



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN - COORDINACIÓN
GENERAL DE POSGRADO

HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE

TÍTULO DE TESINA:

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON
DISPLASIA BRONCOPULMONAR ENTRE ENERO DEL 2014 A
DICIEMBRE DEL 2019 EN EL HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE**

TESINA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA:
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DR. EDGAR EDEL GUTIÉRREZ LEÓN.

DIRECTOR DE TESIS: DR. JONATHAN GIOVANY PALAFOX FLORES

CO-DIRECTOR DE TESIS: DR. RICARDO ALBERTO ALBA PALACIOS

CUERNAVACA, MORELOS



Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Facultad de Medicina

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR ENTRE ENERO DEL 2014 A DICIEMBRE DEL 2019 EN EL HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE

Presenta:

Dr. Edgar Edel Gutiérrez León.

SINODALES

HNM: Dr. Jonathan Giovanny Palafox Flores.

HNM: Dr. Ricardo Alberto Alba Palacios.

UAEM: Dr. Juan José Acevedo Fernández.

UAEM: Dra. Gabriela Rosas Salgado.

UAEM: Dr. Fernando Roger Esquivel

Guadarrama.

Dra. Vera Lucia Petricevich
Directora de la Facultad de Medicina

Dra. Mariela Ángeles Salazar Chimal
Coordinador General de Posgrado

CUERNAVACA, MORELOS

TABLA DE CONTENIDO

PÁGINA

DEDICATORIA	
ÍNDICE.....	3
RESUMEN.....	6
I. MARCO TEÓRICO.....	7
I.I INTRODUCCIÓN.....	7
I.II DEFINICIÓN Y EVOLUCIÓN HISTÓRICA.....	8
I.III EPIDEMIOLOGÍA.....	12
I.IV PATOGENIA.....	14
I.IV.I DESARROLLO PULMONAR FETAL.....	14
I.IV.II FISIOPATOLOGÍA: MECANISMOS QUE MODIFICAN EL DESARROLLO PULMONAR.....	18
I.IV.III ETIOPATOGENIA.....	20
I.IV.IV ANATOMÍA PATOLÓGICA.....	24
I.V CUADRO CLÍNICO.....	25
I.VI DIAGNÓSTICO POR IMAGEN.....	27
I.VII TRATAMIENTO.....	28
I.VIII MORBILIDAD Y PRONÓSTICO.....	29
II. JUSTIFICACIÓN.....	31
III. OBJETIVOS.....	32
IV. METODOLOGÍA.....	33
a. Diseño.....	33
b. Población.....	33
c. Definición operacional de las variables.....	34
d. Descripción general del estudio.....	38
e. Viabilidad del proyecto.....	38
f. Análisis estadístico.....	38
g. Consideraciones éticas.....	39
V. RESULTADOS.....	40
VI. DISCUSIÓN.....	56
VII. CONCLUSIONES.....	60
VIII. REFERENCIAS.....	61
IX. ANEXOS.....	65

Índice de figuras

Figura 1: Clasificación de acuerdo a semanas de gestación de los prematuros. OMS.....	7
Figura 2: División del árbol bronquial.....	15
Figura 3: Desarrollo pulmonar en el estadio sacular.....	17
Figura 4: Fisiopatología de la displasia broncopulmonar.....	18
Figura 5: Sexo de los pacientes con displasia broncopulmonar.....	40
Figura 6: Edad gestacional de los pacientes con displasia broncopulmonar.....	41
Figura 7: Promedio de peso al nacimiento en gramos de los pacientes internados en UCIN con diagnóstico de displasia broncopulmonar.....	42
Figura 8: Antecedente de ruptura prematura de membranas en los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar.....	43
Figura 9: Infección materna al momento del nacimiento de los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar.....	44
Figura 10: Sepsis neonatal en los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar.....	45
Figura 11: Tipo de patologías congénitas en pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar.....	46
Figura 12: Antecedente de Aplicación de surfactante a los recién nacidos que desarrollaron displasia broncopulmonar.....	47
Figura 13: Tipo de dispositivo para el aporte de O2 suplementario en pacientes que desarrollaron displasia broncopulmonar.....	48
Figura 14: Promedio de días de Estancia en UCIN de los pacientes diagnosticados con displasia broncopulmonar.....	49
Figura 15: Lugar de internamiento en porcentaje de los pacientes diagnosticados con displasia broncopulmonar.....	50
Figura 16: Clasificación Clínica en porcentaje de displasia broncopulmonar.....	51
Figura 17: Porcentaje de pacientes que desarrollaron hipertensión pulmonar.....	52
Figura 18: Tratamiento utilizado en los pacientes con displasia broncopulmonar.....	53
Figura 19: Promedio de uso de O2 suplementario en casa (número de días) en pacientes diagnosticados con displasia broncopulmonar.....	54
Figura 20: Tasa de supervivencia de los pacientes diagnosticados con displasia pulmonar en el Hospital del niño morelense de enero 2014-diciembre 2019.....	55

Índice de tablas

Tabla 1: Clasificación de severidad de acuerdo a la necesidad de oxígeno.....	11
Tabla 2: Incidencia de displasia broncopulmonar en recién nacido menor de 1000 gramos según la definición empleada.....	12
Tabla 3: Desarrollo embrionario del sistema respiratorio.....	14
Tabla 4: Factores predisponentes adicionales.....	20
Tabla 5: Características clínicas de la displasia broncopulmonar clásica y de la nueva.....	25
Tabla 6: Diagnóstico de broncodisplasia pulmonar de acuerdo a las características radiológicas.....	27
Tabla 7: Definición operacional de las variables.....	34

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a mis padres porque gracias a ellos he llegado hasta este momento, formándome con buenos valores y actitudes que me han permitido lograr todos mis objetivos. Por enseñarme que siempre habrá una recompensa trabajando duro y esforzándome todos los días. Con fe de que algún día tenga la oportunidad de devolverles todo lo que han hecho por mí.

A mi novia por motivarme constantemente y brindarme su apoyo de manera incondicional, por no soltarme nunca aun en la adversidad y ser siempre ese ejemplo de persona y médico, preocupada por la salud de los niños.

A mi maestro el Dr. Jonathan Giovanny Palafox Flores por siempre estar dispuesto a orientarme, por la paciencia que me ha tenido para finalizar este trabajo, por confiar en mí y por enseñarme que la disciplina, el conocimiento y la amabilidad son compatibles.

Al hospital del niño morelense por todo lo que me ha permitido aprender, desarrollarme y crecer como persona y como profesional.

A todos los pacientes que han formado parte de mi camino por ser mis grandes maestros y el principal motivo para nunca dejar de buscar el conocimiento.

RESUMEN

OBJETIVO: Describir las características clínicas de los pacientes con displasia broncopulmonar diagnosticados entre enero del 2014 y diciembre de 2019 en el Hospital del Niño Morelense.

MÉTODO: Estudio longitudinal, retrospectivo y descriptivo de los expedientes clínicos de los pacientes del Hospital del Niño Morelense diagnosticados con displasia broncopulmonar mediante el análisis de las características clínicas y paraclínicas de cada uno de ellos.

RESULTADOS: La displasia broncopulmonar es una de las secuelas más importantes de la prematurez. En nuestro estudio inicialmente la muestra estaba compuesta por 100 pacientes, de los cuales 8 fueron excluidos, puesto que eran pacientes de edad gestacional a término, por lo que a pesar de requerir oxígeno suplementario y contar con el diagnóstico de displasia broncopulmonar en su expediente, el hecho de ser pacientes con edad gestacional mayor de 37 semanas no encaja con la evolución de la definición de la “nueva” displasia broncopulmonar. De los 92 pacientes incluidos el 15.2% correspondió a aquellos extremadamente prematuros, seguido de un 43.5% que comprende a los pacientes muy prematuros y el restante 43.5% a los pacientes prematuros moderados. Esta frecuencia reportada en cada uno de los grupos de acuerdo a la edad gestacional, fue similar a la reportada en la literatura a nivel nacional e internacional.

Aunque la edad gestacional y el bajo peso neonatal asociados a un menor desarrollo pulmonar son claves en el desarrollo de displasia broncopulmonar, el daño pulmonar se agrava considerablemente con la presencia de otros factores y mecanismos proinflamatorios que comprometen la maduración y reparación pulmonar.

La evolución en la definición de la nueva displasia broncopulmonar, incluye un amplio espectro de severidad. Las formas graves se asocian con mayor frecuencia a un aumento de la mortalidad y a diversas morbilidades como hospitalizaciones prolongadas, insuficiencia respiratoria crónica, alteraciones del crecimiento y del neurodesarrollo.

En lo que respecta al tratamiento de la enfermedad, no existe ninguno que resulte específico, pero el objetivo de la terapéutica en estos niños es el de mejorar la función respiratoria sin aumentar el daño pulmonar, prevenir el fallo cardiaco derecho y favorecer el crecimiento y desarrollo del paciente.

Por otra parte, el oxígeno suplementario utilizado en casa fue indicado en 23.9% de los casos analizados en nuestro estudio y se encontró un promedio de uso de 19.2 días. Esto tiene relación con el porcentaje de pacientes que desarrollaron displasia broncopulmonar severa. Es importante no dejar de mencionar que los periodos de hipoxia aguda, intermitentes o prolongados causan hipertensión pulmonar o falla del crecimiento en los niños con displasia broncopulmonar.

CONCLUSIONES: Este estudio ha permitido comparar el perfil clínico y epidemiológico de la displasia broncopulmonar en los pacientes con historia de prematurez provenientes de las diferentes Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales del estado de Morelos, a los cuales se les da seguimiento en el servicio de Neumología del Hospital del Niño Morelense entre 2014 y 2019.

El seguimiento de estos pacientes ha permitido unificar la definición y los criterios utilizados para el diagnóstico de la displasia broncopulmonar dentro de nuestro Hospital del Niño Morelense. Al tratarse de un grupo de pacientes con una enfermedad compleja que afecta a diferentes órganos y sistemas con la consecuente problemática psicosocial asociada, es preciso que dicho seguimiento sea individualizado y que se lleve a cabo un abordaje multidisciplinario, en el que se hace necesaria la implementación de un programa bien estructurado de intervención. Los tratamientos específicos como los diuréticos, esteroides y broncodilatadores deben ser utilizados individualmente en cada caso y con precaución. Se ha demostrado que la terapia con antioxidantes mediante el uso de vitamina A y E tiene un efecto protector contra el desarrollo de grados severos de displasia broncopulmonar y disminuye significativamente la incidencia de esta patología.

I. MARCO TEÓRICO

I.1 INTRODUCCIÓN

Los comienzos del cuidado del recién nacido prematuro datan de finales del siglo XIX, época en la que Pierre Budin redactó por primera vez las pautas en la atención del prematuro y de la primera mitad del siglo XX, cuando Julios Hess inició el desarrollo de las primeras unidades hospitalarias dirigidas al cuidado de estos pacientes. Desde aquellos comienzos de la Neonatología clásica hasta la época actual, los pediatras especializados en el manejo del prematuro han sido testigos de avances en los conocimientos fisiopatológicos y en las posibilidades diagnósticas y terapéuticas en la patología del recién nacido, especialmente en los recién nacidos de edades gestacionales y pesos al nacimiento más extremos.¹

La Organización Mundial de la Salud, define como prematuro al recién nacido que nace antes de que se cumplan 37 semanas de gestación (Figura 1), clasificándose en:

- ◆ Recién nacido prematuro moderado (entre 32 y menos de 37 semanas de gestación), que incluye al prematuro tardío.
- ◆ Recién nacido muy prematuro (<32 semanas de gestación).
- ◆ Recién nacido extremadamente prematuro (<28 semanas).

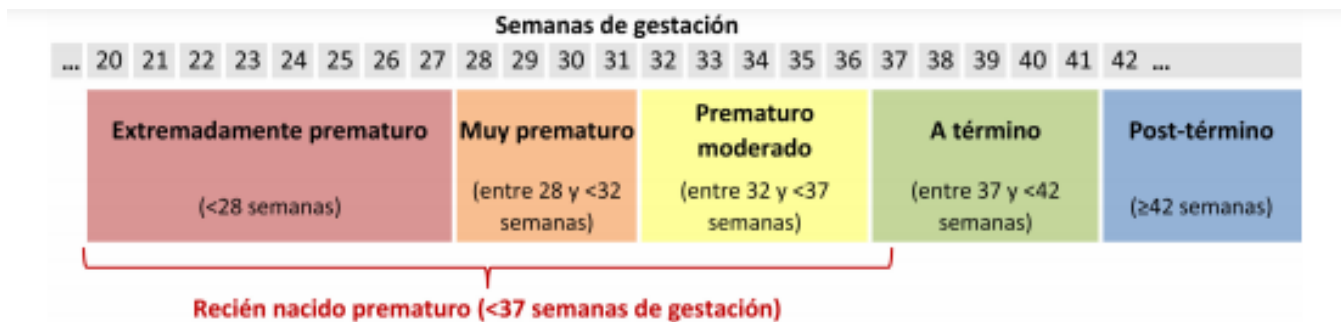


Figura 1. Clasificación de acuerdo a las semanas de gestación de los prematuros. OMS.¹²

Previo a la década de los 90's, debido a la dificultad técnica para el diagnóstico ecográfico de la edad gestacional, se ha empleado extensamente la clasificación en base al peso al momento del nacimiento:

- ◆ Recién nacido de bajo peso (entre 1500 y 2500 gramos)
- ◆ Recién nacido de muy bajo peso (menores de 1500 gramos)

Muchos niños especialmente los nacidos prematuramente, mueren a causa de la imposibilidad de una adecuada expansión pulmonar tras el nacimiento y en muchos de esos casos, las vidas han podido salvarse iniciando la respiración artificial.²

En las últimas décadas se han dado múltiples avances en el cuidado respiratorio, en relación no solo a los conocimientos sobre el desarrollo pulmonar, sino también a nuevos avances técnicos, con el desarrollo de nuevas estrategias respiratorias, así como por la generalización de la administración prenatal de corticoides y de la terapia con surfactante exógeno. Todos estos avances y conocimientos adquiridos en los últimos años en la atención perinatal y neonatal, han propiciado un notable aumento en la supervivencia de los recién nacidos prematuros. En la década de los años 60, la supervivencia de los recién nacidos con peso al nacer entre 50 y 1000 gramos era del 10%, siendo superior al 60% para finales de la primera década de este siglo. Durante este mismo periodo de tiempo, la supervivencia de los recién nacidos con un peso al nacimiento entre 1001 y 1500 gramos aumentó de un 50% hasta más del 90%.³

Además de un aumento de la supervivencia de los prematuros se ha constatado un aumento considerable de la incidencia de la prematuridad en Europa, Estados Unidos y otros países. El aumento al mismo tiempo de la prematuridad y de la supervivencia puede ir acompañado de un aumento de la morbilidad, no solo en el periodo neonatal sino también a largo plazo y con impacto en calidad de vida posterior.⁴

La displasia broncopulmonar como morbilidad respiratoria más prevalente, es una de las patologías con mayor impacto durante la edad pediátrica. Del manejo precoz, desde las primeras horas de vida, incluso del manejo prenatal depende no solo la supervivencia de los recién nacidos prematuros sino también la prevención de complicaciones a largo plazo como la displasia broncopulmonar.

I.II DEFINICIÓN Y EVOLUCIÓN HISTORICA

Los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria neonatal durante la primera mitad del siglo XX recibían tratamiento con concentraciones elevadas de oxígeno suplementario. En 1953, Donald y Lord fueron los pioneros en emplear la ventilación mecánica en el manejo de los recién nacidos con “Enfermedad de Membrana Hialina”, describiéndose a finales de esta década el déficit de surfactante como el factor etiológico de la misma.⁶

Los primeros en detectar y describir la presencia de una enfermedad respiratoria crónica fueron Wilson y Mikity y lo hicieron en una serie de pacientes con edades gestacionales de entre 30 y 32 semanas, la mayoría de menos de 1500 gramos al nacimiento, que, a pesar de no haber presentado dificultad respiratoria inicial, presentaron posteriormente insuficiencia respiratoria progresiva con necesidad de oxígeno suplementario por tiempo prolongado, asociada a cambios radiológicos característicos consistentes en opacidades pulmonares difusas y presencia de lesiones quísticas pulmonares. La prematuridad y la inmadurez pulmonar asociada a la misma, fueron el factor patogénico fundamental de esta patología del prematuro a la que denominaron “Enfermedad Pulmonar Crónica” o Síndrome Wilson-Mikity.⁷

Con el empleo de la ventilación mecánica en el tratamiento de los recién nacidos con enfermedad de membrana hialina severa fue visible un incremento en la supervivencia de los prematuros; los primeros respiradores empleados estaban contruidos para adultos, empleando presiones elevadas y sin disponer de presión positiva al final de la espiración (PEEP) y se administraban elevadas fracciones inspiratorias de oxígeno (FiO₂), lo anterior derivó en una lesión pulmonar crónica no identificada con anterioridad y fue definida inicialmente como displasia broncopulmonar por Northway en 1967, como la secuela final del distrés respiratorio del recién nacido tratado con ventilación mecánica. ⁸

Rosan y Porter la definieron en términos de una lesión pulmonar secundaria al manejo ventilatorio de los recién nacidos a concentraciones altas de oxígeno, especialmente en los neonatos prematuros que sobreviven al síndrome de dificultad respiratoria grave. La primera descripción hacía referencia a recién nacidos de 34 semanas de gestación y pesos de 2200 g, con una mortalidad del 67%, a la vez que otros trabajos que hacían referencia a la misma forma de evolución de los cuadros de insuficiencia respiratoria en prematuros. Los supervivientes presentaban dificultad respiratoria persistente y anomalías en la radiografía de tórax durante las 4 semanas posteriores al nacimiento. ⁵

El término displasia broncopulmonar, aplicado en un primer momento a este contexto es explicada por la existencia de inmadurez pulmonar, lesión pulmonar aguda, y una reparación inadecuada del daño pulmonar precoz; esta definición, conocida como **Displasia Broncopulmonar Clásica**, hace referencia a la secuela pulmonar final de la enfermedad de membrana hialina tratada con ventilación mecánica y oxigenoterapia. En este contexto, en los años 70 del siglo pasado se sugieren como criterios necesarios para el diagnóstico de Displasia Broncopulmonar la presencia de enfermedad aguda al nacimiento asociada a ventilación mecánica precoz, la necesidad de oxígeno a los 28 días de vida y la presencia de cambios radiológicos al mes de vida. ¹

Simultáneamente a la definición de Northway aparecieron otros términos que hacen referencia a la patología pulmonar del recién nacido, como el de insuficiencia pulmonar crónica de la prematuridad descrita en 1975 por Krauss, refiriéndose a un síndrome de dificultad respiratoria de aparición más tardía que la Enfermedad de Membrana Hialina, y que ocurre en prematuros con peso menor de 1250 gr al nacer. Este síndrome se manifiesta entre los 4 y 7 días de vida en un niño previamente sano y persiste de dos a cuatro semanas, con una mortalidad de entre el 10 y 20 %. Los recién nacidos manifiestan episodios de apnea y requerimiento de oxígeno suplementario, pero carecen de los hallazgos radiográficos para displasia broncopulmonar. La recuperación suele ser completa a los 60 días de vida. ¹¹

Fue hasta 1978 en el consenso del NICHD (National Institute Of Child And Human Development) que se debatió sobre la utilización de los términos enfermedad pulmonar crónica y displasia broncopulmonar. Se recomendó el empleo de Displasia broncopulmonar, ya que hace referencia de forma más precisa a la etiología de la enfermedad en niños nacidos prematuros con insuficiencia respiratoria que posteriormente desarrollan enfermedad crónica, estableciéndose su etiología multifactorial. Por lo tanto, displasia broncopulmonar es el resultado de un proceso complejo de origen multifactorial en el cual factores prenatales y post natales interfieren con el desarrollo del árbol respiratorio inferior, que en ocasiones conduce una enfermedad severa para toda la vida.

En 1979, Bancalari definió la displasia broncopulmonar como el cuadro de insuficiencia respiratoria prolongada en un prematuros que habiendo necesitado ventilación mecánica y aporte de oxígeno suplementario durante un mínimo de tres días durante la primera semana de vida, presenta signos clínicos de compromiso respiratorio y necesidad O₂

suplementario para mantener una presión arterial de oxígeno (PaO₂) por encima de 50 mmHg más allá de los 28 días de edad, y que desarrolla las características alteraciones radiológicas originalmente descritas por Northway. Esta definición fue posteriormente avalada por Tooley y cols, y ha sido empleada de forma generalizada en las dos últimas décadas, siendo la base para utilizar el concepto de necesidad de oxígeno a los 28 días de vida, como criterio diagnóstico de displasia broncopulmonar.¹²

Al mismo tiempo que aparecieron diversas definiciones que hacen referencia a la displasia broncopulmonar se continuaron investigando estrategias para incrementar la supervivencia del recién nacido prematuro, pero con la finalidad de que presentaran el menor número posible de secuelas. El déficit de surfactante se describió como causa de enfermedad de membrana hialina hasta 1959, y fue hasta 1980 con Fujiwara, Japón, que se publicó la primera experiencia clínica exitosa con surfactante exógeno natural de origen bovino. Por otra parte, el descubrimiento del papel que desarrollan los glucocorticoides en la maduración pulmonar fue un hallazgo casual realizado por Liginns y Howie en los años 70's ha sido relevante aunque desafortunadamente su administración durante el periodo prenatal ha tardado mucho tiempo en diseminarse, hasta la recomendación sobre el uso de esteroides prenatales publicada en 1994, tras el consenso del NICHD, que supuso otro importante hito en la supervivencia y evolución postnatal de los prematuros.¹³

El desarrollo de nuevo conocimiento en el tratamiento del prematuro ha generado otra definición de la enfermedad pulmonar, que se conoce como "Nueva Displasia Broncopulmonar", la cual puede desarrollarse en recién nacidos que pueden no precisar ventilación mecánica, pero si necesita de O₂ de forma prolongada. La definición clásica de Displasia broncopulmonar estaba etiquetando a pacientes con una anomalía funcional transitoria pero sin un resultado funcional anormal a largo plazo, por lo que Shennan y cols diseñaron en 1988 un estudio con el objetivo de comparar la capacidad predictiva de la evolución respiratoria utilizando dos definiciones para referirse a la Displasia broncopulmonar: La necesidad de tratamiento continuo con oxígeno a los 28 días de vida o la necesidad O₂ suplementario a las 36 semanas de edad postmenstrual. Concluyeron que el requisito O₂ suplementario a las 36 semanas de edad postmenstrual pronosticaba mejor una función pulmonar anormal durante los primeros años de vida. Este ensayo realizado en un periodo postnatal relativamente tardío se basa en la presunción de que los prematuros pueden requerir O₂ suplementario por un periodo de tiempo prolongado debido a su inmadurez, y no necesariamente debido a un proceso pulmonar crónico. Sin embargo, el tiempo necesario a transcurrir hasta alcanzar la semana 36 de edad postmenstrual es dependiente de la edad gestacional del recién nacido, pudiendo ser penalizados con el empleo de esta definición los recién nacidos prematuros con una edad gestacional mayor al nacimiento.¹²

A pesar del aparente consenso en la definición de la displasia broncopulmonar según el criterio de necesidad de oxígeno en la semana 36 de edad postmenstrual, aún existía la preocupación de que algunos de los recién nacidos que pudiesen experimentar una lesión pulmonar residual con expresión a largo plazo, no fueran incluidos en esta definición. Este hecho está relacionado con que la disfunción pulmonar no es un concepto de sí o no, sino un continuo, aumentando la severidad de la disfunción pulmonar según empeora la histopatología. Para ello en 2001 el NICHD estableció nuevas recomendaciones para el diagnóstico de displasia broncopulmonar, asignándose una graduación según severidad y valorando también la edad gestacional, según sea menor o mayor de 32 semanas. En esta nueva definición el primer punto de corte es la necesidad O₂ durante más de 28 días, que no es igual al punto de corte de oxígeno a los 28 días de vida empleado en algunos estudios, siendo éste el principal factor predictivo de la necesidad de oxígeno en la semana 36 de edad postmenstrual. Esta definición identifica de forma independiente a grupos de pacientes con enfermedad pulmonar más grave, especialmente con menor edad gestacional, que ha demostrado ser el mejor factor de mal pronóstico respiratorio a largo plazo.¹⁵

Con ésta definición de displasia broncopulmonar respecto a aquella basada solo en la necesidad de oxígeno en la semana 36 de edad postmenstrual, se incluyen a los pacientes con necesidad de O₂ durante 28 días, pero sin necesidad de O₂ suplementario a las 36 semanas de edad postmenstrual, entendiendo que también presentan un mayor riesgo de lesión pulmonar y se determina la severidad de la displasia broncopulmonar en el recién nacido muy prematuro en base a la necesidad de soporte respiratorio a las 36 semanas de edad postmenstrual, clasificándose como leve, moderada o severa (Tabla 1). La ventaja de este enfoque es la identificación de pacientes con mayor riesgo de morbilidad pulmonar a largo plazo.¹⁶

CLASIFICACION DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR	
GRADO/ SEVERIDAD	NECESIDAD DE O₂
1/ LEVE	Necesidad de oxígeno suplementario durante ≥ 28 días pero respirando aire ambiente a las 36 semanas de edad postmenstrual o al alta, lo que ocurra antes, en los < 32 semanas de edad gestacional o a los 56 días de edad postnatal o al alta, lo que ocurra antes, en los ≥ 32 semanas de edad gestacional.
2/ MODERADA	Necesidad de oxígeno suplementario durante ≥ 28 días y FiO ₂ $< 30\%$ a las 36 semanas de edad postmenstrual o al alta, lo que ocurra antes, en los < 32 semanas de edad gestacional o a los 56 días de edad postnatal o al alta, lo que ocurra antes, en los ≥ 32 semanas de edad gestacional.
3/ GRAVE	Necesidad de oxígeno suplementario durante ≥ 28 días y FiO ₂ $> 30\%$ y/o presión positiva nasal (nCPAP) o VM a las 36 semanas de edad postmenstrual o al alta, lo que ocurra antes, en los < 32 semanas de edad gestacional o a los 56 días de edad postnatal o al alta, lo que ocurra antes en los ≥ 32 semanas de edad gestacional.

Tabla 1. Clasificación de severidad de acuerdo a la necesidad de oxígeno. ¹⁴

Así mismo, es muy diferente la severidad si existe asociación con hipertensión pulmonar, hipertrofia ventricular derecha e insuficiencia cardiaca derecha, debido a que cambia no solo la clasificación, sino el diagnóstico.

Por otra parte, existe la definición fisiológica de displasia broncopulmonar, la cual se centra en la posibilidad de sobreutilización O₂ suplementario. En el año 2003 se realizó el test de reducción de O₂ en la semana 36 de, el cual consiste en la reducción paulatina de la administración de oxígeno suplementario de flujo administrado mediante cánulas nasales hasta llegar a FiO₂ de 21%, o aire ambiente, según la técnica descrita por Walsh.

El diagnóstico de displasia broncopulmonar se realiza siempre que falla el test de reducción de oxígeno al no poder mantener una SpO₂ igual o mayor al 90%, respirando aire ambiente. Mediante este test se identificó un descenso de la prevalencia de displasia broncopulmonar del 35 al 25%, pudiendo determinar a la definición fisiológica como un predictor fiable de evolución pulmonar anómala. ¹⁷

I.III. EPIDEMIOLOGÍA

El mejor conocimiento de la fisiopatología del prematuro y las mejoras en los cuidados y las estrategias del manejo de los mismos han provocado un importante descenso de la morbilidad grave neonatal; siendo la displasia broncopulmonar la enfermedad pulmonar crónica más frecuente en el prematuro. Las tasas de parto prematuro han aumentado en casi todos los países en los últimos 20 años de tal manera que aproximadamente 15 millones (11.1%) de los recién nacidos en el mundo en el año 2010 fueron prematuros.¹⁸

Las numerosas definiciones que se han empleado para referirse a la displasia broncopulmonar desde que Northway utilizó por primera vez el concepto de displasia broncopulmonar, así como la coexistencia en el tiempo de las mismas, han provocado que exista una gran variabilidad entre los diferentes estudios en cuanto a la incidencia, dificultando el conocimiento real del alcance de la enfermedad y de sus secuelas.

La incidencia de displasia broncopulmonar en diferentes países es similar; en México, en el Instituto Nacional de Perinatología esta patología se presenta en 20 – 40% de los recién nacidos con peso menor de 1500 g, al nacimiento y 40 a 60% en menores de 1000 g.

Se ha reportado que 30 a 50 % de los prematuros con peso menor a 1500 g requiere oxígeno a los 28 días y a las 36 semanas de gestación corregidas la dependencia disminuye del 40 a 30%. Cuando se administra surfactante y se utiliza la ventilación mecánica, la incidencia sube al 60% a los 28 días.⁷

En un estudio publicado en el año 2010, por Stoll y cols, realizado sobre una población de recién nacidos extremadamente prematuros de entre 22 y 28 semanas de gestación, y de muy bajo peso, la incidencia al emplear la definición del consenso de 2001, fue de 68% (27% leve, 23% moderada y 18% severa), disminuyendo al 42%, al emplear la necesidad de oxígeno en la semana 36 de edad gestacional y hasta el 40% con la definición fisiológica.

Necesidades de oxígeno	Porcentaje
O2 continuo durante los primeros 28 días	5.9%
O2 a los 28 días de vida	57.2%
O2 >= 28 días durante la hospitalización	47.1%
O2 a las 36 semanas de edad gestacional	25%
O2 a las 36 semanas de edad gestacional y >= 28 días	22.8%

Tabla 2. Incidencia de displasia broncopulmonar en recién nacido menor de 1000 gramos según la definición empleada.

En un estudio realizado en el Estado de México en un periodo que comprendió del 2010 al 2012, en relación al sexo, se reportó un predominio del sexo masculino sobre el desarrollo de displasia broncopulmonar en un 61.5%, que se relaciona con una expresión de sistemas antioxidantes deficientes en los niños al nacimiento.

Por otra parte, de acuerdo al estudio de displasia broncopulmonar realizado en el INER se encontraron 60% en menores de 28 semanas, 15% entre 32 y 36 semanas.

Según Fenton et al, el riesgo de displasia broncopulmonar se incrementa al disminuir el peso al nacer. En un seguimiento realizado a 1346 recién nacidos con menos de 32 semanas de gestación y peso entre 750 y 1500 gr durante un periodo de 12 meses; sobrevivieron 90% a los 28 días de vida, de los cuales 19% requirieron oxígeno y/o ventilación mecánica en ese momento.

En lo que respecta al manejo del paciente que desarrolla displasia broncopulmonar existe en la literatura a nivel nacional evidencia de un predominio de esta patología en pacientes que requirieron ventilación mecánica, con porcentajes hasta de 66.7% y promedios de estancia hospitalaria hasta de 34 días.

I.IV PATOGENIA

El nacimiento prematuro interrumpe el desarrollo normal del pulmón, los niños nacidos prematuramente tienen pulmones poco desarrollados y con frecuencia requieren ayuda para mantener una respiración adecuada.

A pesar de un nacimiento prematuro, el desarrollo pulmonar debe continuar y completarse, aun cuando el entorno que rodea al mismo es diferente al intrauterino. Este hecho podría interferir con el crecimiento, diferenciación y alveolarización pulmonar programado genéticamente, condicionando una lesión tanto del parénquima pulmonar como del lecho vascular pulmonar, que será diferente según el momento madurativo en el que se produzca el nacimiento. La displasia broncopulmonar es una patología que afecta particularmente al recién nacido prematuro, en el que se produce una alteración en el desarrollo pulmonar.^{22,23,24,25,26.}

I.IV.I DESARROLLO PULMONAR FETAL

La nomenclatura de los periodos de crecimiento pulmonar fue definida en el Congreso Internacional de los anatomistas en Leningrado en 1970. Si bien el desarrollo pulmonar fetal es continuo durante la embriogénesis, éste se ha dividido en 5 estadios, con base en particularidades anatómicas e histológicas, existiendo cierta superposición entre cada una de las fases.

Estadio	Semanas de gestación	Acontecimientos principales.
Embrionario	0-5	Crecimiento del esbozo pulmonar, formación de la tráquea y bronquios principales.
Pseudoglandular	6-16	División de la vía aérea hasta la formación de los bronquios terminales; cartílago, músculo liso derivado de mesénquima.
Canicular	17-25	Formación acinar, diferenciación de las células epiteliales (tipo I y II).
Sacular	26/28 – 35	Adelgazamiento progresivo de las células epiteliales formación sacular terminal; inicio de la producción de surfactante.
Alveolar	36- postnatal	Aparición de los alvéolos verdaderos; tabicación alveolar y la expansión de los espacios de aire.

Tabla 3. Desarrollo embrionario del sistema respiratorio.^{22.}

En los estadios precoces (embrionario y pseudoglandular, se desarrollan las vías de conducción y ocurre la angiogénesis y vasculogénesis. Los estadios tardíos se caracterizan por la reducción de la mesénquima y el desarrollo vascular paralelo a la vía aérea, con la formación del área de intercambio gaseoso.²²

El nacimiento incluso a la edad de término con 40 semanas de gestación, no significa el final del desarrollo pulmonar, debido a que continúa un proceso de desarrollo postnatal complejo con modificaciones en el tamaño de las vías respiratorias, el tamaño alveolar y del área de superficie de intercambio gaseoso. Al nacimiento, el recién nacido tiene aproximadamente 50 millones de alveolos y tiene el potencial de agregar otros 250 millones de alveolos y aumentar el área de superficie aproximadamente de 3 a 70 m².²²

Durante la etapa pseudoglandular, que transcurre entre la semana 6 y 16 de gestación, ocurre la ramificación de las vías respiratorias. Inicialmente se forman los bronquios secundarios, que representarán los futuros lóbulos pulmonares. Los bronquios secundarios experimentarán un proceso de ramificación permitiendo la expansión de las vías aéreas mayores dentro de cada lóbulo pulmonar. Todas las vías de conducción, es decir las porciones no respiratorias del árbol bronquial, se crean durante este periodo llegando hasta la formación de los acinos o zona respiratoria del pulmón para el final del periodo pseudoglandular. Simultáneamente se diferencian las células pluripotenciales que revisten la vía respiratoria, empezando en la tráquea y los bronquios principales. Los nuevos vasos se forman por vasculogénesis en la mesénquima, actuando la vía aérea como plantilla para los vasos pulmonares, completándose la división precinara de arterias y venas en este periodo a la par de los linfáticos.²²

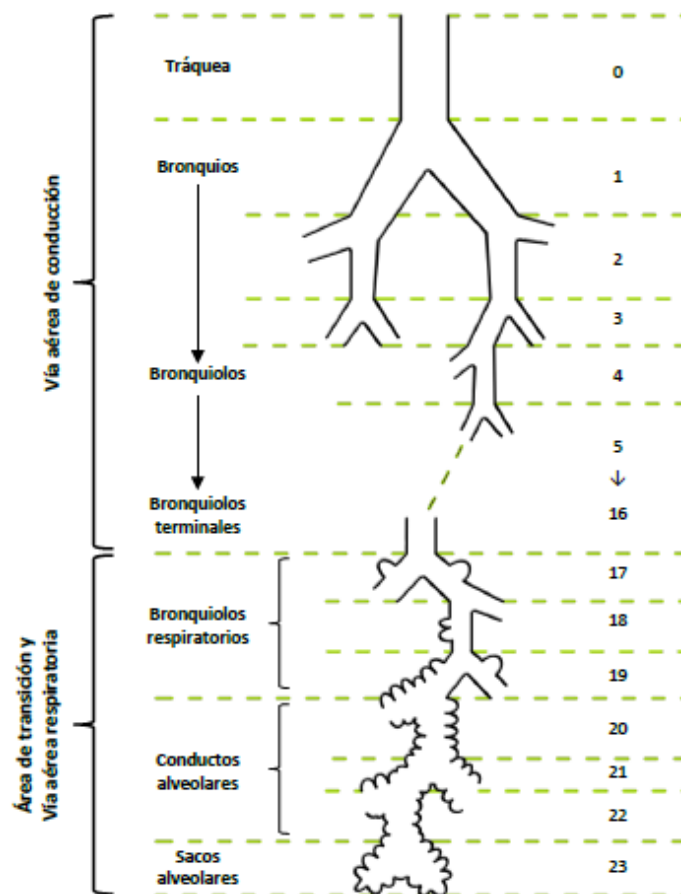


Figura 2. División del árbol bronquial.²⁵

Una vez completado el patrón de ramificaciones de las vías aéreas de conducción principales, alrededor de la decimosexta semana del desarrollo embrionario, comienza el estadio canalicular, donde predomina el crecimiento epitelial sobre el mesenquimal.²⁵

Las vías aéreas preacinarias aumentan de tamaño, mientras que las vías aéreas periféricas continúan su división para generar las unidades acinares, que eventualmente contienen los bronquiolos respiratorios y más allá los conductos alveolares y sacos alveolares.²⁵

En esta etapa, alrededor de las 20 a 22 semanas de gestación, tiene lugar el crecimiento del epitelio respiratorio; las células del epitelio que recubren los sacos terminales se van alargando y aplanando progresivamente, para formar los neumocitos tipo I, disminuyendo de esta forma el grosor de la zona donde se va a producir el intercambio gaseoso.

En este periodo se desarrollan los neumocitos tipo II, células encargadas de producir y segregar el surfactante pulmonar, observándose ya en la semana 24, depósitos de surfactante en forma de cuerpos lamelares en su citoplasma; cuatro a cinco semanas después se detectará surfactante en el líquido amniótico.²⁶

En este periodo, el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) induce la creación de los elementos funcionales necesarios para facilitar el intercambio de gases y promueve la proliferación de vasos y la organización de una red capilar alrededor de los espacios aéreos, estableciéndose el primer paso hacia la creación de una zona de intercambio de gases.²⁶

A partir de este momento, alrededor de la semana 24 a 26 de gestación, el feto es capaz de sobrevivir a un nacimiento prematuro, porque a partir de la semana 22 de gestación ya tiene el epitelio respiratorio y el lecho vascular asociados necesarios para mantener un nivel mínimo de intercambio de gases que permite la vida en el exterior, sin embargo, los alveolos maduros no están todavía desarrollados.²⁶

Entre las semanas 24 – 26 comienza el periodo sacular de la morfogénesis pulmonar, durante el cual se desarrolla la porción respiratoria del pulmón propiamente dicha, pues comienzan a desarrollarse los bronquiolos respiratorios que confieren este aspecto sacular. En los bordes de los sáculos se disponen pequeñas bandas de elastina y músculo que forman pequeñas crestas que subdividen las paredes. Estas crestas o formación de septos son claves para que se produzca un crecimiento adecuado del pulmón. Entre la semana 28 y 32 de gestación, estas crestas se alargan para formar los alveolos primitivos, que contienen un sistema de doble capilar, ocasionando el acercamiento de los capilares a los sacos terminales. De esta manera aumenta el tamaño de la vía aérea periférica y crece la superficie para el intercambio gaseoso mientras continúa el adelgazamiento de la pared.²⁷

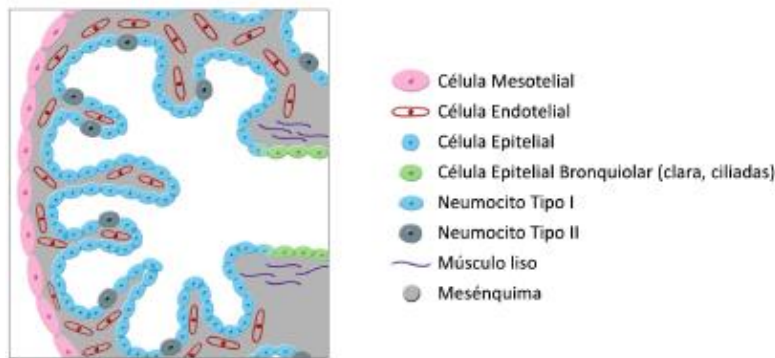


Figura 3. Desarrollo pulmonar en el estadio sacular. ²⁷

En los sáculos terminales se ha sustituido por completo el epitelio primitivo por las células específicas del epitelio postnatal: los neumocitos tipo I y II, y en estos últimos se observa un aumento de producción de surfactante. ²⁷

Por último, en el periodo alveolar, ocurre un crecimiento vascular acelerado con fusión de la red capilar doble y adelgazamiento de los tabiques. ²⁷

Cuando el niño nace a término, está en periodo de alveolarización y maduración microvascular. Este periodo comienza en la semana 36 de gestación y a pesar de que numerosos alveolos se forman antes del nacimiento, esta última etapa del desarrollo pulmonar se prolonga varios años. ²²

En los últimos años se ha logrado un avance para entender cuáles son los mecanismos que pueden facilitar este crecimiento y la posibilidad para comprender como se produce la alteración del desarrollo descrita en la displasia broncopulmonar. Se han identificado varias moléculas que interfieren en la expresión de genes y diversos factores moduladores del desarrollo pulmonar, en las que se encuentran factores de crecimiento factores de transcripción y morfógenos que influyen en las células respiratorias, la vía aérea y el árbol vascular ^{22,25,27}

Cabe resaltar que la expresión de algunos genes está controlada por el ácido retinoico de ahí la posible utilidad terapéutica de esta sustancia en el desarrollo o reparación pulmonar.

I.IV.II FISIOPATOLOGÍA: MECANISMOS QUE MODIFICAN EL DESARROLLO PULMONAR

Es de suponer que cualquier alteración en este proceso de desarrollo pulmonar normal pueda contribuir al desarrollo del cuadro identificado como displasia broncopulmonar. Sin embargo, los mecanismos específicos responsables de inducir el desarrollo de displasia broncopulmonar siguen sin ser lo suficientemente claros.

Clásicamente la hiperoxia y la ventilación mecánica han sido los factores implicados en los cambios inflamatorios que de forma precoz se dan en prematuros con lesión pulmonar y que pueden converger en displasia broncopulmonar; pero también se han identificado y asociado otros factores para que el daño sea posible.

La evidencia actual sugiere que los factores etiopatogénicos implicados ocasionan una inflamación pulmonar, habiéndose establecido esta inflamación como aspecto central de la fisiopatología de la displasia broncopulmonar.

Independientemente de cual sea el factor desencadenante del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica fetal y de la lesión pulmonar inicial, se produce una cascada compleja de interacciones entre citoquinas pro inflamatorias, moléculas de adhesión, proteasas y citoquinas antiinflamatorias.

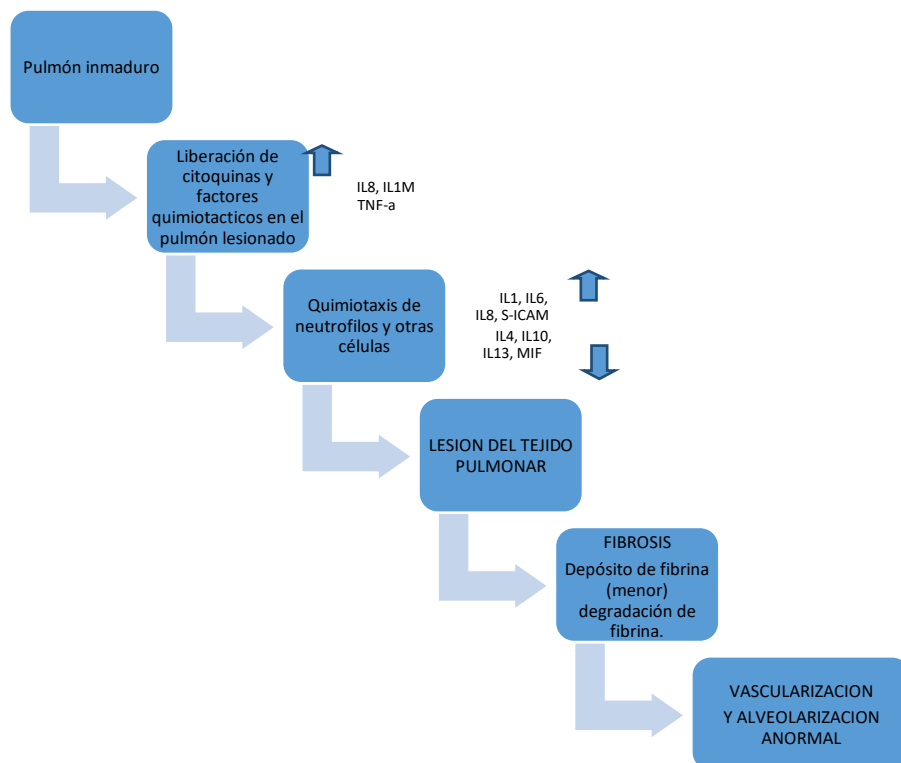


Figura 4. Fisiopatología de la displasia broncopulmonar.^{28,29}

El nacimiento prematuro, con su posterior asociación a la morbilidad típica de prematuro, altera el desarrollo posnatal de los pulmonares a través de cambios en las vías habituales de señalización del desarrollo. Poco después del nacimiento, en el contexto de una respuesta inflamatoria sistémica o pulmonar local, hay una afluencia de neutrófilos y macrófagos al intersticio pulmonar, debido a la hiperproducción de quimosinas como la interleucina 8, que es en respuesta al estímulo patógeno.²⁸

Los neutrófilos se adhieren al endotelio vascular pulmonar a través de moléculas de adhesión (selectinas, integrinas y moléculas de adhesión intercelular o ICAM), esto permite la extravasación de los neutrófilos y macrófagos hacia las áreas específicas de lesión cuya activación de degranulación producirá liberación de radicales libres de oxígeno y proteasas (elastasa α 1-proteinasa inhibidor, metaloproteinasa de la matriz MMPs/inhibidor tisular de metaloproteinasas (TIMP), colágenas)²⁸

Los radicales libres de oxígeno son liberados por neutrófilos y macrófagos y también son producidos por el hierro libre o el sistema xantina-oxidasa ligado a la célula bajo condiciones de hiperoxia. Las especies reactivas de oxígeno causan lesión tisular por la peroxidación de los lípidos y contribuyen a la inactivación oxidativa de los sistemas antiproteasa que protegen a la vía aérea y el tejido pulmonar.²⁹

Así también, la liberación de enzimas proteolíticas y sus inhibidores tienen un papel importante sobre la lesión de la interfase alveolo capilar y la matriz extracelular, que consiste en un compromiso de la integridad tisular con disminución de los glucosaminoglicanos, que actúan como inhibidores de la fibrosis y una simplificación de la interfase alveolo capilar con aumento de la permeabilidad capilar por citotoxicidad endotelial. Este incremento de la permeabilidad microvascular, ocasiona salida de componentes proteicos del plasma que inactivan el surfactante, promueven la activación neutrofílica y plaquetaria e inducen la activación del sistema de coagulación.²⁹

I.IV.III ETIOPATOGENIA

La displasia broncopulmonar se ha asociado clásicamente a la lesión pulmonar en el contexto de déficit de surfactante, secundaria a barotrauma y lesión por radicales libres por hiperoxia, sin embargo, ni la deficiencia de surfactante ni la ventilación mecánica, ni la oxigenoterapia per se son la causa de la displasia broncopulmonar. Tampoco la administración de corticoides prenatales, el empleo de surfactante y la optimización de la ventilación mecánica son la curación.

En el contexto clínico actual y con la mejora en la supervivencia de los recién nacidos más pequeños e inmaduros, se ha comprobado que existen otros múltiples factores adicionales, descritos a continuación:

FACTORES PRENATALES	Uso de esteroides Corioamnionitis Restricción del crecimiento Intrauterino
PREDISPOSICION GENETICA	
FACTORES POSTNATALES	Ventilación mecánica Estrés oxidativo Infecciones Sobrecarga de líquidos Déficit nutricional

Tabla 4. Factores predisponentes adicionales.^{30,32}

Estos diversos factores participan en la lesión pulmonar, con riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar, incluso en recién nacidos sin diagnóstico previo de enfermedad de membrana hialina.

Por ello, la prematuridad y la inmadurez pulmonar son los factores de riesgo principales sobre los que actuaran factores prenatales y postnatales, con un factor patogénico común: la Inflamación Pulmonar.

Factores genéticos

Estudios realizados sobre diferentes razas y gemelos monocigotos y dicigotos sugieren que existe una fuerte predisposición genética y heredabilidad para el desarrollo de Displasia Broncopulmonar de tal forma que el impacto genético supondría hasta un 50% de la variabilidad en la incidencia de la DBP.³¹

La influencia genética se ha relacionado con polimorfismos genéticos asociados a factores reguladores esenciales que influyen en la síntesis de surfactante (reguladores de expresión de la proteína SP-C, SP-B, SP-A) y a factores relacionados con la regulación del proceso inflamatorio y que modularán la respuesta a las diferentes agresiones ambientales y a la remodelación pulmonar, sugiriéndose una herencia poligénica.⁴⁰

Algunos pacientes presentan una mayor susceptibilidad a desarrollar DBP, sobre todo aquellos con antecedentes familiares de hiperreactividad de las vías aéreas y/o asma; aunque estas asociaciones referidas no han podido ser confirmadas al no contar por el momento con marcadores de riesgo genéticos reproducibles.

Sexo

Naeye y cols introdujeron la hipótesis de la desventaja de los varones para explicar la mayor asociación de morbilidad perinatal en este subgrupo de recién nacidos, especialmente cuando eran prematuros. Publicaciones posteriores apoyaron la mayor susceptibilidad de los varones a la morbimortalidad perinatal y en particular al desarrollo de la patología pulmonar, específicamente de DBP, incluso en sus formas más graves.⁴¹

Esta predisposición del sexo masculino podría estar relacionada con la participación de las hormonas sexuales en la patogénesis de la enfermedad. La dehidrotestosterona producida por el feto masculino evita una óptima producción de surfactante (80). En el feto femenino los estrógenos estimulan una producción precoz de surfactante, además de que la progesterona optimiza la función de los glucocorticoides en la regulación de los canales epiteliales facilitando la reabsorción del líquido alveolar al nacimiento. Existen estudios que demuestran que las gestantes con un feto masculino presentan un aumento de los niveles de citoquinas proinflamatorias, mientras que las gestantes con un feto femenino se caracterizan por tener aumentada la expresión de citoquinas reguladoras antiinflamatorias.

Factores prenatales.

Prematuridad

El factor de riesgo principal para el desarrollo de displasia broncopulmonar es el nacimiento prematuro, por la consiguiente inmadurez pulmonar. Esto se explica por la mayor vulnerabilidad de estos niños, que se relaciona con un desarrollo incompleto del pulmón, con déficit de surfactante, inadecuado aclaramiento de fluidos y con la inmadurez de los mecanismos antioxidantes que protegen al pulmón inmaduro. Además, en el recién nacido prematuro esta disminuida la expresión de genes relacionados con la angiogénesis y la remodelación pulmonar.³²

Restricción del crecimiento intrauterino

La restricción del crecimiento fetal puede predisponer a la alteración de la función respiratoria postnatal como resultado de alteraciones en el crecimiento de uno o más componentes de los pulmones y de la pared torácica, o a una menor producción de surfactante, así como de citoquinas antiinflamatorias.

Corioamnionitis

Watterberg en 1996, fue el primer autor en relacionar el diagnóstico de corioamnionitis en la gestante con la enfermedad pulmonar neonatal, lo anterior por exposición prenatal a endotoxinas y citoquinas proinflamatorias que interrumpen el adecuado desarrollo de los alveolos. Sobre todo, en los casos en los que la corioamnionitis es más grave, se puede agravar el síndrome de dificultad respiratoria y disminuir la eficacia del tratamiento con surfactante, debido al desarrollo de edema pulmonar.³²

Factores Postnatales

Enfermedad de membrana hialina

Previo al desarrollo de los complejos sistemas de ventilación mecánica, se tenía el oxígeno como única terapia disponible para los recién nacidos prematuros con insuficiencia respiratoria. La mayoría de estos niños fallecían siendo diagnosticados de Enfermedad de membrana hialina tras la autopsia. El incremento del conocimiento sobre la inmadurez pulmonar y la identificación del déficit de surfactante como factor desencadenante de la enfermedad de membrana hialina, junto con el desarrollo de técnicas de ventilación mecánica, el empleo prenatal de esteroides y la terapia con surfactante, incrementaron considerablemente la supervivencia de estos prematuros, pudiendo realizar el diagnóstico de enfermedad de membrana hialina de forma clínica en lugar de anatomo- patológico. Así mismo el mayor conocimiento del metabolismo y mecanismo de acción in vivo del surfactante, identificando que para el caso de los prematuros en comparación con recién nacido a término, se tiene un menor pool de surfactante con una capacidad de síntesis disminuida, pero con un recambio aumentado, de igual manera las anomalías en la composición del surfactante endógeno en los pacientes diagnosticados con displasia broncopulmonar, en donde este se inhibe con gran facilidad en presencia de los mediadores inflamatorios.³³

Oxígeno

El feto se encuentra expuesto a una baja concentración de oxígeno en el medio intrauterino y con el parto prematuro el recién nacido se expone a un medio de hiperoxia relativa. En esta situación, la producción de radicales libres de oxígeno se puede considerar fisiológica. No obstante, el exceso de oxígeno puede ser potencialmente perjudicial, ya que favorece esta producción de radicales libres citotóxicos que cuando entran en contacto con componentes celulares modifican el ADN, afectando la actividad enzimática y dañando las membranas celulares, teniendo como consecuencia la necrosis y/o muerte celular. Además, el recién nacido prematuro existe una vulnerabilidad al efecto perjudicial de los radicales libres de oxígeno debido a la inmadurez del sistema antioxidante, ocasionando que el daño tisular se lleve a cabo en fases precoces del desarrollo pulmonar. Por todo esto, en la actualidad el establecimiento de un rango de saturación de oxígeno objetivo continúa siendo uno de los principales problemas en el manejo del prematuro. Se recomienda que, al igual que se debe evitar la hiperoxia, es importante evitar los valores bajos de saturación debido al posible aumento de la morbimortalidad asociada a ésta. Se ha visto que la hipoxia, como estimulante de la angiogénesis, es igualmente perjudicial para un adecuado desarrollo pulmonar, sin que exista un consenso claro sobre cómo definir hipoxia y por lo tanto, la necesidad de oxígeno suplementario. La exposición a hiperoxia más hipoxia intermitente conlleva una mayor detención en el crecimiento alveolar y un mayor daño oxidativo que la hiperoxia por sí sola.³⁴

Las recomendaciones más recientes están encaminadas a mantener saturaciones entre 90 – 95% para asegurar una adecuada oxigenación evitando al mismo tiempo la hiperoxia (104), pero a pesar de disponer de dichas referencias de rangos de saturación de oxígeno óptimos, existe una importante dificultad para llevar a cabo el adecuado cumplimiento ante tal recomendación.³⁵

Ventilación Mecánica

La ventilación mecánica con presión positiva induce lesión pulmonar por diversos mecanismos. El barotrauma es reconocido como el principal factor de la lesión pulmonar; éste se relaciona con la ruptura alveolar debida las presiones excesivas en la vía aérea distal, ocasionando hiperinsuflación pulmonar con riesgo de progresar neumotórax y enfisema intersticial. Sin embargo, se ha demostrado recientemente que el volutrauma es en realidad el principal mecanismo de

lesión pulmonar relacionado con la ventilación mecánica. Se debe a sobredistensión regional de unidades pulmonares, induciendo una respuesta inflamatoria y una lesión de la interfase alveolo- capilar, dicha lesión a este nivel genera un aumento de la permeabilidad de la misma, con el consiguiente edema pulmonar, extravasación de proteínas plasmáticas y daño alveolar difuso. Otro mecanismo que ocasiona el causante de la lesión pulmonar es el constante y repetido colapso y posterior expansión de las vías aéreas conocido como atelectrauma, que causa una lesión del endotelio capilar y alveolar. En los prematuros con enfermedad de membrana hialina en los que hay disfunción y/o déficit de surfactante, es mayor la posibilidad de que las unidades funcionales respiratorias colapse. La lesión pulmonar ocasionada por la Ventilación Mecánica promueve un circuito inflamatorio descrito en ocasiones como biotrauma. ³⁶

Balance hídrico positivo y persistencia de conducto arterioso.

Durante el desarrollo fetal los pulmones se mantienen llenos de líquido, permitiendo un adecuado crecimiento y desarrollo pulmonar. La velocidad de producción de líquido pulmonar y el volumen de líquido intrapulmonar disminuyen antes del nacimiento, sobre todo durante el trabajo de parto. La eliminación rápida de líquido de los espacios aéreos potenciales, durante y poco después del nacimiento, será fundamental para establecer un adecuado intercambio de gases tras el nacimiento. ³⁷

En el caso de los partos prematuros, persiste un elevado contenido de líquido en el pulmón, aproximadamente un 25% más que en el caso de un recién nacido a término. Así mismo, el epitelio pulmonar tiene menos canales de sodio, menos bombas de sodio y menor actividad de la Na-K ATPasa después del nacimiento prematuro, enlenteciendo la absorción del líquido pulmonar postnatal. La presión oncótica plasmática del prematuro es baja, en especial si reciben demasiado líquido y sodio, lo que a su vez contribuirá al aumento de la filtración del líquido pulmonar. ³⁸

Esta mayor susceptibilidad del prematuro al edema pulmonar, asociado a la alteración de la complianza pulmonar por déficit de surfactante, provoca mayor necesidad de apoyo ventilatorio y daño pulmonar secundario. El balance hídrico positivo agrava esta situación y al mismo tiempo favorece la persistencia del conducto arterioso. ³⁹

El conducto arterioso persistente en recién nacidos prematuros puede tener consecuencias clínicas significativas, particularmente durante la recuperación del síndrome de dificultad respiratoria, dependiendo de la severidad del cortocircuito izquierda-derecha a través del mismo. Con la mejora de la ventilación y la oxigenación, la resistencia vascular pulmonar disminuye rápidamente, favoreciendo el cortocircuito izquierdo – derecha a través del conducto arterioso, aumentando así el flujo sanguíneo pulmonar, que conduce a edema y disminución de la complianza pulmonar, siendo necesaria una mayor asistencia ventilatoria, con mayor fracción inspiratoria de oxígeno y presión media en la vía aérea, factores importantes en la patogénesis de la displasia broncopulmonar. Estas asociaciones han derivado en el uso generalizado de inhibidores de la ciclooxigenasa y de la ligadura quirúrgica para lograr el cierre ductal, con la expectativa de que el cierre del conducto redujera estas complicaciones. Aunque existe un consenso global en el que la persistencia de conducto arterioso moderada a severa debe cerrarse para la edad de 1 a 2 años, existe una gran controversia en cuanto a la necesidad de su cierre en el periodo neonatal; se han publicado numerosos estudios epidemiológicos que muestran asociación positiva entre la persistencia del conducto arterioso y el desarrollo de la displasia broncopulmonar, sin que exista evidencia suficiente que demuestre un papel causal entre estos. ⁴²

Infección pos natal

Las infecciones intrahospitalarias que ocurren en el periodo neonatal, tanto de forma temprana como tardía, se asocian a concentraciones elevadas de mediadores proinflamatorios que actúan sobre las células endoteliales pulmonares y broncoalveolares. Además de la lesión mediada por citoquinas proinflamatorias, la lesión directa por el microorganismo causante de la infección podría empeorar el daño pulmonar. Además de los efectos directos sobre las células endoteliales y broncoalveolares, las prostaglandinas vaso activas liberadas durante la sepsis evitaran el cierre del conducto arterioso e inducirán su reapertura, todo ello hace que el diagnóstico tanto de sepsis neonatal como de otros procesos inflamatorios, como la enterocolitis necrotizante, estén asociados al desarrollo de displasia broncopulmonar en el prematuro.⁴⁴

A esta lesión por la infección se suma además la lesión, tanto por la mayor comorbilidad presente en el contexto infeccioso, así como por la posibilidad de necesitar de estrategias de apoyo ventilatorio invasivos.⁴³

I.IV.IV ANATOMÍA PATOLÓGICA

En la displasia broncopulmonar “clásica”, la intensa inflamación y la disrupción del desarrollo de las estructuras pulmonares se manifiestan anatomo-patológicamente como una lesión no homogénea del parénquima y de la pequeña vía aérea, con destrucción alveolar, metaplasia escamosa del epitelio, hiperplasia de glándulas mucosas e hipertrofia del musculo liso, que causarán obstrucción de las vías aéreas con aparición de zonas de hiperinsuflación y atelectasias. El daño vascular se debe a la remodelación de las arterias pulmonares, con aumento de la permeabilidad vascular e hipertrofia de la musculatura lisa, generando edema e hiperinsuflación pulmonar secundarias a estrechamiento del diámetro vascular, así como a la disminución de su complianza; la angiogénesis limitada en estos pacientes causa incrementos aún mayores de la resistencia vascular, sobre todo en relación a un aumento del gasto cardiaco. La lesión intersticial, con presencia de mayor cantidad de fibronectina y células inflamatorias asociadas a una menor división alveolar y destrucción de los tabiques interalveolares, se manifiesta como enfisema intersticial con fibrosis, disminución del número de alveolos y disminución de la superficie de la interfase alveolo-capilar.⁴⁵

Actualmente los pacientes más inmaduros y de extremado peso bajo son los niños que se encuentran en mayor situación de riesgo de desarrollo de displasia broncopulmonar, esto se debe a que se encuentran en la fase canalicular tardía o fase sacular del desarrollo pulmonar (a las 26 a 30 semanas), justo cuando las vías respiratorias y los vasos sanguíneos se posicionan yuxtapuestos para asegurar el adecuado intercambio de gases y varias semanas antes de que la alveolización inicie. Por lo tanto, la expresión patológica de la displasia broncopulmonar se ha modificado hacia una inhibición del crecimiento alveolar y vascular, con menos fibrosis, menor hipertrofia del musculo liso y menor afectación de la vía aérea, lo que ha dado lugar a la aparición de una forma leve, denominada “nueva” displasia broncopulmonar. En ella existe una disminución del número de alveolos, y de menor tamaño, además de una organización vascular anormal, resultando en una menor superficie disponible para el intercambio gaseoso, siendo estos los hallazgos principales de la anatomía-patología de la “nueva” displasia broncopulmonar.⁴⁵

I.V CUADRO CLÍNICO

La displasia broncopulmonar inicialmente se describió en pacientes que precisaban ventilación mecánica a través de tubo endotraqueal, especialmente con altas presiones inspiratorias y elevadas concentraciones de oxígeno, con persistencia de signos de dificultad respiratoria y dependencia de oxígeno adicional por periodos prolongados, junto con alteraciones radiográficas crónicas.

Esta displasia broncopulmonar “clásica” se caracteriza por una progresión a insuficiencia respiratoria con hipoxemia e hipercapnia, pudiendo evolucionar al desarrollo de hipertensión pulmonar que puede desencadenar un cor pulmonale este patrón clínico corresponde al descrito originalmente por Northway.¹⁸

Características	DBP CLASICA	NUEVA DBP
Descripción	Northway (1967)	Jobe y Bancalari (2001)
Peso al nacimiento	1,800 g	< 1,250 gr
Edad gestacional	32 semanas	24 a 26 semanas
Enfermedad de membrana hialina inicial	Severo	Leve - moderado
Oxígeno suplementario	Elevado	Bajo
Requerimiento de Ventilación mecánica	Habitualmente por insuficiencia respiratoria severa.	Habitualmente por apnea o falta de esfuerzo respiratorio eficaz (inmadurez)
Modo de Ventilación mecánica.	Agresiva con volúmenes pulmonares elevados (Volutrauma)	Conservadora (Volúmenes corrientes pequeños), aunque en ocasiones prolongada.
Hipertensión Pulmonar	Frecuente	Infrecuente
Factores de Riesgo	Enfermedad de Membrana Hialina severa, volutrauma y elevadas concentraciones de oxígeno.	Infección, PCA, déficit nutricional.
Mortalidad	Incierta	Baja
Pronostico.	Incierto	Generalmente bueno.

Tabla 5. Características clínicas de la displasia broncopulmonar clásica y de la nueva.⁴⁷

A partir de la introducción de la terapia con surfactante, el tratamiento prenatal con corticoides y la optimización de la ventilación mecánica, esta forma “clásica” grave de displasia broncopulmonar, ha sido desplazada por una nueva forma de presentación de displasia broncopulmonar que condiciona una menor mortalidad y severidad en su expresión. Este nuevo patrón de expresión, se da en prematuros de menos de 30 semanas de gestación o peso menor de 1250 g, que no presentan inicialmente signos de enfermedad de membrana hialina o que responden rápidamente a la terapia con surfactante, sin requerir de ventilación mecánica en numerosas ocasiones, salvo por la presencia de un escaso esfuerzo respiratorio, pudiendo manejarse con bajas presiones inspiratorias y mínimos requerimientos de oxígeno.⁴⁸

Posterior al periodo de transición en el que pueden o no precisar de ventilación mecánica, progresan hacia un empeoramiento clínico con aumento de las necesidades de oxígeno suplementario y necesidades soporte respiratorio. Aparece dificultad respiratoria con taquipnea, respiración superficial, patrón de respiración paradójica, anomalías de la auscultación cardiopulmonar con presencia de roncus gruesos y estertores. Este empeoramiento clínico se asocia a un deterioro progresivo de la función pulmonar y podría estar relacionado con pausas de apnea o un escaso e ineficaz esfuerzo respiratorio; o comenzar tras el diagnóstico de una infección sistémica o con foco a nivel respiratorio. Para referirse a esta fase previa al desarrollo de la displasia broncopulmonar Bancalari propuso el término “Inestabilidad respiratoria del prematuro”.⁴⁸

En aquellos pacientes que tras este periodo de inestabilidad sean diagnosticados con displasia broncopulmonar, la evolución suele ser lenta, aunque permite la retirada progresiva de la ventilación mecánica o de la oxigenoterapia, persistiendo en ocasiones taquipnea residual, retracciones costales y aumento significativo de las secreciones respiratorias. Las sibilancias, estertores y taquipnea son comunes, debido a que existe alteración en la relación ventilación/perfusión y un incremento en el espacio muerto y suele producirse hipoxemia e hipercapnia.⁴⁷

I.VI DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

La radiografía de tórax ha tenido un papel relevante en el diagnóstico de la displasia broncopulmonar. En descripciones iniciales como la de Northway, fue posible clasificar la displasia broncopulmonar en 4 estadios con base en patrones radiográficos.

Estadio	Características
1	Imagen reticulogranular fina semejante a la enfermedad de membrana hialina.
2	Opacidad difusa con aumento de la densidad y volúmenes pulmonares normales a bajos.
3	Densidades estriadas, hiperclaridades bullosas o imágenes quísticas en ambos pulmones alternadas con imágenes densas e hiperinsuflación precoz.
4	Hiperinsuflación marcada con mayores áreas de hiperclaridad, combinadas con densidades estriadas más gruesas. Cardiomegalia secundaria a cor pulmonale y datos de edema pulmonar.

Tabla 6. Diagnóstico de displasia broncopulmonar de acuerdo a las características radiológicas.

Recientemente, siendo infrecuente la aparición de las manifestaciones radiológicas descritas por Northway, salvo en formas de displasia broncopulmonar muy severas, ha habido un cambio en los hallazgos patológicos de la imagen radiográfica asociados con la displasia broncopulmonar, siendo estos hallazgos sutiles y evolutivos en la “nueva” displasia broncopulmonar. Se han descrito imágenes radiográficas compatibles con pulmones claros o mínimamente anormales, un infiltrado intersticial difuso, con evolución en los casos de mayor severidad a la presencia de áreas alternantes de atelectasia e hiperinsuflación o áreas quísticas. Estos cambios en los hallazgos radiográficos probablemente se han producido por la menor edad gestacional de los prematuros que sobreviven, el uso generalizado de surfactante y la menor agresividad de las estrategias de ventilación.

Desafortunadamente no existe una fiel relación entre las imágenes radiológicas y el pronóstico a medio - largo plazo, subestimando en la radiografía los cambios patológicos presentes en estos pacientes. ⁴⁶

La tomografía axial computarizada de tórax es la prueba de imagen empleada para evaluar con mayor precisión la lesión pulmonar en la displasia broncopulmonar ya establecida y hoy en día se han identificado mayormente los siguientes tres patrones: hiperinsuflación, atrapamiento aéreo representado por lesiones tipo bullas y cambios intersticiales fibróticos (130). Los hallazgos en la TAC se correlacionan con la severidad clínica, el tiempo de oxígeno – dependencia y los días de ventilación mecánica y con la situación clínica a las 36 semanas de edad postmenstrual; sin embargo, hasta la fecha dicho estudio no tiene utilidad para una predicción pronostica, por lo que no existen criterios claros de a que pacientes y en momentos debe solicitarse durante el seguimiento habitual. ⁴⁶

I.VII TRATAMIENTO

Una vez establecida la displasia broncopulmonar las principales medidas terapéuticas se dirigen a minimizar la lesión pulmonar, el manejo de los síntomas y optimizar la nutrición y el crecimiento. Aunque existe evidencia sólida para apoyar el empleo de ciertas terapias de manera rutinaria, la mayoría de los tratamientos empleados se basan en resultados clínicamente poco significativos.

Oxigenoterapia.

Se ha demostrado que los episodios de hipoxia ejercen un efecto negativo en el neurodesarrollo y en el desarrollo de la hipertensión pulmonar, disminuyendo los efectos sistémicos de la hipoxia crónica cuando la saturación se mantiene por encima de 93%. Por lo tanto, una vez establecida la DBP y alcanzada la edad a término, se recomienda mantener saturaciones entre 93-95%, administrando oxígeno suplementario si fuera necesario.⁵⁰

Corticoides

La administración de corticoides sistémicos como medida de tratamiento para la DBP ya establecida se realiza de forma tardía. Debido a la ausencia de evidencia de alteraciones del neurodesarrollo con su administración a partir de las primeras dos o tres semanas después del nacimiento, el uso tardío de corticoides para la minimizar la lesión pulmonar y el riesgo de DBP todavía se acepta, aunque requiere una mayor evaluación.⁵²

Broncodilatadores

Los pacientes con DBP, sobre todo aquellos pacientes acordes al patrón de DBP "clásica", presentan inflamación, broncoconstricción e hiperreactividad de la vía aérea. En algunos ensayos clínicos la administración por vía inhalada de broncodilatadores demuestra mejoría en la distensibilidad pulmonar y disminución de la resistencia, aunque el efecto es transitorio y no universal para todos los pacientes.⁵³

La presencia de potenciales efectos secundarios como la taquicardia, hipertensión, arritmias, hipoxia por vasodilatación y la inestabilidad de la vía aérea en el paciente con DBP, hacen que en la actualidad no se recomiende su uso rutinario como terapia de mantenimiento. Por lo tanto, la recomendación para el uso de broncodilatadores incluye sólo al subgrupo de pacientes con episodio de obstrucción bronquial concurrente, en quienes se confirme una respuesta clínica y funcional satisfactoria.⁵³

Diuréticos

Los diuréticos (furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona), frecuentemente utilizados en el tratamiento coadyuvante de la DBP, se emplean con el objetivo de mejorar la mecánica pulmonar, ya que la disminución del edema pulmonar intersticial mejorará de forma transitoria la complianza y las resistencias pulmonares.⁵⁴

Tanto la administración transitoria, que ha demostrado facilitar el destete del apoyo ventilatorio, como la administración crónica, que mejora tanto la oxigenación como la complianza pulmonar (209,210), han demostrado ser beneficiosos en el tratamiento de la DBP. Sin embargo, el tratamiento crónico origina alteraciones hidroelectrolíticas, riesgo de nefrocalcinosis, nefrolitiasis y sordera.⁵⁴

I.VIII MORBILIDAD Y PRONÓSTICO

Los niños prematuros con DBP presentan menor distensibilidad pulmonar, limitación del flujo espiratorio forzado, atrapamiento aéreo, aumento de las resistencias pulmonares con broncoconstricción, vasoconstricción pulmonar, edema y producción incrementada de moco. Todo ello favorece la necesidad de oxígeno domiciliario, la presencia de hiperreactividad con episodios de sibilancias recurrentes y una mayor susceptibilidad a las infecciones del tracto respiratorio inferior, sobre todo de etiología vírica, condicionando la necesidad de terapia (antiinflamatoria y broncodilatadora) y numerosos reingresos, mayormente en los 2-3 primeros años de vida. A pesar de que la DBP ha sido descrita como el principal factor de riesgo para la rehospitalización del prematuro en el primer año de vida, sólo el 33% de los prematuros con DBP y alteraciones de la función pulmonar presentan síntomas respiratorios.⁵⁵

La DBP, a pesar de ser una enfermedad pulmonar crónica, tiende a la curación progresiva. El pulmón en crecimiento tiene un elevado potencial de recuperación y remodelación en las etapas más precoces de la vida. Esto permite el destete de la terapia de oxígeno, siendo infrecuente la dependencia de oxígeno más allá de los dos años de edad.⁵⁸

A pesar de la mejoría progresiva, en la mayoría de estos niños persisten los síntomas respiratorios, así como alteraciones mínimas en la función pulmonar, en la edad escolar y en la época de adolescente (295,301). Mantienen un patrón obstructivo pulmonar que se asocia a una mayor incidencia de hiperreactividad bronquial, presente hasta en un 40-60%, y asma en la adolescencia (297). Los estudios longitudinales de seguimiento de pacientes en la edad adulta son prácticamente inexistentes, proporcionando pocos datos sobre la función pulmonar de los pacientes adultos con antecedentes de nacimiento prematuro y DBP grave, diagnosticados en la era post surfactante.

HIPERTENSIÓN PULMONAR

Más de un 18% de los recién nacidos extremadamente prematuros desarrollan algún grado de HTP durante su hospitalización, incrementándose este porcentaje hasta un 25-40% entre los pacientes con DBP. Publicaciones recientes señalan una peor evolución clínica y mayor morbimortalidad en aquellos pacientes con DBP que desarrollan hipertensión pulmonar, habiéndose descrito tasas de mortalidad de hasta un 14-38%.⁵⁹

Aunque la hipertensión pulmonar es un factor que aumenta la mortalidad de estos casos, una vez superadas las etapas iniciales se observa con frecuencia una mejoría progresiva con la edad.⁶⁰

NEURODESAROLLO

El retraso en el desarrollo neurológico, siendo aún más frecuente en el prematuro, es más común en los niños con DBP, con mayor riesgo de PCI, retraso cognitivo y retraso motor. Existe una relación lineal inversa entre la severidad de la DBP y el déficit del desarrollo cognitivo.⁵⁸

A pesar del escaso número de estudios neuropsicológicos, hay cierta evidencia de que los niños con DBP presentan un deterioro neuropsicológico global con problemas en la atención, déficit de memoria y aprendizaje, y disfunción ejecutiva.

Este peor pronóstico neurológico del paciente con DBP se ha relacionado con la presencia de episodios recurrentes de hipoxia que alteran la migración neuronal, la mielinización y la apoptosis celular, y el impacto del tratamiento con corticoides postnatales en el crecimiento cerebral .⁶¹

DESARROLLO NUTRICIONAL

El mayor retraso del crecimiento intrahospitalario se ha asociado a un aumento en el consumo calórico por el mayor trabajo respiratorio, a episodios de hipoxia intermitentes, a la posibilidad de haber recibido tratamiento diurético o corticoide crónico, y, por último, a las diversas comorbilidades asociadas a la DBP. ⁶¹

Además, los prematuros *per se* presentan más frecuentemente trastornos en el mecanismo de succión y deglución normal, acentuándose estos trastornos en el RNEPT o ante frecuencias respiratorias muy elevadas, dificultando aún más el cumplimiento de los objetivos nutricionales. También pueden asociar reflujo gastroesofágico y comportamientos alimentarios patológicos, consistentes en una pobre demanda de la alimentación o el rechazo del alimento, atribuido por algunos autores tanto a manipulaciones vividas durante el ingreso hospitalario, como a la intubación prolongada o a las aspiraciones frecuentes. Todos estos factores han de tenerse en cuenta para realizar una aproximación multidisciplinaria al manejo de estos pacientes.⁶²

II. JUSTIFICACIÓN

En las últimas décadas se han realizado numerosas investigaciones relacionadas con el estudio de la displasia broncopulmonar, muchas de las cuales tienen el objetivo de identificar tanto factores de riesgo asociados al desarrollo de la patología; así como la búsqueda de información que contribuya a la generación de estrategias de mejora de la práctica clínica que permitan prevenir su desarrollo o disminuir la incidencia de la misma.

Uno de los principales inconvenientes que existe es el que representa la dificultad de adoptar una definición única para esta patología, además de la evolución histórica en el conocimiento de la etiopatogenia implicada, a pesar de lo cual existe en la actualidad controversia sobre los factores estudiados y su importancia en el desarrollo de la displasia broncopulmonar.

Así mismo múltiples estudios en nuestro país han identificado el incremento en la incidencia de la prematurez en México en un 6.5% y una disminución en la tasa de mortalidad neonatal de un 3.5%, sumado al crecimiento en infraestructura de las Unidades Hospitalarias en el estado de Morelos, y no contar con estudios de investigación que nos permitan evaluar dicha situación en nuestro estado, aunado a que la incidencia en el desarrollo de la displasia broncopulmonar puede variar de manera significativa entre diferentes UCIN y esta discrepancia obedece a las diferencias en las practicas instituidas en el cuidado neonatal.

La identificación de factores prenatales, neonatales y del manejo de los prematuros relacionados con la displasia broncopulmonar, permitirán definir acciones de prevención con el objetivo de disminuir la frecuencia de la misma en recién nacidos con riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar, así mismo en pacientes que son atendidos en otras UCIN dar un seguimiento oportuno con plan de mejorar la calidad de vida.

III. OBJETIVOS

a) OBJETIVO GENERAL

* Describir las características clínicas de los pacientes con displasia broncopulmonar diagnosticados entre enero del 2014 y diciembre de 2019 en el hospital del niño morelense.

b) OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- * Describir las características clínicas al momento del nacimiento de los pacientes diagnosticados con displasia broncopulmonar (edad gestacional, sexo y el peso al nacimiento de cada paciente).
- * Identificar los procesos infecciosos como factores de riesgo para el desarrollo de la displasia broncopulmonar (Infección materna, sepsis neonatal)
- * Analizar el porcentaje de pacientes que desarrollaron sepsis temprana y sepsis tardía.
- * Analizar el porcentaje de pacientes con patología congénita asociada.
- * Conocer el porcentaje de pacientes que recibieron surfactante exógeno.
- * Describir el tipo de dispositivo con el cual recibió oxígeno suplementario.
- * Contabilizar días en promedio de estancia en UCIN.
- * Reportar el porcentaje de pacientes atendidos en UCIN externa y UCIN del HNM.
- * Identificar la prevalencia de cada uno de los 3 grados de la clasificación clínica de la displasia broncopulmonar.
- * Describir el porcentaje de pacientes que desarrollaron hipertensión pulmonar.
- * Conocer cuáles fueron los tratamientos utilizados.
- * Reportar el tiempo de uso de oxígeno domiciliario.
- * Estimar la sobrevida de los pacientes diagnosticados con displasia broncopulmonar.

IV. METODOLOGIA

a) Diseño

Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional para analizar a los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar.

b) Población de estudio

Pacientes diagnosticados con displasia broncopulmonar en el Hospital del Niño Morelense.

CRITERIOS:

Inclusión:

- Paciente recién nacido con antecedente de ingreso a UCIN en el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2019 diagnosticado con displasia broncopulmonar.
- Recién nacido con edad gestacional al nacimiento menor de 37 semanas.
- Contar con expediente clínico electrónico "Histoclin" en el Hospital del niño morelense.

Exclusión:

- Paciente recién nacido sin antecedente de ingreso a UCIN en el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2019 diagnosticado con displasia broncopulmonar.
- Recién nacido con edad gestacional al nacimiento mayor de 37 semanas.

c) Definición operacional de las variables.

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Categoría	Escala de medición.	Fuente de información.
Edad gestacional	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio	Semanas de vida intrauterina cumplidas al momento del nacimiento.	Cuantitativa. Continua.	26 a 42 semanas. Extremadamente prematuro: < 28 semanas. Muy prematuro: 28 – 32 semanas. Prematuro moderado: 32 - 37 semanas A término: 37 – 42 semanas	Expediente clínico electrónico del paciente.
Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Género fenotípico registrado en el expediente clínico electrónico de los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar del Hospital del Niño Morelense	Cualitativa. Dicotómica.	Hombre. Mujer.	Expediente clínico electrónico del paciente.
Peso	Fuerza con la que la Tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad.	Es la primera medida en gramos del recién nacido.	Cuantitativa Continua.	600 a 3660 gramos Muy bajo peso: <1500 gramos. Bajo peso: <2500 gramos. Peso adecuado: >2500 gramos.	Expediente clínico electrónico del paciente.

Ruptura prematura de membranas	Pérdida de continuidad del amnios con salida de líquido transvaginal que se presenta antes del inicio del trabajo de parto.	Pérdida de continuidad del amnios con salida de líquido transvaginal que se presenta antes del inicio del trabajo de parto en los pacientes diagnosticados con displasia broncopulmonar del Hospital del Niño Morelense.	Cualitativa. Dicotómica.	Si. No.	Expediente clínico electrónico del paciente.
Infección materna	Invasión y multiplicación de agentes patógenos en la mujer gestante.	Invasión y multiplicación de agentes patógenos en la mujer gestante cuyo producto haya sido diagnosticado con displasia broncopulmonar en el hospital del niño morelense.	Cualitativa. Dicotómica.	Si. No.	Expediente clínico electrónico del paciente
Aplicación de Surfactante Exógeno	Acto que hace referencia a la ministración del fármaco con capacidad tensoactiva con la finalidad de mejorar la función pulmonar.	Administración de fármaco con capacidad tensoactiva durante su atención en UCIN en pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar.	Cualitativa Dicotómica	Si. No.	Expediente clínico electrónico del paciente

Sepsis neonatal	Síndrome clínico en un nacido de 28 días de vida o menos, que se manifiesta por signos sistémicos de infección venosa y aislamiento de un patógeno bacteriano del torrente sanguíneo.	Síndrome clínico en un nacido de 28 días de vida o menos, que se manifiesta por signos sistémicos de infección venos y aislamiento de un patógeno bacteriano del torrente sanguíneo en pacientes diagnosticados con displasia broncopulmonar en el hospital del niño morelense.	Cualitativa Dicotómica	Temprana Tardía	Expediente clínico electrónico del paciente
Oxigenoterapia	Uso de oxígeno con fines terapéuticos	Dispositivo o modalidad de ventilación utilizado para proporcionar oxígeno suplementario a los pacientes diagnosticados con displasia broncopulmonar.	Cualitativa Nominal	Oxígeno indirecto. Mascarilla. Cámara cefálica. Puntas nasales. CPAP. Ventilación mecánica. Ventilación de alta frecuencia.	Expediente clínico electrónico del paciente
Estancia Hospitalaria	Tiempo que permanece un paciente en una unidad de atención médica.	Número de días que permanecieron en UCIN cada uno de los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar.	Cuantifica Continua	0 - 1000	Expediente clínico electrónico del paciente

Clasificación	Lista o relación ordenada de cosas con arreglo a un criterio determinado.	Estadio de gravedad de la displasia broncopulmonar en los pacientes diagnosticados por este padecimiento en el hospital.	Cualitativa Ordinal	Leve Moderada Severa.	Expediente clínico electrónico del paciente
Tratamiento	Es el conjunto de medios (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos u otros) cuya finalidad es la curación o alivio de la enfermedad o de los síntomas.	Medidas que se dirigen a minimizar la lesión pulmonar, el manejo de los síntomas y optimizar la nutrición y el crecimiento.	Cualitativa Nominal	Diuréticos (Furosemida, Hidroclorotiazida, Espironolactona) Vitaminas (A y E) Broncodilatadores Esteroides	Expediente clínico electrónico del paciente

Tabla 7. Definición operacional de las variables.

d) Descripción general del estudio.

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional en el que se incluyeron a todos los pacientes que fueron atendidos y diagnosticados con displasia broncopulmonar en el Hospital del Niño Morelense, en el periodo de enero del 2014 y diciembre de 2019. Se definió como la necesidad de oxígeno suplementario durante 28 días o más, a las 36 semanas de edad postmenstrual o al alta, lo que ocurra antes en los menores de 32 semanas de edad gestacional o a los 56 días de edad postnatal o al alta lo que ocurra antes en los mayores de 32 semanas de edad gestacional.

Se revisaron los expedientes de los pacientes para determinar sus características demográficas, clínicas, factores de riesgo asociados, los días de estancia en UCIN, las estrategias de prevención para evitar el desarrollo de displasia broncopulmonar, los dispositivos utilizados para la administración de oxígeno suplementario, así como los estadios de gravedad de la enfermedad y la terapéutica empleada.

e) Viabilidad del proyecto.

La investigación es viable, debido a que es posible recuperar la información sobre la clasificación clínica y de severidad de la displasia broncopulmonar y de los pacientes a través del sistema de expediente clínico electrónico, sin requerir recursos adicionales.

f) Análisis estadístico.

Los datos se registrarán en un formato electrónico de Excel para realizar un análisis estadístico descriptivo, incluyendo medidas de frecuencia tendencia central.

g) Consideraciones éticas.

Este estudio fue aprobado por el comité de investigación y por el comité de ética en investigación del Hospital del Niño Morelense.

Conforme al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México, y con base en el artículo 3, la investigación en salud es un proceso que tiende a contribuir a las buenas acciones en salud, asimismo de acuerdo a lo señalado en el título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos y conforme a lo señalado en el capítulo 1 artículo 17 fracción 1, la presente investigación establece un nivel nulo de riesgo, ya que el método empleado es documental y no se modifican las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan. Así mismo, con base en los artículos 13, 16 de la misma ley, se protege la dignidad de los participantes, sus derechos y bienestar no dando a conocer su identidad solo que los resultados lo requieran y él lo autorice. De igual forma y con base en el artículo 23 se dispensa el obtener el consentimiento informado por el nulo nivel de riesgo en la investigación.

En esta investigación se asegura que el manejo de la información sea de manera confidencial y sólo para los fines descritos en el protocolo. En apego a las buenas prácticas de la investigación, se garantiza que este estudio no atenta contra la salud o integridad de ninguna persona.

El objetivo de esta investigación, basados en el estudio bioético, es mejorar o al menos ponderar la calidad de vida para el paciente, y se atiende a los cuatro principios básicos de la bioética:

- **Autonomía:** capacidad de las personas de deliberar sobre sus finalidades personales y de actuar bajo la dirección de las decisiones que pueda tomar. Todos los individuos deben ser tratados como seres autónomos y las personas que tienen la autonomía mermada tienen derecho a la protección.
- **Beneficencia:** “Hacer el bien”, la obligación moral de actuar en beneficio de los demás. Curar el daño y promover el bien o el bienestar. Es un principio de ámbito privado y su no-cumplimiento no está penado legalmente.
- **No-maleficencia:** Es el *primum non nocere*. No producir daño y prevenirlo. Incluye no matar, no provocar dolor ni sufrimiento, no producir incapacidades. No hacer daño. Es un principio de ámbito público y su incumplimiento está penado por la ley.
- **Justicia:** Equidad en la distribución de cargas y beneficios. El criterio para saber si una actuación es o no ética, desde el punto de vista de la justicia, es valorar si la actuación es equitativa. Debe ser posible para todos aquellos que la necesiten. Incluye el rechazo a la discriminación por cualquier motivo. Es también un principio de carácter público y legislado.

V. RESULTADOS

Se incluyeron 92 pacientes en el periodo de enero 2014 a diciembre 2019 que cumplieron criterios de selección para el análisis, de los cuales el 65% (n=60) son masculinos y 35% (n=32) son femeninos. Figura 5.

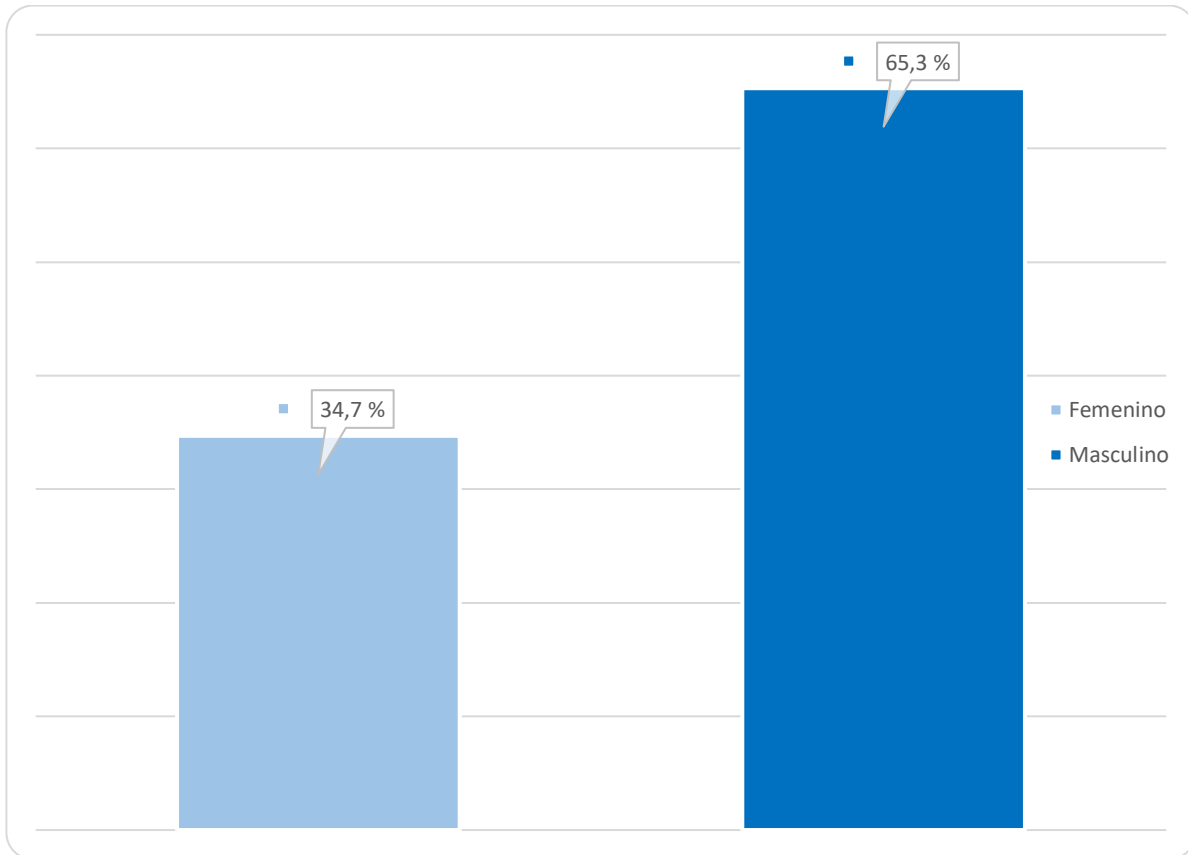


Figura 5. Sexo de los pacientes con displasia broncopulmonar de Enero 2014 - Diciembre 2019 en el Hospital del Niño Morelense.

La distribución porcentual de pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar fue del 65% en niños y el 35% de las niñas.

Con respecto a la edad gestacional de nuestros pacientes catorce (15.2%) son extremadamente prematuros, treinta y ocho (41.3%) son muy prematuros y cuarenta (43.5%) son prematuros moderados. (Figura 6)

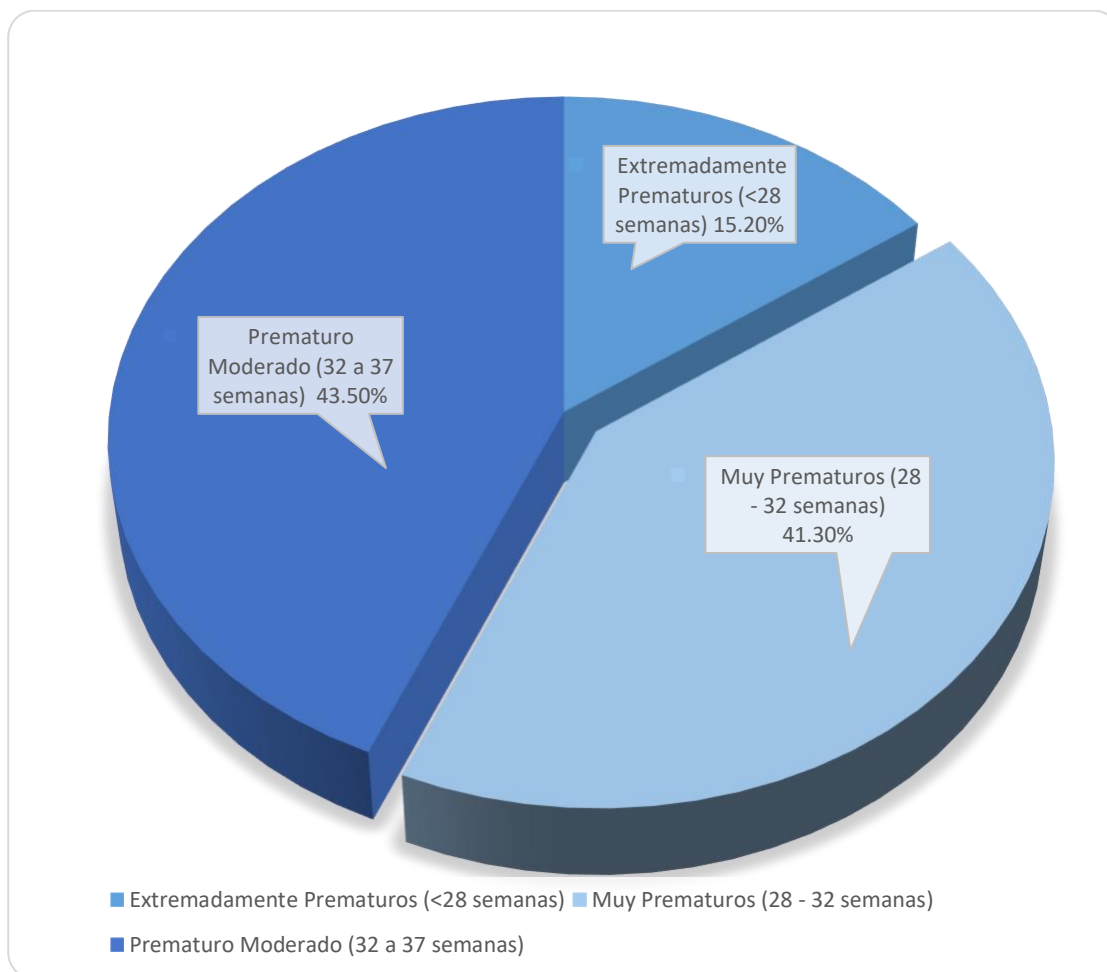


Figura 6. Edad gestacional de los pacientes con displasia broncopulmonar. Hospital del Niño Morelense. Enero 2014 - Diciembre 2019

El peso al nacer en gramos de los pacientes internados en UCIN, se distribuyó de la siguiente manera: para los recién nacidos de peso adecuado fue en promedio de 2874 gr, los de bajo peso de 1869 kg y los de muy bajo peso al nacer de 1115 kg. (Figura 7)

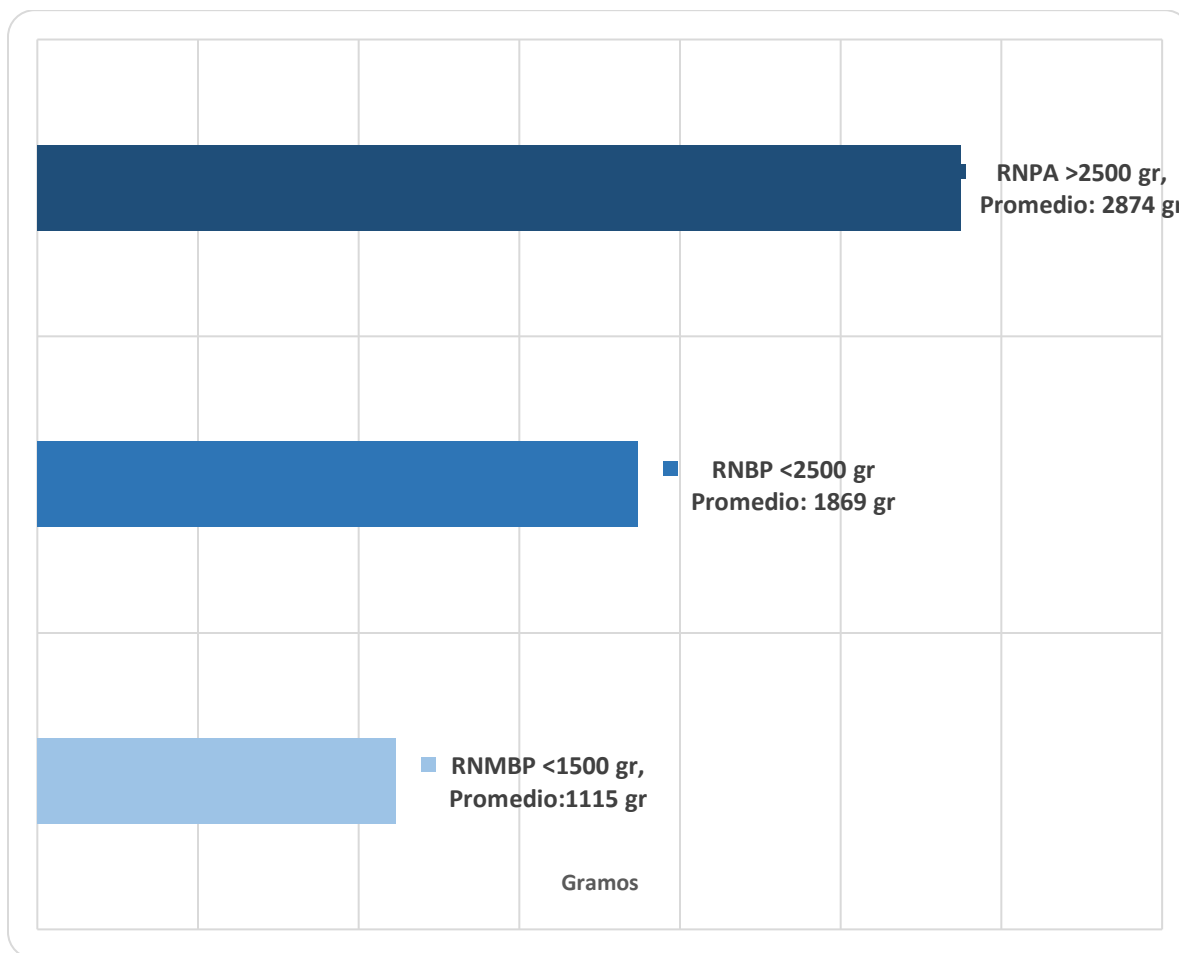


Figura 7. Promedio de peso al nacimiento en gramos de los pacientes internados en UCIN con diagnóstico de BDP.

El antecedente de ruptura prematura de membranas en los pacientes con displasia broncopulmonar fue de 32.7% (Figura 8)

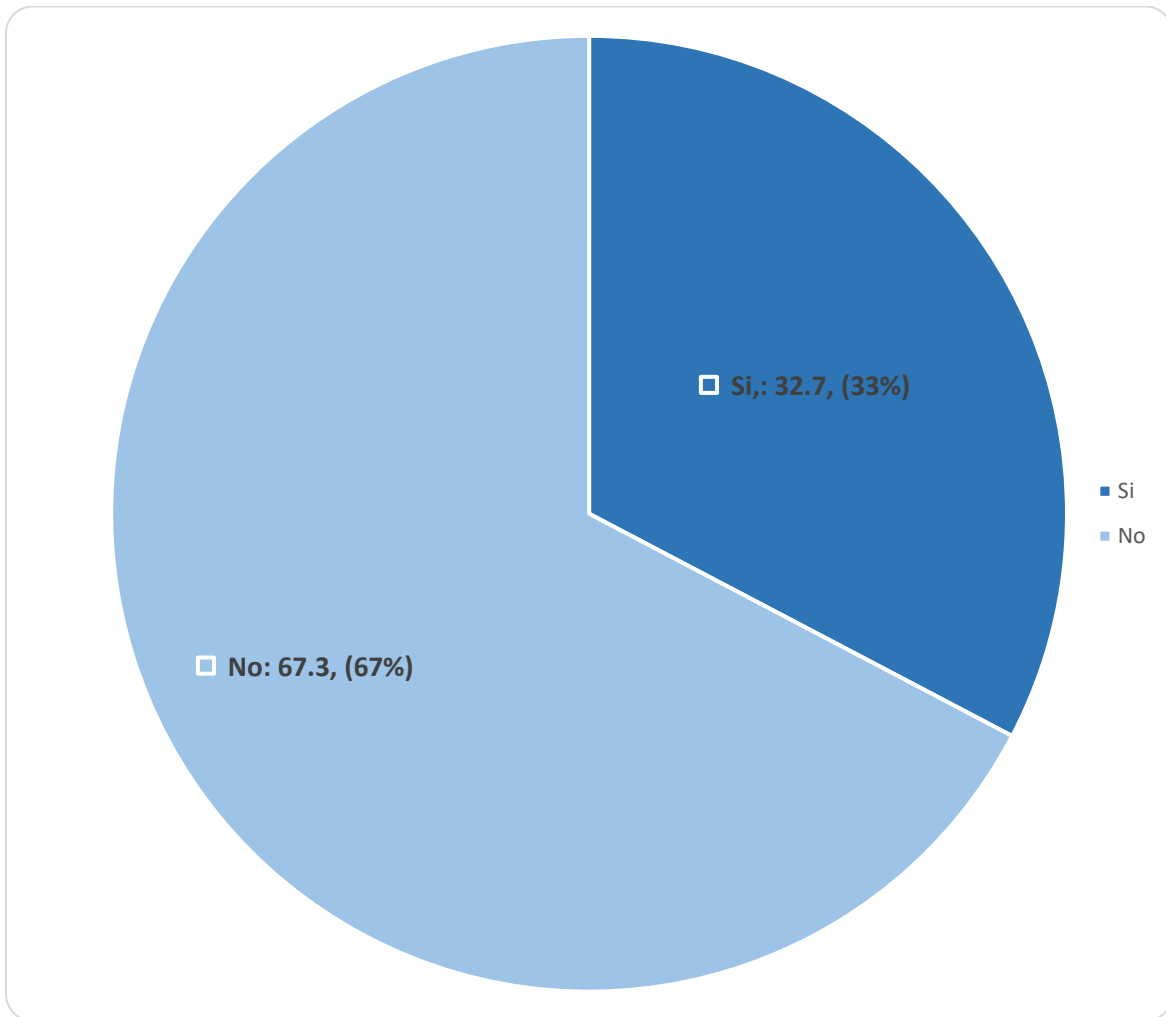


Figura 8. Antecedente de ruptura prematura de membranas en los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar.

La infección materna al momento del parto se presentó en el 43.5% (Figura 9).

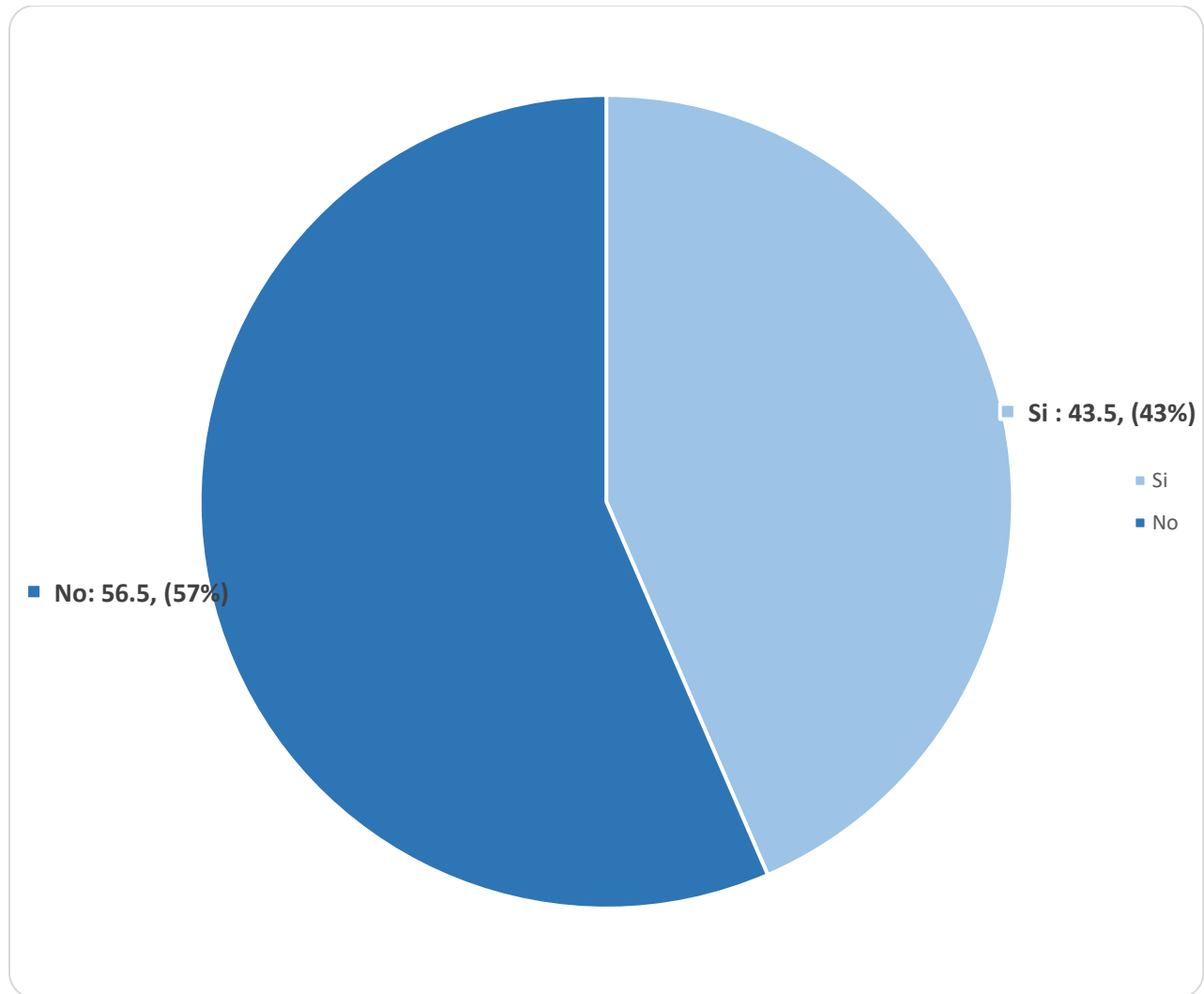


Figura 9. Infección materna al momento del nacimiento de los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar. Hospital del Niño Morelense. Enero 2014 - Diciembre 2019

De la muestra total (n=92) el 58.7% de los casos presento sepsis, de los cuales el 21% correspondió a sepsis temprana mientras que el porcentaje de los casos que desarrollaron sepsis tardía fue el 79%. (Figura 10).

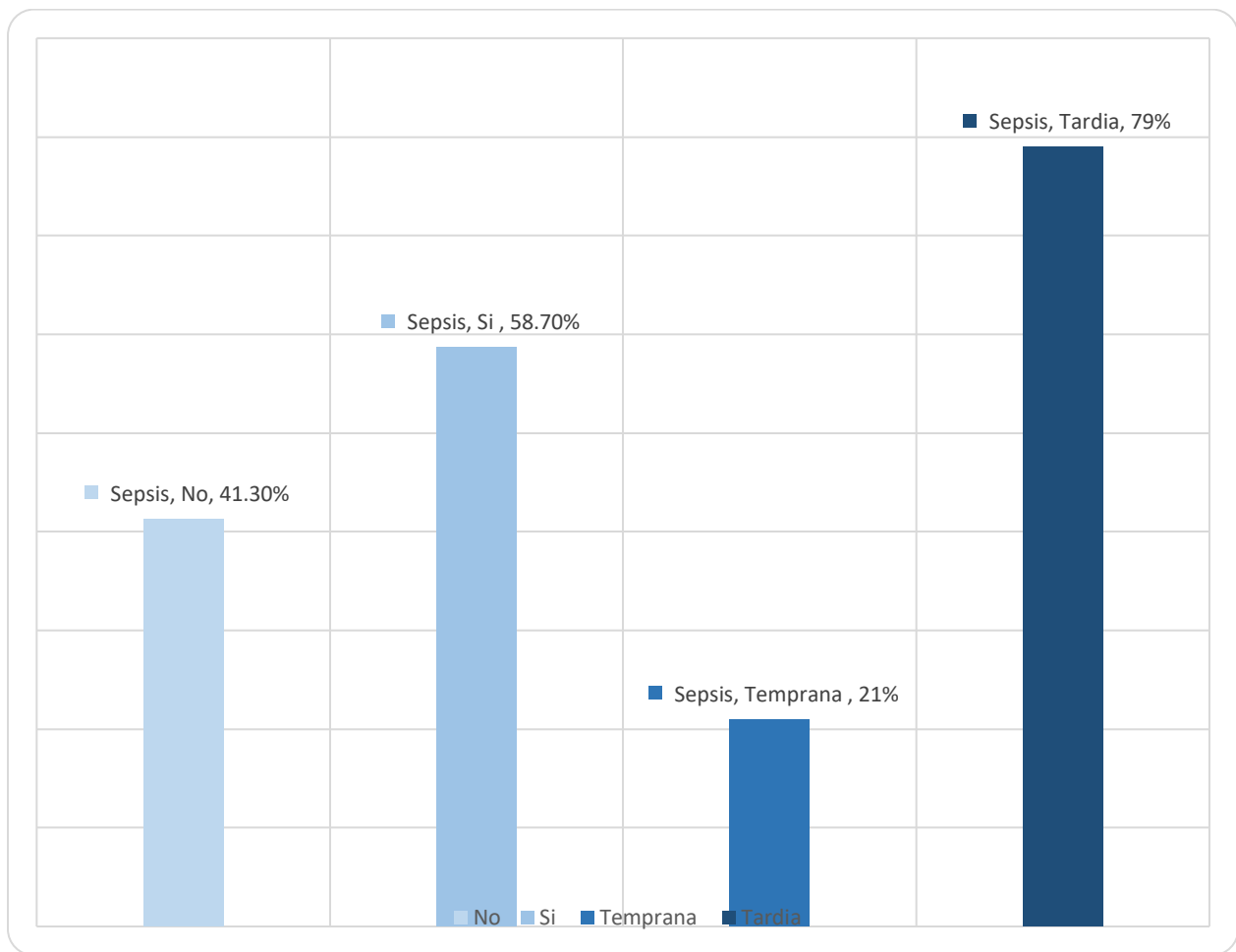


Figura 10. Sepsis neonatal en los pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar. Hospital del Niño Morelense. Enero 2014 - Diciembre 2019.

Del total de la muestra, se identificaron las siguientes patologías congénitas. La persistencia del conducto arterioso se presentó en un 3.2% de los casos. Seguida del foramen oval permeable con un 2.17%, mientras que con un 1.08% las siguientes patologías: Atresia esofágica, hernia diafragmática, gastrosquisis, hidrocefalia y agenesia del cuerpo caloso. (Figura 11)

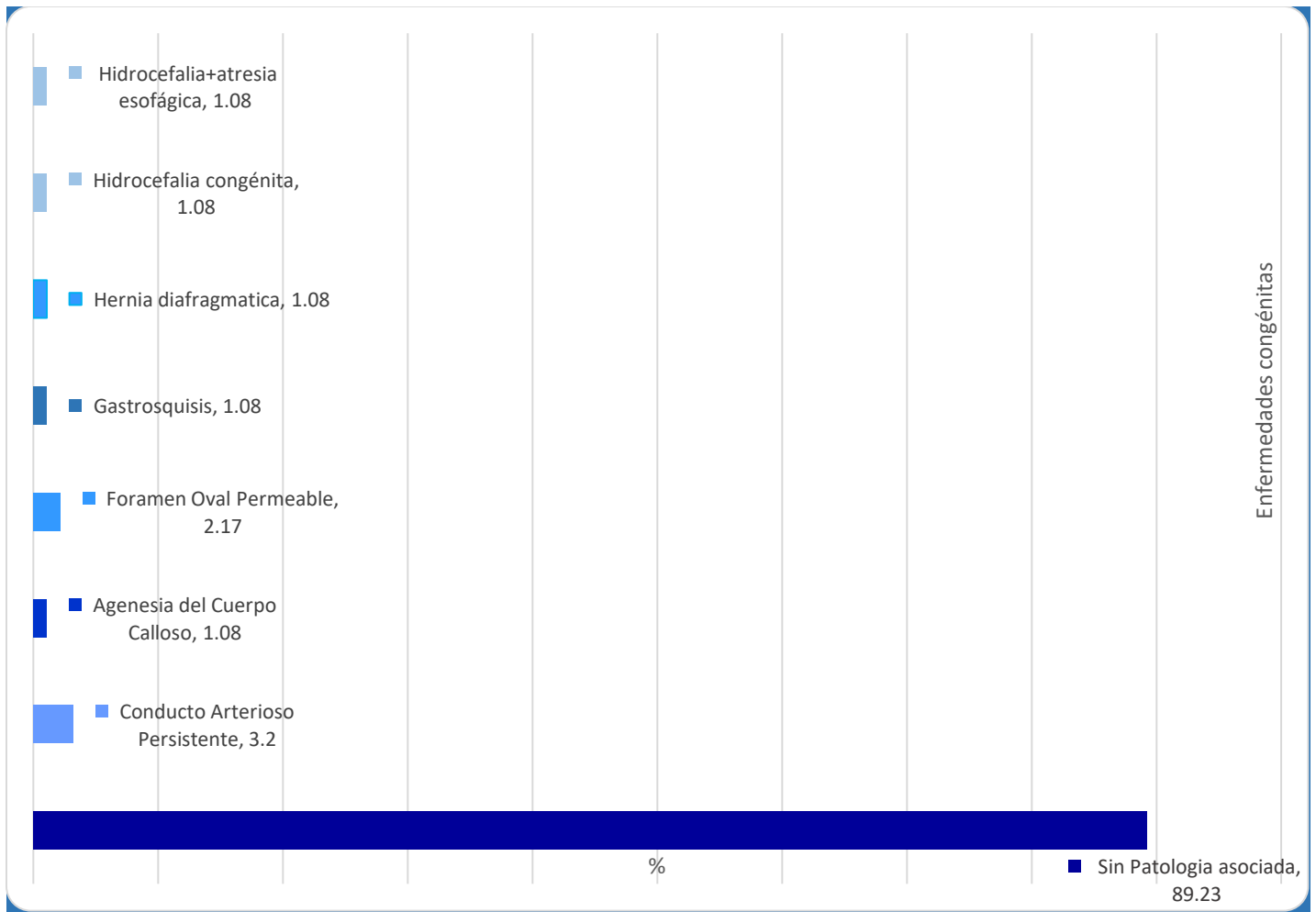


Figura 11. Tipo de patologías congénitas en pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar. Hospital del Niño Morelense. Enero 2014 - Diciembre 2019.

En el 39% de los casos fue necesaria la aplicación de surfactante en los recién nacidos. (Figura 12)

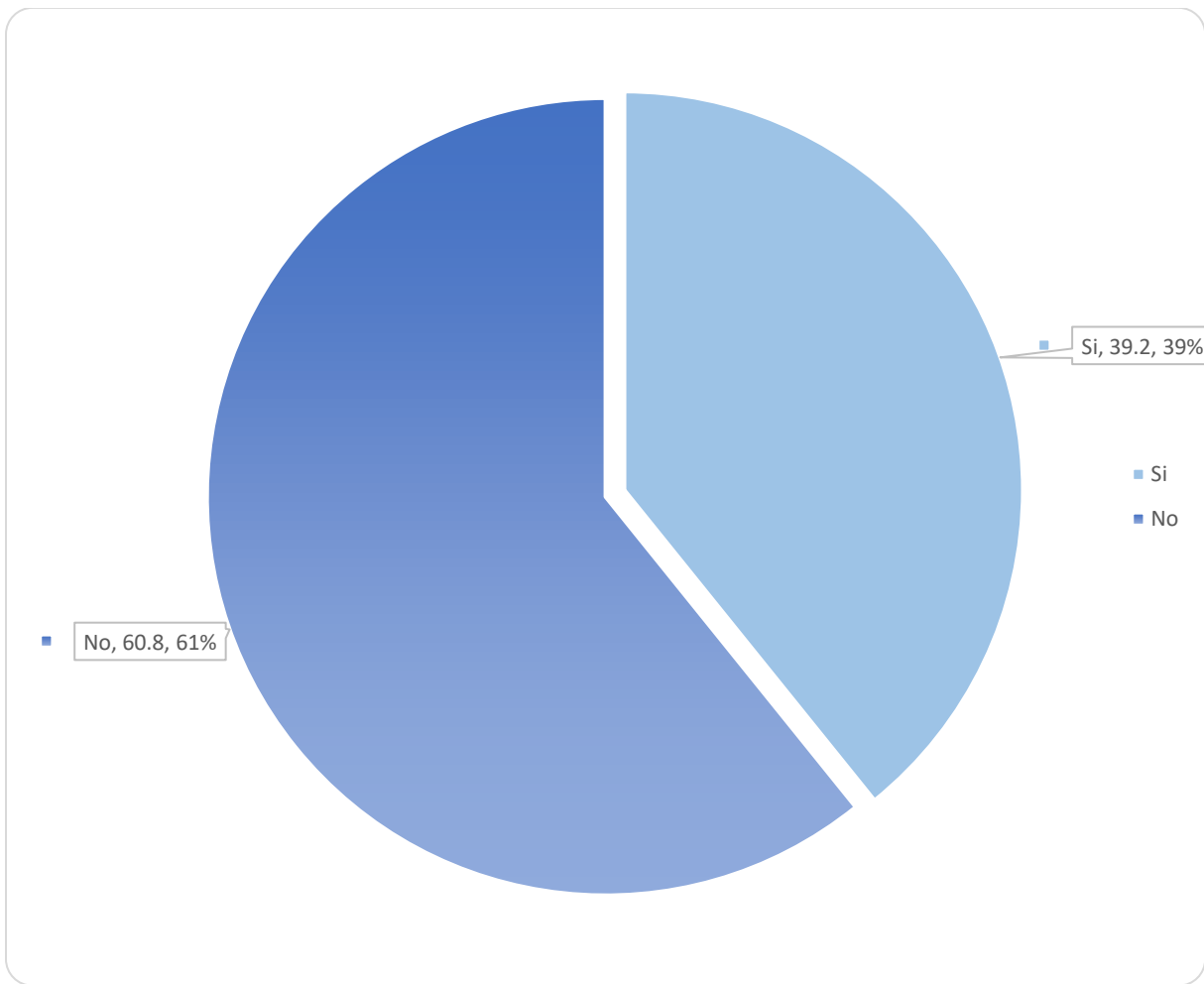


Figura 12. Antecedente de Aplicación de surfactante a los recién nacidos que desarrollaron displasia broncopulmonar, diagnosticados en el Hospital del Niño Morelense. Enero 2014 - Diciembre 2019

La utilización suplementaria de O2 en los pacientes que desarrollaron displasia broncopulmonar fue principalmente mediante puntas nasales con un tiempo promedio de 20.44 días, seguido de la ventilación mecánica convencional con 19.79 día, la utilización de cámara cefálica tuvo un promedio de 8.4 días, el oxígeno indirecto 8.1 días, el CPAP utilizado en promedio 6.3 días al igual que la mascarilla, mientras que el menos utilizado fu la ventilación de alta frecuencia con 4.4 días en promedio. (Figura 13)

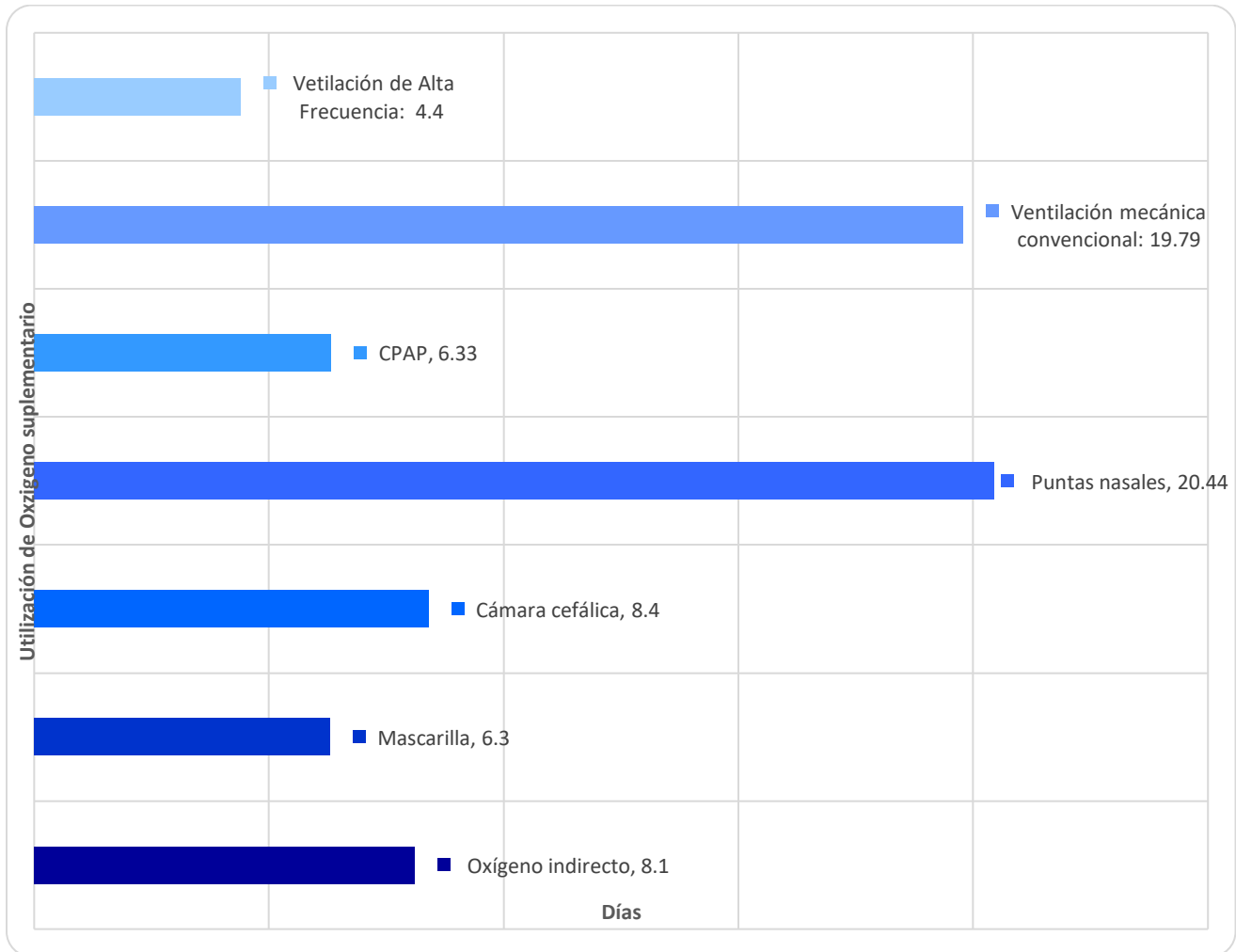


Figura 13. Tipo de dispositivo para el aporte de O2 suplementario en pacientes que desarrollaron displasia broncopulmonar, diagnosticados en el Hospital del Niño Morelense. Enero 2014 - Diciembre 2019

En promedio, los pacientes internados pasan 57.4 días en UCIN; el valor mínimo de permanencia es de 5 días mientras que el tiempo máximo se reporta en 150 días.

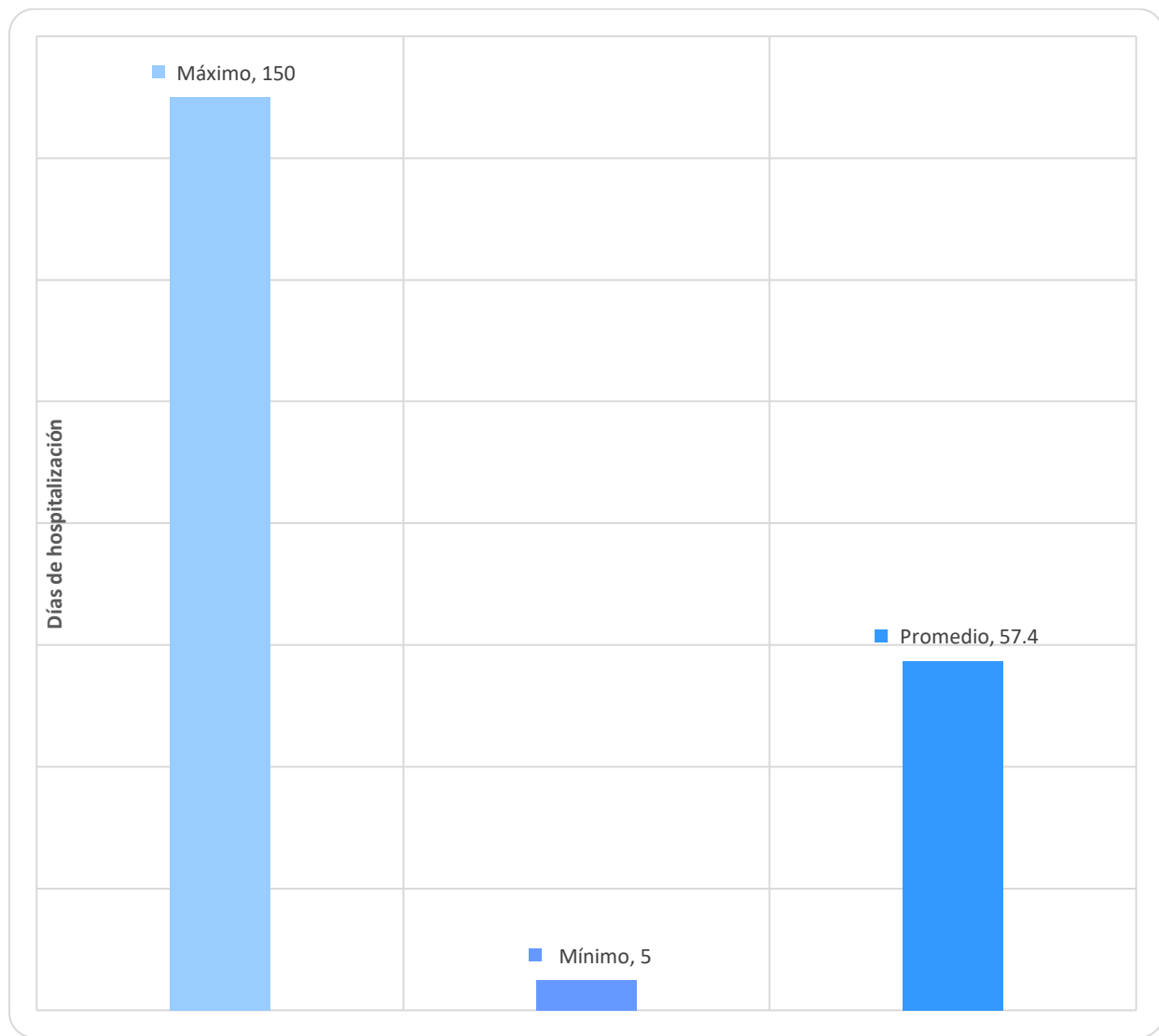


Figura 14. Promedio de días de Estancia en UCIN de los pacientes diagnosticados con displasia broncopulmonar. Hospital del Niño Morelense. Enero 2014 - Diciembre 2019

El porcentaje de pacientes diagnosticados con displasia broncopulmonar atendidos en UCIN externa fue del 51.1%, y del 48,9% para los atendidos en la UCIN del HNM

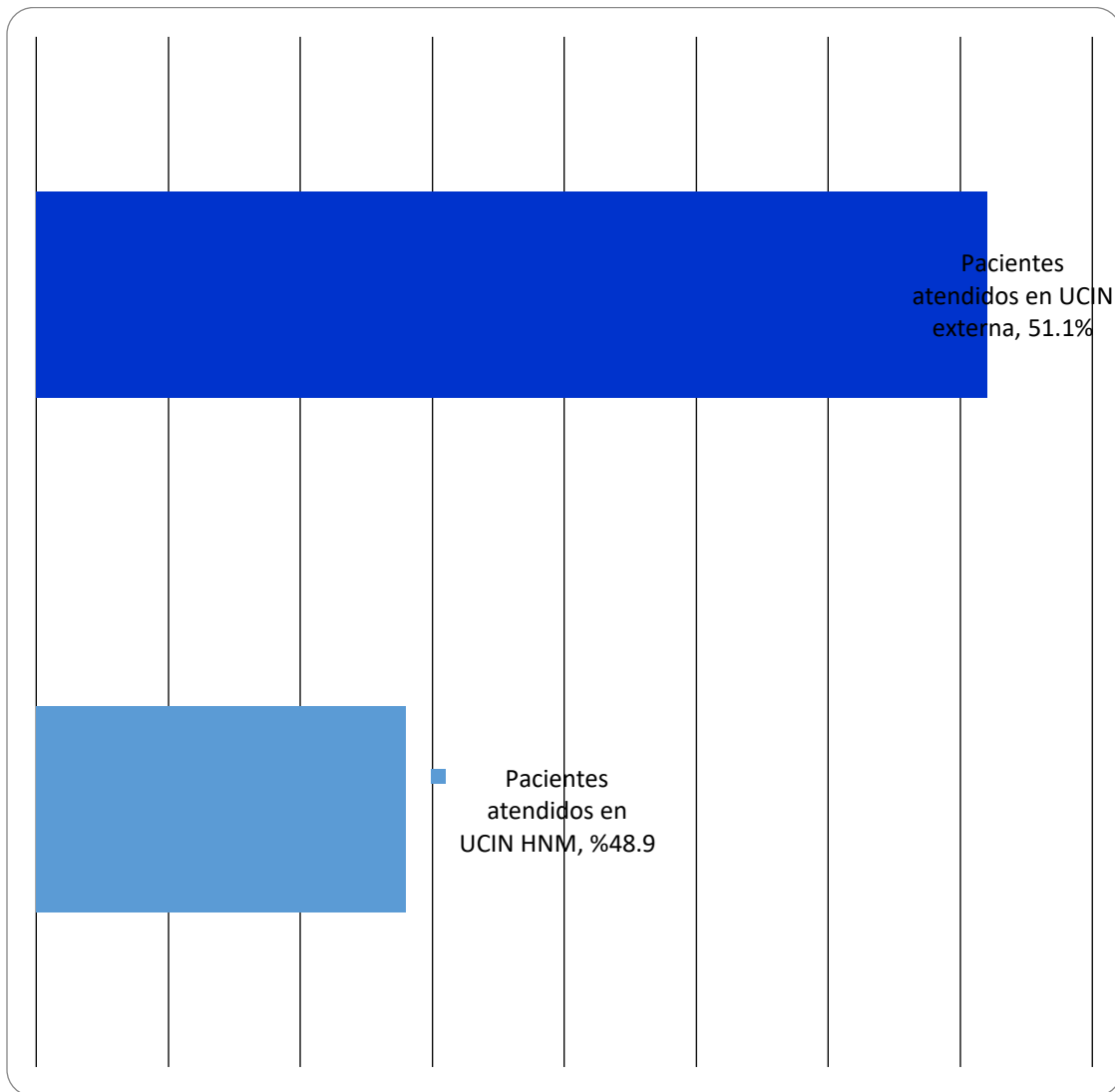


Figura 15. Lugar de internamiento en porcentaje de los pacientes diagnosticados con displasia broncopulmonar en el Hospital del niño morelense de enero 2014-diciembre 2019

Clasificación Clínica de la Displasia Broncopulmonar: de los pacientes con este diagnóstico (n=92), el 14.1% desarrollaron el grado leve, 57.7% desarrollaron el grado moderado y 28.2 % el grado severo de la enfermedad.

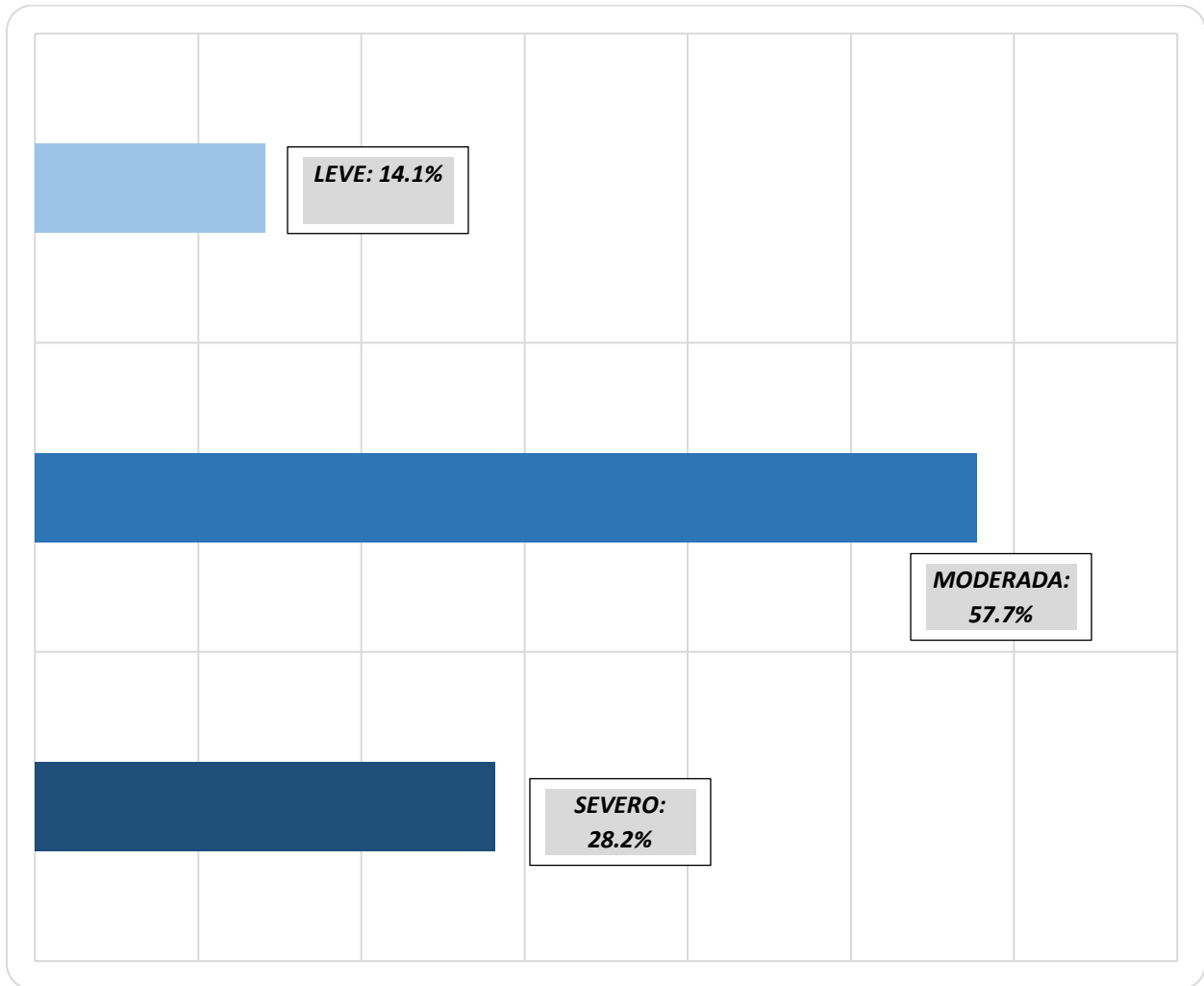


Figura 16. Clasificación Clínica en porcentaje de Displasia Broncopulmonar en pacientes diagnosticados. Hospital del Niño Morelense. Enero 2014 - Diciembre 2019

El 47% de los pacientes diagnosticados con displasia broncopulmonar, desarrollaron hipertensión pulmonar.

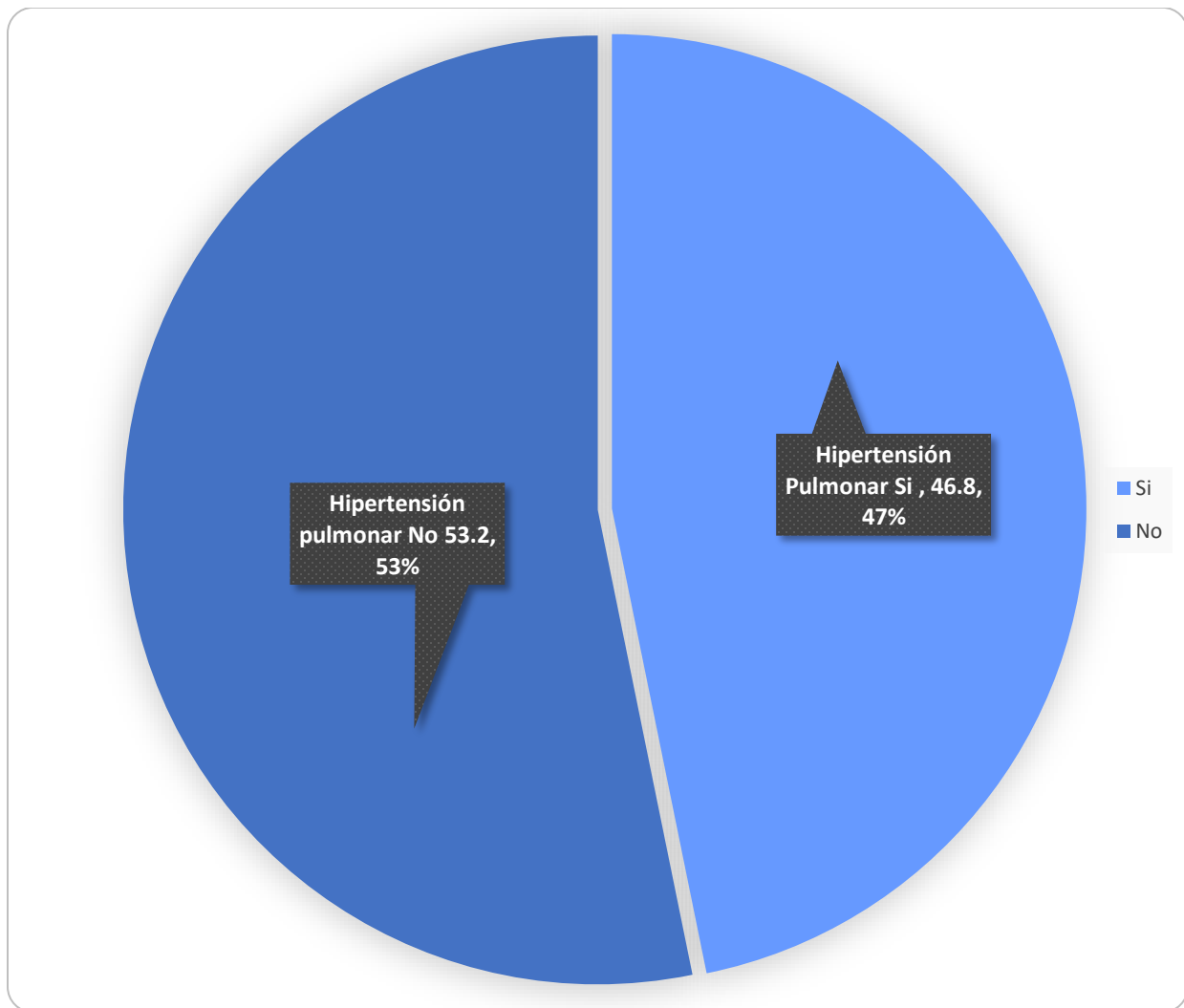


Figura 17. Porcentaje de pacientes que desarrollaron hipertensión pulmonar en pacientes diagnosticados con broncodiapiasia pulmonar. Hospital del Niño Morelense. Enero 2019-diciembre 2019

La principal forma de prescripción en los pacientes fue con la prescripción de vitamina A o E (34.7%) seguido del uso de furosemida (33.6%) y la espironolactona (32.6%), un 9.78% de los casos recibió hidroclorotiazida. El uso de broncodilatadores corresponde al 29.3% de los pacientes, mientras que los esteroides fueron indicados en un 16.56% de pacientes. El oxígeno suplementario en casa fue indicado en 23.9% de los casos.

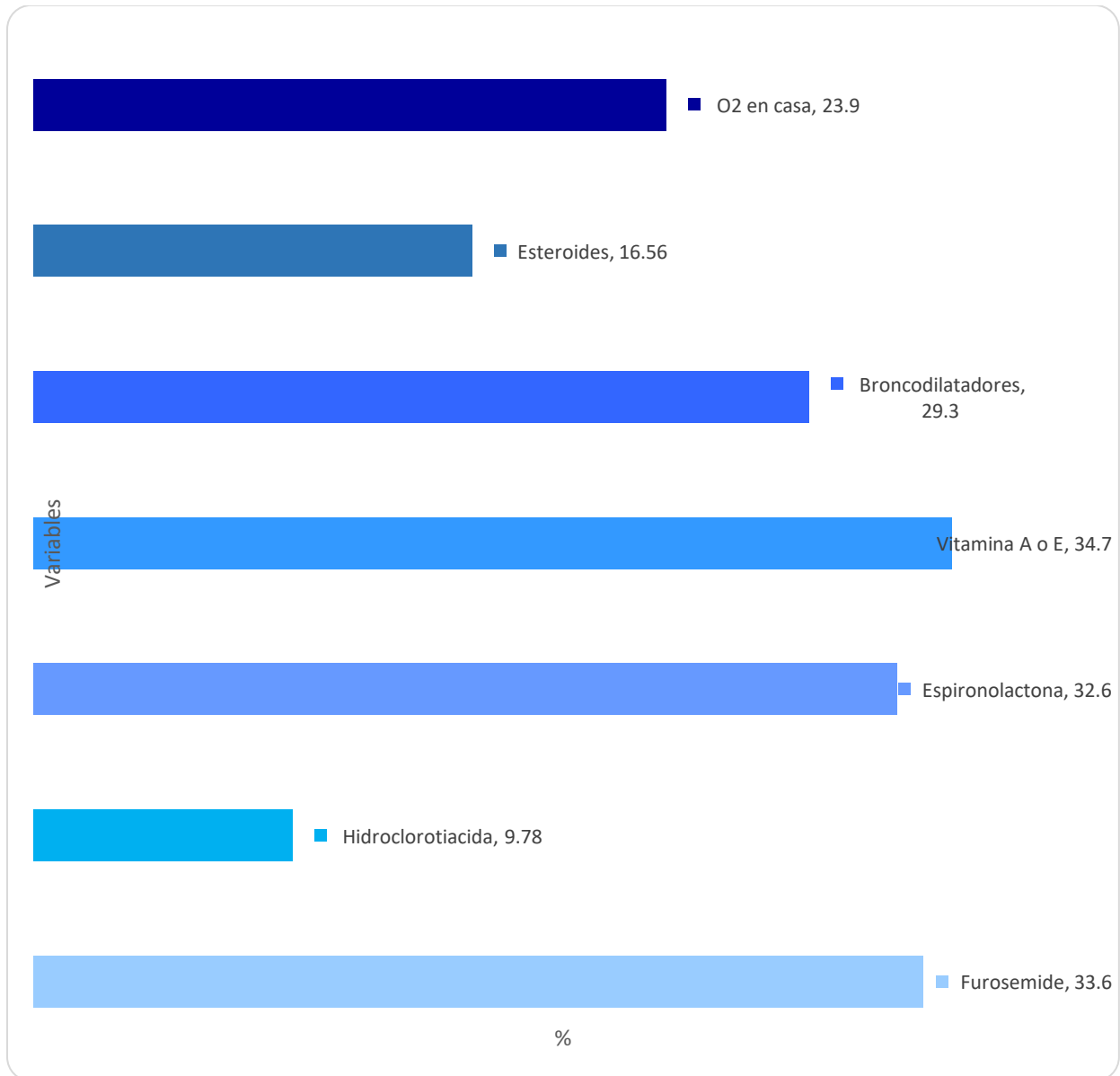


Figura 18. Tratamiento utilizado en los pacientes con displasia broncopulmonar. Hospital del Niño Morelense. Enero 2014 - Diciembre 2019

Para el caso del uso de O2 suplementario en casa, se encontró un promedio de 19.2 días

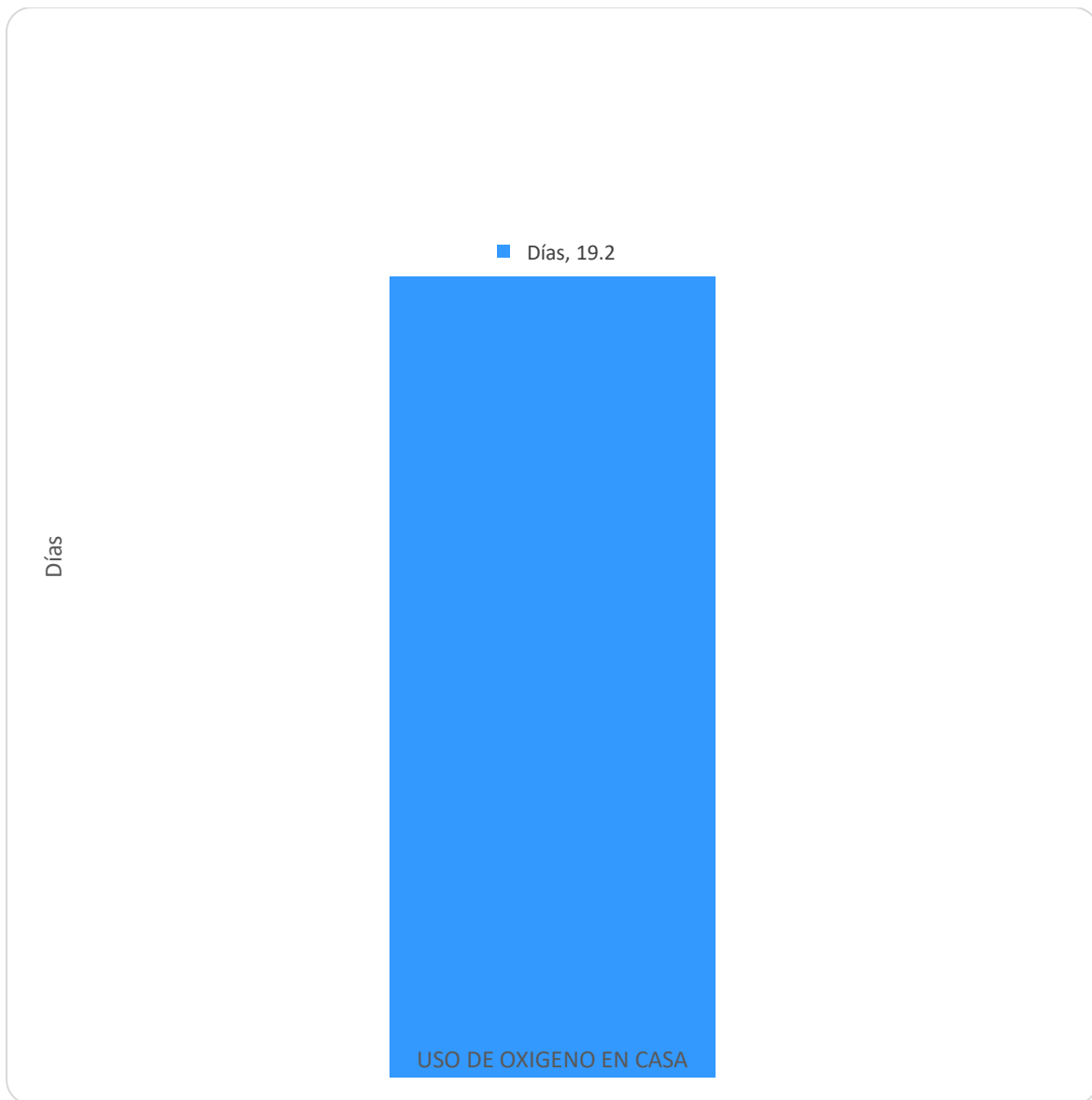


Figura 19. Promedio de uso de O2 suplementario en casa (numero de días) en pacientes diagnosticados con displasia broncopulmonar en el Hospital del niño morelense de enero 2014-diciembre 2019.

Exitosamente, la tasa de supervivencia de los pacientes diagnosticados con displasia broncopulmonar en el hospital del niño morelense fue del 98%.

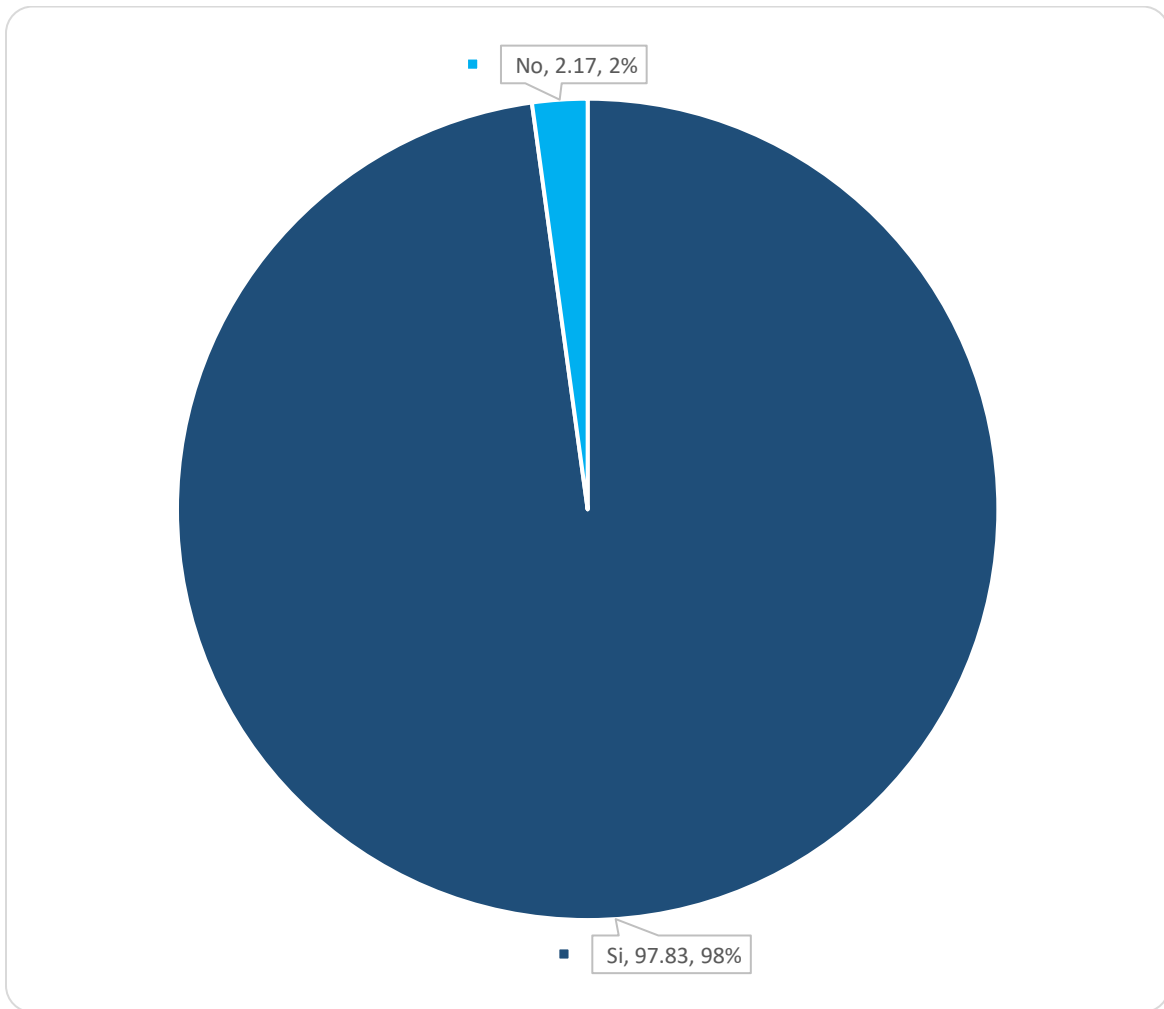


Figura 20. Tasa de supervivencia de los pacientes diagnosticados con displasia pulmonar en el Hospital del niño morelense de enero 2014-diciembre 2019.

VI. DISCUSIÓN

La displasia broncopulmonar es una de las secuelas más importantes de la prematuridad. En nuestro estudio inicialmente la muestra estaba compuesta por 100 pacientes, de los cuales 8 fueron excluidos, puesto que eran pacientes de edad gestacional a término, por lo que a pesar de requerir oxígeno suplementario y contar con el diagnóstico de displasia broncopulmonar en su expediente, el hecho de ser pacientes con edad gestacional mayor de 37 semanas no encaja con la evolución de la definición de la “nueva” displasia broncopulmonar.

Este padecimiento afecta a los recién nacidos pretérmino, que egresan de las unidades de cuidados intensivos neonatales. En nuestro estudio, de los 92 pacientes incluidos el 15.2% correspondió a aquellos extremadamente prematuros, seguido de un 43.5% que comprende a los pacientes muy prematuros y el restante 43.5% a los pacientes prematuros moderados. Esta frecuencia reportada en cada uno de los grupos de acuerdo a la edad gestacional, fue similar a la reportada en la literatura a nivel nacional e internacional.

En relación al perfil epidemiológico de los pacientes estudiados, también se encontró gran similitud con los reportes existentes, en los que se evidencia una mayor frecuencia en el género masculino, reportándose un 65% de los pacientes de este género y el 35% restante corresponde al género femenino; esta predisposición podría estar relacionada con la participación de las hormonas sexuales en la patogénesis de la enfermedad, la dehidrotestosterona producida por el feto masculino evita una óptima producción de surfactante. En el feto femenino los estrógenos estimulan una producción precoz de surfactante, además de que la progesterona optimiza la función de los glucocorticoides en la regulación de los canales epiteliales facilitando la reabsorción del líquido alveolar al nacimiento. Así mismo está demostrado un aumento de los niveles de citoquinas proinflamatorias en las gestantes de productos del género masculino.

Mediante el análisis de los datos obtenidos, también se ha identificado el peso al nacimiento como un factor de riesgo, teniendo como resultado un promedio de 1115 gr en los pacientes de muy bajo peso al nacer, 1869 gr en los pacientes de bajo peso al nacer y 2874 gr en promedio en los pacientes con peso adecuado. Lo anterior es compatible con la evidencia disponible y los estudios sobre epidemiología en los que se demuestra que la displasia broncopulmonar afecta de manera predominante a recién nacidos con peso al nacimiento inferior a 1250 gr.

Aunque la edad gestacional y el bajo peso neonatal asociados a un menor desarrollo pulmonar son claves en el desarrollo de displasia broncopulmonar, el daño pulmonar se agrava considerablemente con la presencia de otros factores y mecanismos proinflamatorios que comprometen la maduración y reparación pulmonar. La inflamación del pulmón es uno de los principales factores de riesgo involucrado en la patogénesis de la displasia broncopulmonar, habiéndose demostrado una clara asociación entre infección prenatal y postnatal con el desarrollo de displasia broncopulmonar por ello en nuestro estudio se buscó identificar aquellos procesos que desencadenan inflamación e infección como la ruptura prematura de membranas y la infección materna. Para los pacientes que tuvieran antecedente de ruptura prematura de membranas se encontró hasta de un 32.7%, mientras que un 67.3% no contaba con este antecedente. Así mismo se documentó un 43.5% de casos en los que la madre tuvo alguna infección al momento del nacimiento del paciente, y un 56.5% no presentaron esta asociación.

Si bien la infección intrauterina puede acelerar la maduración del pulmón, la respuesta inflamatoria puede ser el primer paso en daño pulmonar del niño y en la inflamación progresiva e inhibición del desarrollo del pulmón. Por eso la sepsis es un factor de riesgo más en la patogénesis de la displasia broncopulmonar. En nuestro estudio del total de pacientes analizados (n=92), el 58.7% de los casos presentó sepsis, de los cuales el 21% correspondió a sepsis temprana, mientras que el porcentaje de los casos que desarrollaron sepsis tardía fue del 79%.

En relación enfermedades congénitas, se ha descrito de forma clara en la literatura internacional, que aquellos recién nacidos que requieren un aporte excesivo de líquidos en los primeros días pueden tener una mayor incidencia de displasia broncopulmonar. En el caso de la persistencia del conducto arterioso y el exceso de líquido administrado al paciente prematuro puede favorecer la mantención o reapertura del ducto, el cual produce un aumento del flujo hacia los pulmones predisponiendo a un edema pulmonar con deterioro de la mecánica respiratoria, prolongando la necesidad de oxígeno suplementario y/o ventilación mecánica, esta secuencia de eventos puede favorecer el desarrollo de displasia broncopulmonar. Para ello en nuestro análisis de datos fue importante determinar el porcentaje de pacientes que cursaron con persistencia de conducto arterioso encontrando un 3.2% de los casos con este padecimiento.

Es conveniente recordar que los pulmones de los niños prematuros parecen ser más vulnerables a lesiones durante su desarrollo sacular (entre la semana 31 y 34 de gestación, pero además de la inmadurez de las estructuras tisulares del pulmón, otros elementos implicados son el déficit de factores que podrían proteger al pulmón del daño oxidativo, tal es el caso de la disfunción o deficiencia del surfactante, por ello en nuestro estudio se buscó determinar el porcentaje de pacientes que recibieron surfactante exógeno, encontrando que 39% de los casos fue necesaria la aplicación de surfactante, mientras que el 61% restante no recibió dicho beneficio.

Otro aspecto fundamental que se ha demostrado desde la descripción inicial de la displasia broncopulmonar es el efecto tóxico del oxígeno a nivel pulmonar; por tal motivo de la terapia con este gas debe estar indicada, dosificada y controlada tratando de administrarse en el menor tiempo posible. En nuestro trabajo la utilización suplementaria de O₂ en los pacientes que desarrollaron displasia broncopulmonar fue principalmente mediante puntas nasales con un tiempo promedio de 20.44 días, seguido de la ventilación mecánica convencional con 19.79 días, la utilización de cámara cefálica tuvo un promedio de 8.4 días, el oxígeno indirecto 8.1 días, el CPAP utilizado en promedio 6.3 días al igual que la mascarilla, mientras que el menos utilizado fue la ventilación de alta frecuencia con 4.4 días en promedio.

Dentro de los objetivos de este proyecto se buscó determinar el número de días en promedio que se mantienen hospitalizados en UCIN los pacientes que desarrollan displasia broncopulmonar, obteniendo los siguientes resultados: En promedio, los pacientes internados pasan 57.4 días en Hospitalización; el valor mínimo de permanencia es de 5 días mientras que el tiempo máximo se reporta en 150 días. Lo anterior se realizó con la finalidad de no dejar de lado el conocer el impacto que tiene el desarrollo de dicha patología en relación a la utilización de recursos en una unidad de cuidados intensivos de recién nacidos.

De la muestra analizada también resultó de interés el porcentaje de pacientes diagnosticados con displasia broncopulmonar, provenientes de otros centros hospitalarios ubicados en nuestro estado, puesto que existen UCIN con

mayor incidencia en la atención de recién nacidos prematuros; para tal análisis se encontró que los pacientes atendidos en UCIN externa fue del 51.1%, y del 48,9% para los atendidos en la UCIN del HNM.

La evolución en la definición de la nueva displasia broncopulmonar, incluye un amplio espectro de severidad. Las formas severas se asocian con mayor frecuencia a un aumento de la mortalidad y a diversas morbilidades como hospitalizaciones prologadas, insuficiencia respiratoria crónica, alteraciones del crecimiento y del neurodesarrollo. Ante este panorama, fue de interés para nuestro estudio determinar el porcentaje de cada uno de los 3 grados de la clasificación clínica de la displasia broncopulmonar obteniendo los siguientes resultados: el 14.1% de los pacientes con este padecimiento desarrollaron el grado leve, 57.7% desarrollaron el grado moderado y 28.2 % el grado severo de la enfermedad.

La mayoría de los niños con displasia broncopulmonar mejoran con el tiempo; sin embargo, cuando hay enfermedad vascular, la morbilidad y mortalidad asociada con displasia broncopulmonar aumenta considerablemente. La incidencia de hipertensión pulmonar ha sido descrita en un meta-análisis que sugiere que la hipertensión pulmonar ocurre en 1 de cada 4 niños con displasia broncopulmonar. En nuestro estudio existe de igual manera una relación entre estos padecimientos, donde encontramos un 47% de los casos con displasia broncopulmonar que desarrollaron hipertensión pulmonar, lo cual es incluso mayor a lo reportado en la literatura.

En cuanto a o respecta al tratamiento de la enfermedad, no existe ninguno que resulte específico, pero el objetivo de la terapéutica en estos niños es el de mejorar la función respiratoria sin aumentar el daño pulmonar, prevenir el cor pulmonale y favorecer el crecimiento y desarrollo del paciente. Así el tratamiento se basa en proporcionar un adecuado soporte nutricional, no solo para el crecimiento del bebé sino también para la reparación de los tejidos pulmonares, cuidando cierta restricción hídrica para prevenir el edema pulmonar, el destete del ventilador mecánico y la disminución del volumen de oxígeno, manera lenta y gradual para prevenir que el paciente desarrolle hipertensión pulmonar y en caso necesario el manejo farmacológico con diuréticos, broncodilatadores y esteroides. En este sentido en nuestro estudio mediante el análisis de los datos obtenidos fue posible conocer cuáles fueron los tratamientos utilizados en nuestros pacientes: Se encontró que la principal forma de prescripción en nuestros pacientes fue mediante el uso de vitamina A y E con un 34.7% de los pacientes, esto guarda relación con lo reportado en la literatura internacional en donde se ha podido demostrar que el uso de terapia antioxidante tiene un efecto protector contra el desarrollo de grados severos de displasia broncopulmonar y disminuye significativamente la incidencia de esta patología.

Los diuréticos atenúan indirectamente los síntomas de dificultad respiratoria en neonatos con displasia broncopulmonar, a corto y mediano plazo al causar disminución del edema pulmonar, disminución de la resistencia de la vía aérea, aumento de la compliance dinámica y mejoría variable en el intercambio de gases, así pues encontramos que para los casos de nuestro estudio, el principal diurético utilizado fue el furosemide (33.6%), seguido de la espironolactona (32.6%), un 9.78% de los casos recibió hidroclorotiazida.

Numerosos estudios muestran que los pacientes mejoran a corto plazo en sus mecanismos pulmonares después de administrarles broncodilatadores, particularmente por vía respiratoria, sin importar si son pacientes que continúan con ventilación mecánica al momento del diagnóstico o no. Los resultados que se obtuvieron en nuestro estudio en relación a esta terapéutica fue el siguiente: El uso de broncodilatadores corresponde al 29.3% de los pacientes.

Para el caso de los corticoides inhalados el uso profiláctico no reduce el riesgo de displasia broncopulmonar, tampoco su administración en pacientes con este diagnóstico, mejora la sintomatología, aunque en los pacientes que requieren ventilación mecánica al momento del diagnóstico se ha demostrado que facilita la extubación; en el caso de nuestro estudio los esteroides inhalados fueron indicados en un 16.56% de pacientes. Lo anterior en relación a la farmacoterapia inhalada demuestra que esta debe usarse en episodios de obstrucción respiratoria o broncoespasmo, valorando la respuesta de cada paciente.

El oxígeno suplementario en casa fue indicado en 23.9% de los casos de nuestro estudio, y se encontró un promedio de uso de 19.2 días. Esto tiene relación con el porcentaje de pacientes que desarrollan displasia broncopulmonar severa, así mismo el objetivo de la oxigenoterapia es el de mantener valores de oximetría de pulso superiores a 92%, pero menores de 95%. Es importante no dejar de mencionar que los periodos de hipoxia aguda, intermitentes o prolongados causan hipertensión pulmonar o falla del crecimiento en los niños con displasia broncopulmonar.

Finalmente, la tasa de supervivencia de los pacientes diagnosticados con displasia broncopulmonar en el hospital del niño morelense fue del 98%. La muerte generalmente ocurre por falla respiratoria, hipertensión pulmonar con cor pulmonale o por sepsis, además del mayor riesgo por muerte súbita. La literatura reporta que entre un 15 a 20 % de los pacientes con displasia broncopulmonar mueren durante el primer año de vida. Los lactantes con displasia broncopulmonar grave tienen un riesgo alto de infecciones graves, hiperreactividad de la vía aérea, disfunción cardíaca y afectación neurológica.

VII. CONCLUSIONES

Este estudio ha permitido conocer el perfil epidemiológico de la displasia broncopulmonar en los pacientes con historia de prematuridad provenientes de las diferentes UCIN del estado de Morelos, a los cuales se les da seguimiento en el servicio de Neumología del Hospital del Niño Morelense entre 2014 y 2019.

Este seguimiento de los pacientes ha permitido unificar la definición y los criterios utilizados para el diagnóstico de la displasia broncopulmonar, sin embargo, debemos considerar como área de oportunidad, la estructuración de instrumentos o cédulas de evaluación con la finalidad de contar con todos los datos necesarios para la correcta identificación de los factores de riesgo de estos pacientes, desde el momento en que son referidos a nuestro hospital.

Al igual que lo observado en otros estudios a nivel nacional e internacional encontramos que esta enfermedad es aun frecuente en recién nacidos prematuros particularmente en los de muy bajo peso.

En los últimos años los nuevos hallazgos en la patogénesis y los nuevos factores de riesgo como la inflamación-infección, déficit de antioxidantes, la presencia de conducto arterioso persistente y los factores genéticos. Han influido para establecer claramente las medidas preventivas tanto pre parto, como dentro del manejo neonatal.

En el caso de la aplicación de surfactante exógeno se recomienda como profilaxis a todos los pacientes prematuros que los requieran para la disminución de la incidencia de enfermedad de membrana hialina y evitar el consiguiente desarrollo de displasia broncopulmonar.

Por otro lado, al tratarse de un grupo de pacientes con una enfermedad compleja que afecta a diferentes órganos y sistemas con la consecuente problemática psicosocial asociada, es preciso que dicho seguimiento sea individualizado y que se lleve a cabo un abordaje multidisciplinario, en el que se hace necesaria la implementación de un programa bien estructurado de intervención.

Los tratamientos específicos como los diuréticos, esteroides y broncodilatadores deben ser utilizados individualmente en cada caso y con precaución.

Se ha demostrado que la terapia con antioxidantes mediante el uso de vitamina A y E tiene un efecto protector contra el desarrollo de grados severos de displasia broncopulmonar y disminuye significativamente la incidencia de esta patología.

Actualmente en nuestro estado no se cuenta con un programa domiciliario para oxigenoterapia, por lo que ante el importante porcentaje de pacientes que lo requieren y el tiempo prolongado de su uso, es necesario contar con políticas que apoyen la adquisición de dicho insumo.

VIII. REFERENCIAS

1. Kinney MV, Howson CP, Mcdougall, et al. Nacidos demasiado pronto: Informe de acción global sobre nacimientos prematuros. 2012.
2. Blencowe H; Cousens S; Chou D; et al. Boorn too soo: the global epidemiology of 15 million preterm birhts. *Reprod health*. 2013; 10: 2-15
3. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, et al. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 75 - 84
4. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al, for the NICHD Neonatal Research Network. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J. Obstet Gynecol*. 2007; 196: 1-8
5. Battin MR, Knight DB, Kuschel CA, et al. Improvement in mortality of very low birthweighth infatns and the changing pattern of neonatal mortality, *J. Paediatr Child H*. 2012; 48: 596 – 599.
6. Manja V, Lakshminrusimha S, Cook DJ. Oxygen sturation target range for extremely preterm infants. *JAMA Pediatr*. 2015; 169.
7. Wilson MG, Mikity VG. A new form of respiratory disease in premature infants. *Am J Dis Child*. 1960, 99.
8. Northway WH, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease: bronchopulmonary displasia. *N Engl J Med*. 1967; 276.
9. Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, et al. Treatment of the idiopathic respiratory – distress síndrome with continuos positive airway pressure. *N Engl J Med*. 1971; 284
10. Sanchez Luna M, Moreno J. Botet F, et al. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. *An Pediatr (Barc)*. 2013; 79.
11. Krauss AN, Klain DB , Auld PA. Chronic pulmonary insufficiency of prematurity (CPIP). *Pediatrics* 1975; 55.
12. Bancalari E, Abdenour G, Feller R et al. Bronchopulmonary displasia: Clinical presentation. *J. Pediatrics*. 1979; 95.
13. Sinkin RA, Cox C, Phelps DL, Predecting risk for bronchopulmonary displasia: selection criteria for clinical trials. *Pediatrics*. 1990; 86.
14. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, et al. Validation of the National Insitutes of Health consensus definition of bronchopulmonary displasia. *Pediatrics*, 2005; 116.
15. Walsh MC, Wilson-Costello D, Zadell A, et al. Safety, reliability and validity of a physiologic definition of bronchopulmonary displasia. *J Perinatol*. 2003; 23.
16. Synnes A, Miller SP. Oxygen therapy for preterm neonates. The elusive optimal target. *JAMA Pediatr*. 2015; 169.
17. Sanchez L, Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. *Anales de Pediatría*. 2013.
18. Sola A. Recomendaciones del VIII Consejo Clínico de SIBEN para la displasia broncopulmonar. 2018
19. Linares M. La nueva displasia broncopulmonar desde el punto de vista del neumólogo pediatra. *Neumología pediátrica* 2015.
20. Garcia E, Perfil epidemiológico de prematuros con displasia broncopulmonar en tercer nivel de atención. *Revista Médica MD* 2017.
21. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard M, Chou D, Moller AB, Narwal R, Adler A, Garcia CV, Rohde S, Say L, Lawn JE. National, regional and worldwide estimates of preterm birth. *The Lancet*, June 2012. 9;379(9832):2162-72.
22. . Smith LJ, McKay KO, van Asperen PP, et al. Normal development of the lung and premature birth. *Paediatr Respir Rev*. 2010; 11: 135-142. 51.
23. Joshi S, Kotecha S. Lung growth and development. *Early Hum Dev*. 2007; 83: 789-794.
24. Coalson JJ. Pathology of new bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatal*. 2003; 8: 73-81. 53. Kajekar R. Environmental factors and development outcomes in the lung. *Pharmacol Therap*. 2007; 114: 129-145.
25. Deutsch GH, Pinar H. Prenatal lung development. In Norbert WM , Voelkel F , editors. *Chronic obstructive lung diseases.*: PMPH-USA; 2002.
26. Moore KL, Persaud TVN, et al. Aparato respiratorio. En: *Embriología clínica*. Elsevier Saunders; 2008; 10: 198-209

27. Ornitz DM, Yin Y. Signaling networks regulating development of the lower respiratory tract. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2012; 4: 1-19.
28. Kinsella JP, Greenough A, Abman S. Bronchopulmonary dysplasia. *Lancet.* 2006; 367: 1421-1431.
29. Saugstad OD. Oxygen and oxidative stress in bronchopulmonary dysplasia. *J Perinat Med.* 2010; 38: 571-577
30. Bose CL, Dammann CEL, Laughon MM. Bronchopulmonary dysplasia and inflammatory biomarkers in the premature neonate. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2008; 93: F455-F461.
31. Baraldi E, Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. *N Engl J Med.* 2007; 357: 1946-1955
32. Watterberg KL, Demers LM, Scott SM, et al. Chorioamnionitis and early lung inflammation in infants in whom bronchopulmonary dysplasia develops. *Pediatrics.* 1996; 97: 210-215.
33. Merrill JD, Ballard RA, Cnaan A, et al. Dysfunction of pulmonary surfactant in chronically ventilated premature infants. *Pediatr Res.* 2004; 56: 918-926.
34. Di Fiore JM, Walsh M, Wrage L, et al. Low Oxygen Saturation Target Range is Associated with Increased Incidence of Intermittent Hypoxemia. *J Pediatr.* 2012; 161: 1047-1052.
35. Clucas L, Doyle LW, Dawson J, et al. Compliance with alarm limits for pulse oximetry in very preterm infants. *Pediatrics.* 2007; 119: 1056-1060.
36. Clark RH, Slutsky S, Gerstmann DR. Lung protective strategies of ventilation in the neonate: what are they? *Pediatrics.* 2000; 105: 112-114
37. Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. *Semin Perinatol.* 2006; 30: 34-43.
38. Bland RD, Carlton DP, Jain L. Balance del líquido pulmonar durante el desarrollo y en la enfermedad pulmonar neonatal. En: *El pulmón del recién nacido: preguntas y controversias en Neonatología.* Saunders. 2012; 7: 149-174.
39. Oh W, Poindexter BB, Perritt R, et al. Association between fluid intake and weight loss during the first ten days of life and risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. *J Pediatr.* 2005; 147: 786-790
40. Bose CL, Dammann CEL, Laughon MM. Bronchopulmonary dysplasia and inflammatory biomarkers in the premature neonate. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2008; 93: F455-F461.
41. Binet ME, Bujold E, Lefebvre F, et al. Role of gender in morbidity and mortality of extremely premature neonates. *Am J Perinatol.* 2012; 29: 159-166.
42. Clyman RI. The role of patent ductus arteriosus and its treatments in the development of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol.* 2013; 37: 102-107.
43. Ikegami M, Jobe A. Postnatal lung inflammation increased by ventilation of preterm lambs exposed antenatally to *Escherichia coli* endotoxin. *Pediatr Res.* 2002; 52: 356-362
44. Groneck P, Schmale J, Soditt V, et al. Bronchoalveolar inflammation following airway infection in preterm infants with chronic lung disease. *Pediatr Pulmonol.* 2001; 31: 331-338.
45. Coalson JJ. Pathology of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol.* 2006; 30: 179-184.
46. Bancalari E, Jobe A. The respiratory course of extremely preterm infants: a dilemma for diagnosis and terminology. *J Pediatr.* 2012; 161: 585-588
47. Bancalari A. Actualización en presentación y patogénesis de la displasia broncopulmonar. *Rev Chil Pediatr.* 2009; 80: 213-224.
48. Bancalari E, Claure N, Sosenko IR. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Semin Neonatol.* 2003; 8: 63-71
49. Wilson AC. What does imaging the chest tell us about bronchopulmonary dysplasia? *Paediatr Respir Rev.* 2010; 11: 158-161.
50. Cherian S, Morris I, Evans J, et al. Oxygen therapy in preterm infants. *Pediatric Respiratory Rev.* 2014; 15: 135-141
51. Schulzke SM, Pillow JJ. The management of evolving bronchopulmonary dysplasia. *Paediatr Respir Rev.* 2010; 3: 143-148
52. Shah SS, Ohlsson A, Halliday HL, et al. Inhaled versus systemic corticosteroids for the treatment of chronic lung disease in ventilated very low birth weight preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 5: CD002057.

53. Ng G, da Silva O, Ohlsson A. Bronchodilators for the prevention and treatment of chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 6: CD003214.
54. Slaughter JL, Stenger MR, Reagan PB, et al. Variation in the use of diuretic therapy for infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics.* 2013; 131: 716-723.
55. Gibson AM, Doyle LW. Respiratory outcomes for the tiniest or most immature infants. *Semin Fetal Neonat M.* 2014; 19: 105-111.
56. Carlo WA. Long-term respiratory morbidities after bronchopulmonary dysplasia despite current therapies. *J Pediatr.* 2014; 164: 12-13.
57. Pérez G, Navarro M. Displasia broncopulmonar y prematuridad. Evolución respiratoria a corto y largo plazo. *An Pediatr (Barc).* 2010; 72: e1-e79.
58. Groothuis JR, Makari D. Definition and outpatient management of the very low-birth-weight infant with bronchopulmonary dysplasia. *Adv Ther.* 2012; 29: 297-311.
59. Mourani PM, Abman SH. Pulmonary vascular disease in bronchopulmonary dysplasia: pulmonary hypertension and beyond. *Curr Opin Pediatr.* 2013; 25: 329-337.
60. Natarajan G, Pappas A, Shankaran S, et al. Outcomes of extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: Impact of the physiologic definition. *Early Human Dev.* 2012; 88: 509-515.
61. Wood NS, Costeloe K, Gibson AT, et al. The EPiCure study: associations and antecedents of neurological and developmental disability at 30 months of age following extremely preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005; 90: F134-F140.
62. Natarajan G, Johnson YR, Brozanski B, et al. Postnatal weight gain in preterm infants with severe bronchopulmonary dysplasia. *Am J Perinatol.* 2014; 31: 223-230.



Cuernavaca, Morelos a 13 de Diciembre del 2021.

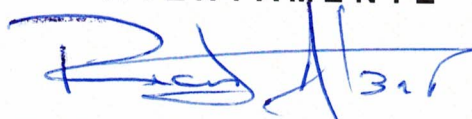
Dra. Vera Lucia Petricevich
Directora de la Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Petricevich, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR ENTRE ENERO DEL 2014 A DICIEMBRE DEL 2019 EN EL HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE”**, que para obtener el diploma de Especialista en Pediatría Médica me proporciono el alumno Edgar Edel Gutiérrez León. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 110 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE



Dr. Ricardo Alberto Alba Palacios



Cuernavaca, Morelos a 13 de Diciembre del 2021.

Dra. Vera Lucia Petricevich
Directora de la Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Petricevich, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR ENTRE ENERO DEL 2014 A DICIEMBRE DEL 2019 EN EL HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE”**, que para obtener el diploma de Especialista en Pediatría Médica me proporciono el alumno Edgar Edel Gutiérrez León. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 110 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Dra. Gabriela Rosas Salgado



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

GABRIELA ROSAS SALGADO | Fecha:2021-12-13 12:35:51 | Firmante

REQM7vJGVtq12GrR2HCZCSsgG7o7UHSB2nhReKNu7CyaslpAK7sQqHYmeMzLV/RKbqDWqJTzX9L51JVUMYY4Gma211cZtgBjxIWOysklrhHCziYWXhfr/TgTTa8lklpLV/r8Q9FoQ+9xiMPORscYmkKdxPWHZ2Qkyxh1aBks4aKWX6vM7p9NnFXNEo5Z5Ob0o6x1FMqFIBapCpErMtLfHY4yaGi+2EKxQh7jEIl5inVsiTsdjbt8spP7Pg7h/tFT972AnXdXN6mAw12NaWKfGfeTXnQpxtM6eh4tTicGF8ip6OGfVDifvVWBT3KFmA71StpNsPlxp/wUF9+EP+6jnA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



BrNtHmCkF

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/3DpvRx84Lgryejp8qD3l2Lg4HU6Gb4Hx>





Cuernavaca, Morelos a 13 de Diciembre del 2021.

Dra. Vera Lucia Petricevich
Directora de la Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Petricevich, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR ENTRE ENERO DEL 2014 A DICIEMBRE DEL 2019 EN EL HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE”**, que para obtener el diploma de Especialista en Pediatría Médica me proporciono el alumno Edgar Edel Gutiérrez León. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 110 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Dr. Fernando Roger Esquivel Guadarrama



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

FERNANDO ROGER ESQUIVEL GUADARRAMA | Fecha:2021-12-13 13:39:02 | Firmante

WOuEUusuquAAefsK2XqikJXmgMF2L6vOCR83YHjpw6vK3NbqVR4G95NLInXFn7Qq9Bld4PR6TEL1bQMFwHv52Rvgp1AzSQPILtUQBRBCXgleYXN2DMWhMT+OCqHjus0Ed92cgQu4TEnFORBCqLd4hT94Nq14QuNcJme5ly7OCbAiUXG6dU3RCXemr8TLsLBTDFiNWUitctVI7bh0Uz+Wipq4LAhKs6myTsQh+5jDZ3MIQLo7W1ISCJL/11CICbrzo/BFCnnTkqSjyV+t4qfNBYZnqf3KOhI4N4R0O5NhrAicZOLnNpFfSAWI0YX5kTr2/FVXWIL5RQicvaOfaL0s5A==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



b5SOXYVMW

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/IDQ32AjlIMVivdikV5XjOZndZRdmiBPE>





Cuernavaca, Morelos a 13 de Diciembre del 2021.

Dra. Vera Lucia Petricevich
Directora de la Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Petricevich, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR ENTRE ENERO DEL 2014 A DICIEMBRE DEL 2019 EN EL HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE”**, que para obtener el diploma de Especialista en Pediatría Médica me proporciono el alumno Edgar Edel Gutiérrez León. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 110 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE



Dr. Jonathan Giovanni Palafox



Cuernavaca, Morelos a 13 de Diciembre del 2021.

Dra. Vera Lucia Petricevich
Directora de la Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Petricevich, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR ENTRE ENERO DEL 2014 A DICIEMBRE DEL 2019 EN EL HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE”**, que para obtener el diploma de Especialista en Pediatría Médica me proporciono el alumno Edgar Edel Gutiérrez León. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 110 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Dr. Juan José Acevedo Fernández



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

JUAN JOSE ACEVEDO FERNANDEZ | Fecha:2021-12-13 20:20:59 | Firmante

PxYZdoAjRprqJsGD94baf2VB5Th42xfQ0YZhlyRrthU73cQuB7ACMsrnhW5pnFIBru7tffGpvcM6J779reKO4f851pG9EQWtLa2A18VXVqBRSIIElQ3kkdBKjUmjl6PYNeeTE+4oYVhyaHRSbjmoMu+x5pMmeSsZ30GNTQL7MyMYQVI2YA9obV9ZZIHE+XEAl2KHBpqqJoi8a5owIFBF92C4h7yloPNyL2i1FGuAxAoB16cSK8/BmbnwHP2HDmL+yVOIRM1vOo1yNN86AcXY0r+aQpmvaV5acknfAPTefoUE35N8qTaSdl76WKSohV7al7Gnx2ltGAJ7tRBfCZBgQ==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[SzPB1uQf](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/VAuDiDdF5QcJ9LYLZ4ji9B5JqZka5GWQ>

