

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

SERVICIOS DE SALUD DE HIDALGO

HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Factores de riesgo para desarrollo de displasia broncopulmonar en la terapia neonatal
del Hospital General de Pachuca.

PRESENTA

TESISTA: Dr. Gustavo Atanacio Hernández
Residente de tercer año de Pediatría Médica

Informe de estudio

ASESOR

Dr. Enrique Médecigo Castelán
Médico del Hospital General de Pachuca adscrito al servicio de pediatría

INDICE

PÁGINAS

1.- Antecedentes.....	2
2.- Planteamientos del problema.....	12
3.- Objetivos de estudio.....	13
4.- Definición de términos.....	14
5.- Descripción de la metodología estudiada.....	15
6.- Hallazgos.....	16
7.- Discusión.....	25
8.-Conclusiones y recomendaciones.....	34
8.- Bibliografía.....	35

2.- Antecedentes

William Northway, en 1967, notó que las radiografías de tórax de los infantes prematuros que sufrieron síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, tratados con ventilación mecánica a altas concentraciones de oxígeno tenían ciertas características distintivas de hiperinflación, atelectasias, fibrosis y en algunos casos bulas. (1)

La displasia broncopulmonar fue descrita por primera vez por Northway como una enfermedad pulmonar crónica en niños pretérminos quienes requirieron oxígeno suplementario o ventilación mecánica por disstres pulmonar aguda. (2)

Hasta hace algunos años los términos Displasia Broncopulmonar o Enfermedad Pulmonar Crónica se usaban como sinónimos, sin embargo luego del taller patrocinado por el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos en el año 2001, se recomendó utilizar el término Displasia broncopulmonar para describir las secuelas pulmonares del recién nacido muy inmaduro. (3)

Algunos recién nacidos de peso bajo al nacer a pesar de los adelantos de los últimos años, continúan desarrollando displasia broncopulmonar (4).

La incidencia de displasia broncopulmonar, la cual es caracterizado por necesidad de oxígeno después de las 36 semanas de gestación, es de aproximadamente 30% en recién nacidos de peso menor de 1000 gramos en los Estados Unidos y 9.7% en recién nacidos menores de 1500 gramos. (5)

El riesgo de tener Displasia Broncopulmonar en los recién nacidos está en relación indirecta con la edad de gestación y el peso al nacer. El 95% de los casos suelen tener menos de 34 semanas de gestación y en éstos 75% son menores de 32 semanas y hay sólo 5% entre neonatos de término.

La incidencia, según el peso al nacer, es de 60-75% entre recién nacidos con peso menor de 1000 gramos y de 5% entre los que pesan más de 1000 gramos. (6)

Los cambios observados en la morbilidad infantil y los avances biotecnológicos, han aumentado la frecuencia de la enfermedad pulmonar crónica en la infancia, la cual es mayor del 60 y 5% en los recién nacido prétermino con peso menor de 1000 gramos

y 2000 gramos respectivamente. Además, el 95% de los lactantes que desarrollan Displasia broncopulmonar con recién nacido pretérmino. (7)

La incidencia global de la displasia broncopulmonar, la cual es caracterizada por dependencia de oxígeno después de 36 semanas de gestación, de alrededor de 30% en niños con peso menor de 1000 gramos al nacimiento en los Estados Unidos y 9.7% en niños con peso menor de 1500 gramos al nacer, en estudio analizado en estudio multicéntrico realizado en Corea. (8)

La incidencia de la displasia broncopulmonar actualmente se ha incrementado. Lo cual puede explicarse, en parte, por el incremento y sobrevivencia de prematuros, también sugiere que no hay avances significativos en la prevención de la Displasia Broncopulmonar. (9)

La introducción de esteroides prenatales, nuevas modalidades de ventilación, tratamiento con surfactante exógeno y tratamiento intensivo con pacientes con conducto arterioso ha disminuido la lesión pulmonar en los últimos 40 años, desde que se introdujo el término de displasia broncopulmonar. (10)

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de Displasia Broncopulmonar se encuentran el bajo peso al nacer, la corta edad gestacional, el desarrollo de SDR la gravedad de la enfermedad respiratoria inicial, la no prescripción de corticoides prenatales, los antecedentes de ventilación mecánica con exposición a altas concentraciones de oxígeno, el haber desarrollado neumotórax, la sobrecarga de líquidos, la persistencia de conducto arterioso, el compromiso hemodinámico o el respiratorio y la sepsis. Se suman a estos factores otros de menor importancia, como de ser de raza blanca, sexo masculino, ser de productos de gestación múltiple y haber tenido una baja puntuación de Apgar al nacer. (11)

Los niños con antecedentes de peso menor de 1250 gramos al nacimiento y quienes no desarrollaron Displasia broncopulmonar se observó que los factores que causarían algún tipo de estrés oxidativo, no existe una relación directa, pero que pueden contribuir al desarrollo de la Displasia Broncopulmonar. (12)

Desde hace varios años se han formado hipótesis, acerca de la predisposición genética para desarrollar Displasia Broncopulmonar, esta hipótesis esta apoyada en estudios seriados recientes, donde los factores genéticos contribuyen hasta el 53% como factor de riesgo para su desarrollo. (13)

Recién nacidos con antecedente materno de corioamnioitis pasan más tiempo en la unidad de cuidados intensivos y se asocia al desarrollo de displasia broncopulmonar. (14)

La patogénesis de la Displasia Broncopulmonar es multifactorial, el retraso en el crecimiento intrauterino incrementa el riesgo al prolongar la duración de ventilación mecánica en pretérminos menores de 32 semanas de gestación. (15)

El parto prematuro precedido de la corioamnioitis son las causas que causan un proceso inflamatorio del recién nacido prétermino. La reanimación con altas concentraciones de oxígeno o ventilación con presión positiva también causan daño al pulmón del prematuro y que puede condicionar displasia broncopulmonar. (16)

Los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de la displasia broncopulmonar son la prematuridad, la raza blanca, el sexo masculino, la corioamnioitis, la colonización traqueal con ureaplasma y el aumento de la supervivencia en los recién nacidos de peso extremadamente bajo al nacer. Otros factores de riesgo son SDR, persistencia de conducto arterioso sintomático, sepsis, oxigenoterapia, deficiencia de vitamina A y antecedentes familiares de enfermedad atópica. (17)

La inmadurez, el barotrauma y la toxicidad por oxígeno han sido considerados como los factores más importantes en la etiología de la displasia broncopulmonar. Sin embargo, éstos no explican el desarrollo de displasia en neonato con solo enfermedad de membrana hialina. En nuestro medio no existen estudios previos que traten de identificar factores de riesgo asociado al desarrollo de displasia broncopulmonar. (18)

Las características fisiopatológicas exactas de la hipertensión pulmonar en la displasia broncopulmonar se desconocen, pero se han propuestos varios mecanismos. La circulación pulmonar anormal en la displasia broncopulmonar, incluye tanto alteraciones anatómicas como fisiológicas. Los pacientes con displasia

broncopulmonar muestran reducción del calibre de las arterias pulmonares pequeñas y una alterada distribución de las arterias pulmonares sin intersticio pulmonar la cual es la causa de la reducción alveolo-capilar, esta área causa incapacidad del recambio gaseoso y requerimiento de oxígeno prolongado y tratamiento ventilatorio, el cual es variable dependiendo de la severidad de hipertensión pulmonar. Estos cambios producen anomalías en el crecimiento y estructura vascular en recién nacidos prétermino que originan finalmente las secuelas de la displasia broncopulmonar. (19)

Las anomalías fisiológicas de la circulación pulmonar incluye el incremento en el tono y la reactividad vascular, remodelación hipertensiva y disminución en el crecimiento vascular.

Los vasos colaterales pulmonares, incluyendo arterias bronquiales también contribuyen a la displasia broncopulmonar, estos vasos son la causa de la congestión pulmonar la cual ameritará como tratamiento más apoyo ventilatorio y tratamiento médico. (20)

Los cambios radiológicos encontrados en la displasia broncopulmonar son:

1. Agudo. Aparece a los 2 o 3 días de vida y es indistinguible del síndrome de disstres respiratorio grave.
2. Regeneración. Aparece a los 4-10 días y se caracteriza por opacidad pulmonar bilateral.
3. Transición. Aparece 10-20 días. Se observan pequeñas zonas de radiotransferencia distribuidas por todo el pulmón.
4. Crónico. Aparece después del primer mes de vida y se caracteriza por el aumento de la trama pulmonar.(21)

La displasia broncopulmonar se puede clasificar de acuerdo a la edad gestacional y a la dependencia de O₂. (22)

Edad gestacional	<32 semanas	>32 semanas
Definición de DBP	A las 36 semanas edad gestacional (SEG) o al alta a su casa, lo que ocurra primero.	>28 días pero < 56 días de edad posnatal o al alta a su casa, lo que ocurra primero. Tratamiento con oxígeno mayor del 21% por más de 28 días.
DBP Leve	Respiración al aire ambiente a las 36 SEG o al alta, lo que ocurra primero.	Respiración al aire ambiente a los 56 días de edad posnatal o al alta, lo que ocurra primero.
DBP Moderada	Necesidad de oxígeno <30% a las 36 SEG o al alta lo que ocurra primero.	Necesidad de oxígeno <30% a los 56 días de edad posnatal al alta, lo que ocurra primero.
DBP Grave	Necesidad de oxígeno <30% y/o presión positiva (PPI o CPAP nasal) a las 36 SEG o al alta, lo que ocurra primero.	Necesidad de oxígeno >30% y/o presión positiva (PPI o CPAP nasal) a los 56 días de edad posnatal o al alta lo que ocurra primero.

La displasia broncopulmonar es una enfermedad crónica pulmonar que afecta a niños sobre todo prematuros quienes necesitaron ventilación mecánica por distres respiratorio pero también puede ocurrir en recién nacidos de término que ameritarán oxígeno suplementario. (23)

Los datos clínicos en niños pueden iniciarse como disnea principalmente durante el esfuerzo, presencia de síncope inducido por ejercicio, ocasionalmente presencia de cianosis, edema, hepatomegalia, problemas en la ganancia de peso (24)

Los factores clínicos que pueden influir en el desarrollo de DBP: menor edad gestacional o con peso bajo para edad gestacional, tratamiento previo con esteroides prenatales, infecciones maternas perinatales, recién nacido con ducto arterioso permeable, apoyo de ventilación mecánica (25)

Los pacientes pretérmino con displasia broncopulmonar usualmente cursan con secuelas cardiovascular, cor pulmonale con hipertrofia ventricular, hipertensión sistémica, hipertrofia ventricular izquierda. (26)

Dentro de estas secuelas la hipertensión pulmonar contribuye significativamente a la alta morbilidad y mortalidad en pacientes con displasia broncopulmonar, aunque se sabe poco de la prevalencia y la tasa de mortalidad, esta llega a ser de 8-25% y de 14-50% respectivamente. (27)

Conforme a la clasificación de hipertensión pulmonar del simposio realizado en Dana Point en 2008, la displasia broncopulmonar es considerada al desorden de la clase 3, donde la hipertensión pulmonar se acompaña de enfermedad pulmonar e hipoxia. (28)

La hipertensión pulmonar en pacientes con displasia broncopulmonar se define como una condición caracterizada por una presión arterial pulmonar mayor de 25 mmHg, presión capilar pulmonar menor de 15 mmHg durante el cateterismo cardiaco, siendo este el estándar de oro para la diagnosis de la hipertensión pulmonar, sin embargo el procedimiento es muy invasivo y no se realiza en todos los centros hospitalarios, otras herramientas diagnósticas utilizadas en el diagnóstico es el electrocardiograma y ecocardiograma. El electrocardiograma puede ser usado fácilmente, pero su sensibilidad es muy baja donde se valorara hipertrofia de ventrículo derecho básicamente.

Por otro parte el ecocardiograma en varios centros hospitalarios lo recomiendan en displasia broncopulmonar leve a moderada ya que no se trata de un estudio invasivo. (29)

Muchos pacientes con hipertensión presentan resolución gradual en el primer año de vida debido a que el daño pulmonar se recuperó y la alveolización se completó, sin embargo otros pacientes con hipertensión pulmonar severa han presentado evolución fatal debido a falla cardiaca derecha y otras complicaciones por lo que es obligatorio el tratamiento meticuloso y agresivo. (30)

La base del tratamiento de la hipertensión pulmonar en la displasia broncopulmonar es corregir la enfermedad de base subyacente como: reflujo gastroesofágico crónico,

laringomalacia, estenosis subglótica, parálisis de cuerdas vocales y otro padecimiento que pueda condicionar hipoxia persistente o intermitente. (31)

La ecocardiografía se utiliza para determinar la presencia de gravedad de hipertensión pulmonar o el seguimiento de pacientes con hipertensión conocida. La incapacidad para evaluar la clase funcional y la capacidad de ejercicio en los niños pequeños y la reticencia de muchos médicos para llevar a cabo cateterismos cardíacos, por lo tanto los médicos han confiado más en los hallazgos ecocardiográficos en esta población, no solo para detectar y diagnosticar la hipertensión pulmonar, sino para valorar la progresión de la enfermedad y para evaluar la respuesta del tratamiento.

La definición de los niveles de la presión pulmonar es comúnmente aceptada $> 25\text{mmHg}$, según lo determine con el cateterismo cardíaco, aunque la ecocardiografía estima la hipertensión pulmonar $> 35\text{ mmHg}$. (32)

Las causas de hipertensión pulmonar pueden ser múltiples entre los más frecuentes encontramos los siguientes:

Neonatal: hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido, displasia broncopulmonar, infección (por ejemplo estreptococo), enfermedades estructurales (ejemplo hernia congénita diafragmática).

Cardíacos: transposición de las grandes arterias, lesiones obstructivas, etc.

Adquiridas: hipoxia crónica (ejemplo fibrosis quística) escoliosis, obstrucciones de la vía aérea. (Por ejemplo hipertrofia amigdalina, estenosis traqueal)

Idiopático.

Dentro de los estudios recomendados para el diagnóstico de hipertensión pulmonar encontramos:

Radiografía de tórax: puede incrementar la silueta cardíaca, áreas de hipoperfusión pulmonar y enfermedades del parénquima pulmonar.

Electrocardiograma: puede presentar crecimiento del ventrículo derecho.

Ecocardiograma: además de valorar hipertensión pulmonar. Detecta enfermedades cardíacas (congénitas, endocardio, valvulopatía, tumores o derrames pericárdicos. (33)

La hipertensión pulmonar arterial, ya sea idiopática o secundaria, se define como presión arterial pulmonar > 25mm Hg, los síntomas clínicos aparecen con presión > de 60 mm Hg (34)

La displasia broncopulmonar, es la secuela más común del recién nacido prétermino, estos pueden tener una hospitalización inicial prolongada, y tener un riesgo incrementado en el desarrollo neurológico, la definición mas común incluye la dependencia de oxígeno después de las 36 semanas de gestación. Y el Instituto Nacional de Salud lo clasifica como leve, moderado o severo. (35)

La displasia pulmonar de acuerdo a la severidad existen varias terapias, incluye; oxígeno, óxido nítrico inhalado y prostaciclina inhalada, los resultados que se han encontrado son sub óptimos además de caros, los receptores de endotelinas orales y los inhibidores de fosfodiesterasas, son usados cada vez mas frecuentemente con resultados hasta el momento alentadores (36)

Los cambios en las prácticas de cuidados neonatales intensivos predisponen al incremento de la vasoconstricción pulmonar, estos presentan hipoxemia severa, sobre todo durante la alimentación y durante el sueño, estos eventos pueden presentarse inadvertidos sobre todo en pacientes con displasia broncopulmonar. (37)

Históricamente, la hipertensión pulmonar idiopática se asocia con una pobre sobrevivencia en adultos, pero con peor pronóstico en niños, con una media de sobrevivencia de solo 10 meses sobre todo cuando se asocia en displasia broncopulmonar, que se asocia a complicaciones de tipo cardíaco, hematológico. (38)

Los recién nacidos prematuros corren alto riesgo de secuelas de enfermedades cardiovasculares, como resultado final puede condicionar hipertensión pulmonar y esta a su vez hipertrofia de ventrículo derecho, cardiomegalia e incluso falla cardíaca y muerte, aunque la hipertensión pulmonar en una condición clínica grave y pone en peligro la vida, actualmente existe pocos estudios publicados sobre la incidencia y el pronóstico de recién nacidos prematuros con displasia broncopulmonar. (39)

La detección temprana de la hipertensión pulmonar puede permitir un inicio de tratamiento de apoyo ventilatorio más agresivo, incluyendo tratamiento de

vasodilatadores pulmonares y otros procedimientos que permitirán su manejo más adecuado.

Sin embargo el diagnóstico de hipertensión pulmonar en pacientes con displasia broncopulmonar es difícil ya que pueden presentar signos y síntomas sutiles que pueden relacionarse a padecimientos respiratorios y/o infecciosos. En este sentido la detección de hipertensión pulmonar en displasia broncopulmonar es necesario para disminuir la morbilidad y mortalidad. (40)

El oxígeno suplementario es parte del tratamiento médico de la hipertensión pulmonar en la displasia broncopulmonar, la hipoxia crónica puede condicionar constricción vascular pulmonar y agravar la hipertensión, la oxigenación suficiente puede ayudar a la restauración y crecimiento del tejido dañado, en este sentido la saturación de oxígeno, debe mantenerse de 93-95% en pacientes con displasicos. Cuando la saturación es mayor se debe retirar el oxígeno. Además de suministro de oxígeno, algunos pacientes con hipertensión pulmonar requiere vasodilatadores pulmonares selectivos para disminuir la presión de la arteria pulmonar, estos van a disminuir las postcarga del ventrículo derecho y aumentar el gasto cardiaco. Estas acciones dan como resultado en una mejora del llenado del ventrículo izquierdo y aumento de la presión arterial sistémica y perfusión de la arteria coronaria. (41)

En la actualidad los medicamentos utilizados para la vasodilatación pulmonar selectiva incluyen el óxido nítrico, prostaciclina inhalada, el sildenafil y receptores antagonistas de la endotelina. Estos medicamentos pueden dilatar la arteria pulmonar y disminuir la postcarga del ventrículo derecho a través de diferentes mecanismos.

El óxido nítrico disminuye la resistencia vascular pulmonar e incrementa la saturación de oxígeno al mejorar la ventilación y perfusión.

Aunque el óxido nítrico inhalado a largo plazo se ha utilizado en paciente con hipertensión pulmonar especialmente en niños que requieren ventilación mecánica continua, no existen estudios que apoyen esta práctica, no hay suministros que puedan indicar la disminución de la incidencia de displasia en prematuros con peso al nacer mayores de 1000 gramos, por lo tanto el óxido nítrico inhalado como efecto preventivo de hipertensión pulmonar es un uso cuestionable.

La mayoría de los pacientes requieren una primera dosis inhalada de 10-20 partes por millón (ppm) para el tratamiento de la hipertensión pulmonar, y una dosis de mantenimiento de 2-10 ppm para el destete. La interrupción repentina, puede causar hipertensión pulmonar de rebote, el uso de otros vasodilatadores pulmonares selectivos debe iniciarse antes de la interrupción del óxido nítrico aunque la condición del paciente sea buena. (42)

La prostaciclina inhalada es más barata y más accesible que el óxido nítrico. La prostaciclina en aerosol puede ser administrada directamente en los pulmones, por lo que minimiza los efectos secundarios sistémicos y ayuda a evitar efectos secundarios. (43)

El efecto potencial de las prostaciclinas inhalado ha sido establecido, para garantizar una mejora adecuada se debe realizar 6-9 veces al día debido a que la vida media de la prostaciclina es extremadamente corta. La presencia de broncoespasmo puede ser un factor limitante de uso. (44)

El sildenafil, es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasas aumenta el GMP cíclico y disminuye la resistencia vascular pulmonar. El efecto del sildenafil ha sido demostrado en pacientes con insuficiencia del ventrículo derecho causado por hipertensión pulmonar, también tiene un efecto sinérgico con otros vasodilatadores pulmonares, tales como el óxido nítrico inhalado, la dosis inicial recomendada es de 0.5 mg/kg cada 8 horas. Si el paciente no muestra hipotensión sistémica, la dosis puede ser aumentada gradualmente hasta conseguir el efecto deseado hasta 2 mg/kg cada 6 horas hasta por 2 semanas. (45)

2. Planteamiento del problema.

La exposición crónica de oxígeno en el recién nacido ya sea de término o prétermino, es una conducta habitual en la práctica médica diaria, esta se lleva a cabo desde la reanimación neonatal con altas concentraciones de oxígeno o mediante presión positiva.

La displasia broncopulmonar es una enfermedad crónica pulmonar que afecta a niños sobre todo prematuros quienes necesitaron ventilación mecánica por disstres respiratorio (SDR) pero también puede ocurrir en recién nacidos de término que ameritarán oxígeno suplementario. (23)

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de Displasia Broncopulmonar se encuentran el bajo peso al nacer, la corta edad gestacional, el desarrollo de SDR la gravedad de la enfermedad respiratoria inicial, la no prescripción de corticoides prenatales, los antecedentes de ventilación mecánica con exposición a altas concentraciones de oxígeno, el haber desarrollado neumotórax, la sobrecarga de líquidos, la persistencia de conducto arterioso, el compromiso hemodinámico o el respiratorio y la sepsis. Se suman a estos factores otros de menor importancia, como de ser de raza blanca, sexo masculino, ser de productos de gestación múltiple y haber tenido una baja puntuación de Apgar al nacer. (11)

Desde hace varios años se han formado hipótesis, acerca de la predisposición genética para desarrollar Displasia Broncopulmonar, esta hipótesis esta apoyada en estudios seriados recientes, donde los factores genéticos contribuyen hasta el 53% como factor de riesgo para su desarrollo. (13)

Por lo tanto la pregunta de investigación es la siguiente:

¿Cuáles son los antecedentes perinatales y su relación en el desarrollo de la displasia broncopulmonar en pacientes que ingresan a la terapia neonatal del Hospital General de Pachuca?

3. Objetivos de estudio

Objetivo general:

Identificar los factores de riesgo para el desarrollo de displasia broncopulmonar en pacientes hospitalizados en el servicio de terapia neonatal del Hospital General de Pachuca.

1.1 Objetivos específicos:

1.-Identificar neonatos que ingresaron en la terapia neonatal con ventilación mecánica los primeros tres días de vida y desarrollaron displasia broncopulmonar.

2.-Demostrar como las altas concentraciones de oxígeno contribuyen en forma determinante en la patogenia de displasia broncopulmonar en recién nacidos al presentar el cuadro clínico característico.

4. Definición de términos. (Glosario)

APGAR. Prueba médica sobre el recién nacido para obtener una primera valoración simple y clínica sobre el estado general del neonato después del parto.

ATELECTASIA. Restricción de la vía aérea que causa una disminución del volumen pulmonar.

BAROTRAUMA. Daño físico causado a los tejidos por una diferencia de presiones.

CORIOAMNIOITIS. Infección en el saco amniótico.

CPAP. Alternativa ventilatoria no invasiva, proviene de las siglas en inglés: presión aérea positiva continua.

DBP. Displasia broncopulmonar.

DM. Diabetes mellitus.

EDAD GESTACIONAL. Edad del embrión, feto o recién nacido desde el momento de su concepción.

EHE. Enfermedad hipertensiva asociada al embarazo.

FI02. Fracción inspiratoria de oxígeno.

HIPERTENSIÓN PULMONAR. Aumento de la presión en las arterias pulmonares.

NEUMOTORAX. Presencia de aire en el espacio interpleural.

PC02: Presión de bióxido de carbono.

PCA. Persistencia del conducto arterioso.

PIP. Presión inspiratoria pico.

PMVA. Presión media de la vía aérea.

RM. (RAZÓN DE MOMIOS). Estimador estadístico para medir la asociación entre una exposición y una enfermedad.

RPM. Ruptura prematura de membranas.

SDR. Síndrome de disstres respiratorio o síndrome de dificultad respiratoria.

SEPSIS. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica provocado por una infección.

SURFACTANTE. Agente tensoactivo que evita el colapso alveolar.

UREAPLASMA. Bacteria perteneciente a la flora genital habitual.

VENTILACIÓN MECÁNICA. Estrategia terapéutica que consiste en reemplazar o asistir mecánicamente la ventilación pulmonar instantánea.

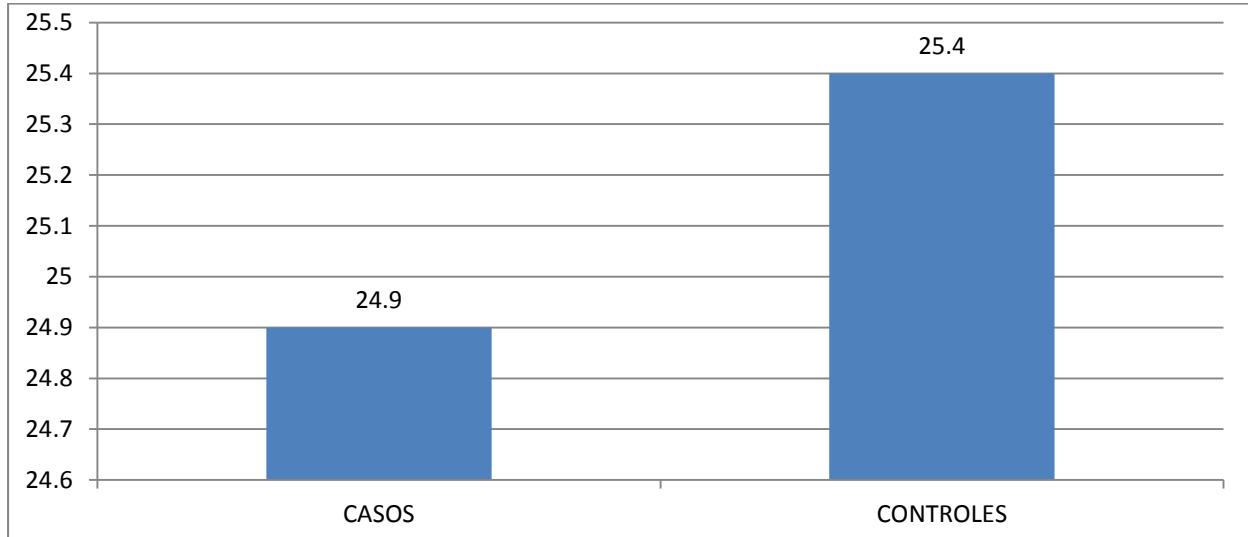
5. Descripción de la metodología desarrollada

Se trata de un estudio observacional, longitudinal y retrospectivo. Se realizó estadística descriptiva, se calculó la razón de momios (RM), su intervalo de confianza (IC) del 95% y se evaluaron las pruebas de significancia estadística aplicada. El estudio se realizó con un total de 40 pacientes, que ingresaron a la terapia neonatal del Hospital General de Pachuca, con ventilación mecánica los primeros 3 días de vida y quienes sobrevivieron más de 28 días, 20 pacientes fueron agrupados en el grupo de los casos y 20 en el grupo de los controles. En el período del 01 de enero del año 2011 al 31 de diciembre del año 2011, formando 2 grupos

1. CASO. Neonatos que requirieron ventilación mecánica en los primeros 3 días de vida y que posteriormente desarrollaron displasia broncopulmonar que hayan
2. CONTROLES. Neonatos que requirieron ventilación mecánica en los primeros 3 días de vida y que no hallan desarrollado displasia broncopulmonar

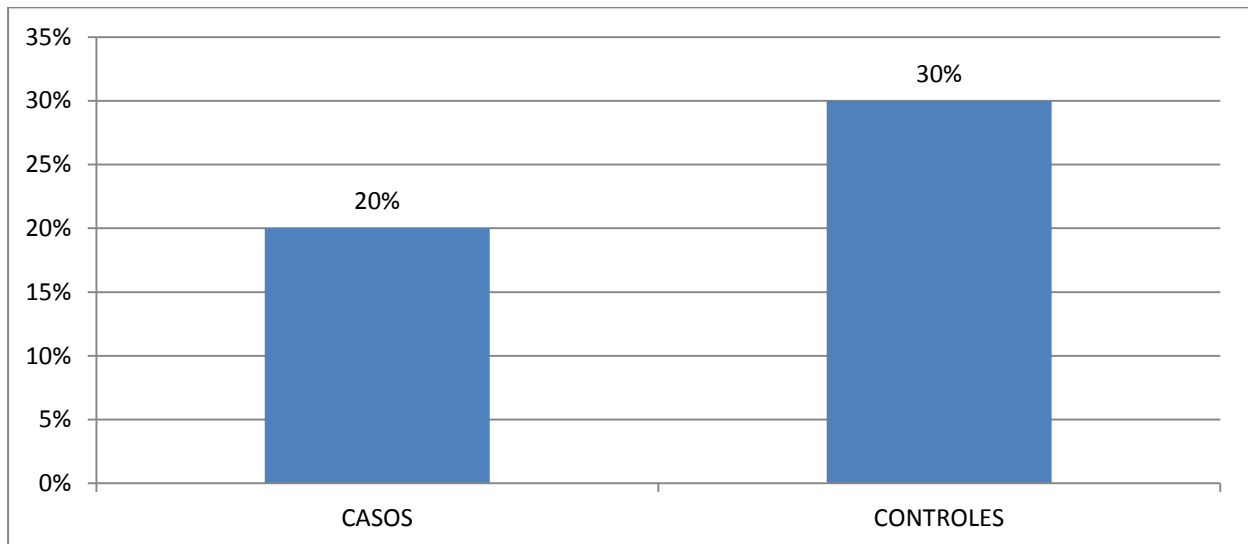
5. Hallazgos

Edad promedio materna



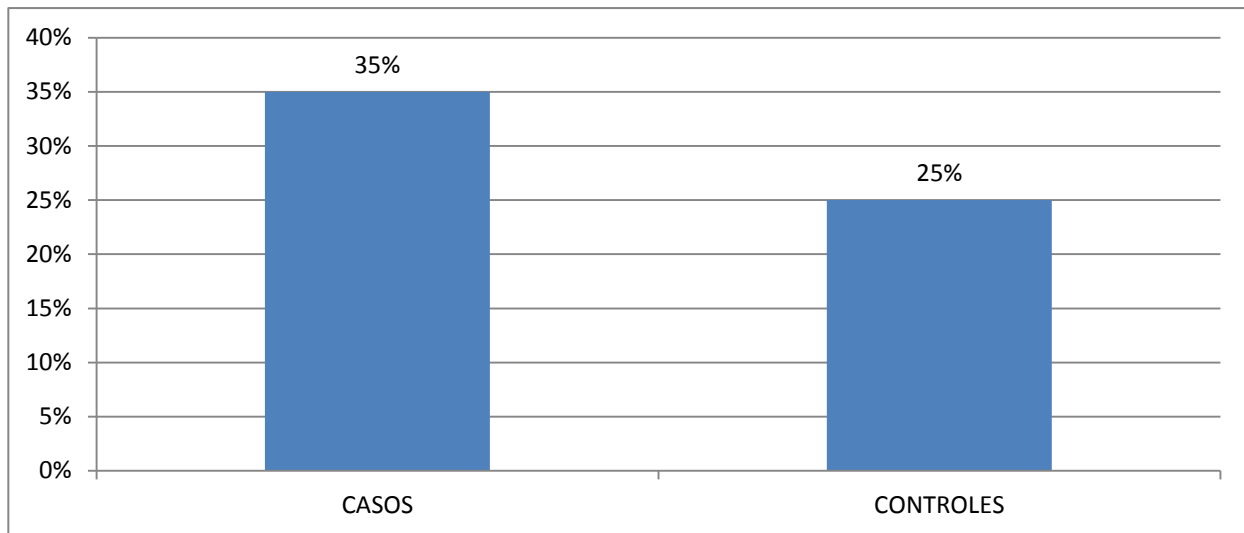
*Fuente: Base de Datos expedientes terapia neonatal del Hospital General de Pachuca

Porcentaje de Hipertensión asociada al embarazo de casos y controles



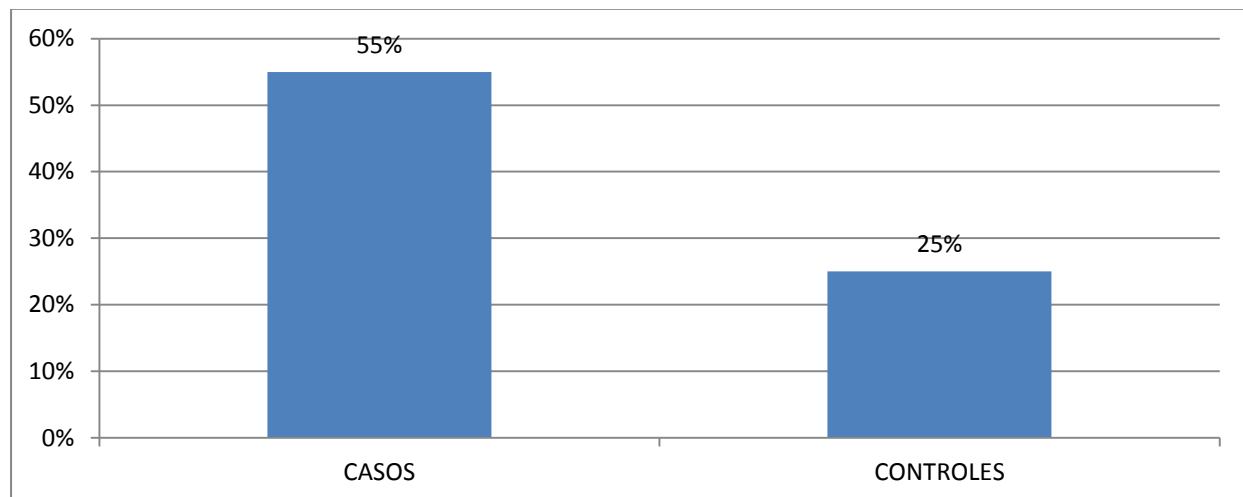
*Fuente: Base de Datos expedientes terapia neonatal del Hospital General de Pachuca.

Porcentaje de Infección materna perinatal en casos y controles



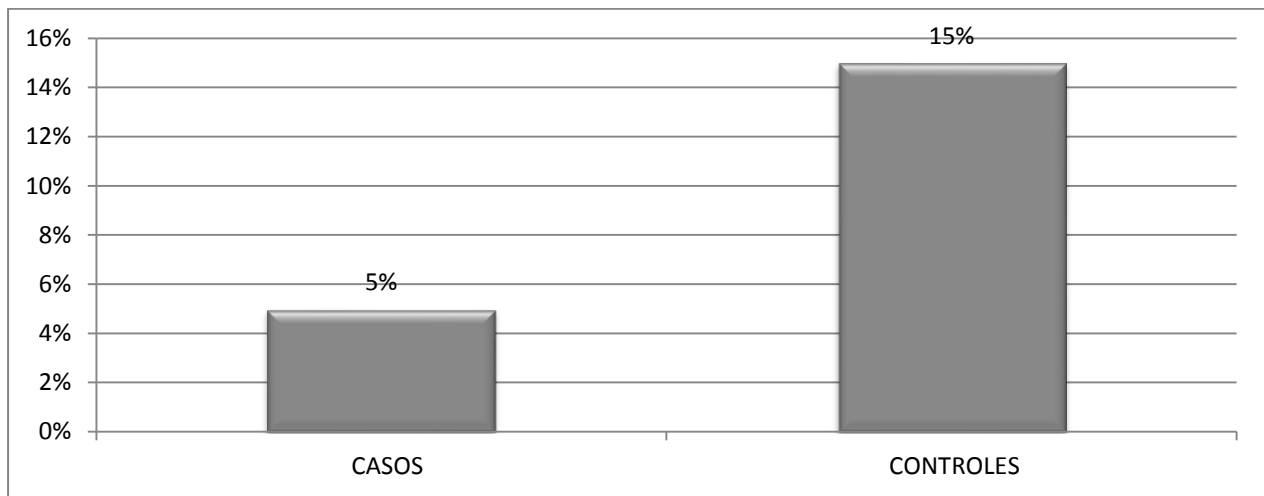
*Fuente: Base de Datos expedientes terapia neonatal del Hospital General de Pachuca

Porcentaje de madres que presentaron ruptura prematura de membranas en caso y controles



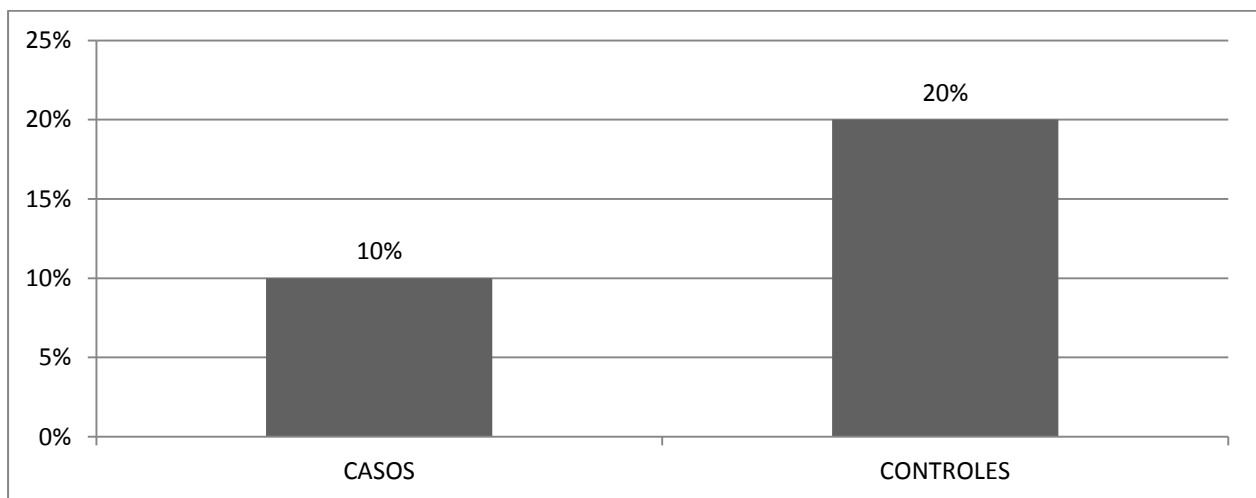
*Fuente: Base de Datos expedientes terapia neonatal del Hospital General de Pachuca

Relación en porcentaje de madres que cursaron con Diabetes mellitus durante el embarazo.



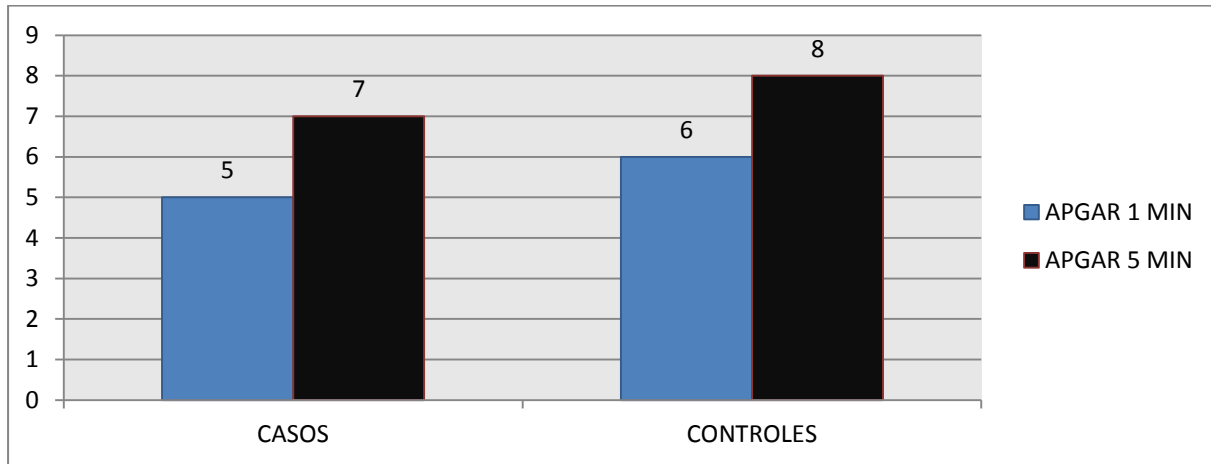
*Fuente: Base de Datos expedientes terapia neonatal del Hospital General de Pachuca

Porcentaje de recién nacidos obtenidos por vía de nacimiento vaginal en ambos grupos de estudio.



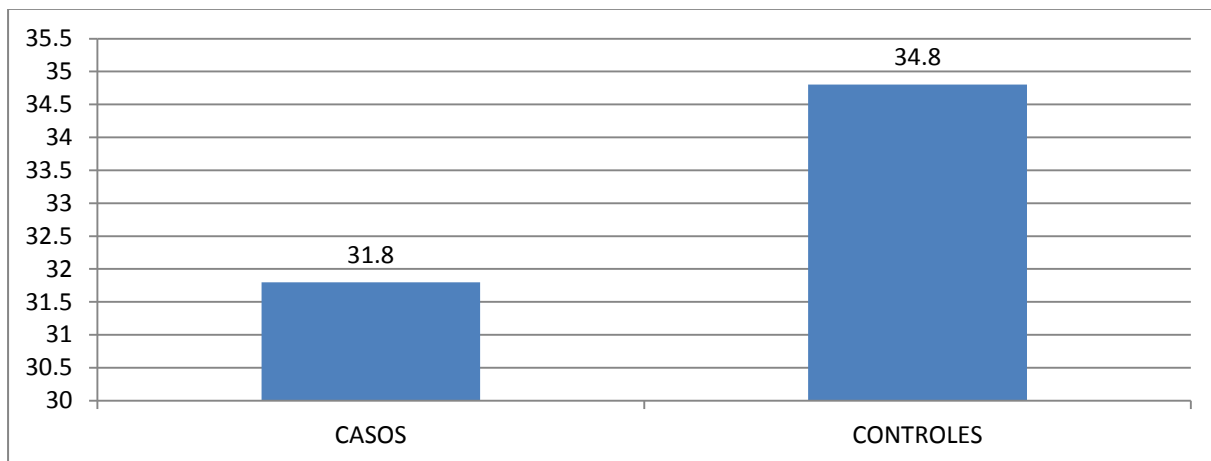
*Fuente: Base de Datos expedientes terapia neonatal del Hospital General de Pachuca

Comparación de Calificación Apgar al primer y los 5 minutos de nacimiento



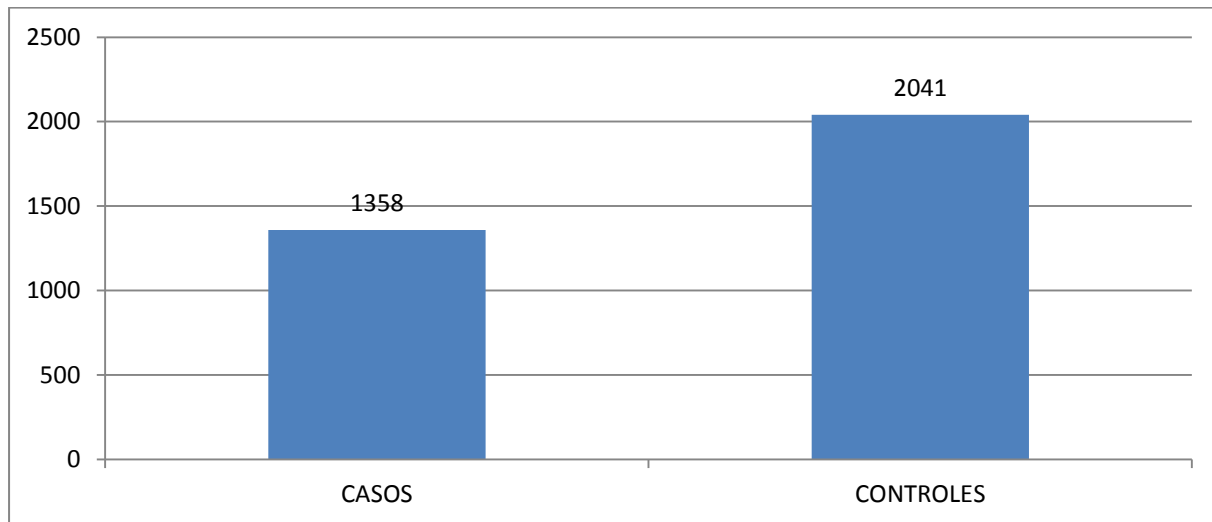
*Fuente: Base de Datos expedientes terapia neonatal del Hospital General de Pachuca

Media de Edad gestacional en semanas al nacimiento



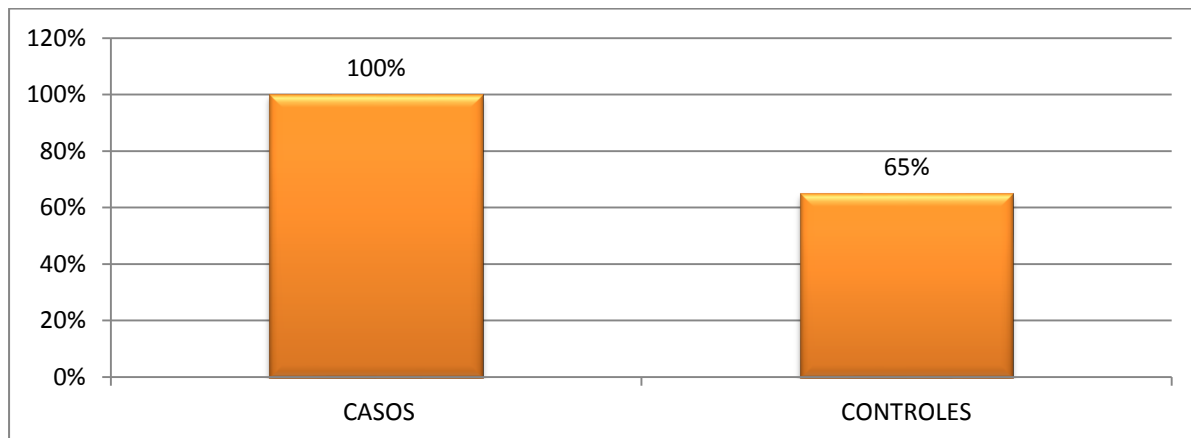
*Fuente: Base de Datos expedientes terapia neonatal del Hospital General de Pachuca

Comparación de Peso obtenido al nacimiento en gramos en ambos grupos



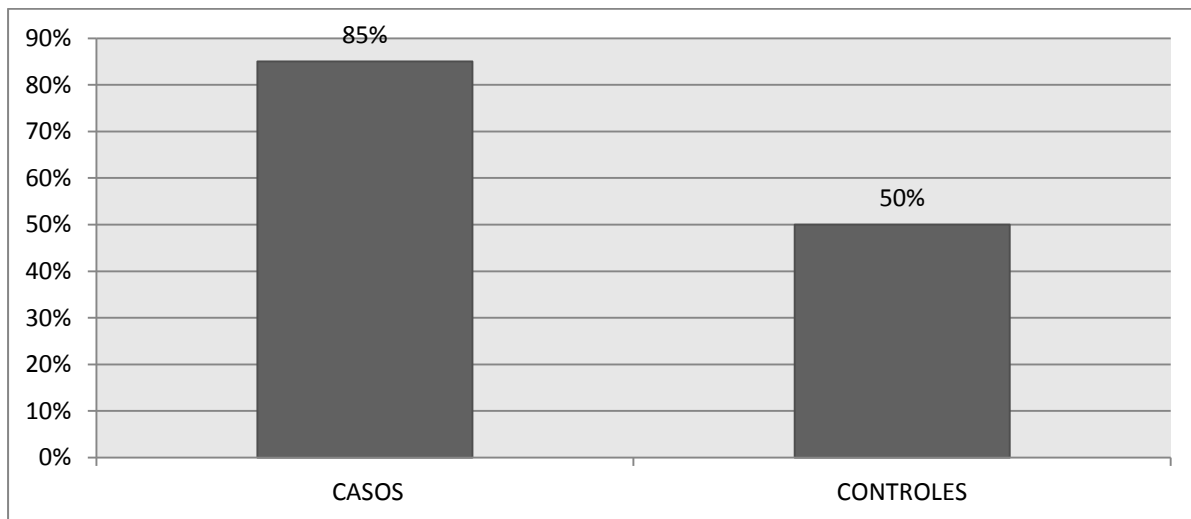
*Fuente: Base de Datos expedientes terapia neonatal del Hospital General de Pachuca

Porcentaje presentado de recién nacidos que desarrollaron Sepsis temprana durante su estancia en la terapia neonatal



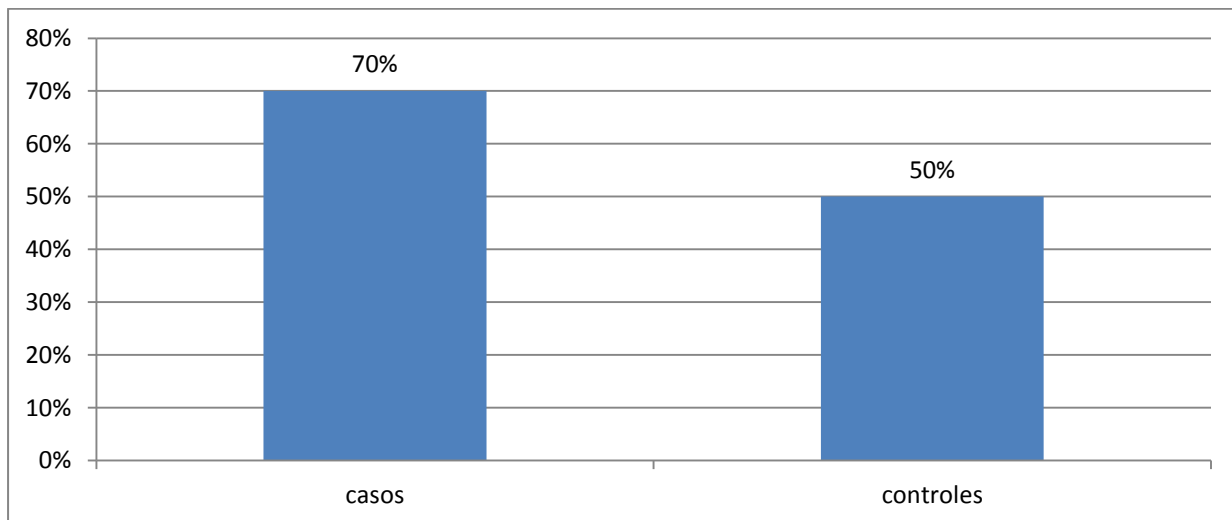
*Fuente: Base de Datos expedientes terapia neonatal del Hospital General de Pachuca

Porcentaje presentado de recién nacidos que desarrollaron Sepsis tardía durante su estancia en la terapia neonatal



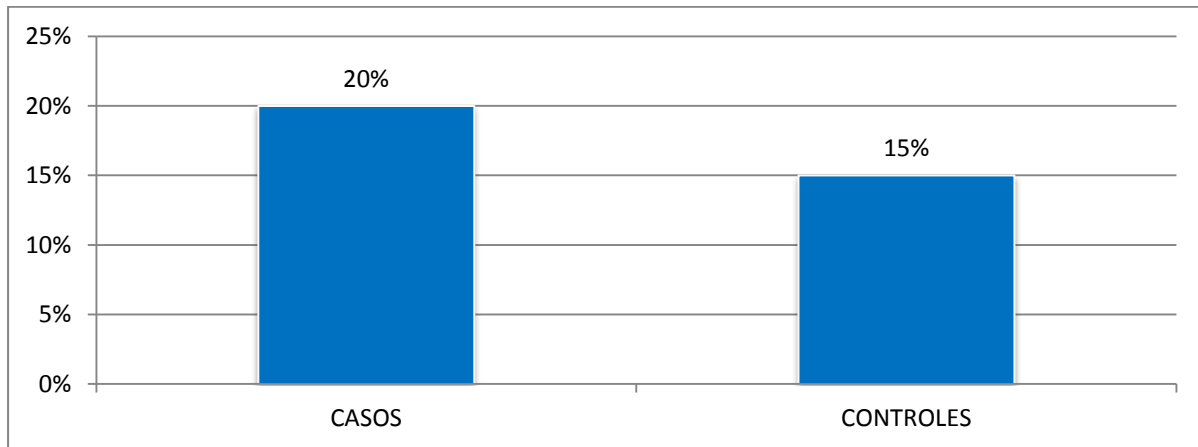
*Fuente: Base de Datos expedientes terapia neonatal del Hospital General de Pachuca

Proporción de recién nacidos con cuadro de neumonía durante su estancia en la terapia neonatal



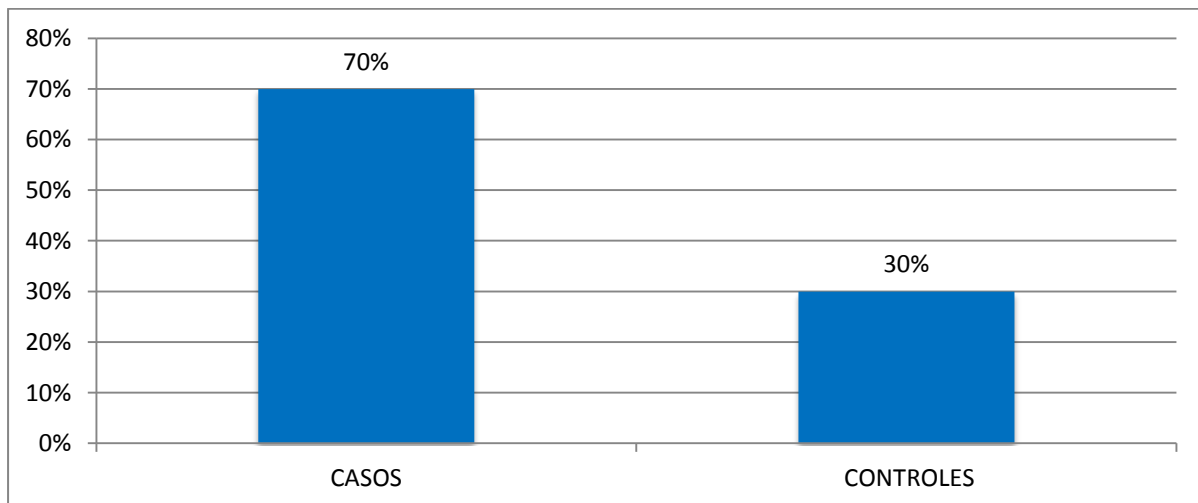
*Fuente: Base de Datos expedientes terapia neonatal del Hospital General de Pachuca

Proporción de recién nacidos que desarrollaron Persistencia del Conducto Arterioso.



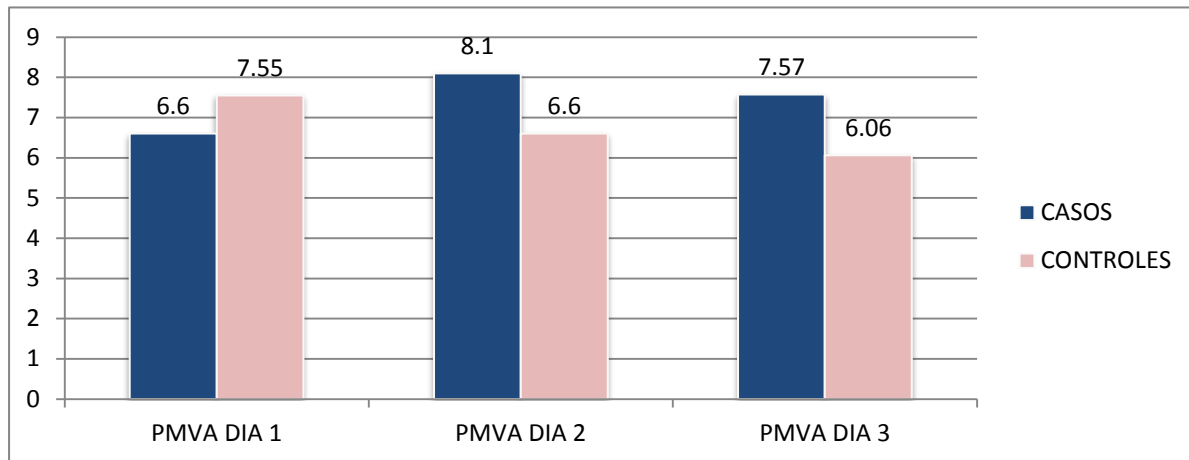
*Fuente: Base de Datos expedientes terapia neonatal del Hospital General de Pachuca

Proporción de recién nacidos que se hemotransfundieron durante su estancia en la terapia neonatal



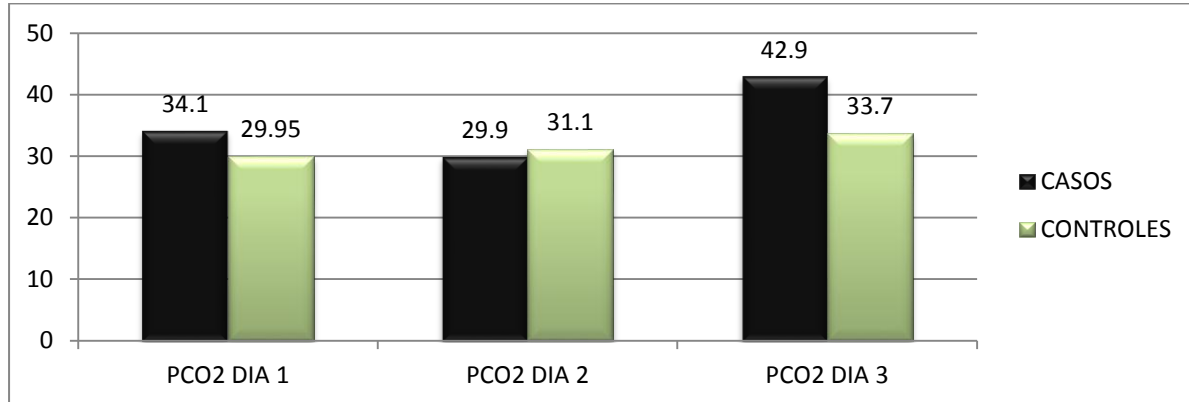
*Fuente: Base de Datos expedientes terapia neonatal del Hospital General de Pachuca

Comparación de parámetros ventilatorios de la PMVA durante los 3 primeros días de estancia en la terapia neonatal



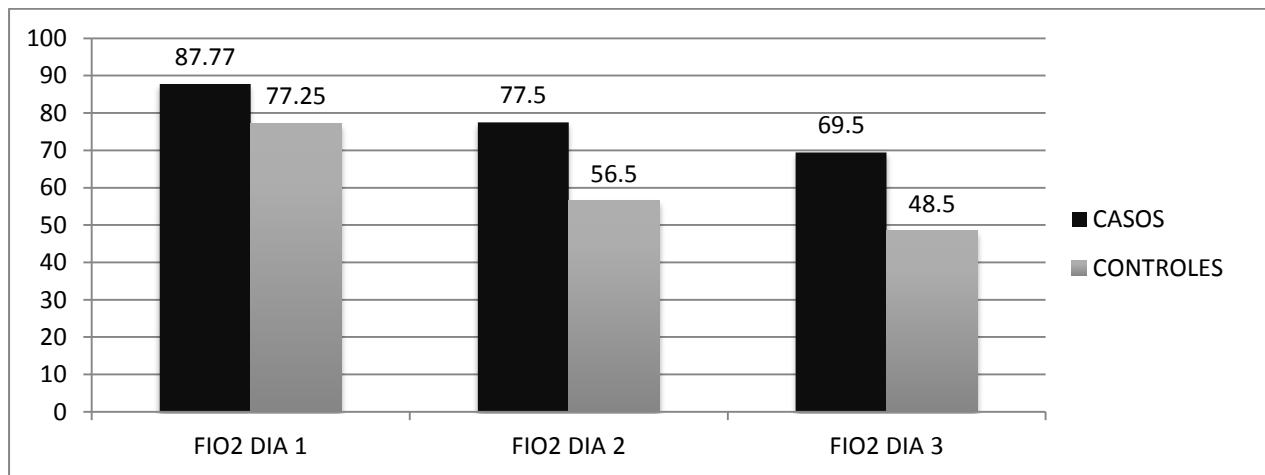
*Fuente: Base de Datos expedientes terapia neonatal del Hospital General de Pachuca

Comparación de parámetros ventilatorios de la presión de dióxido de carbono durante los 3 primeros días de estancia en la terapia neonatal



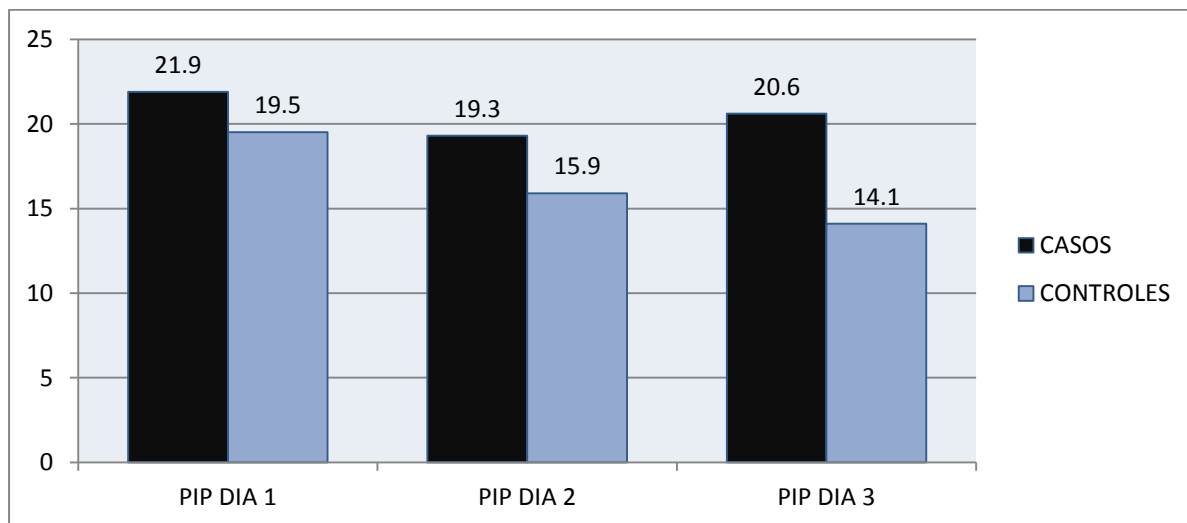
*Fuente: Base de Datos expedientes terapia neonatal del Hospital General de Pachuca

Comparación de parámetros ventilatorios de la fracción inspiratoria de oxígeno en los 3 primeros días de estancia en la terapia neonatal



*Fuente: Base de Datos expedientes terapia neonatal del Hospital General de Pachuca

Comparación de parámetros ventilatorios de la presión inspiratoria pico durante los 3 primeros días de estancia en la terapia neonatal



*Fuente: Base de Datos expedientes terapia neonatal del Hospital General de Pachuca

7. Discusión

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de Displasia Broncopulmonar se encuentran el bajo peso al nacer, la corta edad gestacional, el desarrollo de SDR la gravedad de la enfermedad respiratoria inicial, la no prescripción de corticoides prenatales, los antecedentes de ventilación mecánica con exposición a altas concentraciones de oxígeno, el haber desarrollado neumotórax, la sobrecarga de líquidos, la persistencia de conducto arterioso, el compromiso hemodinámico o el respiratorio y la sepsis. Se suman a estos factores otros de menor importancia, como de ser de raza blanca, sexo masculino, ser de productos de gestación múltiple y haber tenido una baja puntuación de Apgar al nacer. (11)

En el cuadro 1. Se observa la relación de que existe del embarazo con el parto. La RPM, fue más frecuente en los pacientes de grupo control, es decir los que desarrollaron DBP, pero en el análisis bivariado no alcanzó una significancia estadística.

De los factores de riesgo perinatales (cuadro 2) el ser del género masculino y la aplicación de esteroides se encuentran asociados positivamente con el evento mientras que el número de embarazos, el nacimiento por vía vaginal y las infecciones en la madre en la etapa perinatal no se relacionaron con el desarrollo de DBP.

Dentro de las variables características del recién nacido (cuadro 3): edad gestacional, peso bajo al nacimiento; Ambas variables tuvieron una diferencia estadística significativa.

La incidencia de displasia broncopulmonar, la cual es caracterizado por necesidad de oxígeno después de las 36 semanas de gestación, es de aproximadamente 30% en recién nacidos de peso menor de 1000 gramos en los Estados Unidos y 9.7% en recién nacidos menores de 1500 gramos. (5)

La incidencia, según el peso al nacer, es de 60-75% entre recién nacidos con peso menor de 1000 gramos y de 5% entre los que pesan más de 1000 gramos. (6)

El riesgo de tener Displasia Broncopulmonar en los recién nacidos está en relación indirecta con la edad de gestación y el peso al nacer (7)

La introducción de esteroides prenatales, nuevas modalidades de ventilación, tratamiento con surfactante exógeno y tratamiento intensivo con pacientes con conducto arterioso ha disminuido la lesión pulmonar en los últimos 40 años, desde que se introdujo el término de displasia broncopulmonar. (10)

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de Displasia Broncopulmonar se encuentran el bajo peso al nacer, la corta edad gestacional, el desarrollo de SDR la gravedad de la enfermedad respiratoria inicial, la no prescripción de corticoides prenatales, los antecedentes de ventilación mecánica con exposición a altas concentraciones de oxígeno, el haber desarrollado neumotórax, la sobrecarga de líquidos, la persistencia de conducto arterioso, el compromiso hemodinámico o el respiratorio y la sepsis. Se suman a estos factores otros de menor importancia, como de ser de raza blanca, sexo masculino, ser de productos de gestación múltiple y haber tenido una baja puntuación de Apgar al nacer. (11)

En el cuadro 1. Se observa la relación de que existe del embarazo con el parto. La RPM, fue más frecuente en los pacientes de grupo control, es decir los que desarrollaron DBP, pero en el análisis bivariado no alcanzó una significancia estadística.

Factores de riesgo descritos como PCA, neumonía, hemotransfusiones. En el presente estudio se han corroborado su participación, y en el caso de sepsis temprana llama la atención la presencia del 100% en el grupo de los casos, observado en el cuadro 4.

Respecto la presencia de la variante de pertenecer al sexo masculino y la presencia de RPM si se asocian positivamente con el evento observado en el cuadro 1.

Los niños con antecedentes de peso menor de 1250 gramos al nacimiento y quienes no desarrollaron Displasia broncopulmonar se observó que los factores que causarón algún tipo de estrés oxidativo, no existe una relación directa, pero que pueden contribuir al desarrollo de la Displasia Broncopulmonar. (12)

El peso de bajo al nacer y la edad gestacional corta según se refieren en la literatura como un factor de riesgo para DBP son variables que se presentan en este estudio. Se observan en el grupo control de la tabla 3 peso al nacer y edad gestacional mas corta.

La reanimación con altas concentraciones de oxígeno o ventilación con presión positiva también causan daño al pulmón del prematuro y que puede condicionar displasia broncopulmonar. (16)

Las variables ventilatorias estudiadas: PMVA, PCO₂, FiO₂ y PIP que han sido descritas como factores de riesgo de DBP, no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

Las variantes referentes a las transfusiones también con asociación causal para desarrollo de DBP. Ya que el neonato enfermo durante su estancia requieren transfusiones frecuentes secundario a la toma de muestras, dando como resultado final un aumento de volumen circulante.

Cuadro1. Variables perinatales

VARIABLES	CASOS (n=20)	CONTROLES(n=20)	p
Edad materna	24.9 ±10.5	25.4±13	0.22
Embarazo:	2±2.5	2.35 ±2.5	0.79
Enfermedad de periparto:			
EHE	4 (20%)	6 (30%)	0.22
Infección	7 (35%)	5 (25%)	0.21
RPM	11 (55%)	5 (25%)	0.49
RPM (HRS)	26.7 ±32	21.8 ± 20.5	0.57
Diabetes Mellitus	1 (5%)	3 (15%)	0.24
Esteroides	4 (20%)	3 (15%)	0.29
Dosis	1.5±0.5	2 ± 1	0.39
Vía de nacimiento			
Vaginal	2 (10%)	4 (20%)	0.23
Cesárea	18 (90%)	16 (80%)	0.23

Cuadro 2. Variables de factores de riesgo perinatales

	RM	IC95%	p
Género Masculino	1.22	0.35-4.19	0.99
Número de embarazos Más de 3 embarazos	0.46	0.13-1.58	0.16
Uso de esteroides Si	1.41	0.27-7.17	0.16
Vía de nacimiento Vaginal	0.44	0.07-2.72	0.42
RPM	3.6	0.96-13.38	0.49
Infección en la madre	0.61	0.07-4.96	0.37

Cuadro 3. Variables características del recién nacido

VARIABLE	CASOS (N=20)	CONTROLES (N=20)	p
Apgar 1 MIN	5(3-8)	6(3-8)	0.22
Apgar 5 MIN	7(5-9)	8(6-9)	0.24
Edad gestacional (Semanas)	31.8+/-5	34.8+/-6	0.12
Peso (Gramos)	1358+/-927	2041+/-1737	0.001

CUADRO 4. Variables de la patología del recién nacido

VARIABLE	CASOS (N=20)	CONTROLES (N=20)	p
Sepsis temprana	20(100%)	13(65%)	0.9
Sepsis tardía	17(85%)	10(50%)	0.37
Neumonía	14(70%)	10(50%)	0.39
PCA	4(20%)	3(15%)	0.16
Hemotransfusiones	14((70%)	6(30%)	0.57

Cuadro 5. Factores de riesgo neonatales para la presencia de DBP

VARIABLES	RM	IC95%	p
Uso de surfactante	3.44	0.98-12.05	0.46
Sepsis temprana	10.76	4.03-28.66	0.9
Sepsis tardía	1.85	0.82-4.13	0.19
Neumonía	2.33	0.65-8.3	0.14
PCA	1.41	0.17-11.2	0.16
Hemotransfusiones	5.4	1.45-20	0.57

Cuadro 6. Variables ventilatorias

VARIABLES	CASOS(n=20)	CONTROLES(n=20)	p
PMVA Día 1	8.78±4.3	7.55±2.65	0.10
PMVA Día 2	8.1±6.3	6.6±1.9	0.68
PMVA Día 3	7.57±4.2	6.06±1.9	0.56
PCO2 Día 1	34.1±10	29.95±14	0.15
PCO2 Día 2	29.9±15.7	31.1±19.5	0.43
PCO2 Día 3	42.9±22	33.7±15	0.16
FI02 Día 1	87.7±20	77.25±22.5	0.06
Fi02 Día 2	77.5±35	56.5±35	0.006
Fi02 Día 3	69.5±25	48.5±35	0.004
PIP Día 1	21.9±10	19.5±9.3	0.11
PIP Día 2	19.3±15	15.9±4	0.003
PIP Día 3	20.6±12	14.1±4.5	0.001

8.- Conclusiones y recomendaciones.

El factor de riesgo más importante es la prematuridad. En casos de trabajo de parto prematuro, el objetivo debería ser prolongar el embarazo lo más posible. El uso de esteroides prenatales ha reducido la incidencia y severidad del síndrome de dificultad respiratoria, y el riesgo de DBP severa. El uso de surfactante ha disminuido la mortalidad en recién nacidos prematuros, y ha permitido la supervivencia de recién nacidos con peso extremadamente bajo al nacer. Sin embargo su uso no ha reducido la incidencia de DBP.

La terapia de reposición temprana con surfactante puede ser beneficiosa para disminuir los días de ventilación mecánica sin embargo no se ha podido observar una disminución del desarrollo de DBP en forma directa. No obstante, evitar la intubación y la ventilación asistida con CPAP inmediatamente después del nacimiento parece ser la estrategia más eficaz.

Recomendaciones:

1. Minimizar la exposición de oxígeno.
2. Utilizar los parámetros ventilatorios lo más bajo posible para disminuir el volumen corriente excesivo.
3. El aporte hídrico prudente.
4. Manejar con precaución las hemotransfusiones.
5. Cierre del conducto arterioso ya sea con medidas médicas o quirúrgicas. si es necesario.

9.- Bibliografía

1. Sabogal Rosas Carlos, Talmaciu Isaac. Displasia broncopulmonar desde el punto de vista del neumólogo. Rev. Perú Pediatr. 2008; 176-187.
2. Northway W. Jr. Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. N Engl J Med 1967; 276:357-68.
3. Bancalari M. Aldo. Actualización en Presentación y Patogénesis de la Displasia Broncopulmonar. Rev Chil pediatr 2009; 213-224.
4. Stevenson DK, Wright LL, Lemons JA, Oh Korones SB, Papile LA, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal research Network, January |993 through December 1994. Am J Obstet Gynecol 1998; 179:1632-9.
5. Sung KH, Kim MH, Kim ER, Shim J W, Lee JJ, Im JW, et al. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia in Korea: multi-center study. Korean J Perinatol 2009; 20:225-33.
6. Gasque Góngora Juan José. Displasia Broncopulmonar. Revista Mexicana de Pediatría. Enero-Febrero 2010. Vol 77 Num. 1; 27-37.
7. Lule Morales María Silvia, Guzman Grenfell Alberto Mrtín, Sierra Vargas Martha Patricia, Torres Ramos Jessica. La "Nueva" Displasia Broncopulmonar Parte I. Rev Inst Nal Enf Resp Mex. Vol 21-número 3. Julio-Septiembre 2008; 221-234.
8. Kim Gi Beom. Pulmonary Hypertension in infants with Bronchopulmonary Dysplasia. Korean J Pediatr 2010; 688-693.
9. Schmidt H. Joel, Bhandari Vineet, Bhandari Anita, Davies jane, Marshall Bruce C., Praud Jean-Paul, Zar Heather and Rubin Buce. The future in pediatric Respirology. Journal of The Asian Pacific Society Of Respirogy. 2010; 733-741.
10. Charafeddine L, D'Angio CT, Phelps DL. Atypical Chronic lung disease patterns in neonates. Pediatrics 1999; 103:759-65.
11. Corpus Escalante Raquel, Perez-Guzman Carlos, Garcia Pérez Sandra Roxana, Gutierrez-Mendoza Israel, Serna-Vela Francisco Javier, Góngora-Ortega Javier.

- La Displasia Broncopulmonar y su tratamiento Nutricional. Rev Inst Nal Enf Resp Mex. Vol 21-num 3. Julio-septiembre 2008; 235-240.
12. Saugstad Ola Didrik. Oxygen and oxidative Stress in Bronchopulmonary Dysplasia. J. Perinat. Med. 2010; 571-577.
 13. Mailaplarambil Beena, Krueger Marcus, Heizmann, Schlegel Katharina, Heinze Jessica and Heinzmann Andrea. Genetic and Epidemiological Risk Factors in The Development of Bronchopulmonary Dysplasia. Disease Markers 2010; 1-9.
 14. Liljedahl Magnus, Martin Helena, Magnuson Anders, Montgomery Scott, Schollin Jens. Endothelial Function in Children with a History of Premature Prolonged Rupture of Membranes and Bronchopulmonary Dysplasia. Acta Pediatr 2008; 909-914.
 15. Greenough Abman, Kinsella J.P. Bronchopulmonary Dysplasia and intrauterine growth restriction. Lancet 2006; 1421-31.
 16. Gomella Tricia Lacy, Cunningham M. Douglas, Neonatologia. Editorial Medica Panamericana. 5a. Edición. 2009; 595-600.
 17. Farstad T, Bratlid D, Markestad T. bronchopulmonary dysplasia- prevalence, severity and predictive factors in a national cohort of extremely premature infants. Acta paediatrica. 2010. 53-58.
 18. Hernández-Ronquillo Lizbeth, Tellez-Zenteno José Francisco, Salinas-Ramírez Vicente, Zapata-Pallagi James Albert. Factores de riesgo para el Desarrollo de Displasia broncopulmonar en el Instituto Nacional de Perinatología. Bol Med Hosp Infant Mex. 2002; 461-469.
 19. De Paepe ME, Mao Q, Powell, Rubin SE, Dekoninck P, Appel N, et al. Growth of pulmonary microvasculature in ventilated preterm infants. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:204-1.
 20. Mourani PM, Mullen M, Abman SH. Pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia. Prog Pediatr Cardiol 2009;27:43-8.
 21. Abman SH. Monitoring cardiovascular function in infants with chronic lung disease of prematurity. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 87:f15-8.

22. Jasso Luis. Neonatología practica. Editorial Manual Moderno.6ta.edición.2005; 250-251.
23. Gasque Góngora Juan José. Displasia broncopulmonar. Revista mexicana de Pediatría Enero-Febrero 2010 Vol. 77 Núm. 1; 27-37.
24. Tulloh Robert. Etiology, Diagnosis, and Pharmacologic Treatment of Pediatric Pulmonary Hypertension. *Pediatr Drugs*. 2009. 116-118.
25. Hyun Ju Lee, Chang Won Choi, Beyong H Kim. Serial changes of lung morphology and biochemical profiles in a rat model of bronchopulmonary dysplasia induced by intra-amniotic lipopolysaccharide and postnatal hyperoxia. *J. Perinat Med*. 2010. 675-681.
26. Kinsella P. John, Greenough Anne, Abman Steven. Bronchopulmonary Dysplasia. *The Lancet* vol 367 abril 29, 2006.
27. An HS, Bae EJ, Kim GB, Kwon BS, Kim EK, et al. Pulmonary hypertension in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Korean Circ J* 2010;40131-6.
28. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL., Barbera JA, Et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respi J* 2009; 34.1219-63.
29. Dabestani A, Mahan G, Mardin JM Takenaka K, Burn C. Allfie A, et al. Evaluation of pulmonary artery pressure and resistance by pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1987:662-668.
30. Nagaya N, Nishikimi T, Okano Y, Kyotani S, et al. Plasma brain natriuretic levels increase in proportion to the extent of right ventricular dysfunction pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1998; 202-208.
31. Khemani E, McElhinney DB, Rhein L, Andrade O, Lacro RV, Thomas KC. Pulmonary artery hypertension in formerly premature infants with bronchopulmonary dysplasia: clinical features and outcomes in the surfactant era. *Pediatrics* 2007; 1260-1269.
32. Peter M. Mourani, MD, Marci K. Sontag, PhD, Adel Younoszai, MD, D. Dunbar Ivy, MD and Steven H. Abman, MD. Clinical Utility of echocardiography for the

- diagnosis and management of pulmonary vascular Disease in Young Children With Chronic Lung Disease. *Pediatrics* 2008 February; 121:317-325.
33. Amy Hawkins. Robert Tulloh. Treatment of pediatrics pulmonary hypertension. *Vascular Health and Risk Management* 2009;5;509-523.
 34. Carlyne D. Cool, Gail Deutsch. Pulmonary Arterial Hypertension from a Pediatrics Perspective. *Pediatric and Developmental Pathology* 2008, 169-177.
 35. Massie E. Sara, Tollenson-Rinehart Sue, Dewalt Darren, Laughon Matthew, Powell Leslie M. and Price Wayne A. Development of a proxy-reported pulmonary outcome scale for preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. 2011, 9-55.
 36. Krishnan Usha, Krishnan Sankaran, Gewitz Michael. Treatment of pulmonary hypertension in Children with Chronic Lung Disease with Never oral Therapies. *Pediatr Cardiol.* 2008: 1082-1086.
 37. Khemani Ekta, McElhinney Doff B, Lawrence Rhein, Andrade Olyn, Lacro Ronald V. Pulmonary Artery Hypertension Formerly Premature Infants With Bronchopulmonary Dysplasia: Clinical Features and Outcomes in the Surfactant Era. *Pediatrics* 2007. 1260-1269.
 38. Abman Steven H, Ivy Dunbar. Recent Progress in Understanding Pediatrics Pulmonary Hypertension. *Curr Opin Pediatr.* 2011. 298-304.
 39. Soon Hyo, Bae Jung, Kim Beom, Kwon Sang. Pulmonary Hypertension In Preterm Infants With Bronchopulmonary Dysplasia. *The Korean Society Cardiology.* 2010. 131-135.
 40. Goodman G, Perkin RM, Ana NG, Sperling DR, Hicks DA, Rowen M. pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatric* 1988;112; 67-72.
 41. Fitzgerald DA, Massie RJ, Nixon GM Jaffe A, Wilson A, Landau LI. Infacnts with chronic neonatal lung disease: recommendations for the use of home oxygen therapy. *Med J Aust* 2008; 189:578-582.
 42. Mebazaa A, Karpati P, Renaud E, Algotsson L. Acute right ventricular failure-from pathophysiology to new treatment. *Intensive Care Med* 2004; 30:185-96.

43. Max M, Rossaint R. Inhaled prostacyclin in the treatment of pulmonary hypertension. *Eur J Pediatr* 1999; 158 Suppl I; 523-6.
44. Ivy DD, Doran AK, Smith KJ, Maloory GB, Jr., Beghetti M, Barst RJ et al. Short-and-long-term effects of inhaled iloprost therapy in children with pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:161-9.
45. Ghofrani HA, Rose F, Schermuly RT, Olschewski H, Wiedemann R, Kreckel A, . Oral Sildenafil as long-term adjunct therapy to inhaled iloprost in severe pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:158-64.
46. Stewart DJ, Levy RD, Cernacek P, Langleben D. Increased plasma endothelin-1 in pulmonary hypertension: marker or mediator of disease? *Ann Intern Med* 1991;114:464-9.