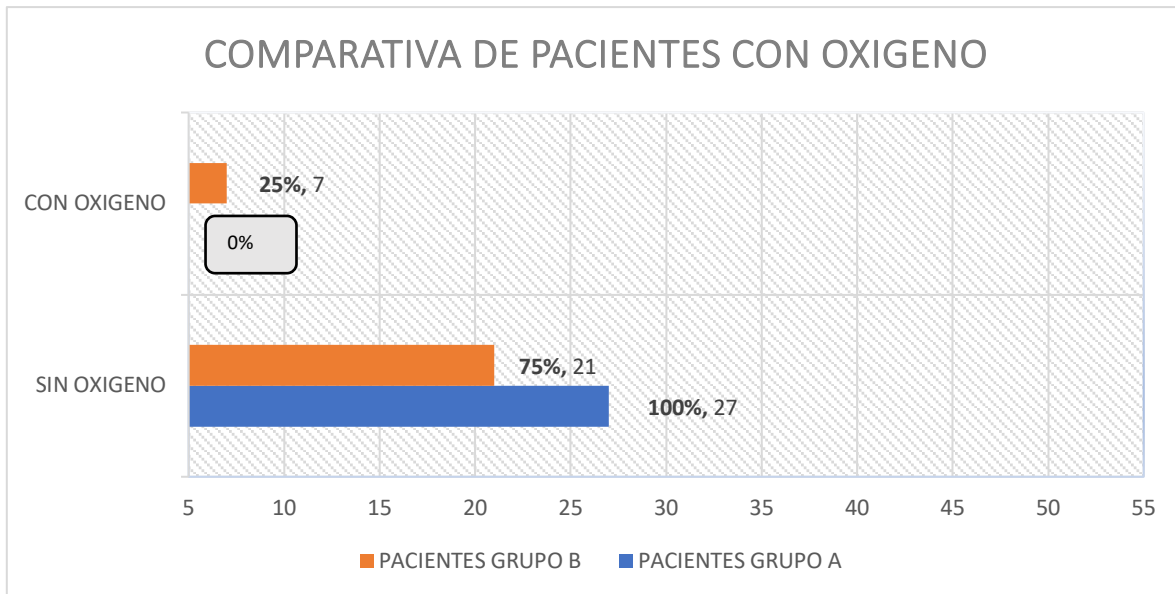


Gráfico #9, se observa el porcentaje de pacientes que egresó con oxígeno a casa el cuál fue el menor porcentaje 12% lo que corresponde a 7 pacientes, y los que se egresaron sin oxígeno domiciliario con mayor porcentaje 83%, equivalente a 48 pacientes. En esta variante es muy semejante a los estudios revisados, ya que se concluye disminución del uso de oxígeno suplementario al egreso, incluso la suspensión del mismo en estancia hospitalaria.

GRÁFICA 10: USO DE OXIGENO SUPLEMENTARIO COMPARATIVO EN AMBOS GRUPOS

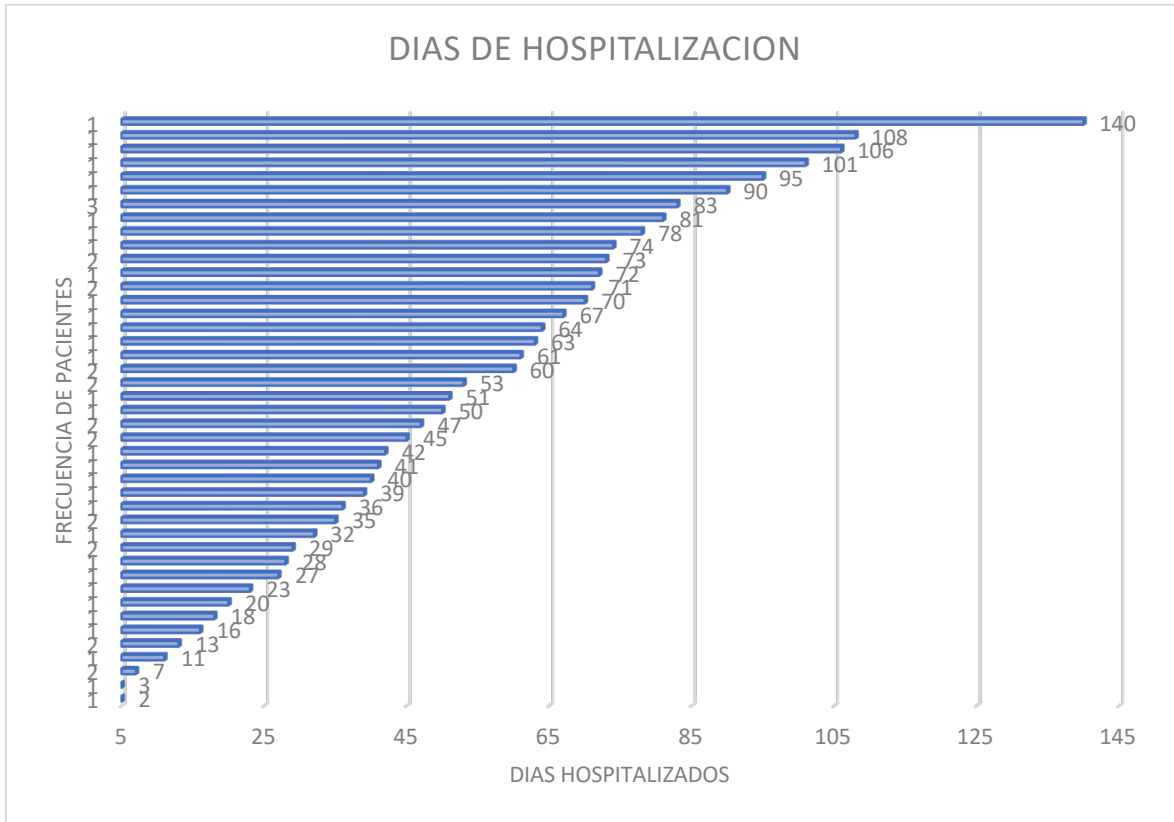
Observamos la diferencia importante del egreso sin oxígeno suplementario, debido a que ningún paciente del grupo de intervención amerito oxígeno al alta.



Gráfica #10; muestra la cantidad de pacientes que fueron a casa con oxígeno siendo del grupo B el 25% un total de 7 pacientes, mientras que en el grupo A de intervención ningún paciente egresó con oxígeno domiciliario. Comparando con estudios es similar, el menor porcentaje de pacientes que amerito oxígeno eran del grupo de Surfactante con budesonide, en el estudio ningún paciente del grupo egreso con oxígeno a domicilio.

GRÁFICA 11: DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN

Se observó reducción en los días de estancia hospitalaria del grupo de intervención comparado con el grupo control.



Gráfica # 11; En la siguiente gráfica se aprecia el día menor de hospitalización el cuál fue 2 días y el de mayor porcentaje, el paciente con mayor estancia la cuál corresponde a 140 días. Del grupo se observó la variación de días de estancia hospitalaria por la edad gestacional, predominando menor edad gestacional a mayor estancia hospitalaria. Sin embargo hubo reducción de los días de estancia hospitalaria en los pacientes del grupo de intervención comparados con la misma edad gestacional del grupo de control, lo cuál se describe en estudios de la literatura donde se observa menor cantidad de días de hospitalización.

GRÁFICA 12: DEFUNCIONES

Observamos de un total de 55 pacientes, de los cuáles el 4% equivalente a 2 pacientes fallecieron dentro del grupo de estudio, esto relacionado con la prematurez y complicaciones de la misma, como sepsis.

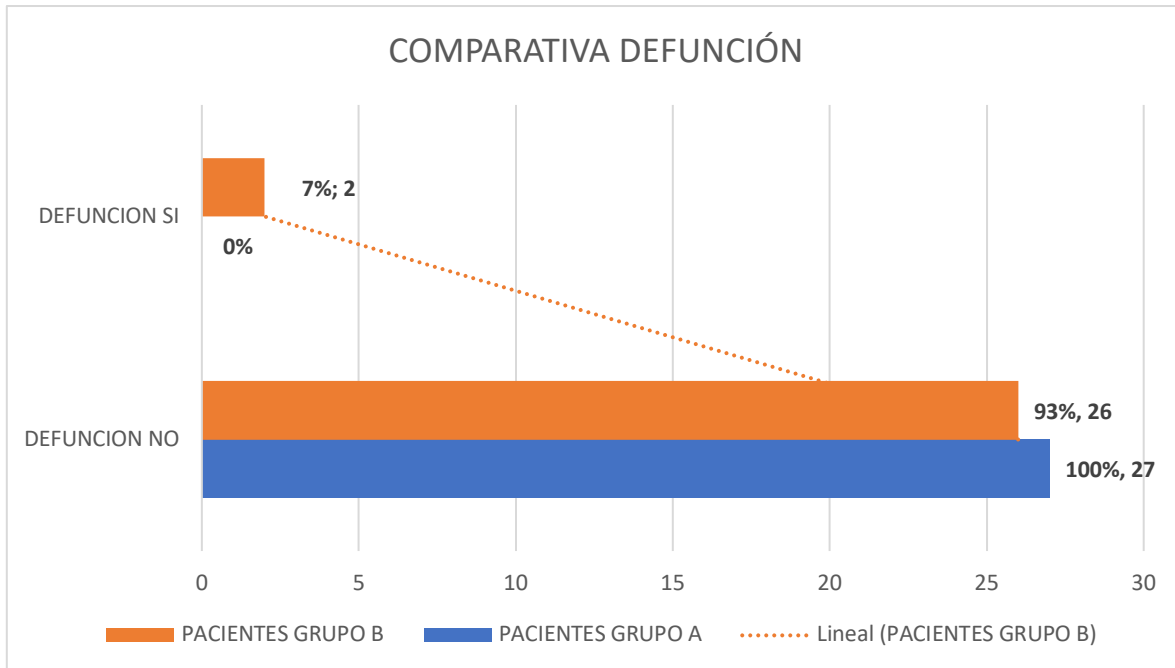


Gráfica #12; Observamos de un total de 55 pacientes, el 4% equivalente a 2 pacientes fallecieron dentro del grupo de estudio, esto relacionado con la prematurez y complicaciones de la misma, como sepsis.

Se observó en la comparativa de ambos grupos, un nulo fallecimiento en los pacientes del grupo de intervención con esteroide, mientras que el grupo de aplicación de surfactante si presentó defunciones. Lo que traduce en mayor sobrevida de los pacientes que se administró budesonide más surfactante, comparado con estudios realizados en México, se observa misma característica de reducción de mortalidad en pacientes manejados con esteroide.

GRÁFICA 13: COMPARATIVA DEFUNCIONES

No se presentó defunción en el grupo de intervención, con lo que se compara a estudios del estado donde observarón mayor sobrevida.



Gráfica #13; Grupo A con 100% de los pacientes de intervención sin defunciones, equivalente a 27 pacientes, del Grupo B con 7% de pacientes fallecidos, siendo un total de 2 pacientes, mientras que sobrevivieron el 93%.

Presentando la siguiente tabla #3 de datos comparativos, sobre los pacientes que presentaron displasia broncopulmonar, siendo menor porcentaje en el grupo de intervención, no habiendo un grado significativo, sin embargo se observa menor grado de severidad de BDP siendo en su predominio LEVE en los pacientes con la patología, en comparación con otros estudios no se observo diferencia en el porcentaje de pacientes con BDP, sin embargo si mayor predominio de casos leves y moderados que graves, lo que traduce en que no se previene la patología de manera significativa, pero si podemos enfatizar que se presenta menor. Gravedad de la misma.

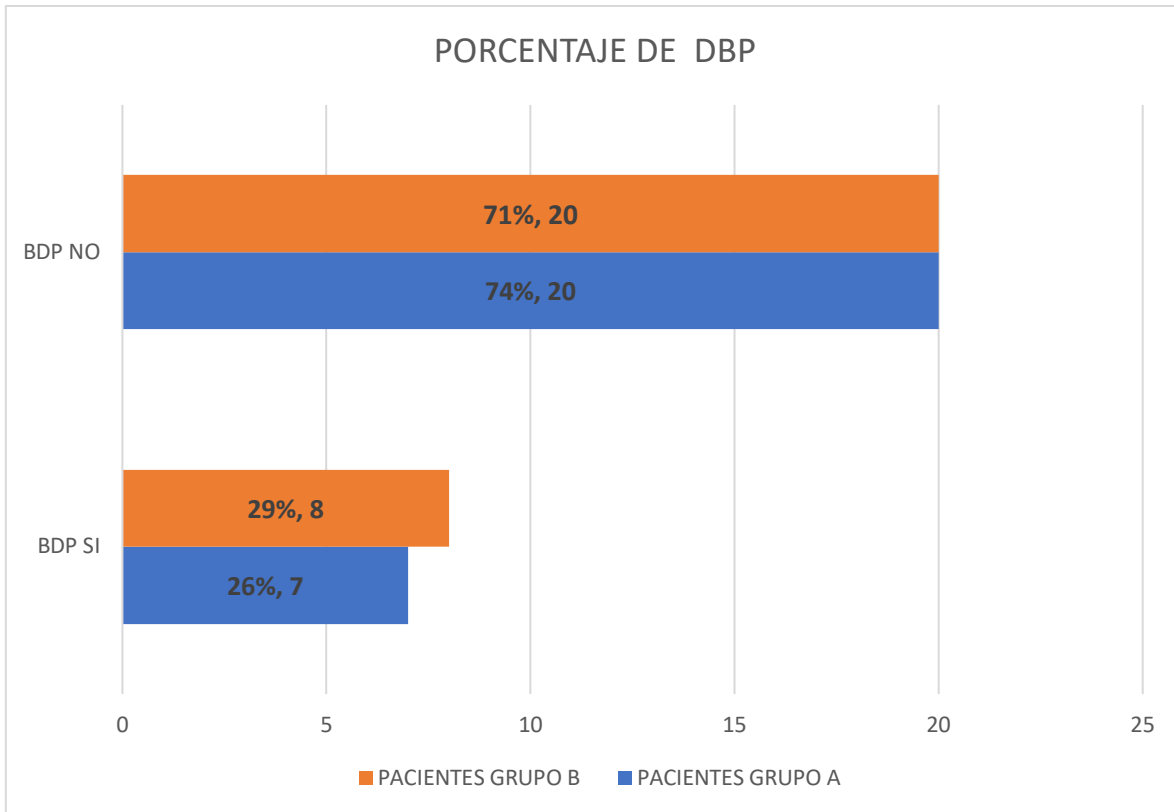
TABLA 3: CLASIFICACIÓN DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR.

| CARACTERÍSTICAS | GRUPO A (n 27) | GRUPO B (n 28) |
|-----------------|----------------|----------------|
| GÉNERO | M: 18 F: 9 | M: 15 F: 13 |
| DBP LEVE | 6 | 5 |
| DBP MODERADA | 1 | 3 |
| DBP SEVERA | 0 | 0 |

Tabla 3: Clasificación de DBP en pacientes de grupo de control e intervención.

GRÁFICA 14: PREVALENCIA DE DBP

Los grados de DPB se clasificarán en leve, moderada y severa, predominando el grado leve en la mayor proporción de pacientes del grupo de intervención.



Gráfica #14; Nos representa mayor porcentaje de BDP en pacientes del grupo B sin esteroide, siendo un total de 8 pacientes con un porcentaje de 29%, comparado con el grupo A con un total de 7 pacientes con BDP siendo un 26%.

CONCLUSIONES

Se observó la misma prevalencia de la patología de BDP pulmonar en el grupo de estudio con esteroide más surfactante y en los pacientes que sólo se administró surfactante, sin embargo con disminución del grado de severidad de la patología, predominando en el mayor porcentaje los grados leve de DBP.

Se analizó que la aplicación de surfactante más budesonida disminuyó los días de estancia hospitalaria en los recién nacidos.

Se determinó de igual manera que la administración de budesonida usando surfactante como vehículo disminuyó el uso de oxígeno complementario. Siendo un 0% pacientes reportados del grupo de intervención con oxígeno suplementario.

De igual manera se observó disminución de la mortalidad del grupo de intervención, comparado con el grupo control, siendo 7% de mortalidad del grupo B de control, mientras siendo un 0% de mortalidad del grupo de intervención.

Como comparamos en la tabla # 2, se logró disminuir los parámetros ventilatorios dentro de las primeras 4 horas en 21 pacientes con aplicación de budesonide más surfactante, incluso cambio de fase ventilatoria, comparado con solo 2 pacientes del grupo control con solo surfactante.

Sin embargo, al ser una muestra pequeña, se tiene un sesgo mayor. En comparación con los estudios que se encuentran en la literatura del estado de Hidalgo, se observa la semejanza en las variables estudiadas, sin embargo es importante el mayor conocimiento para realizar estudios similares en otros hospitales tanto del sector público como privado para comparar en mayor proporción. O un cohorte en el tiempo de varios años de estudio para mayor estándares estadísticos.

REFERENCIAS

- 1.-Sola, A. et al. Recomendaciones del VIII Consenso Clínico de SIBEN para la Displasia Broncopulmonar. *New Reviews*, 19(11), 712-734. (2018)
2. - Álvarez, Met al. Preventing bronchopulmonary dysplasia: new tools for an old challenge. *Pediatric Research*, 85, 432-441. (2018)
- 3.- Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* (2001); 163: 1723-1729. (2001)
- 4.-Sánchez. M, Moreno. J, Botet. F, Fernández. J, Herranz. G, Rite. S, Salguero. E, & Urcelaya. E. (2013 Octubre). Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. *AnPediatr(Barc)*, 79(4). 262.e1-262.e6. Recuperado de DOI: 10.1016/j.anpedi.2013.02.003.
- 5.-Hascoët, J. et al. Review shows that using surfactant a number of times or as a vehicle for budesonide may reduce the risk of bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatrica*, 107, 1140–1144. 2019, Recuperado de doi.org/10.1111/apa.14171
- 6.-Bassler, D. Inhalation or instillation of steroids for the prevention of bronchopulmonary dysplasia. *Neonatology*, 107(4), 358-9. 2019, Recuperado de doi:10.1159/000381132
- 7.-Barrette. A, Roberts. J, Chapin. C, Egan. E, Segal. M, Oses-Prieto. J, Chand. S, Burlingame. A, & Ballard. P. (2016 June 01,). Anti-inflammatory Effects of Budesonide in Human Fetal Lung. *Am J Respir Cell Mol Biol.*, 55(5), 623-632. Recuperado de doi:10.1165/rcmb.2016-0068OC.
- 8.- Balacari M. Aldo. Actualización en Presentación y Patogénesis de la Displasia Broncopulmonar. *Revista chilena de pediatría*. Vol. 80, No. 3 Santiago de Chile, Junio 2009. Pp. 213-224.
- 9.- Silvia M, Morales L, Martín A, Vargas S, et al. La “Nueva” displasia broncopulmonar. Parte I (Internet). *Medigraphic.com* (2008).
10. Young BK, Klein SA, Katz M. Intravenous dexamethasone for prevention of neonatal respiratory distress: A prospective controlled study. *Am J Obstet Gynecol*. 1980; 138:203–9.
11. Doyle LW, Permezel MJ, Kitchen WH. Is there a lower limit for birth-weight/gestational age and antenatal steroid therapy? *Aust NZ J Obstet Gynaecol*. 1992; 32: 193–5.

12. Crowley P, Chalmers I, Keirse MJNC. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: An overview of the evidence from controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990; 97: 11–25.

13.- (Piña–Pérez PK. Morbimortalidad del recién nacido con peso menor o igual a 1 500 g en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Tesis, México, DF.:Universidad Nacional Autónoma de México; 2004.).

14.-Jensen, E. Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia: A Summary of Evidence -Based Strategies. *Neoreviews* (2019) 20(4), 189-201.

15.- Roberts, J. et al. Pharmacokinetics of Budesonide Administered with Surfactant in Premature Lambs: Implications for Neonatal Clinical Trials. *Curr Clin Pharmacol*, 11(1) (2019), 53-61.

16.-Suarez J, Torres M. Administración temprana de budesonide usando surfactante como vehiculo para disminuir la incidencia de displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación. Tesis de especialidad, Hidalgo, México, Universidad Autónoma de Hidalgo; 2018.

17.-Pizarro, E. Oyarzún, A. Actualización en Displasia Broncopulmonar. *Bronchopulmonary Dysplasia Update. Neumol Pediatr*, 1(2), 76 -80. 2019, Septiembre, Recuperado de <https://www.neumologia-pediatria.cl/wp-content/uploads/2017/07/actualizacion-displasia.pdf>.

18.-Zhang et al. Airway administration of corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in premature infants: a meta-analysis with trial sequential analysis. *BMC Pulmonary Medicine*, 17, 207. (2017)

19.-Sifuentes L, Pérez Ary. Eficacia de Surfactante/ Budesonida intratraqueal en la prevención de la Displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros en el Hospital de la Mujer de Puebla. (Tesis de Especialidad), Puebla, México, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla 2021.

20.- Hernández V, Ortega H. Administración temprana de budesonide usando surfactante como vehiculo para disminuir la incidencia de displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación. (Tesis de subespecialidad), Hidalgo, México, Universidad Autónoma de Hidalgo; 2022.

- 21.- Ohuma E, Moller A-B, Bradley E (en prensa). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2023.
- 22.- E.A. Jensen, B. Schmidt. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.*, 100 (2014), pp. 145-157
<http://dx.doi.org/10.1002/bdra.23235> | [Medline](#)
- 23.- Romero. S, Ortega. M, & Galván. R. (2013 Octubre/Diciembre). Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis. Estudio de casos y controles. *Perinatol. Reprod. Hum.*27(4), 217-221.
- 24.- Zavaleta. F, Concepción. L, Concepción. M, et al. (2019). Factores de riesgo y displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer. *Rev Cubana Pediatr.*;91(1):1-16.
- 25- Mancilla. J, Villanueva. D, Avila. R, Dies. P, Ibarra. D, Olivares. D, & Velazquez. Nora,(2016). Libro 2 Insuficiencia respiratoria neonatal Edición revisada y actualizada. Intersistemas,México.
- 26.-Chia-Feg Yang, Mei- JY Jeng, Wwn-Jue Soong, et al. Acute. Pathophysiological effects of intratracheal Installation of budesonide and Exogenous Surfactant in a Neonatal Surfactant- depleted Piglet Model. *Pediatric neonatal* 20120: 52 219-226.
- 27.- Committee of fetus and newborn 2001-2002. American Academy of Disease in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2002.
- 28.- México. Secretaría de salud. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Displasia Broncopulmonar en niñas/niños menores de 2 años en el segundo y tercer nivel de atención. Guía de práctica clínica, Diciembre 2015.
- 29.- Sancho-Hernández R, Rojas-Mauri M, La Antigua Displasia Broncopulmonar organizada en la era de nueva Displasia Broncopulmonar. *Acta pediátrica*, México 2016.
- 30.- A.H. Jobe, E. Bancalari. Bronchopulmonary dysplasia., *Am J Respir Crit Care Med.*, 163 (2001), pp. 1723-1729.

ANEXOS. Anexo 1.Documento de Comité de Ética



Hospital General de Tulancingo

"Luchemos por un mundo saludable"

Dependencia: Servicios de Salud de Hidalgo
U. Administrativa: Hospital General de Tulancingo
Área generadora: Enseñanza e Investigación
No. de Oficio: 000260

Santiago Tulantepec, Hidalgo a 30 de Abril del 2021

Asunto: Dictamen

DRA. JESSICA SUSANA MONZON RAMIREZ
ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA MÉDICA
Hospital General de Tulancingo

En respuesta a su solicitud para que el Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Tulancingo, evalúe y apruebe el protocolo:

"Aplicación de Budesonida más Surfactante para la prevención de la displasia broncopulmonar en recién nacidos pretermino menores de 34 semanas de gestación"

Me permito informar que se emite el siguiente dictamen:

Aprobado

Sabedores de su compromiso con la institución y la investigación, me despido de usted.




































Mtra. Guadalupe Hernández González
Presidente del Comité de Ética en Investigación
Hospital General de Tulancingo



DEPARTAMENTO DE CAPACITACIÓN,
ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN Y CALIDAD
HOSPITAL GENERAL TULANCINGO

Av. Paxtepec #47, Col Paxtepec,
Santiago Tulantepec de Lugo Guerrero, Hgo., C. P. 43767.
Tel: 775 7558250
www.hidalgo.gob.mx

Anexo 2.- Escala de Ballard

| Madurez neuromuscular | -1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|------------------------------|--|---|---|---|---|--|--|
| Postura | |  |  |  |  |  | |
| Ventana cuadrada (muñeca) |  > 90° |  90° |  60° |  45° |  30° |  0° | |
| Rebote de brazos | |  180° |  140-180° |  110-140° |  90-110° |  < 90° | |
| Ángulo popliteo |  180° |  180° |  140° |  120° |  100° |  90° |  < 90° |
| Singo de la bufanda |  |  |  |  |  |  | |
| Talón oreja |  |  |  |  |  |  | |
| Madurez física | -1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Piel | Pegajosa, quebradiza, transparente | Gelatinosa, roja, translúcida | Rosa pálido, venas visibles | Descamación superficial y/o eritema, pocas venas | Áreas pálidas y agrietadas, venas raras | Engrosamiento, agrietado profundo, no venas | Dura, agrietada y arrugada |
| Lanugo | Ausente | Escaso | Abundante | Fino | Áreas libres | Casi no hay lanugo | |
| Superficie plantar | Talón-dedo gordo 40-50 mm: -1 < 40 mm: -2 | > 50 mm no hay pliegues | Marcas rojas mortecinas | Sólo pliegues transversos anteriores | Pliegues en los 2/3 anteriores | Los pliegues cubren toda la planta | |
| Mamas | Imperceptibles | Apenas perceptibles | Areola plana, no hay glándula | Areola granulosa, glándula de 1-2 mm | Areola sobrelevada, glándula de 3-4 mm | Areola completa, glándula de 5-10 mm | |
| Ojo/oreja | Párpados fusionados levemente: -1 fuertemente: -2 | Párpados abiertos, pabellón liso, permanece arrugada | Pabellón ligeramente incurvado, blando, despliegue lento | Pabellón bien incurvado, blando pero con despliegue rápido | Formado y firme, despliegue instantáneo | Cartílago grueso, oreja enhiesta | |
| Genitales masculinos | Escroto aplanado, liso | Escroto vacío, con vagas rugosidades | Testículos en la parte alta del conducto, pliegues muy escasos | Testículos en descenso, rugosidades escasas | Testículos descendidos, rugosidades abundantes | Testículos colgantes, rugosidades profundas | |
| Genitales femeninos | Clitoris prominente, labios aplanados | Clitoris prominente y labios menores pequeños | Clitoris prominente, labios menores de mayor tamaño | Labios mayores y menores igualmente prominentes | Labios mayores grandes, labios menores pequeños | Los labios mayores cubren el clitoris y los labios menores | |

Anexo 3.- Carta de consentimiento informado.



HOSPITAL GENERAL TULANCINGO



Av. Paxtepec #47, Col. Paxtepec, Santiago Tulantepec de Lugo Guerrero, Hidalgo, CP. 43760
Horario: Todos los días las 24 hrs. Telefono: 7757558250



Tulancingo de Bravo, Hidalgo, a _____ del mes de _____ del año _____

NOMBRE _____ **EDAD** _____ **SEXO** _____

DOMICILIO _____

I.

I.

Autoriza al personal médico del Hospital general de Tulancingo, de manera voluntaria se incluya en el proyecto de investigación

II.

II. Aplicación de surfactante más budesonide para prevención de broncodisplasia pulmonar, con la finalidad de recibir atención a su síndrome de dificultad respiratoria.

Autorizo al personal médico y paramédico de este Hospital que se realice estudio diagnóstico (de laboratorio o gabinete), aceptando los riesgos que los mismos le ocasionen, para que los médicos tratantes estén en aptitud de emitir un diagnóstico certero.

III.

Así mismo autorizo, seguimiento como estudio aleatorizado, teniendo por entendido que la displasia broncopulmonar es una de las secuelas más prevalentes en la edad postnatal en prematuros y dentro del primer año de vida, asociándose a hospitalización prolongada, alteraciones del neurodesarrollo, insuficiencia cardiorrespiratoria y mayor riesgo de mortalidad.

IV.

Es mi deseo aclarar que, todo lo expresado en este documento lo conozco perfectamente, por que los médicos tratantes me lo han explicado y lo he entendido, ya que me encuentro en pleno uso de mis facultades mentales, comprendiendo también que no se garantizan, ni se me aseguran los resultados del procedimiento diagnóstico y terapéutico para la enfermedad de mi hijo (a) recién nacida.

V. a) Por medio del presente manifiesto haber sido informado sobre el tipo de procedimientos que se realizarán y autorizo al personal médico de esta institución, realicen:

APLICACIÓN DE BUDESONIDE MÁS SURFACTANTE

b) Todavía que se hace de mi conocimiento, los beneficios, riesgos y complicaciones esperados:

DETERIORO RESPIRATORIO COMO DESATURACION

BRADICARDIA Y REGURGITACIÓN

VI. OBSERVACIONES: Para los casos de: Estados de urgencia médica inminente, estados de inconsciencia, menores de edad, pacientes con discapacidad mental, deberán dar nombre y dirección dos testigos que acompañen al paciente, solicitar y anexar copia fotostática simple de la credencial de elector. Cuando exista sólo una persona responsable del paciente, puede otra persona del servicio de urgencia, enfermera, trabajadora social firmar como testigo.

VII. Se suscribe el presente documento con fundamento en el artículo 324 de la ley general de salud, de los artículos 80 y 81 del reglamento de la ley general de salud y los artículos 25, 26 y 27 del reglamento en materia de control sanitario de la Disposición de Órganos, Tejidos y Cadáveres de Seres Humanos y a la norma oficial mexicana NOM-004-SSA-2012 del Expediente Clínico.

ACEPTO Y AUTORIZO INGRESAR A PROTOCOLO DE ESTUDIO:

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE O DEL
FAMILIAR RESPONSABLE

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO