



FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20
"LA MARGARITA"

BUAP

**"CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, EVOLUTIVA Y PRONÓSTICA
DE LACTANTES MENORES DE 33 SEMANAS DE GESTACIÓN ATENDIDOS
EN LA NUEVA DERA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR"**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN:
Pediatria**

PRESENTA:
Dra. Alejandra Ramírez Arreola

DIRECTOR:
MC. Dra. Velia Hernández Márquez
Médico no familiar Pediatría



Heroica Puebla de Zaragoza, Puebla. Agosto 2024.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 2108
H GRAL COMA NUM 20

Registro COFEPRIS 19 CE 21 114 054
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 21 CEI 001 20201117

Fecha Martes, 27 de diciembre de 2022

Dra. Silvia Araceli Aparicio De la Luz

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Caracterización clínica, evolutiva y pronóstica de lactantes menores de 33 semanas de gestación atendidos en la nueva era de la displasia broncopulmonar** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2022-2108-143

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. SANTILLANA ARCE JOSE GERMAN
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2108

Impresor

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL



**AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20**

PUEBLA, PUEBLA; AGOSTO DEL 2024

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:

MC Dra. Velia Hernández Márquez

DE LA TESIS TITULADA:

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, EVOLUTIVA Y PRONÓSTICA DE LACTANTES MENORES
DE 33 SEMANAS DE GESTACION ATENDIDOS EN LA NUEVA ERA DE LADISPLASIA
BRONCOPULMONAR**

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

Dra. Alejandra Ramírez Arreola

DE LA ESPECIALIDAD DE:

Pediatría

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO CON EL
NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:

R-2022--2108-143

PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA COMISIÓN DE
INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS).

AUTORIZO SU IMPRESIÓN

ASESOR:

Dra. Velia Hernández Márquez
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

AGRADECIMIENTOS

A mis queridos padres que siempre me han demostrado su amor y apoyo incondicional en los mejores y peores momentos, gracias por impulsarme siempre y ayudarme a cumplir mis metas. A mis hermanos amados Claudia, Daniel y Larissa por estar siempre a mi lado, por su amor, paciencia y ayudarme a ser mejor cada día.

A Erick por la ayuda y apoyo incondicional que me brindó en este proceso, desde el primer día, por tanta paciencia y soporte.

A las amigas que me dio la residencia, Frida y Dani por escucharme en los peores momentos y reírse conmigo en los mejores, por tantas charlas en la madrugada y por sus palabras y abrazos de aliento, gracias, por tanto.

A la doctora Velia por ayudarme a realizar y concluir este trabajo, por su apoyo y por no permitir que me rindiera, gracias por sus enseñanzas y su paciencia.

Por último, pero no menos importante a mis mininos ya que su existencia le da calidez y color a mi vida.

ÍNDICE

RESUMEN	6
ANTECEDENTES GENERALES	7
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.	12
JUSTIFICACIÓN	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
HIPÓTESIS	18
OBJETIVOS	18
MATERIAL Y MÉTODOS	19
ESTRATEGIA DE MUESTREO	20
DEFINICION DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICION	22
ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	27
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	37
CONCLUSIONES	40
BIBLIOGRAFIA	42
ANEXOS	46

RESUMEN

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, EVOLUTIVA Y PRONOSTICA DE LACTANTES MENORES DE 33 SEMANAS DE GESTACION ATENTIDOS EN LA NUEVA ERA DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR. Autores: ¹ MC. Dra. Velia Hernández Márquez²

Dra. Alejandra Ramírez Arreola. ¹Médico Pediatría y Maestra en Ciencias Médicas e Investigación. ²Residente de Pediatría del Hospital General de Zona número 20.

Antecedentes: La Displasia Broncopulmonar (DBP) es ocasionada ocasionado por procesos inflamatorios superpuestos a un pulmón inmaduro en desarrollo con variabilidad en la lesión, reparación y detención del desarrollo pulmonar después de un nacimiento extremadamente prematuro; sigue siendo prevalente y afecta aproximadamente a la mitad de los sobrevivientes recién nacidos; su causa es multifactorial, siendo la prematuridad, la ventilación mecánica, la exposición al oxígeno y la inflamación ocasionada en la vía aérea entre otros factores asociados lo que promueve a su desarrollo y severidad **Objetivo:** Identificar las características clínicas, evolutivas y pronósticas en lactantes con antecedente de prematuridad menor a 33 SDG al nacimiento.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional, donde se revisaron expedientes de recién nacidos pretérmino, menores a 33SDG hospitalizados y que tuvieran a su egreso diagnóstico de DBP durante el periodo comprendido del 01/01/2021 al 31/12/2021. El tipo de muestreo del presente protocolo fue no probabilístico a conveniencia del investigador. Se identificaron las principales características clínicas, comorbilidades y factores relacionados al desarrollo de DBP, y se realizándose un análisis de estas variables para evaluar asociaciones entre el grado de presentación de DBP a través de estadística inferencial, de acuerdo con el tipo de variables analizadas. Se tomo en cuenta una significancia estadística de $p < 0.05$ con IC 95%.

Resultados: Se realizó el análisis de 34 pacientes, de los cuales el 100% contaba con el diagnóstico de displasia broncopulmonar, siendo la mayoría catalogados como DBP moderada. La ventilación invasiva, fue un factor que se asoció al desarrollo de DBP en forma global, ($p = 0.014$), así como al grado de afectación, encontrándose para DBP leve ($p = 0.003$) y para DBP moderada ($p = 0.024$). El resto de los factores analizados no se encontró ninguna otra asociación.

Conclusión: En este estudio se encontró que existe una relación directa entre el uso de ventilación invasiva y la presencia de displasia broncopulmonar, incluso desde los grados más leves por lo que se recomienda limitar el uso de ventilación mecánica invasiva en recién nacidos prematuros sobre todo menores de 33 SDG.

1. ANTECEDENTES GENERALES.

La Displasia Broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar crónica multifactorial la cual afecta a recién nacidos prematuros y con peso inferior a 1500 gr, cuya característica principal es la dependencia prolongada de oxígeno suplementario, con características clínicas específicas, cambios radiológicos y comportamiento insidioso; esta es consecuencia de procesos inflamatorios superpuestos a un pulmón inmaduro en desarrollo con variabilidad en la lesión, reparación y detención del desarrollo pulmonar después de un nacimiento extremadamente prematuro (1). Es la expresión clínica de la combinación de plasticidad, lesión y reparación del desarrollo pulmonar que da como resultado una notable capacidad de remodelación de los pulmones de los bebés sobrevivientes hasta los 20 años (2).

La prevalencia de displasia broncopulmonar se ha reportado desde 45% del total de RN prematuros o con muy bajo peso al nacer, con incidencias del 40-60% en neonatos con muy bajo peso al nacer (<1000 gr), y del 20-40% en menores de 1500 gr en nuestro país, llegándose a calcular una afectación a más de la mitad de los sobrevivientes y no ha disminuido con el tiempo (3). Los factores asociados para su desarrollo son la prematuridad extrema, el bajo peso al nacer, la ventilación mecánica, la exposición prolongada a oxígeno y la inflamación contribuyen a su desarrollo (4). El diagnóstico de displasia broncopulmonar se asocia con crecimiento, neurodesarrollo y función respiratoria anormal posterior (5).

Las estrategias que previenen la displasia broncopulmonar mediante intervenciones en la sala de partos tienen un gran potencial para influir en los resultados a largo plazo. Por ejemplo, el uso de FiO₂ al 21% para la reanimación de los recién

nacidos a término se asocia con mejores resultados, aunque en recién nacidos prematuros, los resultados siguen siendo inciertos. En la actualidad, la única recomendación clara, basada en un análisis de pacientes individuales, es iniciar el monitoreo continuo de SpO₂ inmediatamente después del nacimiento y titular el oxígeno suplementario para lograr una medición de SpO₂ de >80 % a los 5 minutos de vida dada la asociación entre la hipoxia en este momento y el aumento de la mortalidad (6) además de lo anterior, un tiempo inspiratorio más prolongado durante la ventilación con presión positiva, 5 segundos frente a 1 segundo, facilitó la respiración espontánea en los recién nacidos a término. Una vez establecido un volumen pulmonar adecuado se puede reducir el riesgo de displasia broncopulmonar (9).

En cuanto a las modalidades de asistencia ventilatoria, si bien la mayoría de los bebés de menor edad gestacional requieren intubación al nacer y ventilación invasiva, las recomendaciones actuales recomiendan hacer esfuerzos para mantener el tiempo en el ventilador al mínimo (8). Las guías internacionales recomiendan el uso de CPAP en lugar de intubación y ventilación mecánica para la estabilización inicial de la respiración espontánea en recién nacidos prematuros con dificultad respiratoria (10). Un metaanálisis de ensayos aleatorizados que compararon la asistencia respiratoria no invasiva en la sala de partos con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) frente a la intubación y la ventilación mostró que el CPAP se asoció con un riesgo reducido de displasia broncopulmonar o muerte.

Así mismo, se ha encontrado un mayor desarrollo de DBP cuando la suplementación de oxígeno se realiza por períodos prolongados de ventilación mecánica invasiva (VMI), ya que esto provoca lesiones en la estructura pulmonar. Se mostró que el tipo y la duración de soporte ventilatorio mecánico que se utiliza en las primeras 48 h

de vida en los bebés prematuros es fundamental para el desarrollo de la DBP. Durante las primeras 48 h de vida el tiempo bajo la VMI continua fue la única variable predictiva de DBP (7);

Las características de la displasia broncopulmonar han evolucionado en los últimos 50 años, ya que la mayoría de los bebés prematuros ahora sobreviven con el uso de corticosteroides prenatales, técnicas avanzadas de atención neonatal, dispositivos de asistencia respiratoria efectivos y tratamiento con surfactante. (2)

A medida que evolucionaron los fenotipos del DBP, también lo hicieron los intentos de clasificar mejor la enfermedad. La definición de consenso requería el uso de oxígeno suplementario durante los 28 días posteriores al nacimiento e incorporó la edad gestacional al nacer. Para los bebés nacidos con menos de 32 semanas de gestación, la gravedad se asignó a una edad posmenstrual de 36 semanas o al momento de la alta domiciliaria. Los lactantes que respiraban aire ambiente se clasificaron como con DBP leve, los que requerían <30 % de oxígeno como DBP moderada y los que requerían oxígeno al 30 %, presión positiva o ambos como DBP grave. Los bebés nacidos > 32 semanas de gestación siguieron los mismos criterios de gravedad, pero se evaluaron a > 28 pero < 56 días después del nacimiento o al alta domiciliaria (11).

La evolución y el pronóstico de los pacientes con DBP, en comparación con los niños nacidos a término, en edad escolar y adolescentes con otro tipo de enfermedad pulmonar crónica como asma, tienen un patrón distinto de obstrucción e inflamación de las vías respiratorias. La limitación del flujo de aire que experimentan los sobrevivientes de DBP es más a menudo una obstrucción fija, probablemente debido a una combinación de cambios estructurales irreversibles en las vías respiratorias e inflamación neutrofílica.

Esto contrasta con la obstrucción reversible y la inflamación eosinofílica característica de muchos asmáticos. A pesar de las diferencias biopatológicas, a los niños y adultos con DBP a menudo se les diagnostica asma porque sus síntomas evidentes (sibilancias, tos, aumento del trabajo respiratorio) son similares. Sin embargo, las diferencias patogénicas emergentes pueden influir en las futuras opciones de tratamiento, posiblemente adaptadas más específicamente a los mecanismos inflamatorios no eosinofílicos (11). La DBP, también está asociada con la enfermedad pulmonar crónica en la edad adulta (12).

En estudios donde se ha analizado la prevalencia de asma y morbilidades relacionadas con displasia broncopulmonar, se encontró que la prevalencia de asma a los 3 y 5 años fue del 49,7 % y del 38,7 %, respectivamente. La proporción de pacientes diagnosticados con asma fue significativamente mayor en el grupo con displasia broncopulmonar que en el grupo sin displasia broncopulmonar en ambas edades 3 (57,6% vs. 48,9%, $P < 0,001$) y 5 (44,3% vs. 38,2%, $P < 0,001$). Además, el número de ingresos hospitalarios por asma y la duración de la hospitalización entre los pacientes ingresados fue mayor en el grupo con DBP que en el grupo sin DBP (16).

Así mismo, otros tipos de comorbilidades ligado a displasia broncopulmonar está asociada con el riesgo de resultados neurológicos deficientes a largo plazo, como parálisis cerebral, así como con discapacidades cognitivas, visuales, del habla y de aprendizaje y problemas de conducta (13). Por otra parte, se postula que este diagnóstico se asocia con un crecimiento, neurodesarrollo y función respiratoria anormal en la infancia (14).

En un estudio de cohortes realizado para evaluar la asociación entre la gravedad del DBP y el resultado del desarrollo neurológico a los 2 y 5 años corregida en bebés prematuros, el porcentaje absoluto de daño neurológico y de sus componentes aumentó con cada nivel de gravedad del DBP en ambas evaluaciones. La asociación entre el resultado adverso del desarrollo neurológico y el aumento de la gravedad de DBP puede explicarse por 2 mecanismos: hipoxia intermitente e inflamación crónica (15).

También se han estudiado los enfoques diagnósticos y terapéuticos para la hipertensión pulmonar asociada a DBP y la importancia pronóstica asociada. Se cuenta con datos recientes donde se incluye a la displasia broncopulmonar como factor de riesgo para hipertensión sistémica (17). Los adultos jóvenes nacidos prematuros (con muy bajo peso al nacer ≤ 1500 g y edad gestacional promedio de 28 semanas) tienen un mayor riesgo de enfermedad vascular pulmonar, hipertensión pulmonar y disfunción del ventrículo derecho (18).

Se sugiere que aquellos pacientes que requieren niveles más altos de asistencia respiratoria son especialmente vulnerables a tener resultados adversos que incluyen supervivencia reducida y otras comorbilidades como las mencionadas anteriormente (19).

Por lo tanto, la carga de la enfermedad es considerable, porque la DBP no solo se asocia con morbilidad respiratoria desde el nacimiento hasta la adolescencia y la edad

adulto, sino que también predispone a un importante deterioro cardiovascular, del crecimiento y del desarrollo neurológico (20).

2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

Las guías de recomendación a nivel global, recomiendan mantener una oxigenación óptima en RN prematuros sobre todo en los primeros momentos al nacimiento, si llegarán a requerirlo; por ejemplo, los datos de un estudio colaborativo de metaanálisis prospectivo de oxigenación neonatal mostraron que el uso del rango objetivo más bajo (85-89 %) se asoció con un mayor riesgo de mortalidad antes del alta (RR 1,17, IC del 95 %: 1,04 a 1,31, P = 0,01) . No se encontró que el objetivo de saturación más alto (91-95 %) estuviera asociado con una mayor incidencia de DBP. Así mismo, una revisión sistemática y un metaanálisis no lograron mostrar el impacto de un objetivo de saturación alto o bajo en la incidencia de displasia broncopulmonar. Por lo tanto, Gilfillan y Bhandari recomiendan el uso de objetivos de saturación dentro del rango de 90 a 95 % para los bebés que requieren oxígeno suplementario (6).

Los datos de un metaanálisis que analizó a 251 vs 253 bebés que se inscribieron analizados en ocho estudios (seis con el uso de mascarilla, dos sin uso de mascarilla) en los grupos con uso de oxígeno bajo y alto no mostraron ninguna ventaja en el inicio de la reanimación con FiO₂ al 30% versus 60% en la prevención de la displasia broncopulmonar (RR 0,88, IC del 95 %, 0,68 a 1,14), a pesar de la plausibilidad biológica, en este caso, las diferencias en la metodología podrían tener una influencia importante ya que, se encontró que la mortalidad era significativamente más baja en el grupo en el que se usó oxígeno bajo con mascarilla y el oxígeno fue ajustado por un investigador

(RR 0,46, IC del 95%, 0,23 a 0,92, P = 0,03) y significativamente mayor en los ensayos donde no se usó mascarilla y el equipo clínico ajustó el oxígeno (RR 1,94 (1,02 a 3,68), P=0,04).

En cuanto a la subdivisión de afectación de Displasia broncopulmonar, en un estudio de cohorte de 87 pacientes prematuros realizado en el 2020 por Grelli y cols encontraron que los bebés con DBP moderada a grave tienen menor edad gestacional y menor peso al nacer, con tasas mayores de comorbilidades neonatales, incluidos necesidad de cirugía, PCA e infecciones(21). Lo cual coincide con otro estudio llevado a cabo en Corea del sur por Jeong Eun y cols, en su estudio de casos y controles incluyeron en su análisis 55,066 pacientes (79.5%), de los cuales 9470 pacientes (17,2%) fueron diagnosticados con DBP. En dicho estudio las comorbilidades perinatales, incluyendo conducto arterioso permeable tratado quirúrgicamente, hemorragia intraventricular, hipertensión pulmonar, enterocolitis necrotizante, retinopatía del prematuro y sepsis neonatal fueron significativamente más altas en el grupo con DBP que en el grupo sin DBP(16).

Sheth y colaboradores llevarán a cabo un estudio de casos y controles para evaluar de manera integral múltiples factores pre y posnatales que podrían afectar para el desarrollo de hipertensión pulmonar temprana y tardía en bebés con DBP. Donde se confirmó varios factores asociados con el desarrollo de hipertensión pulmonar temprana como bajo peso al nacimiento, bebés pequeños para la edad gestacional, ventilación oscilatoria de alta frecuencia, uso prolongado de ventilación mecánica, uso prolongado de antibióticos y DBP grave (5).

En cuanto a las comorbilidades y evolución pronóstica de los niños con displasia broncopulmonar, Jeong Eun y cols (16) observaron que la rehospitalización por infecciones de vías respiratorias bajas dentro de los 2 años posteriores al nacimiento ocurrió en el 53,9% de los pacientes con DBP y en el 37,9% de los pacientes sin DBP. El padecer DBP aumentó la frecuencia de readmisión, los días de estancia hospitalaria, la tasa y duración de admisión en la UCIP y el uso general de ventilación mecánica y oxígeno en los pacientes ingresados; también se propone en este estudio que la alta incidencia de infecciones de vías respiratorias bajas en la infancia temprana de pacientes DBP significa que son vulnerables a infecciones respiratorias y a un posible deterioro adicional de la función pulmonar debido a causas relacionadas con estas infecciones(16).

En otros estudios también se ha demostrado que una mayor exposición acumulada al oxígeno se asoció de forma independiente con una disminución del desempeño cognitivo y del lenguaje, con un tamaño del efecto clínicamente significativo. En la investigación de Grelli y cols la asociación de DBP y daño a la materia blanca cerebral con el desempeño del neurodesarrollo, reveló una asociación de DPB grave con un menor desempeño motor y con un desempeño cognitivo y lingüístico adverso a los 30 meses de edad corregida, independientemente del grado de daño a la materia blanca y hemorragia intraventricular observada en la RMN convencional (21).

En el estudio de cohorte realizado por Katz y cols se evaluó longitudinalmente la asociación entre la gravedad de la DBP y el resultado del neurodesarrollo a los 2 y 5 años de edad corregida en bebés prematuros, el porcentaje absoluto de retraso en el

neurodesarrollo y de sus componentes separados aumentó con cada nivel de gravedad de la DBP en ambas evaluaciones. En conclusión, este estudio muestra que el aumento de la gravedad de la DBP en los bebés prematuros se asocia con un mayor riesgo de retraso en el neurodesarrollo tanto a los 2 como a los 5 años de edad corregida. La incidencia de retraso en el neurodesarrollo aumentó 5 veces entre los 2 y los 5 años de edad corregida, pero la magnitud del aumento del riesgo de neurodesarrollo para cada categoría de gravedad de la DBP fue similar en los 2 puntos temporales(15).

JUSTIFICACIÓN.

La displasia broncopulmonar es una complicación prevalente en recién nacidos prematuros relacionado con menor edad gestacional, peso al nacimiento y factores relacionados con la atención de comorbilidades asociados; afecta aproximadamente a la mitad de los sobrevivientes. Se asocia con un mayor riesgo de mortalidad, así como con morbilidad a corto y largo plazo que repercute en el desarrollo nutricional, de neurodesarrollo y con secuelas graves de atención condicionando un crecimiento, neurodesarrollo y función respiratoria anormales posteriores. Las secuelas se asocian a mayor necesidad de hospitalizaciones prolongadas, hipertensión pulmonar, asma y enfermedades crónicas.

Su atención es multidisciplinaria, con aumento de los costos de atención de la salud y la utilización de recursos tanto para familias como para sistemas de salud. Los niños con DBP tienen tasas más altas de rehospitalización en infancia temprana, en su mayoría debido a enfermedades respiratorias.

La identificación de las características clínicas y comorbilidades presentes en la población de pacientes del HGZ 20 con displasia broncopulmonar nos permitirá contar con datos locales de la patología así como identificar algunos factores relacionados con su presentación para que en un futuro, se puedan establecer un consenso de manejo unificado para prevenir la aparición de esta enfermedad.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La displasia broncopulmonar es una enfermedad prevalente a nivel mundial, mientras que esta se reporta hasta prevalencia de 40-50%, en nuestro país se ha reportado con prevalencias entre 20-40%, relacionado con el grado de supervivencia de RN prematuros de cada país; secundario a este incremento de supervivencia en RN sobre todo los prematuros extremos y/o con muy bajo peso al nacer, se ha identificado comorbilidades relacionadas por la inmadurez a órganos y sistemas, así como secuelas relacionados con la atención durante los primeros 30 días de VEU.

Lo anterior conlleva a que los niños sobrevivientes en la etapa neonatal con las características mencionadas que desarrollan DBP tengan mayores tasas de complicaciones a largo plazo y repercuta en el desarrollo global y nutricional del paciente, disminución de la calidad de vida del paciente y de la familia, así como un incremento en costos para su atención. Por lo anterior, nos planteamos la posibilidad de identificar características de este padecimiento en nuestra población, así como identificar factores relacionados con su presentación, lo que nos lleve a plantearnos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características clínicas, evolutivas y pronósticas de lactantes con displasia broncopulmonar con antecedente de prematurez atendidos en el servicio de neumología del HGZ 20?

3. HIPÓTESIS.

Hipótesis Nula: Las características clínicas, evolutivas y pronósticas de lactantes con DBP son similares a lo reportado previamente.

Hipótesis Alterna: Las características clínicas, evolutivas y pronósticas de lactantes con DBP son diferentes a lo reportado previamente.

4. OBJETIVOS

Objetivo General.

Identificar las características clínicas, evolutivas y pronósticas en lactantes con antecedente de prematurez menor a 33 SDG al nacimiento.

Objetivo Específico.

- Determinar factores de relacionados con la presentación de DBP en lactantes con antecedente de prematurez menores a 33 SDG.

- Identificar comorbilidades asociadas al grado de severidad de la displasia broncopulmonar en la muestra estudiada.

5. MATERIAL Y MÉTODOS.

- Por el objetivo general: Descriptivo.
- Por maniobra que realizará el investigado: Observacional.
- Por la temporalidad: Transversal
- Por la conformación: Unicentrico
- Por la obtención de los datos: Retrospectivo
- Por número de centros a participar: homodémico

5.1 UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL

La investigación se efectuó en el servicio de Neonatología en el Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” localizado en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla, a partir de la autorización de este protocolo y durante los 6 meses posteriores.

5.2 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO.

Población de estudio: Lactantes Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social que fueron hospitalizados en el servicio de Neonatología y Cunero Patológico del Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” localizado en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla, en el periodo de tiempo comprendido entre el 01/01/2021 al 31/12/2021.

7.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

a)- Criterios de Inclusión:

-Lactantes <1 año con diagnóstico de displasia broncopulmonar

-Antecedente de haber sido prematuros menor a 33 SDG al momento del nacimiento.

-Ambos sexos.

- b)- Criterios de exclusión:

-Lactantes con DBP sin antecedente de prematuridad

-Pacientes con cardiopatías congénitas con repercusión pulmonar en la etapa del lactante.

-c)- Criterios de eliminación

- Paciente con datos incompletos en el expediente médico.

-Pacientes con dependencia de O2 sin cumplir con criterios de DBP.

-8. ESTRATEGIA DE MUESTREO

8.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA

- Se analizaron 92 expedientes de recién nacidos menores de 33 semanas de gestación que estuvieron en el servicio de UCIN en el hospital general de zona 20, de los cuales se encontraron 34 que cumplían las características para participar en el presente estudio.

8.2. TIPO DE MUESTREO

El tipo de muestreo del presente protocolo será no probabilístico a conveniencia del investigador.

9. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valor o medida
Género	Características fenotípicas que diferencia a un hombre de una mujer.	Diferencias físicas entre hombres y mujeres que encontramos durante la exploración física.	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Hombre 2. Mujer
Semanas de gestación al nacimiento	Semanas de vida intrauterina cumplidas al momento del parto.	Recién nacido de pretérmino (RNPT): Menos de 37 semanas de gestación al momento del parto. Recién nacido de término (RNT): 38 a 40 semanas de gestación al momento del parto. Recién nacido de post término (RN Post término): más de 40 semanas de gestación al momento del parto.	Cualitativa	Ordinal	1. Pretérmino extremo (<28SDG) 2. Pretérmino muy prematuro (28-32 SDG) 3. Pretérmino moderado (33 SDG)
Edad al momento de captación del paciente	Tiempo de vida de un ser vivo desde que nace hasta la fecha.	Número de años vividos hasta el día de su atención médica.	Cuantitativa	Razón discreta	1. Días VEU
Comorbilidades en etapa neonatal	Existencia de enfermedades en el ser humano que pueden complicar la evolución de enfermedades agudas.	Diagnóstico de enfermedades previas que requieren tratamiento y control periódico y que pueden desencadenar una evolución tórpida de infecciones agudas en el paciente.	Cualitativa	Politómica	1. Asfixia neonatal 2. Enterocolitis necrotizante 3. Sepsis neonatal
Comorbilidades asociadas a DBP	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas.	se pueden definir como otras afecciones episódicas o progresivas crónicas.	Cualitativa	Politómica	1. Hipertensión pulmonar sin origen cardíaco 2. Leucoencefalomalacias y retraso del neurodesarrollo 3. Retinopatía del prematuro
Grado de displasia	Relación de los clasificados en	Clasificar la gravedad de la enfermedad	Cualitativa	Ordinal	1. Leve. 2. Moderada. 3. Grave.

broncopulmonar	una determinada prueba.	pulmonar, definiéndose 3 formas, leve, moderada y grave, según la necesidad de oxígeno y/o la asistencia respiratoria en el momento del diagnóstico.			
Peso al nacimiento	Es la fuerza que genera la gravedad sobre el cuerpo humano	Parámetro cuantitativo imprescindible para la valoración del crecimiento, desarrollo y el estado nutricional del individuo.	Cuantitativa	Intervalo Continua	1. gramos
Peso actual (acorde a edad corregida)	Es la fuerza que genera la gravedad sobre el cuerpo humano	Parámetro cuantitativo imprescindible para la valoración del crecimiento, desarrollo y el estado nutricional del individuo.	Cualitativa	Ordinal	1.PBEC 2. PNEC 3. PAEC
Manejo ventilatorio al nacimiento	Aporte artificial de oxígeno (O2) en el aire inspirado.	La oxigenoterapia es una medida de soporte vital indicada en todo paciente que se encuentre en estado crítico, cuyo objetivo es garantizar las necesidades de oxígeno de los tejidos.	Cualitativa	Nominal Politómica	1.Puntas nasales 2.Mascarila con reservorio 3.CPAP 4.Ventilación mecánica
Uso de esteroides prenatales	Sustancia de estructura policíclica de la que derivan compuestos de gran importancia biológica, tales como los ácidos biliares y algunas hormonas.	La terapia con corticoides prenatales ha mostrado ser clave en la disminución de morbilidades frecuentes del recién nacido pretérmino y término precoz, como es la dificultad respiratoria o la necesidad de ingreso a cuidados intensivos neonatales	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No

10. ESTRATEGIA DE TRABAJO

-El presente protocolo de estudio se sometió a evaluación por parte de los Comités Locales de Ética e Investigación. Una vez autorizado, se realizó, durante los siguientes 6 meses, la siguiente estrategia de trabajo:

- Se incluyó a todos los derechohabientes menores de 33 semanas de gestación, que contaron con antecedentes de hospitalización en el servicio de neonatología del Hospital General de Zona Número 20, “La Margarita” con diagnóstico de patología compatible con displasia broncopulmonar, a quienes se les halla ingresado al servicio de Neonatología para tratamiento en el periodo comprendido entre el 01/01/2021 al 31/12/2021.

- Se realizó revisión de expedientes con las variables de estudio

-Con los datos obtenidos de la historia clínica, nota de ingreso y los paraclínicos, se llenó la hoja del Instrumento de Recolección de Datos.

- Se delimitó la muestra de acuerdo con los criterios de selección.

-Una vez obtenidos los resultados se realizarán análisis estadísticos, análisis de resultados y finalmente, discusión y conclusiones.

11. RECOLECCIÓN DE DATOS.

- Una vez terminado de recolectar los datos de todos los pacientes ingresados a nuestro protocolo durante los 6 meses que duró el tiempo de recolección de datos, se vació toda la información obtenida mediante el Instrumento de Recolección de Datos al programa estadístico SPSS v.25 para realizar la estadística final.

12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El análisis estadístico se llevará a cabo a través del Software de estadística IBM SPSS Statistics versión 29 para su respectiva tabulación.

Se realizó análisis descriptivo de las variables categóricas de investigación y de las sociodemográficas a través de frecuencias y proporciones y para variables cuantitativas, se reportaron en medias, medianas, de acuerdo con la distribución de datos a través de prueba Shapiro Willk. Para el análisis inferencial se realizó determinación de asociación con prueba de x^2 para variables nominales y prueba t student/ prueba Kruskal Wallis para comparación entre grupos de DBP para variables cuantitativas.

13. LOGÍSTICA

13.1. Recursos humanos

Asesor responsable y metodológico (Dra. Velia Hernández Márquez Médico pediatra y Maestra en ciencias médicas en investigación).

Investigador (Dra. Alejandra Ramírez Arreola Residente de Pediatría responsable del análisis de datos)

13.2 Recursos materiales.

Se contó con las instalaciones de la unidad médica, material bibliográfico, biblioteca, equipo de cómputo, impresora, internet y paquete de análisis estadístico.

13.3. Recursos financieros

Será financiado por los investigadores.

13.4. Factibilidad

La presente investigación es factible, dado que se cuenta con los insumos materiales (expedientes clínicos) y humanos suficientes, así como la infraestructura necesaria donde se llevará a cabo la investigación (Hospital General de Zona número 20). Este estudio servirá como preámbulo a nuevas investigaciones y seguimiento de nuestra población derechohabiente.

14. ASPECTOS ÉTICOS

Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud: La Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el reglamento en materia de investigación para la salud, son de observancia obligatoria para la salud, son de observancia para solicitar la autorización de proyectos o protocolos con fines de investigación, para el empleo en seres humanos de medicamentos o materiales, respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica o rehabilitación

El presente protocolo de estudio se considera que es una investigación sin riesgo, Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios.

Declaración de Helsinki: Con base en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para la investigación en salud en seres humanos con última revisión en 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

Código de Nüremberg: El experimento debe realizarse con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.

Informe de Belmont: Señala que es importante distinguir entre investigación biomédica y del comportamiento y la práctica de una terapia aceptada; ella para saber qué actividades deben sufrir revisión para protección de los sujetos humanos de investigación. La distinción entre investigación y práctica se desdibuja en parte porque a menudo ambas se dan juntas (como en la investigación diseñada para evaluar una terapia) y también, porque con frecuencia se llama "experimental" a un alejamiento notable de la práctica

estándar, sin haber definido cuidadosamente los términos "experimental" e "investigación".

RESULTADOS

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS:

➤ OBTENCIÓN DE LA MUESTRA

De un total de 146 RN prematuros atendidos en nuestro hospital de enero 2021 a diciembre 2021, se analizaron los datos de 92 pacientes con expediente completo y que cumplieron con los criterios de inclusión. Del total de la muestra inicial, se eliminaron a 58 pacientes, al no contar con criterios diagnósticos de displasia en expediente médico y/o especificación de grado de displasia, así como aquellos RN que se perdió seguimiento por traslado a otras unidades para su atención. En la figura 1 se muestra el diagrama de flujo de selección de la muestra. El 100% de los pacientes incluidos en el estudio, tenían una valoración por experto en neumología y médicos pediatras con diagnóstico de DBP siendo nuestra variable de interés, según los últimos criterios diagnósticos establecidos en el VIII consenso clínico del SIBEN para la displasia broncopulmonar (23)

➤ CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EVOLUTIVAS Y PRONÓSTICAS DE LA MUESTRA

Se analizaron un total de 34 expedientes de recién nacidos prematuros menores de 33 SDG (n= 34), la media de semanas gestacionales al nacimiento de los pacientes fue de 30.3 SDG + 1.53; el 94.1% fueron catalogados un peso adecuado para edad gestacional, con un promedio de peso de 1 300 gr + 320 gr. De los 34 RN analizados el 47.1% fueron de género masculino (n= 12) y el 64.7% fueron femeninos (n= 22). Se documento que el 73.5% de los pacientes, recibieron por lo menos 1 dosis de esteroide prenatal, como esquema de maduración pulmonar.

Todos los pacientes incluidos en el estudio contaron con diagnóstico de Displasia Broncopulmonar, predominando el grado de afectación moderado (64.7%) acorde a los criterios diagnósticos establecidos en el VIII consenso clínico del SIBEN para la displasia broncopulmonar, considerando hallazgos clínicos y radiográficos. En la figura 1 se esquematiza la distribución del grado de afectación de displasia broncopulmonar de la muestra. (Fig. 1)

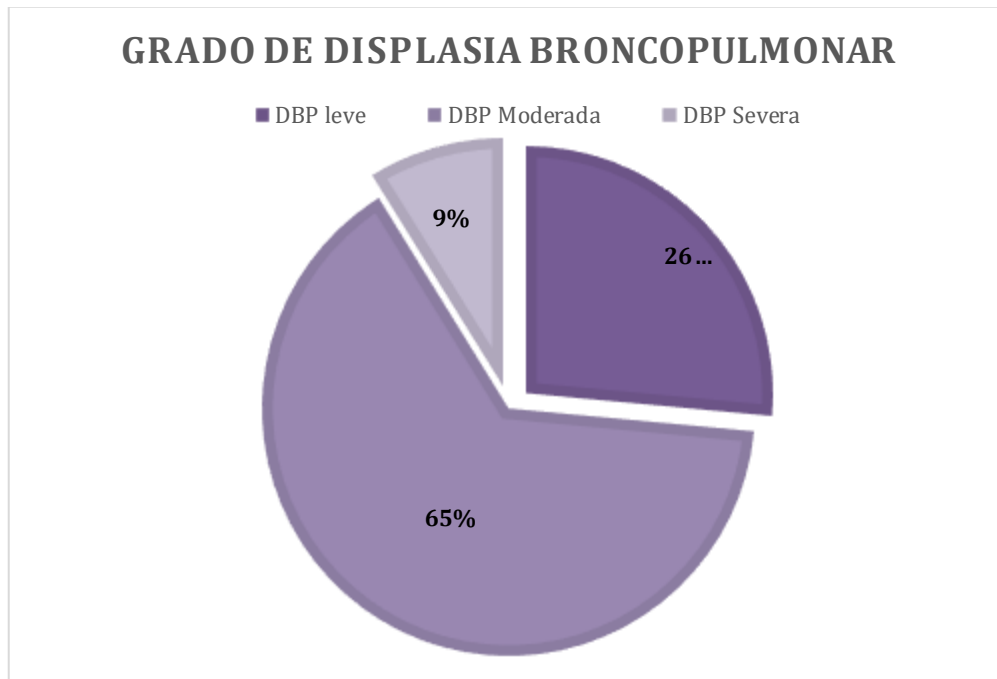


Fig. 1: Representación gráfica de grados de afectación de DBP en menores de 33SDG. DBP = displasia broncopulmonar

La mediana de días con utilización de oxígeno suplementario de la muestra fue de 60.5 días (RI 45-161); en donde en el 85.3 % de los pacientes requirieron fase III de ventilación (n=29), el 97.1 % utilizó de CPAP (n= 33) y el 100% utilizó puntas nasales y/o casco cefálico; el 85.3 % requirieron de las tres modalidades de ventilación (n= 29). En *el cuadro 1*, se describen las principales variables que pudieran asociarse a la presentación de displasia BP clasificadas de acuerdo con el grado de afectación.

Cuadro 1. Principales variables analizadas de acuerdo con el grado de afectación de DBP en RN prematuros menor de 33 SDG.

CARACTERÍSTICA		GRADO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR (n= 34)		
		Leve (N=9)	Moderada (N= 22)	Severa (N=3)
PREMATURO n (%)	Extremo <28 SDG	0	2 (5.9)	0
	Muy Prematuro 28-32 SDG	6 (17.6)	16 (47.1)	3 (8.8)
	Moderado 33 SDG	3 (8.8)	4 (11.8)	0
PESO AL NACIMIENTO n (%)	PBEG	1(3)	0 (0)	0 (0)
	PAEG	7 (20.6)	22 (64.7)	3 (8.8)
	PGEG	1 (2.9)	0 (0)	0 (0)
PESO AL EGRESO n (%)	Peso normal	5 (14.7)	7 (20.6)	0 (0)
	<i>Peso bajo</i>	4 (11.8)	15 (44.1)	3 (8.8)
GÉNERO n (%)	<i>Hombre</i>	3 (8.8)	11 (32.4)	2 (5.9)
	<i>Mujer</i>	6 (17.6)	11 (32.4)	1 (2.9)
ESTEROIDE PRENATAL n (%)		6 (17.9)	17 (50)	2 (5.9)
CARACTERÍSTICA		GRADO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR (n= 34)		
		Leve (N=9)	Moderada (N= 22)	Severa (N=3)
USO VENTILACION INVASIVA n (%)		5 (14.7)	21 (61.8)	3 (8.8)

USO DE VENTILACION NO INVASIVA (CPAP) n (%)	9 (26.5)	21 (61.8)	3 (8.8)
---	----------	-----------	---------

Cuadro 2. Principales variables analizadas de acuerdo con el grado de afectación de DBP en RN prematuros menor de 33 SDG.

CARACTERÍSTICA	GRADO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR (n= 34)		
	Leve (N=9)	Moderada (N= 22)	Severa (N=3)
USO DE OXIGENO Días totales Media (DS)	56.56 ± 29	59 (38-124) **	123 + 53
PESO AL ALTA gr Media (DS)	2316 ± 468	2375 ± 407	2105 ± 207

gr= gramos

La mediana de tiempo de hospitalización en nuestra muestra fue de 69 días (RI 35-164). Dentro de las comorbilidades más frecuentes asociadas a la prematuros se encontró que los pacientes durante su hospitalización cursaron con sepsis neonatal en un 94.1% (n=32), apnea del prematuro en un 20.6% y solo 4 pacientes cursaron con enterocolitis necrotizante (11.8%), así mismo se encontró que el 73.2%, recibieron por lo menos una transfusión de concentrados eritrocitarios durante su estancia en UCIN y cuneros patológicos (n=25).

Dentro de los padecimientos relacionados con complicaciones propias de la prematurez así como a la utilización de oxigenoterapia, se encontró la presencia de retinopatía del prematuro en un 55.9% (n=19), leucoencefalomacia en un 8.8% e hipertensión pulmonar de origen no cardiogénico solo en 2 pacientes, representando solo

5.9% de la muestra. En el cuadro 3 se incluyeron las comorbilidades y complicaciones presentadas en la muestra de acuerdo con el grado de displasia.

Cuadro 3. Comorbilidades y complicaciones presentadas en prematuros menores de 33 SDG, por grado de DBP.

COMORBILIDADES Y COMPLICACIONES	GRADO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR (n=34)		
	Leve (n=9)	Moderada (n= 22)	Severa (n=3)
TRANSFUSIONES	7 (20.6)	15 (44.1)	3 (8.8)
PRESENCIA DE APNEA DEL PREMATURO	0 (0)	5 (14.7)	2 (5.9)
ECN	1 (2.9)	2 (5.9)	1 (2.9)
SEPSIS	8 (23.5)	21 (61.8)	3 (8.8)
RETINOPATIA DEL PREMATURO	7 (20.6)	11 (32.4)	1 (2.9)
LEUCOENCEFALOMALACIA	1 (2.9)	2 (5.9)	0 (0)
HIPERTENSIÓN PULMONAR	1 (2.9)	1 (2.9)	0 (0)

➤ FACTORES RELACIONADOS CON LA PRESENTACIÓN DEL GRADO DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN PRETERMINO MENORES 33 SDG

En cuanto a los factores analizados que promovieran a la aparición de displasia broncopulmonar en prematuros menores de 33 SDG, el uso de ventilación invasiva tuvo

una asociación significativa con un valor de $p= 0.014$, mientras que el resto de los factores analizados no se encontró dicha asociación; al realizar una subdivisión por grado de DBP se encontró también dicha asociación, siendo para DBP leve ($p= 0.003$) y para DBP moderada ($p= 0.024$). En el cuadro 4, se resumen las modalidades de ventilación manejadas en los recién nacidos pretérmino y la relación con el grado de DBP.

Cuadro 4. Tipos de modalidad de ventilación divididos por grado de DBP, y valores estadísticos.

Modalidad de Ventilación	Displasia BP leve		Displasia BP moderada		Displasia BP Severa	
	n (%)	Valor p (IC 95%)	n (%)	Valor p (IC 95%)	n (%)	Valor p (IC 95%)
<i>CPAP</i>	9 (26.5)	p=0.54	21 (61.8)	p=0.45	3 (8.8)	p=1.00*
<i>Ventilación mecánica</i>	5 (14.7)	p=0.003	21 (61.8)	p=0.024	3 (8.8)	p=1.00*

CPAP= Continuous positive airway pressure DBP= Displasia broncopulmonar

Se realizó además un análisis entre los tres grados de afectación de DBP y los días de administración de O2 suplementario durante su hospitalización y en forma global no se encontró diferencias entre los 3 grupos ($p= 0.96$), situación que se corroboró al realizar comparación intragrupo por pares, a pesar del ajuste de la corrección de la prueba estadística. Así mismo, se realizó el mismo análisis entre el peso obtenido al alta con la presentación de tipo de DBP para evaluar si el peso al alta se relacionaba con el grado de displasia broncopulmonar, pero no se encontró una significancia estadística.

Cuadro 5. Cuadro del Análisis estadístico global entre grado de DBP y análisis intragrupo

		Valor p (IC 95%)
DIAS DE ADMINISTRACIÓN DE OXIGENO DBP GLOBAL		p= 0.96*
COMPARACION INTRAGRUPOS	DBP Leve/ DBP moderada	1.00**
	DBP leve / DBP severa	0.093**
	DBP Moderada / DBP Severa	0.189**
* Prueba Kruskal-Wallis para muestras independientes ** Ajuste mediante la corrección de prueba de Bonferroni para varias muestras.		
PESO AL EGRESO DEL PACIENTE CON DBP GLOBAL		p= 0.56*
COMPARACION INTRAGRUPOS	DBP leve/ DBP moderada	p= 0.53**
	DBP leve / DBP Severa	p= 0.499**
	DBP Moderada / DBP Severa	P=0.82**
* Prueba Anova de un factor ** Ajuste posthoc intragrupos		

En los siguientes gráficos representamos las principales variables analizadas con la comparación de sus medias y medianas según la distribución de estas, sin contar con diferencias y significancia estadística en nuestra muestra.

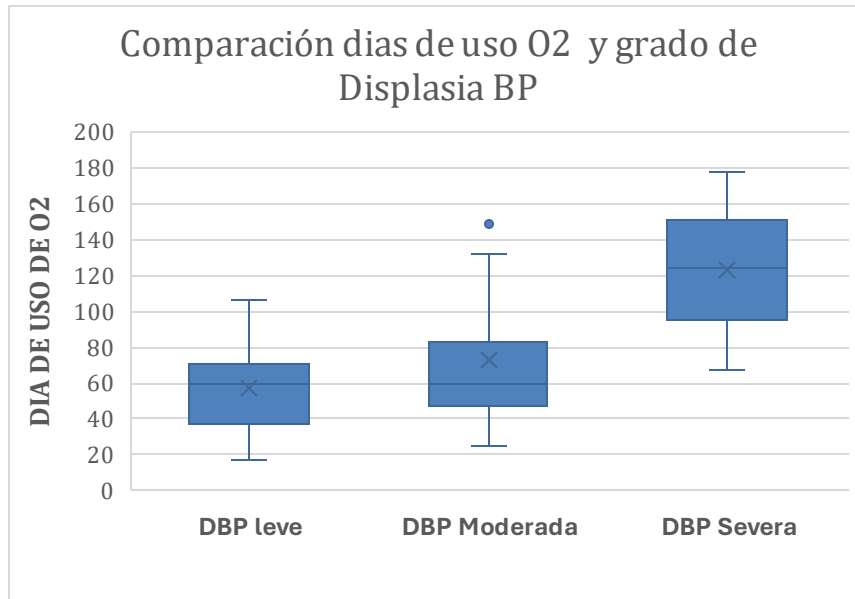


Figura 2 Representa la comparación de días de uso de oxígeno y el grado de displasia broncopulmonar.

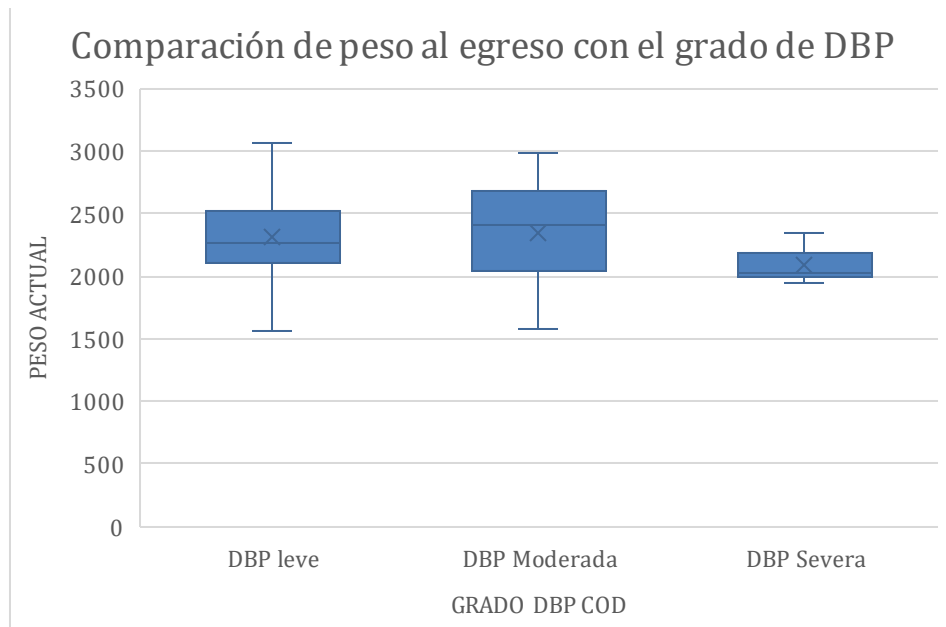


Figura 3 Comparación entre grados de DBP y el peso al egreso del total de la muestra.

DISCUSIÓN

La prevalencia calculada en nuestro estudio de DBP en menores de 33SDG fue del 37%, que comparado con la prevalencia global (20)(22) es discretamente menor la cual la reportan hasta 40% y comparado con reporte nacional es mayor, ya que se ha estimado solo en el 10% de RNPT. (22)

En el estudio propuesto por Jeon Eun en 2022(16) se encontró una asociación entre los grados de DBP con el peso al nacer y las semanas gestacionales sin embargo en nuestro estudio } al analizar las mismas variables no encontramos dicha asociación, pb relacionándose este resultado con la menor cantidad de pacientes analizados; sin embargo, en cuanto a la asociación entre la ventilación invasiva y la displasia broncopulmonar global y por grados, nuestro estudio, si mostró una significancia estadística, similar a lo previamente establecido previamente en otros estudios internacionales como se observó en el estudio de Piqui y cols de 2021(7). La importancia de encontrar dicha asociación es que nuestro estudio es el primero que se realiza en nuestra población con las características previamente demostradas.

También analizamos la prevalencia de comorbilidades de acuerdo con el grado de displasia broncopulmonar ya que en los estudios de Grelli y cols(21) y Jeong Eun y cols(16) se encontró que los pacientes con DBP moderada y severa tenían el mayor índice de comorbilidades. En nuestro estudio el grupo de displasia broncopulmonar moderada presentó una mayor prevalencia de comorbilidades como ECN, ROP, sepsis, apnea y mayor necesidad de al menos una transfusión durante su estancia hospitalaria; en el caso de hipertensión pulmonar se encontró el mismo numero de casos tanto en DBP leve como moderada, que al analizar dichos factores, a pesar de presentar en forma similar a lo descrito, no encontramos una significancia al realizar el análisis en nuestra población

En cuanto al uso de esteroide prenatal para prevención de utilización de ventilación invasiva o tiempo de uso de O₂, no encontramos tampoco una relación directa, así como la incidencia relacionada con el género de los pacientes, a diferencia de lo propuesto por Thébaud y cols (2019), donde reportan un predominio en género masculino, en nuestra población fue muy similar la afectación en cuanto a porcentaje de género, sin encontrar diferencias globales ni por grado, pudiéndose relacionar que en nuestra población, solo contamos con 3 pacientes que cursaron con DBP Servera.

En cuanto a las fortalezas de nuestro estudio fue que es el primero que se realiza con las características de nuestra población atendida, y nuestros resultados, pudieran transpolarse a acciones que disminuyan el tiempo de ventilación invasiva y/o emplear otro tipo de esquemas de asistencia en el RN prematuro como en el esquema INSURE, y establecerse en un futuro como prácticas regulares y de vigilancia en nuestros pacientes atendidos con las características narradas previamente. En cuanto a las debilidades de nuestro estudio, fueron el tamaño de muestra que analizamos, ya que la captación de pacientes fue en periodo de pandemia por SARS COVID-19 en donde por logística, muchos pacientes fueron derivados a otros hospitales para su atención dentro de estos RN prematuros con mayores comorbilidades, lo que pudiera haber repercutido en los análisis finales y promover a sobrestimación de la prevalencia real de DBP. Otra de las debilidades es la captación de las variables de interés de tipo retrospectivo, las cuales pueden estar sometidas a sesgos históricos, pérdida de información por expedientes incompletos, lo que promovió a eliminar una gran cantidad de la muestra.

Al término del estudio podemos analizar que lo interesante sería llevar a cabo un estudio prospectivo con un mayor número de muestra que permita identificar las variables sugeridas en este estudio, tomar acciones más dirigidas a este problema de

salud infantil que afecta gravemente a nuestra población y que lamentablemente se ve en aumento debido a la mayor supervivencia de los pacientes prematuros y la falta de medidas preventivas eficaces.

CONCLUSIÓN

En este estudio se encontró que existe una relación directa entre el uso de ventilación invasiva y la presencia de displasia broncopulmonar global, incluso hasta para la presentación más leve. Por lo tanto, se recomienda limitar el uso de ventilación mecánica en recién nacidos prematuros para reducir el riesgo de presentar DBP incluso en grado leve.

15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

“Caracterización clínica, evolutiva y pronóstica de lactantes menores de 33 semanas de gestación atendidos en la nueva era de la displasia broncopulmonar”

Diagrama de Gantt.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES						
Actividades	Primer bimestre	Segundo bimestre	Tercer bimestre	Cuarto bimestre	Quinto bimestre	Sexto bimestre
Búsqueda bibliográfica	X	X	X	X	X	X
Redacción del protocolo		X				
Aprobación del protocolo			X			
Recolección de información			X	X	X	
Análisis de datos					X	
Escrito final y publicación						X

16. BIBLIOGRAFÍA.

1. Geetha O, Rajadurai V, Jayanthi A, et al. New BPD-prevalence and risk factors for bronchopulmonary dysplasia/mortality in extremely low gestational age infants ≤ 28 weeks. *Journal of Perinatology* 2021; 41:1943–1950. <https://doi.org/10.1038/s41372-021-01095-6>
2. Thébaud B, Goss K, Laughon M, et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Disease primers* 2019; 78:1-23. www.nature.com/nrdp
3. Sucasas A, Pérttega S, Sáez R, et al. Epidemiology and risk factors for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants born at or less than 32 weeks of gestation. *Anales de pediatría* 2022; 96:241-241. www.analesdepediatria.org
4. Htun Z, Schulz E, Desai R, et al. Postnatal steroid management in preterm infants with evolving bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol* 2021;41 (8): 1783-1796. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8133053/>
5. Sheth S, Goto L, Bhandari V, et al. Factors associated with development of early and late pulmonary hypertension in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Journals of Perinatology* 2020;40:138-148. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0549-9>
6. Gilfillan M, Bhandari A, Bhandari V. Diagnosis and management of bronchopulmonary dysplasia. *BMJ* 2021;375:1-18. www.bmj.com

7. Piqui C, Prado L, Terra P, et al. Invasive mechanical ventilation and biomarkers as predictors of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. Sociedade Brasileira de Pediatria 2021;97(3):280-286 www.jpmed.com.br
8. Soderstrom F, Agren J, Sindelar R. Early extubation is associated with shorter duration of mechanical ventilation and lower incidence of bronchopulmonary dysplasia. Early Human Development 2021; 163: 1-3. www.elsevier.com/located/earlhumdev
9. Kirpalani H, Ratcliffe S, Keszler M, et al. Effect of Sustained Inflations vs Intermittent Positive Pressure Ventilation on Bronchopulmonary Dysplasia or Death Among Extremely Preterm Infants. JAMA 2019; 321 (12): 1165-1175. www.Jamanetwork.com/learning
10. Donalsson S, Drevhammar T, Li Y, et al. Comparison of Respiratory Support After Delivery in Infants Born Before 28 Weeks' Gestational Age. JAMA Pediatr. 2021;175(9):911-918. www.Jamanetwork.com/learning
11. Malleske D, Chorna O, Maitre N. Pulmonary sequelae and functional limitations in children and adults with bronchopulmonary dysplasia. Paediatric Respiratory Reviews 2018; 26: 55-59. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2017.07.002>
12. Groene S, Spekman J, Te Pas A, et al. Respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia after fetal growth restriction: Lessons from a natural experiment in identical twins. EClinicalMedicine 2021; 32: 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100725>
13. Vadakkencherry V, Bandyopadhyay T, Nanda D, et al. Assessment of Postnatal Corticosteroids for the Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm

Neonates. JAMA Pediatrics 2021; 175 (6); 1-20.
<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.6826>

14. Watterberg K, Walsh M, Li L, et al. Hydrocortisone to Improve Survival without Bronchopulmonary Dysplasia. *New England Journal of medicine* 2022; 386:1121-31. DOI: 10.1056/NEJMoa2114897.
15. Katz T, Vliegenthart R, Aarnoudse-Moens C, et al. Severity of Bronchopulmonary Dysplasia and Neurodevelopmental Outcome at 2 and 5 Years Corrected Age. *The journal of pediatrics* 2022; 243: 40-48.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.12.018>
16. Eun J, Jang H, Ho J, et al. Association between bronchopulmonary dysplasia and early respiratory morbidity in children with respiratory distress syndrome: a case–control study using nationwide data. *Scientific Reports* 2022; 12: 1-8.
<https://doi.org/10.1038/s41598-022-11657-z>
17. Sehgal A, Elsayed K, Nugent M, et al. Sequelae associated with systemic hypertension in infants with severe bronchopulmonary dysplasia. *Journal of Perinatology* 2022; 42:775 – 780. <https://doi.org/10.1038/s41372-022-01372-y>
18. Hansmann G, Sallmon H, Roehr C, et al. Pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Research* 2021; 89:446 – 455.
<https://doi.org/10.1038/s41390-020-0993-4>
19. Cuevas M, Pischevar N, Abman S, et al. Invasive mechanical ventilation at 36 weeks post-menstrual age, adverse outcomes with a comparison of recent definitions of bronchopulmonary dysplasia. *Journal of Perinatology* 2021; 41:1936–1942 <https://doi.org/10.1038/s41372-021-01102-w>

20. Neumann R, Gerull R, Zannin E, et al. Volumetric Capnography at 36 Weeks Postmenstrual Age and Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. *The journal of pediatrics* 2022; 241: 92-104. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.10.019>
21. Grelli, K, Keller, R. Rogers, E., et al. Bronchopulmonary dysplasia precursors influence risk of white matter injury and adverse neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Pediatric Research* 2021; 90:359-365; <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01162-2>
22. Jamaica, L., Fonseca, W., Romero, F., Barragan, A. Seguimiento ambulatorio de pacientes con displasia broncopulmonar. *Neumología y cirugía de tórax*. 2022; 81 (1):26-34. <https://dx.doi.org/10.35366/105529>
23. Sola, A., Fariña, D., Mir, R., et al. Recomendaciones del VIII consenso clínico de SIBEN para la displasia broncopulmonar. *NeoReviews*. 2018;1-26. <http://neoreviews.aappublications.org>

17. ANEXOS

ANEXO 1 Caracterización clínica, evolutiva y pronóstica de lactantes menores de 33 semanas de gestación atendidos en la nueva era de la displasia broncopulmonar.

Edad gestación al nacer (semanas)	< 32	≥ 32
Edad de evaluación	36 SEPM o alta*	> 28 y < 56 DEP o alta*
Duración de la oxigenoterapia ≥ 28 días		
Forma leve	FiO ₂ = 0,21 a 36 SEPM o alta*	FiO ₂ = 0,21 a 56 DEP o alta*
Forma moderada	FiO ₂ > 0,21 y < 0,3 a 36 SEPM o alta*	FiO ₂ > 0,21 y < 0,3 a 56 DEP o alta*
Forma grave	FiO ₂ ≥ 0,3 o CPAP o VM a 36 SEPM o alta*	FiO ₂ ≥ 0,3, CPAP o VM a 56 DEP o alta*



ANEXO 2. Caracterización clínica, evolutiva y pronóstica de lactantes menores de 33 semanas de gestación atendidos en la nueva era de la displasia broncopulmonar CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



GOBIERNO DE
MÉXICO



Fecha: _____ 2022 _____

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital General de Zona 20 que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación Caracterización clínica, evolutiva y pronóstica de lactantes menores de 33 semanas de gestación atendidos en la nueva era de la displasia broncopulmonar, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Nombre
- b) Numero de seguridad social
- c) Semanas de gestación al nacer
- d) Edad
- e) Peso al nacer
- f) Sexo
- g) Comorbilidades
- h) Tiempo de apoyo ventilatorio
- i) Displasia broncopulmonar, leve, moderada o grave

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo Caracterización clínica, evolutiva y pronóstica de lactantes menores de 33 semanas de gestación atendidos en la nueva era de la displasia broncopulmonar cuyo propósito es producto de tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

MC. Dra. Silvia Araceli Aparicio de la Luz, Médico Neonatólogo adscrito al Hospital General Regional número 36, Maestro en Ciencias Médicas e Investigación, Matricula: 9876405, Cel. 222 364 3618, Correo: apariciodelaluz@gmail.com

Nombre y firma
Dr. Silvia Araceli Aparicio de la Luz
Médico Neonatólogo
C.P. 9876405
M. 222 364 3618



2022 Ricardo
Flores
Aguilar
Médico

ANEXO 3. Caracterización clínica, evolutiva y pronóstica de lactantes menores de 33 semanas de gestación atendidos en la nueva era de la displasia broncopulmonar CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Puebla, Puebla. 2024

A quien corresponda

PRESENTE:

Nosotros, Dra. Velia Hernández Márquez y Dra. Alejandra Ramírez Arreola, hacemos constar, en relación con el protocolo No. 2022-2108-143 titulado: "Caracterización clínica, evolutiva y pronóstica de lactantes menores de 33 semanas de gestación atendidos en la nueva era de la displasia broncopulmonar"


Nos comprometemos a resguardar y mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los datos, documentos, expediente, reportes estudios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a nuestro cargo, así como a no difundir, distribuir o comercializar los datos personales contenidos en los sistemas de información desarrollados en la ejecución de este.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento, se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública (última actualización 2016), la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la O Ciudad de México y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección O de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

Atentamente

Nombre y firma
Dra. Velia Hernández Márquez
MÉDICO PEDIATRA
Céd. Fed. 6745169
Mar 99883080



Nombre y firma

Alejandra Ramírez Arreola



ANEXO 4. Caracterización clínica, evolutiva y pronóstica de lactantes menores de 33 semanas de gestación atendidos en la nueva era de la displasia broncopulmonar INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
Nombre:	
NSS:	
Semanas de gestación al nacer:	
Edad:	
Peso al nacer:	
Peso corregido:	
Sexo:	
Comorbilidades:	
Uso de esteroide prenatal	
Tiempo de apoyo ventilatorio:	
Tipo de apoyo ventilatorio:	VM CPAP Casco cefálico Puntas
Transfusión:	
Displasia broncopulmonar:	leve moderada severa

Anexo. 5 Caracterización clínica, evolutiva y pronóstica de lactantes con displasia broncopulmonar.
Carta de asentimiento



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Carta de asentimiento en menores de edad (menores de 18 años)

Nombre del estudio: Caracterización clínica, evolutiva y pronóstica de lactantes menores de 33 semanas de gestación atendidos en la nueva era de la displasia broncopulmonar

Número de registro institucional: En trámite.

Objetivo del estudio y procedimientos: Sin procedimientos.

Hola, nuestros nombres son, Dra. Velia Hernández Márquez, Dra. Alejandra Ramírez Arreola trabajamos en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Actualmente estamos realizando un estudio para conocer acerca de la caracterización clínica, evolutiva y pronóstica de lactantes con displasia broncopulmonar del HGZ20, con la finalidad de valorarlos en un tiempo rápido para así evitar complicaciones futuras como mal control de la enfermedad que puedan condicionar mayor uso de medicamentos y hospitalizaciones.

Tu participación en el estudio consistiría en: Revisión de tu caso, seguimiento, así como verificar si cumple criterios de participación.

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tus papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio. También es importante que sepas que si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas o resultados sin que tú lo autorices, solo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio. (Si se proporcionará información a los padres, favor de mencionarlo en la carta)

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una (x) en el cuadrado de abajo que dice "Sí quiero participar" y escribe tu nombre. Si no quieres participar, déjalo en blanco.

Si quiero participar

Nombre: _____

Nombre y firma de la persona que obtiene el asentimiento: _____

Fecha: _____

Clave: 2810-009-014