



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

"Factores prenatales, natales y postnatales que influyen en la displasia broncopulmonar en el prematuro"

BUAP

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:
Pediatria médica

PRESENTA:
Dra. Ariadna Berenice González Rojas

DIRECTOR:
Dr. Javier Toledo Estrada
Médico Neumólogo de base adscrito al Hospital General de Zona número 20.

ASESORES:
INVESTIGADOR RESPONSABLE ANTE EL IMSS
Dr. Israel Aguilar Cózatl.
Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud
en el Hospital General de Zona No 20

INVESTIGADORES ASOCIADOS
Dra. Socorro Méndez Martínez
Coordinación de Planeación y Enlace Institucional adscrita al
Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Estatal de Puebla

Dra. Ariadna Betzabé de la Garza López.
Médico Pediatra con Subespecialidad en Neonatología
adscrita al Hospital General de Zona No. 20



Heroica Puebla de Zaragoza. Noviembre 2023



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2108**,
HIGRAL ZONA NUM 20

Registro COE-PRIS **19 CI 21 114 054**
Registro COMBOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CET 001 20201117**

FECHA **Sábado, 27 de noviembre de 2021**

M.E. ISRAEL AGUILAR COZATL

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**Comparación entre el uso de surfactante y el de surfactante combinado con la administración de budesonide para la prevención de displasia broncopulmonar en el prematuro.**" 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-2021-2108-070

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

Imprimir

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD



Solicitud de Enmienda

FECHA: Viernes, 24 de noviembre de 2023

Estimado Doctor (a) **SANTILLANA ARCE JOSE GERMAN**

Presidente Comité Local de Investigación en Salud No. 2108
PRESENTE

Por medio del presente solicito de la manera más atenta, se sirva realizar la enmienda el protocolo de investigación con título: "Comparación entre el uso de surfactante y el de surfactante combinado con la administración de budesonide para la prevención de displasia broncopulmonar en el prematuro." que se registró a través del SIRELCIS ante éste Comité Local de Investigación en Salud.

En los puntos que a continuación se exponen:

Tipo de enmienda: Modificar Investigador
Justificación: Solicito para fines de mejora metodológica cambio en la estructura del Título, el cual debe de ser: FACTORES PRENATALES, NATALES Y POSTNATALES QUE INFLUYEN EN LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN EL PREMATURO.

Atentamente

Doctor (a) ISRAEL AGUILAR COZATL

Investigador principal del Protocolo

Dra. Socorro Méndez Martínez
COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN
Y ENLACE INSTITUCIONAL
Ced. Esp. 4584580
Mat. 11279974

MENEZ MARTINEZ SOCORRO

Dra. Ariadna B. de la Garza López
De la Garza López Ariadna Berenice
Céd. Prof. 8226679
Mat. 99326792
PEDIATRA

González Rojas Ariadna Berenice

Investigadores asociados al protocolo



AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
ORGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA EN PUEBLA
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20

PUEBLA, PUEBLA; NOVIEMBRE DEL 2023

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:

Dr. Israel Aguilar Cózatl
Dra. Socorro Méndez Martínez
Dra. Ariadna Betzabé de la Garza López.

DE LA TESIS TITULADA:

“Factores prenatales, natales y postnatales que influyen en la displasia broncopulmonar en el prematuro”

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

Dra. Ariadna Berenice González Rojas

DE LA ESPECIALIDAD DE:

Pediatría médica

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

R-2021 – 2108 – 070

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

AUTORIZO SU IMPRESIÓN

ASESORES:

Dr. Israel Aguilar Cózatl
COORDINACIÓN CLÍNICA DE
EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
EN SALUD H.G.Z. 20
Mat. *Dr. Israel Aguilar Cózatl*
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

Dra. Socorro Méndez Martínez
COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN
Y ENLACE INSTITUCIONAL
Ced. Est. 4304580
Mat. 1120974
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

Dra. Socorro Méndez Martínez
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

Dra. Ariadna B. de la Garza López
Ced. Est. 822677
Mat. 1120974
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

Dra. Ariadna Betzabé de la Garza López

Médico Pediatra con Subespecialidad en Neonatología adscrita al Hospital

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la vida, mi familia, amigos y oportunidades que he tenido.

A mi familia, a mi madre, Ma. Margarita González Rojas, que siempre me ha apoyado pese a las dificultades y su enfermedad, que siempre trabajó muy duro para que tuviera todas las oportunidades, no pasara ninguna necesidad, y pudiera lograr mis metas, además siempre ha creído en mí y me alienta a seguir mis sueños.

Y a mi segunda madre, Zenaida González Rojas que siempre nos apoyó, me cuidó como si fuera su hija, y creyó en mí. Sé que desde el cielo nos sigue cuidando.

Nunca tendré palabras para expresarles mi eterna gratitud a las dos, por cuidarme toda la vida, por siempre apoyarme en todo momento, siempre recibiendo el empujón para salir adelante, gracias por todas sus enseñanzas, sus valores, y todo el sacrificio que han hecho para que tuviera todo lo necesario para lograr mis metas.

A mis tíos Joaquín González Rojas y Manuel González Rojas quienes me han cuidado desde pequeña y ayudado a lo largo de mi vida.

A mi novio, Edwin Pérez Estrada, quien ha sido mi pilar en los momentos más difíciles de mi vida, es mi alma gemela, me apoya, me cuida y me impulsa a seguir adelante, está en mis logros y también hace que todo mejore, le agradezco por su paciencia y ayudarme siempre. Gracias Edwin por tu amor y apoyo.

A mis suegros, Marco Antonio Pérez Tlacuahuac y Marybell Estrada Morales quienes me apoyaron a lo largo de esta carrera con su tiempo y cuidado, así como a mis cuñados David Pérez Estrada y Marco Antonio Pérez Estrada, quienes al igual me han acompañado, dado ánimos y ayudado cuando lo necesitaba.

A mis maestros, en especial a mis asesores, la Dra. Ariadna De le Garza, quien tuvo la paciencia para explicarme, el privilegio de trabajar con usted, y recibir su amplia experiencia.

A usted Dra. Socorro Méndez, siempre enseñándome hacer las cosas bien, a no rendirme, corrigiéndome y a contribuir en mi trabajo, a tenerme muchísima paciencia, y explicarme las cosas que no entendía.

A mis profesores que creyeron en mí, me enseñaron y me dieron la confianza de tratar a sus pacientes. Son dignos de todo mi respeto y admiración, gracias.

A mis amigos, que han sido mi familia durante esta travesía, que, aunque a veces tenemos diferencias, siempre no hemos apoyado. Gracias, porque debido a su compañía, consejo y apoyo, pudimos lograr este sueño.

Y a mi cuñado Francisco Javier Pérez Estrada, quien me ha ayudado a entender el arte de la investigación y la redacción, me ha tenido paciencia y quien sin su ayuda no habría podido concluir esta tesis.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	7
2. MARCO TEÓRICO	8
-ANTECEDENTES GENERALES.....	8
- ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	19
3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	20
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
5. OBJETIVOS.....	23
5.1. OBJETIVO GENERAL.....	23
5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	23
6. HIPOTESIS DE TRABAJO.....	24
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	25
7.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	25
7.2. UNIVERSO DE TRABAJO	25
7.3. LUGAR Y FECHA DE REALIZACION	25
7.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	25
7.4.1. CRITERIOS DE INCLUSION.....	26
7.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	26
7.4.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	27
7.5. TIPO DE MUESTREO.....	33
7.6. VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.....	33
7.7. MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	34
7.8. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS.....	35
7.9. ANÁLISIS DE DATOS.....	36
8. RECURSOS.....	38
9. FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS.....	39
10. CRONOGRAMA DE TRABAJO.....	44
11. BIBLIOGRAFÍA.....	44
12. ANEXOS.....	44
13. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	45
14. ANEXO 2. CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE DBP.....	
15. ANEXO 3. ESCALA DE VALORACIÓN NUEVO BALLARD.....	46
16. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN (PADRES O REPRESENTANTES LEGALES DE NIÑOS O PERSONAS CON DISCAPACIDAD).....	47
17. CARTA DE ASENTIMIENTO EN MENORES DE EDAD (8 A 17 AÑOS).....	49
18. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD.....	50
19. CARTA DE NO INCONVENIENTE.....	51

1. RESUMEN

TÍTULO.

“Factores prenatales, natales y postnatales que influyen en la displasia broncopulmonar en el prematuro”

AUTORES:

¹Israel Aguilar Cozatl, ²Socorro Méndez Martínez ³Ariadna Betzabé de la Garza López ⁴Ariadna Berenice González Rojas. ¹Coordinador clínico de Educación e Investigación en Salud en el Hospital General de Zona No 20, ²Coordinación de Planeación y Enlace Institucional OOAD Puebla. ³Médico Especialista Pediatra con Subespecialidad en Neonatología. ⁴Médico Residente de Pediatría.

INTRODUCCIÓN: La displasia broncopulmonar (DBP) se desarrolla en el recién nacido prematuro (RNPT), siendo la primera causa de morbilidad respiratoria y diversos factores prenatales, natales y posnatales influyen en la gravedad de su presentación.

OBJETIVOS: Determinar la influencia de los factores prenatales, perinatales y postnatales en la displasia broncopulmonar en el prematuro.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizó un estudio retrospectivo del año 2020 a 2022, en expedientes de RNPT, se registraron los datos clínicos y radiográficos de síndrome de dificultad respiratoria (SDR) en el Hospital General de Zona 20, se estudiaron las variables prenatales, perinatales y postnatales, los datos se analizaron con estadística descriptiva.

RESULTADOS: 47 expedientes fueron analizados, el 55% desarrollaron DBP, con inmunización materna contra COVID, el esquema completo de maduración pulmonar se reportó en 8.5%, incompleto: 34% y nulo: 31.9%, control prenatal adecuado en 40.4%, patología materna en 95.7%, nacidos por cesárea: 72.3% por parto 8.5%, género masculino 48.9%, femenino 31.9%, peso entre 750 y 2800g: media: 1468.7 ± 405 gr, edad gestacional ≤35 semanas de gestación (SDG), mediana: 31 (mín. 23- máx. 35 SDG), aplicación de surfactante: 70.2%, aplicación de surfactante < 30 min: 36.1%, en la primer hora: 10.63%, en menos de 2 horas: 21.2%, < 24 hrs: 4.2%, más de un día: 8.5%, ventilación mecánica: 65.9% y/o presencia de CPAP 80.8%, uso de oxígeno suplementario 100%, saturación >95% en 74.4%, restricción de líquidos 38.2%, alimentación con leche materna 19.1%, macrólidos 14.8%, MNB con esteroides 61%, uso de corticoesteroides postnatales 0%, cafeína 48.9%, hipercapnia permisiva 80.8%

desarrollo de DBP, presencia de PCA 17.7%, egreso 100% y egreso (mejoría o defunción), 28 pacientes fueron masculinos (59.5%) y 19 femeninos (40.5%), edad promedio 30.9 ± 2.4 SDG. Las SDG al nacer $p=0.004$, ventilación mecánica $p=0.004$, CPAP $p=0.038$ y uso de oxígeno suplementario con saturación $>95\%$ $p=0.006$, se asociaron a DBP.

CONCLUSIÓN. Las variables prenatales no se asociaron a DBP, las variables perinatales como SEG se asociaron a DBP y las variables posnatales como la ventilación mecánica, CPAP y oxígeno suplementario con saturación $>95\%$ se asociaron a DBP. Las modalidades de asistencia, administración de oxígeno deben cuidarse a fin de disminuir la DBP y mejorar la calidad y pronóstico de recién nacido.

ANTECEDENTES

GENERALES

INTRODUCCIÓN

La displasia broncopulmonar (DBP) fue descrita por primera vez en 1967 por Northway, Rosen y Porter, con el criterio de requerimiento de oxígeno entre 80 y 100% y necesidad de Ventilación Mecánica (VM) mayor de seis días; además, describieron cuatro etapas radiográficas y describieron esta enfermedad pulmonar en RNPT quienes sufrieron síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (SDR), la cual en ese tiempo era una condición altamente letal que resultó en uso de ventilación mecánica sin presión positiva al final de la espiración y altos niveles de oxígeno suplementario. Muchos RNPT tuvieron una lenta y prolongada recuperación de la lesión parenquimatosa pulmonar. Los autores le llamaron a este nuevo síndrome: DBP basado en sus características histopatológicas. (1)

La DBP clásica es una forma de enfermedad pulmonar crónica (EPC) que sigue a una insuficiencia respiratoria primaria. (2) Se desarrolla por el nacimiento prematuro, interrumpiendo la embriología del parénquima pulmonar normal (etapa sacular y alveolar) y como consecuencia, la detención del desarrollo alveolar y vascular, lo que resulta en un cambio inefectivo de gases y la necesidad de soporte respiratorio en la forma de terapia con oxígeno suplementario dado con ventilación a presión positiva. Aunado a la inmadurez pulmonar, el feto está adaptado a un ambiente hipóxico (4% O₂), y al requerir mayor aporte de oxígeno, (mayor al oxígeno atmosférico 21%) resulta en hiperoxia, lo cual genera radicales libres que, junto a la inmadurez de las defensas antioxidantes, incrementan la susceptibilidad de infección e inflamación y exposición al hierro libre. El estrés oxidativo interrumpe el desarrollo pulmonar por mecanismos que interrumpen las señalizaciones lo que

ocasiona inmadurez no controlado de oxigenoterapia, presión positiva durante la reanimación neonatal y/o volumen corriente durante la ventilación mecánica e infección de la vía aérea baja por bacterias Gram negativas, y vertical por Mycoplasma materno.(4-6).

La supervivencia de los recién nacidos de muy bajo peso (<1,500g), y RNPT extremos (<1000g) se mantiene en ascenso, atribuyéndose al constante avance tecnológico e investigación, lo que ha permitido disminuir la mortalidad a expensas del aumento de la incidencia, sobrevida, comorbilidad y secuelas propias de la DBP. (3,7)

A pesar de los avances en la prevención y el tratamiento del SDR, así como del mejor manejo de la VM (control del barotrauma, el volutrauma, menores concentraciones de oxígeno, hipercapnia permisiva, uso de presión positiva continua en la vía aérea nasal, etc.), la DBP es una de las mayores complicaciones de los RNPT (6). La mayor supervivencia de los RNPT muy inmaduros con 24–26 SDG, peso al nacer <1,000g, la incidencia global ha aumentado. El riesgo de desarrollar DBP es un problema de salud pública (1-2,5)

DEFINICION.

En el 2001 un taller organizado por el National Institute of Child Health and Human Development (NICHD); National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI); Office of Rare Diseases (ORD) definió la DBP como el requerimiento de oxígeno por un total de por lo menos 28 días. Dividido en dos grupos de <32 semanas y ≥32 semanas (basados en el requerimiento o no de oxígeno a los 56 días de edad post-natal o al tiempo de alta (cualquiera que se dé primero)). En los dos grupos se define como DBP leve si el RNPT está sin oxígeno y respirando aire ambiental a las 36 semanas

de edad postmenstrual corregida. Es moderada si el requerimiento de oxígeno es <30% y es severa si requiere >30% de oxígeno, ventilación mecánica o presión positiva (CPAPn) a las 36 semanas de edad postmenstrual o al tiempo de alta (cualquiera que se dé primero). (8)

INCIDENCIA Y PREVALENCIA

Existe una variabilidad en la incidencia de DBP en los diversos centros. El riesgo de DBP se incrementa al disminuir el peso al nacer y la edad gestacional. De acuerdo con el peso, la frecuencia DBP en menores de 1500g es de 25% y 40% en RNPT entre 22 y 28 SDG. (3)

La incidencia en RNPT <28 SDG: 40-66% y RNPT de 28 -31 SDG: 10-15%. En 15 centros de la base de datos de la RED SIBEN en el 2017, la incidencia en RNPT entre 24-28 SDG fue de 44%, en RNPT entre 28 -32 SDG=15% y en RNPT<32 semanas y<1.500 g fue de 28.5%. De todos los RN con DBP, 35% tuvo DBP grave. (5)

PATOGENESIS

Cualquier factor que contribuya a alterar las etapas de la embriología del parénquima pulmonar o la interrupción del embarazo antes de la semana 36 SDG, pondrá en desventaja al RN al nacer, a efecto de una alveolización incompleta (interrupción en la etapa sacular), disminución de la función pulmonar y función no respiratoria, deficiencia de enzimas antioxidantes, además, de aumento de citocinas, enzimas proteolíticas y posteriormente desarrollo de DBP. (4)

CUADRO CLÍNICO

Debe sospecharse en todo recién nacido con deterioro progresivo de la función pulmonar, con antecedente de prematurez, sobre todo <32SDG y que haya cursado con SDR, que tenga empeoramiento de la función respiratoria con

taquipnea, tiraje, retracciones, espiración prolongada y sibilancias; hipoxemia con retención de CO₂, pH conservado por el componente metabólico, niveles elevados de bicarbonato sérico secundario a la retención crónica de CO₂, y desequilibrio hidroelectrolítico secundario a la administración crónica de diuréticos.

Estudios de gabinete. En la placa de tórax pueden observarse: infiltrado difuso e hipoventilación pulmonares, bronquioectasias, atelectasias con patrón en parches intercaladas con áreas quísticas e hiperinsuflación global grave. En la clasificación inicial, se referían cuatro estadios: Estadio I: mismo aspecto que en el SDR. Estadio II: opacidad difusa con aumento de densidad y volúmenes pulmonares normales a reducidos. Estadio III: densidades estriadas con hiperclaridades ampollas e hiperinsuflación precoz. Estadio IV: hiperinsuflación con mayores áreas de hiperclaridad. (2)

FACTORES QUE INFLUYEN EN EL DESARROLLO DE DBP

Los principales factores de riesgo para desarrollar DBP se dividen en factores prenatales, perinatales y posnatales.

Factores prenatales:

Inmunización materna:

La inmunización materna contra el SARS-COV-2, consta de 3 dosis de las diferentes vacunas de diferentes marcas: *Pfizer, Cansino, Moderna, Aztrazeneca*. Es importante determinar si las vacunas contra SARS-COV-2, al tener tan poco tiempo de uso tienen alguna repercusión tanto positiva como negativa en el recién nacido y más aún en el RNPT. Los pocos estudios existentes hasta ahora han relacionado como factor de riesgo a DBP a una infección severa por COVID - 19, sin embargo, aún no se tiene suficientes datos para saber si podría ser un factor protector la inmunización in-útero. (23) Un metaanálisis demostró que la inmunización materna es al menos un factor protector de forma indirecta e incluso

se detectó anticuerpos en la leche materna. (24) Si bien, no está fuertemente relacionado con DBP, se comprende que la aplicación de vacunas durante el embarazo ayuda a la mejoría en la respuesta inmune innata y reduce las probabilidades de una infección pulmonar.

Administración de esquema de maduración pulmonar completo, incompleto, nulo:

Varios estudios mencionan la importancia de la administración prenatal de corticoesteroides, ya que esta reduce la mortalidad y el riesgo de DBP en RNPT al acelerar la maduración pulmonar. Aunque lo ideal es recibir el esquema de maduración completo, con una latencia entre 1 día y 7 días antes del nacimiento, se ha visto que sigue siendo mejor el pronóstico el tener el esquema o haberlo iniciado, que no tener ninguna dosis. (21)

Control prenatal adecuado: Debemos considerar que el control prenatal es un factor muy importante ya que de este se derivan el control adecuado de infecciones vaginales y urinarias a tiempo, así como el manejo de la presión arterial en pacientes con preeclampsia o hipertensión gestacional, lo que evitaría amenazas de parto pretérmino y por ende la prematurez, así como la prevención de iniciar el esquema de maduración pulmonar en estos casos. La población que provenía de madres con escaso control prenatal (solo un 25.8% tuvo más de 4 consultas), la mayoría de un nivel socioeconómico bajo, por lo que es probable que hayan llegado a los hospitales en labor de parto pretérmino o con una patología muy avanzada que requiriera terminar la gestación antes de llegar a término.

Patología materna: Las infecciones durante el embarazo u otras patologías como la preeclampsia con un adecuado control a tiempo, se hubieran evitado nacimientos pretérminos, lo que nos lleva a prematurez que es el factor principal

para el desarrollo de la DBP. Una hipótesis de la preeclampsia con el desarrollo de DBP se relaciona con un desequilibrio en la actividad angiogénica, por una alteración en la angiogénesis, que causa una estructura anormal y la distribución de la microvasculatura distal en los pulmones de los bebés, otra hipótesis (13). En el estudio de cohorte EPIPAGE 2, las complicaciones placentarias del embarazo tenían consecuencias en el feto, asociándose la preeclampsia con una DBP de moderada a grave en casos de RNPT, sugiriendo que la restricción del crecimiento podría ser el principal mecanismo implicado en el desarrollo del DBP. Otros factores de riesgo fueron la predisposición genética, pues los lactantes que tienen antecedentes familiares de reactividad de las vías aéreas y los de raza blanca son más susceptibles a desarrollar DBP; la respuesta inflamatoria puede dañar la septación alveolar y la remodelación vascular favoreciendo así el desarrollo de la DBP, y la colonización de la vía aérea por *Ureaplasma urealitycum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis* y *Escherichia coli* asociadas a partos prematuros con RNPT <27 SDG, secundarios a corioamnionitis, predispone a mayor daño pulmonar producido por otros factores.(4)

Factores natales:

Vía de nacimiento: En cuanto a los factores de riesgo neonatales se pudo observar que 76% de los RN nacieron por cesárea; 52% de los RNPT tenían menos de 1000 gramos; 62.5 % eran muy prematuros, 20 y 19 recién nacidos tuvieron APGAR bajo y normal, al minuto y cinco minutos, respectivamente. Se asocia la cesárea a un mayor riesgo de DBP ya que las indicaciones para la misma suelen ser por patología materna que lleve a la necesidad de la resolución del embarazo en una etapa temprana.

Género: Diferentes estudios desde 1991 menciona que los hombres tienen un mayor riesgo de desarrollar DBP. Además de una mortalidad 5 veces más alta que las mujeres. La mayor frecuencia de presentación en el sexo masculino es una señal de que factores genéticos estén involucrados en la patogenia de la DBP, se infiere que la producción de proteínas podría estar genéticamente determinada, produciéndose diferencias en la respuesta de citocinas pro y antiinflamatorias entre el sexo masculino y femenino. (8)

Peso al nacimiento La incidencia de DBP aumenta con la disminución de peso corporal al nacimiento, sobrepasando el 50% en recién nacidos menores de 750g. Se pudo observar en un estudio que 76% de los RN nacieron por cesárea, 52% de los recién nacidos tenían menos de 1000 g de peso y 62.5% eran muy prematuros, por lo que pude con llevar un desarrollo no adecuado del sistema respiratorio y así, aumentado la probabilidad de producir DBP. Resultados similares fueron los de Brenner *et al.* 2017 quienes encontraron que uno de los factores de riesgo más importantes fue el bajo peso al nacer pues los pacientes de su estudio tuvieron DBP quienes tenían menor peso que aquellos que no desarrollaron DBP.

Edad gestacional: Como ya se ha mencionado antes, el principal factor es la prematurez, por deficiencia de los sistemas enzimáticos y antioxidantes, lo que provoca mayor vulnerabilidad a lesión secundaria por oxigenoterapia. La frecuencia de DBP incrementa a menor edad gestacional debido a que entre más inmaduros sean, la alveolización será más incompleta, por lo mismo habrá disminución de la función pulmonar, con una mayor deficiencia de enzimas antioxidantes, aumento de citocinas y enzimas proteolíticas, lo que nos da una mayor incidencia de DBP lo cual también se demostró en el estudio de Brennet *et al.* pues los pacientes con DBP fueron los más prematuros de su estudio.

Factores postnatales

Tratamiento con surfactante

El uso de surfactante para tratar el SDR ha sido la terapia estándar desde hace más de 30 años. Se sabe que la reserva de surfactante en los recién nacidos a término es aproximadamente de 100 mg/kg, mientras que en los RNP extremos llega a ser de 4 a 5 mg/kg al nacer (menor a menor edad gestacional). Por lo tanto, la terapia de reemplazo de surfactante exógeno en RNP es crucial, ya que este reduce la tensión superficial del alveolo pulmonar, con lo que evita su colapso al final de la espiración. Se ha descrito en la literatura que este disminuye la mortalidad a los 28 días de vida y la severidad de la DBP. Múltiples mecanismos están implicados, como la disminución en la producción de surfactante de novo, un aumento en la degradación del surfactante intraalveolar, una pérdida de surfactante alveolar secundaria a fagocitosis y disminución del reciclaje de fosfolípidos surfactantes (4,6)

Administración de surfactante. Reduce la necesidad de ventilación mecánica y la dependencia de oxígeno, Numerosos ensayos clínicos han tratado de definir cuál es el mejor momento para administrar surfactante para el tratamiento de SDR. Un metaanálisis de Cochrane Review en 2001 mostró una disminución en la incidencia de escape aéreo y mortalidad, y el resultado combinado de DBP o muerte cuando el surfactante era administrado de forma temprana, bien de forma profiláctica (< 30 min de vida) o bien en forma de rescate precoz (<2h de vida en pacientes sintomáticos). El uso de CPAP es el principal tratamiento en el SDR y uso tardío de surfactante se han visto cambios en cuanto al pronóstico. Siendo que a pesar de la administración tardía de surfactante aún se usa esta, bajo ciertas indicaciones, observando mejoría en el SDR, disminuyendo el tiempo de ventilación mecánica y por ende, previniendo el desarrollo de DBP. (21,22)

Cafeína Uso de metilxantina como inhibidor de receptores de adenosina, para estimular la respiración por varios mecanismos en el recién nacido prematuro dado a que por su inmadurez presenta riesgo de apneas. Sin embargo, se ha demostrado que el uso de cafeína también tiene un beneficio secundario, el cual es la reducción del riesgo de DBP, un estudio demostró que el 36.3% de los RNPT usaron una dosis de 10-20 mg/kg/día. (21)

Uso de ventilación mecánica: La ventilación mecánica es un factor predisponente y necesario en el manejo de SDR en los RNPT, su uso se basa en la falta de madurez pulmonar en el recién nacido, así como en la producción nula, escasa o inmadura de surfactante, el cual impide el colapso alveolar, ante lo cual entra el uso de ventilador ya que con este podemos mantener una ventilación adecuada, así como un PEEP necesario para la ventilación pulmonar. Se establecen ajustes para reducir al mínimo las presiones de las vías respiratorias, mantener un intercambio de gases adecuado. Se evita la hiperventilación, manteniendo una presión parcial de dióxido de carbono (PaCO_2) $>55\text{mmHg}$, con un $\text{pH} >7.25$, y mantenemos una saturación de oxígeno (SaO_2) del 90-95%, y una presión arterial de oxígeno (PaO_2) de 60-80mmHg y en pacientes crónicos una $\text{PaCO}_2 <65\text{mmHg}$, y no iniciar el destete respiratorio hasta que mantener aumento de peso estable. (11)

Su uso sigue siendo uno de los factores más importantes, ya que puede ocasionar: Barotrauma y síndromes de fuga aérea (ruptura alveolar debido a las presiones elevadas de la vía aérea baja) manifestados como neumomediastino, neumotórax o enfisema intersticial, (este último representa un riesgo seis veces mayor para el desarrollo de DBP); atelectotrauma (el repetido colapso y reexpansión de las vías aéreas distales conducen a lesión severa) y volutrauma, produciendo un daño pulmonar directo al provocar una disrupción de las células

epiteliales y endoteliales. Estos cambios inflamatorios, afectan también el surfactante con disminución de las proteínas (SP) A, B y C y la síntesis del mismo en los neumocitos tipo II así como la inhibición de la liberación a la luz alveolar una vez ya sintetizado (4)

Uso de CPAP, un meta-análisis que tuvo como objetivo evaluar el uso de CPAP nasal desde los primeros minutos del nacimiento para prevenir la muerte y la DBP en RNP menores de 32 SEG encontró que el uso temprano de CPAP desde la sala de partos en comparación con la intubación reduce la muerte y la DBP. (RR 0.91 con IC 95% 0.82 a 1.01), diferencia de riesgo 0.03 (IC 95% 0.07 a 0.01). Encontraron una reducción del riesgo de mortalidad o DBP a las 36 SDG corregidas para los RNPT tratados con CPAP nasal: RR 0,91 (0,84 a 0,99), diferencia de riesgo de 0.04 (0.07 a 0.00).

Saturación mayor a 95% con oxígeno suplementario, se suministra oxígeno (O₂) suplementario para mantener una PaO₂ >55mmHg mantener la SatO₂ entre 90-95% ante un SDR. Por otro lado, la oxigenoterapia afecta por la toxicidad del oxígeno, ya que el neonato, especialmente el prematuro, tiene sistemas antioxidantes deficientes, y aunado a la presencia especies reactivas de oxígeno (que modifican DNA, afectan enzimas y dañan las membranas celulares) resultan en un estrés oxidativo. (4). La hiperoxia pulmonar puede inducir un desequilibrio oxidativo/antioxidante del pulmón y en consecuencia, producir daño tisular que no puede ser evitado eficientemente por la inmadurez metabólica del neonato. (4)

Restricción de líquidos

El aporte excesivo de líquidos (>150 ml/kg/día) y la PCA son factores de riesgo que derivan en un edema pulmonar, el cual produce daño del intersticio, endotelio, epitelio y aumento de TNF α , PGF1 α y mieloperoxidasa. El aporte de líquidos se

limita al mínimo necesario, al inicio para mantener diuresis de 1ml/kg/h y concentración de sodio de 140-145mEq/L. posteriormente serán 130-150ml/kg/día para mantener el aporte calórico.

Nutrición con leche materna >135 kcal/kg/d: En la DPB el índice metabólico y el gasto energético son mayores, a la vez que la ingesta de calorías son insuficientes. La provisión de un mayor número de calorías mediante la administración de lípidos en lugar de hidratos de carbono disminuye el cociente respiratorio, con lo que se reduce la producción de CO₂. Para optimizar el crecimiento es necesario reducir al mínimo el gasto energético y aumentar el máximo el consumo de calorías. Es por eso que una nutrición adecuada con leche materna es de mayor importancia para evitar el desarrollo de DBP.

Uso de macrólidos El *Ureaplasma spp.* se encuentran entre los microbios más comunes aislados de la madre. Encontrado en muestras, así como aspirados traqueales neonatales, causando una inflamación pulmonar crónica que contribuye al desarrollo de DBP en lactantes ventilados [146]. Un metanálisis cuantificó el OR para el DBP a las 36 semanas en 2,22 (IC del 95%: 1,42–3,47) para lactantes positivos para ureaplasma. El uso de macrólidos para la erradicación de este microorganismo puede contribuir a la prevención del desarrollo de DBP.

MNB con esteroides: En las últimas dos décadas la preocupación sobre los riesgos del uso de corticoesteroides sistémicos para tratar y prevenir la DBP ha llevado a la investigación del uso de corticoesteroides inhalados, basándose en la hipótesis de que el uso tópico de estos puede reducir la inflamación del pulmón con menos efectos adversos. Dos metaanálisis recientes, uno con tratamiento temprano y otro de tratamiento tardío.

Tratamiento temprano: (De 0-14 días de vida)

Se incluyeron 10 estudios con 1644 RNPT en el que se redujo significativamente la incidencia de la muerte/DBP (RR: 0.86, 95%CI: 0.75– 0.99, p= 0.04) y pocos RNPT desarrollaron DBP a las 26 semanas PMA. El metaanálisis se incluyó, uno de los ensayos clínicos más grande, “NEUROSIS”, se usó budesonide inhalado en 863 RNPT con riesgo de DBP (23-25 SDG que requirieron un nivel de soporte con VPP) Comparado con el grupo placebo, el primer grupo redujo el desarrollo de DBP a las 36 semanas PMA, (RR: 0.74; 95%CI: 0.60–0.91; p=0.004), se reportó un incremento de mortalidad a los 18 y 22 meses de edad corregidos (19.9 vs 14.5%; RR: 1.37, 95% CI:1.01–1.86, p=0.04). Sin aumento de riesgo de efecto adverso en el neurodesarrollo. (14)

Tratamiento tardío (>7 días de vida)

Un metaanálisis con 8 ensayos clínicos incluyeron 232 RNPT que recibieron oxígeno suplementario o ventilación mecánica en su primera semana de vida. No se demostró beneficios en términos de mortalidad, BDP o relación mortalidad /DBP, en días de dependencia de oxígeno o de ventilación mecánica, solo una menor incidencia en la falla de extubación a los 7 días.

Uso de corticoides postnatales:

Los efectos de los glucocorticoides son varios; por un lado, ayudan a la maduración del surfactante y a una madurez estructural pulmonar, adelgazando el mesénquima por lo cual se suelen usar para el destete de ventilador; pero también inhibe la alveolarización. Estos efectos son variables dependiendo de la dosis, vía de administración, duración del tratamiento y la edad gestacional. (3,4) Los corticoesteroides se han utilizado como tratamiento para la DBP y su prevención debido a que disminuyen la inflamación, lo que es gran parte de la

patogénesis de esta enfermedad, sin embargo, se han asociado con muchos efectos adversos los cuales no superaban el riesgo-beneficio, hasta ahora.

Sobre la administración de corticoides sistémicos, en 2 revisiones Cochrane, una en recién nacidos de 0-7 días de vida) y en >7 días de Vida Extrauterina (DVEU). En menores a 7 DVEU se realizó un metaanálisis de 32 ensayos clínicos aleatorizados con 4395 participantes en los cuales la administración temprana de la dexametasona tenía varios beneficios, entre ellos baja incidencia de DBP sin embargo, también se asoció a efectos adversos de corto plazo como perforación y sangrado gastrointestinal, además de alta incidencia de parálisis cerebral por lo cual no se recomienda su uso ya que el riesgo es muy alto sobrepasando los beneficios obtenidos. El uso de corticoesteroides, como hidrocortisona y pese al menor tamaño de la muestra, se observó que tenía el mismo efecto benéfico y ninguna repercusión a nivel neurológico, sin embargo, también causaba sangrado a nivel intestinal, se continuó la investigación y se realizó otro metaanálisis, el ensayo PREMILOC, con uso de hidrocortisona a dosis bajas administrado en los primeros 10 días postnatales en 523 RN de 24 a 27 SDG. Este tratamiento tuvo mejor supervivencia sin DBP ($p=0.04$) y sin efectos adversos significativos, excepto por una mayor incidencia de sepsis en el subgrupo de RN de 24 — 25 SDG. (13)

En mayores a 7 DVEU se incluyeron 21 ensayos clínicos controlados con un total de 1424 infantes todos tratados con dexametasona, con el resultado de una menor incidencia de DBP a los 28 días pero no a las 36 semanas posmestruales o después de estas, con beneficios a nivel respiratorio sin embargo, tuvieron efectos adversos a corto plazo como hiperglicemia, hipertensión y cardiomiopatía hipertrófica, además de una alta incidencia de ROP

y PCI o mayor discapacidad neurosensorial. Sin embargo, tampoco se asoció a un gran beneficio en cuanto a la supervivencia sin DBP. Y en otro ensayo clínico mayor se realizó la administración de hidrocortisona para DBP (el estudio STOP-BDP) con 372 RNPT dependientes de ventilador (>30 SDG) tratados con hidrocortisona de 22 días con una dosis acumulativa de 72-5mg/kg con un pobre resultado en la relación de muerte/DBP a las 36 semanas PMA (riesgo relativo (RR) 0.87, 95% intervalo de confianza (IC): 0.54-1.38 p=0.54). En un estudio patrocinado por la NCIHD el cual aún está en proceso, con 800 infantes >30 SDG, y con administración de dosis acumulativa de hidrocortisona de 18mg/kg. Se espera un mejor resultado. (13)

Hipercapnia permisiva Forma parte de las medidas de protección ventilatoria, se trata de reducir los parámetros de la ventilación mecánica para permitir que la pCO₂ arterial esté por encima de 45 mmHg. La idea detrás de esto es disminuir la intensidad del estrés mecánico, evitando los cambios repentinos en la pCO₂ ya que estos alteran rápidamente el flujo sanguíneo cerebral y aumenta el riesgo de sufrir hemorragia. Para esto se ha usado el protocolo del ensayo “Hipercapnia permisiva en lactantes de peso extremadamente bajo al nacer” (PHELBI), sin embargo, no se observó un cambio en la incidencia de DBP, aunque tampoco se ha visto un efecto adverso en el desarrollo neurológico.

Presentación de Conducto Arterioso Permeable (PCA): Debido a la prematurez de los recién nacidos se puede presentar aún la permeabilidad del conducto arterioso con o sin repercusión del estado hemodinámico, ante lo cual se da tratamiento con indometacina, ibuprofeno o paracetamol. Un estudio Cochrane demostró que no repercutía en el desarrollo de DBP, sin embargo, en un último estudio se valoró a recién nacidos con PCA en el cual se vio un

incremento en la mortalidad y desarrollo de BDP (OR 3.86, 95% CI 2.15–6.96) y un aumento en solo la incidencia de (OR 4.09, 95% CI 2.32–7.22) (21)

TRATAMIENTO

MANEJO HOSPITALARIO

TRATAMIENTO DE LA PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO: Debe ser precoz si es hemodinámicamente significativa, con paracetamol o ibuprofeno.

FARMACOS. Administración de Vitamina A, para disminuir la incidencia de DBP, facilitar la reepitelización y minimizar la fibrosis. (9,10) Administración temprana de surfactante en RN de peso muy bajo al nacer con SDR como profilaxis para disminuir la mortalidad, la displasia y severidad de la misma, días de ventilación mecánica, parámetros ventilatorios. Uso de diuréticos para atenuar los síntomas de distrés respiratorio, disminuir la resistencia respiratoria y un aumentar de la distensibilidad dinámica. Y de broncodilatadores Agonistas β adrenérgicos nebulizados para disminuir la resistencia pulmonar y aumentar la distensibilidad. Además del uso de sedoanalgesia para que se deje llevar por el ventilador y mantener una buena oximetría; se debe tratar el dolor pues esto puede interferir con la capacidad para ventilar y oxigenar. Se utiliza morfina, fentanyl, benzodiazepinas de acción corta. (11)

VACUNAS. Además de los esquemas estándares, deben recibir la vacuna antineumocócica y antigripal, al igual que palivizumab (anticuerpo monoclonal, obtenido de ratón humanizado para la prevención de infección por VSR.)

EXPOSICIÓN PASIVA AL TABACO. Los padres de estos neonatos no deben fumar y se debe reducir al mínimo la exposición a ambientes con humo. (6)

PRONÓSTICO.

La mortalidad se reporta en cifras muy variables, se ha comunicado en alrededor del 30-40%, no obstante, la mortalidad ha disminuido en la actualidad al haber

mejorado la comprensión y el manejo de los recién nacidos afectados. Los que sufren de DBP moderada o severa presenta grados de mortalidad variables, con alta incidencia de cuadros respiratorios de repetición durante el primer año de vida, con hospitalizaciones frecuentes, además se ha descrito incremento en la muerte súbita y de hipertensión arterial sistémica.

Respecto al pronóstico neurológico, Northway detectó anomalías neurológicas significativas en un 34% de los sobrevivientes con DBP a los 3 años de edad y en otro estudio reciente se encontró un coeficiente intelectual menor en niños con DBP a los 4-5 años, en comparación con controles sanos. La DBP implica "per se" un peor pronóstico neurológico para infantes afectados. También se ha observado un retardo en el crecimiento pondoestatural en los niños afectados con DBP, incluso hasta la adolescencia.

NUEVAS INVESTIGACIONES TERAPÉUTICAS.

LINEA DE INVESTIGACIÓN DEL USO DE CORTICOESTEROIDES.

BUDESONIDA Y SURFACTANTE ENDOTRAQUEALES.

Administrar corticoesteroides intratraquealmente usando surfactante como vehículo teóricamente asegura una mejor distribución del corticoesteroide dentro de los pulmones. En 2019 Cheng Chung-Ming realizó un estudio para valorar la estabilidad de los medicamentos al combinarse, realizando su investigación con los surfactantes más usados en el mercado: Survanta y Corosurf + Budesonide, demostrando que en cualquiera de estas combinaciones no se pierde las propiedades físicas ni bioquímicas de ambos medicamentos, por lo cual se puede utilizar el surfactante como vehículo para administrar el Budesonide y aun así tener el efecto esperado (18). Yeh et al., reportaron un ensayo clínico aleatorizado con 265 RNPT de muy bajo peso con distrés respiratorio severo, en el cual se aplicó budesonide combinado con surfactante o solo surfactante en las primeras 4

horas de vida, el primer grupo tuvo una incidencia menor de muerte/DBP ((42.0 vs. 66%; RR: 0.58; 95% CI: 0.44–0.77; $p < 0.001$; NNT: 4.1; 95% CI: 2.8–7.8) sin ninguna complicación a corto plazo y sin efectos adversos neuromotores asociados. (16)

Se han logrado grandes avances respecto al tratamiento para prevenir el desarrollo de DBP sin embargo hay varios factores que modifican el pronóstico del paciente y el desarrollo de la enfermedad, los cuales a pesar de saberse no se han estudiado a fondo ni se les ha dado la importancia que requieren.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La supervivencia de los RNPT de muy bajo peso (peso menor de 1,500g) y RNPT extremos (peso menor de 1000g) se mantiene en ascenso, atribuyéndose al constante avance tecnológico e investigación. La DBP es una complicación de los RNPT, la incidencia global de DBP ha permanecido igual o incluso aumentado. Esta patología es la primera causa de morbilidad respiratoria en el RNPT que sobrevive más allá de 28 días de vida, siendo un problema de salud pública.

Es importante identificar factores prenatales como: Inmunización materna contra COVID, esquema de maduración pulmonar completo e incompleto, nulo control prenatal, patología materna; factores perinatales como la vía de nacimiento (Cesárea/ Parto), Género (Masculino/Femenino), peso al nacer, edad gestacional y factores postnatales como uso de surfactante, su administración en menos de 30 minutos de vida, menos de 1 hora, menos de 2 horas, menos de 24 horas y más de 24 horas, uso de ventilación mecánica, uso de CPAP, saturación >95% con uso de oxígeno suplementario, restricción de líquidos (60–80 mL/kg/d e incrementar a 130 mL/kg/d), nutrición con leche materna >135 kcal/kg/d, más fortificación de leche, uso de macrólidos, MNB con esteroides, corticoides postnatales: Dexametasona/ Hidrocortisona, Hipercapnia permisiva. El Hospital General de Zona No. 20, tiene una frecuencia alta de nacimientos de RNPT con SDR y alto riesgo de DBP, determinar los factores que inciden en el desarrollo o prevención como la administración de surfactante, su tiempo de administración se deben cuidar en el RNPT por la afectación a corto y largo plazo. La disminución de complicaciones y la recuperación pulmonar temprana, disminuye la estancia hospitalaria, ventilación y con menos efectos adversos, para prevenir y disminuir la DBP y otorgar una mejor calidad de vida en un futuro cercano a los RNPT muy bajo peso al nacer con SDR.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso de surfactante está regularizado para el tratamiento de SDR en el prematuro y como consecuencia la prevención de displasia broncopulmonar, dependiendo de algunos factores varía el tiempo de administración a los recién nacidos, ya sea que se use de manera profiláctica o terapéutica (menor a los 30 min, o de 30 minutos a 2 horas, respectivamente) o de rescate (>2 horas). Las dos formas de administración se usan en circunstancias diferentes, aún no se conoce las consecuencias a largo plazo que cada una pueda tener, como si el tiempo de administración influye no solo en el tratamiento de SDR sino también en disminuir la incidencia de displasia broncopulmonar.

Actualmente hay pocos estudios con un grado de evidencia alto de las ventajas y desventajas del tiempo de administración, así como de otros factores que influyen en la incidencia de DBP.

Este estudio tiene como fin estudiar las variables enfocándonos en la prevención de la DBP. Además, contamos con este medicamento en el cuadro básico, el cual se usa diariamente, por lo que es necesario estudiarlo para tener conocimiento de qué ventajas tiene la administración de surfactante en determinado tiempo, así como otros factores tanto protectores, como de riesgo para desarrollar DBP.

De acuerdo a lo anterior, surge la siguiente pregunta:

“¿Cuáles son los factores prenatales, natales y postnatales que influyen en la displasia broncopulmonar en el prematuro?”

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar los factores prenatales, natales y postnatales que influyen en el aumento de casos de displasia broncopulmonar en el prematuro.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar si los factores prenatales como: Inmunización materna contra COVID, administración de esquema de maduración pulmonar completo, incompleto o nulo, control prenatal adecuado y patología materna influyen en el aumento de casos de displasia broncopulmonar en el prematuro.
- Determinar si los factores natales como: vía de nacimiento, género, peso al nacimiento y edad gestacional influyen en el aumento de casos de displasia broncopulmonar en el prematuro.
- Determinar si los factores posnatales como: tratamiento con surfactante, administración de surfactante en menos de 30 min de vida, menos de 1 hora, menos de 2 horas, menos de 24 horas y más de 24 horas, uso de Ventilación Mecánica, uso de CPAP, saturación >95% con uso de oxígeno suplementario, restricción de líquidos (60–80 mL/kg/d e incrementar a 130 mL/kg/d), nutrición con leche materna > 135 kcal/kg/d por un incremento de fortificación de leche, uso de macrólidos, MNB con esteroides, corticoides postnatales, hipercapnia permisiva, presentación de PCA influyen en el aumento de casos de displasia broncopulmonar en el prematuro.

HIPOTESIS DE TRABAJO.

HIPOTESIS general.

Existen factores prenatales, natales y postnatales que se asocian a la presencia de displasia broncopulmonar en el prematuro.

HIPOTESIS NULA (H₀).

No existen factores prenatales, natales y postnatales que se asocian a la presencia de displasia broncopulmonar en el prematuro.

HIPOTESIS ALTERNA (H_i).

Algunos de los Existen factores prenatales, natales y postnatales que se asocian a la presencia de displasia broncopulmonar en el prematuro.

MATERIAL Y MÉTODOS

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

Factores prenatales

Inmunización materna contra COVID

Administración de esquema de maduración pulmonar completo, incompleto, nulo

Control prenatal adecuado

Patología materna

Factores natales

Vía de nacimiento (Cesárea/ Parto)

Género (Masculino/Femenino)

Peso al nacimiento

Edad gestacional

Factores postnatales

Tratamiento con surfactante

Administración de surfactante en menos de 30 min de vida, menos de 1 hora, menos de 2 horas, menos de 24 horas y más de 24 horas.

Uso de Ventilación Mecánica

CPAP

Saturación >95% con uso de oxígeno suplementario

Restricción de líquidos (60–80 mL/kg/d e incrementar a 130 mL/kg/d)

Nutrición con leche materna > 135 kcal/kg/d por un incremento de fortificación de leche

Uso de macrólidos

MNB con esteroides

Corticoides postnatales: Dexametasona/ Hidrocortisona

Hipercapnia permisiva

Desarrollo de DBP

Presentación de PCA

Egreso (mejoría/defunción)

VARIABLES PRENATALES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valor o medida
Inmunización materna contra COVID	Inmunización materna con vacunas ARNm para SARS-COV-2	Inmunización materna (mínimo 1 dosis) con las vacunas Pfizer, Aztrazeneca, Sputnik)	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si o no
Administración de esquema de maduración pulmonar	Dexametasona o betametasona a la madre, a dosis convencionales, previa a la obtención de un producto de la gestación prematuro para la inducción de madurez pulmonar, y así disminuir la probabilidad de presentar SDR.	Administración de 2 dosis de betametasona, o 4 dosis de dexametasona a dosis e intervalos convencionales	Cualitativa.	Nominal dicotómica.	Si o no.
Administración de esquema pulmonar por dosis	Dexametasona o betametasona a la madre, a dosis convencionales, previa a la obtención de un producto de la gestación prematuro para la inducción de madurez pulmonar, y así disminuir la probabilidad de presentar SDR.	Administración de 4 dosis, 3 dosis, 2 dosis, 1 dosis de dexametasona a dosis e intervalos convencionales	Cuantitativa	Numérica discreta.	Número de dosis.
Control prenatal adecuado	Se refiere a si el número de consultas prenatales fue de 7 o más	Adecuado control prenatal: es si el número de consultas prenatales fue de 7 o más.	Cualitativa.	Nominal dicotómica.	Si o no.

PATOLOGIA MATERNA: PREECLAMPSIA MATERNA	La aparición de hipertensión y proteinuria después de la semana 20 del embarazo. Se suele acompañar de edemas, pero no es necesaria la presencia de éstos para ser diagnosticada. Es una enfermedad característica y propia del embarazo. Puede complicarse evolucionando a una eclampsia, o puede manifestarse con el de Síndrome HELLP	Presencia de preeclampsia leve, severa, síndrome de HELLP o eclampsia. (Lo anotado en el expediente)	Cualitativa.	Nominal dicotómica.	Si o no.
--	--	--	--------------	---------------------	----------

FACTORES NATALES

Vía de nacimiento	Abdominal (cesárea) o vaginal (parto).	Anotado en el expediente clínico.	Cualitativa.	Nominal dicotómica.	Cesárea / Parto
Género	Taxón específico en ciencias sociales que alude al conjunto de características diferenciadas que la sociedad asigna a hombres y mujeres.	Lo anotado en el expediente clínico.	Cualitativa.	Nominal dicotómica.	Hombre o mujer.
Peso al nacimiento	Fuerza con la que la tierra atrae un cuerpo	Cantidad en gramos del producto de la gestación al momento del nacimiento (lo anotado en el expediente clínico)	Cuantitativa.	Discreta.	Gramos.
Edad gestacional	Tiempo transcurrido desde la última regla hasta el momento de la medición (puede ser al nacimiento) de un embrión, feto o recién nacido.	Es la edad del producto de la gestación al momento del nacimiento. (lo anotado en el expediente clínico)	Cuantitativa	Nominal dicotómica.	Semana s de gestación

FACTORES POSTNATALES

Tratamiento con surfactante	*Surfactante: sustancia presente en los alvéolos, compuesta principalmente por fosfolípidos (en un 80%, el predominante es la dipalmitoilfosfatidilcolina), lípidos neutrales (8%) y proteínas (12%). Su principal función es reducir la tensión superficial alveolar.	Administración surfactante a RNPT con SDR. (Lo anotado en el expediente) (revisión retrospectiva de expedientes)	Cualitativa	Nominal dicotómica.	Tratado(A)=con surfactante y control (B)= sin surfactante
------------------------------------	--	--	-------------	---------------------	---

Administración de surfactante en menos de 30 min de vida, menos de 1 hora, menos de 2 horas, menos de 24 horas y más de 24 horas.	*Surfactante: sustancia presente en los alvéolos, compuesta principalmente por fosfolípidos (en un 80%, el predominante es la dipalmitoilfosfatidilcolina), lípidos neutrales (8%) y proteínas (12%). Su principal función es reducir la tensión superficial alveolar.	Administración surfactante a RNPT con SDR. (Lo anotado en el expediente) antes de los 30 minutos de vida, entre los 30 minutos de vida y 2 horas, entre 2 horas y 24 hrs, y mayor a 24 horas de vida.	Cuantitativa	Numérica discreta.	Momento de aplicación. Grupo 1: <30 min. Grupo 2: 30-2 hrs Grupo 3: >2 hrs <24 hrs Grupo 4: >24 hrs de vida.
Cafeína	Administración de cafeína a recién nacidos pretérmino con riesgo de presentar apnea a una dosis de 10-20 mg/kg/día.	Administración de cafeína a RNPT con riesgo de presentar apnea a una dosis de 10-20 mg/kg/día. (Lo anotado en el expediente)	Cualitativa	Nominal dicotómica.	Tratado (A) = con cafeína (B) = sin cafeína
Uso de ventilación mecánica	Estrategia terapéutica que consiste en reemplazar o asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida.	Días durante los cuales el paciente permanece conectado a un ventilador mecánico. (Lo anotado en expediente clínico)	Cuantitativa	Numérica discreta	Días
Uso de CPAP	Estrategia terapéutica que consiste en asistir con oxígeno suplementario con CPAP otorgando un PEEP entre 6 y 8 cmH ₂ O ante un SDR.	Días con uso de CPAP. (Lo anotado en el expediente clínico)	Cuantitativa	Numérica discreta	Días
Saturación >95% con uso de oxígeno suplementario	Mantenimiento de la saturación >95% durante el uso de oxígeno suplementario.	Saturación >95% durante el uso de oxígeno suplementario.	Cualitativa	Nominal dicotómica.	Si / No
Restricción de líquidos (60-80 mL/kg/d e incrementar a 130 mL/kg/d)	El aporte de líquidos limitado a lo mínimo necesario, al inicio para mantener diuresis de 1ml/kg/h y concentración de sodio de 140-145mEq/L. posteriormente serán 130-150ml/kg/día para mantener el aporte calórico.	Aporte de líquidos totales limitado a lo mínimo necesario, máximo a 130-150ml/kg/día para mantener el aporte calórico.	Cualitativa	Nominal dicotómica.	Si o no.
Nutrición con leche materna	Es la nutrición con leche materna que tiene que dar > 135 kcal/kg/d por un incremento de fortificación de leche	> 135 kcal/kg/d por un incremento de fortificación de leche	Cualitativa	Nominal dicotómica.	Si o no.
Uso de macrólidos	Es el uso profiláctico de macrólidos, ya sea Azitromicina, Eritromicina o Claritromicina durante su estancia en UCIN.	Uso profiláctico de macrólidos, ya sea Azitromicina, Eritromicina o Claritromicina durante su estancia en UCIN.	Cualitativa	Nominal dicotómica.	Si o no.
MNB CON ESTEROIDES	Es el uso de MNB con Budesonide durante su estancia en UCIN.	Uso de MNB con Budesonide durante su estancia en UCIN.	Cualitativa	Nominal dicotómica.	Si o no.

Uso de Corticoesteroides Postnatales	Dexametasona u Hidrocortisona para su destete ventilatorio durante su estancia en UCIN	Dexametasona u Hidrocortisona para su destete ventilatorio durante su estancia en UCIN	Cualitativa	Nominal dicotómica.	Si o no.
HIPERCAPNIA PERMISIVA	Es la reducción de parámetros de la ventilación mecánica para permitir que la pCO ₂ arterial esté por encima de 45 mmHg.	Es mantener una PCO ₂ >45 mmHg en el control gasométrico durante el uso de ventilación mecánica.	Cualitativa	Nominal dicotómica.	Si o no.
Presentación de PCA	Presentación de conducto arterioso permeable diagnosticado mediante la clínica y ecocardiograma.	Presentación de conducto arterioso permeable diagnosticado mediante la clínica y ecocardiograma. (Lo anotado en el expediente clínico)	Cualitativa	Nominal dicotómica.	Si o no.
Presencia de DBP	Es la necesidad de oxígeno suplementario después de los 28 días de vida.	Es la necesidad de oxígeno suplementario después de los 28 días de vida. Lo anotado en el expediente clínico)	Cualitativa	Nominal dicotómica.	Si o no.

Tabla 1. Muestra las características de las diferentes variables (prenatales, natales y postnatales) consideradas en el trabajo que pudieran estar relacionadas en aumento de casos de DBP en el RNPT.

7.9 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS:

Previa autorización y firma de consentimiento informado por la madre, se capturo la administración de surfactante a todos los RNPT con peso entre 750 - 2800g, edad gestacional ≤ 35 SDG con datos clínicos y radiográficos compatibles con SDR que hayan requerido de uso de oxígeno suplementario en cualquier fase de la ventilación. Se recopilaron los datos ellos factores tanto protectores como de riesgo con que cuenten los pacientes, registrados en su expediente. Se especificará el tiempo en que se aplicó el surfactante de acuerdo con las horas de vida de RNPT ≤ 35 sdg tratados en el área de neonatología.

Se revisaron los datos del expediente de los RNPT y vaciaron en una hoja de recolección de datos, se anotó el seguimiento hasta su egreso (ya sea por mejoría o defunción). Finalmente se realizará un concentrado de resultados y posteriormente se analizarán los datos con Software SPSS 21.

7.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Estadística descriptiva: las variables cualitativas se resumirán en frecuencias absolutas y relativas, las variables cuantitativas se resumirán en medidas de tendencia central y de dispersión, si cumplen con el criterio de normalidad se utilizará media y desviación estándar en caso de no cumplir el supuesto se utilizará mediana y rangos intercuartiles.

Estadística inferencial: Se analizaron las variables cualitativas con ji cuadrada, las variables con significancia se ingresarán a un modelo multivariado (Análisis de recreación logística binomial). Se consideraron estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. Todos los análisis se realizarán en el programa estadístico SPSS versión 21

RECURSOS

RECURSOS HUMANOS:

Dr. Javier Toledo Estrada, Neumólogo del Hospital General de Zona No.20,

Dr. Israel Aguilar Cózatl Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud en el Hospital General de Zona No 20

Dra. Socorro Méndez Martínez Coordinadora de Planeación y Enlace Institucional OOAD Puebla

Dra. Ariadna Betzabé de la Garza López Médico Especialista Pediatra con Subespecialidad en Neonatología

Dra. Ariadna Berenice González Rojas Médico Residente de 1er año de Pediatría.

RECURSOS MATERIALES:

Survanta. Surfactante de origen bovino 25 mg/ml.

Cánulas endotraqueales (2.5 y 3.0 mm de diámetro interno).

Laringoscopio de fibra óptica Welch Allyn con hojas Miller 0 y 00.

Ventiladores neonatales Bear Cub 750.

Una computadora e impresora.

Paquete estadístico SPSS versión

21.Hoja de recolección de datos.

Sobres de aleatorización.

RECURSOS FINANCIEROS.

Los de los investigadores.

FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS

Los autores consideramos el siguiente es un estudio totalmente factible, ya que dentro del Hospital General de Zona No. 20 se cuenta con los pacientes y todas las herramientas y recursos necesarios financiados por el Instituto Mexicano del Seguro Social en el proceso inherente a la atención habitual de los derechohabientes.

Los autores de este proyecto consideramos que será un estudio ético, ya que la finalidad del mismo es poder contribuir con evidencia científica en demostrar los factores prenatales, natales y postnatales, que intervienen en la incidencia de DBP en nuestro hospital y sus complicaciones posteriores. Teniendo en cuenta que la DBP, es la primera causa de morbilidad respiratoria en el recién nacido pretérmino que sobrevive más allá de los 28 días de vida y que es un problema de salud pública de primera importancia, estaríamos dando un gran paso hacia la prevención y disminución de la incidencia de DBP. Los posibles efectos secundarios reportados en la literatura por la administración de surfactante son pocos, además se debe de tomar en cuenta el tiempo de administración entre otras, cosas. Contamos con el fármaco pues se encuentra dentro del cuadro básico y su adquisición es factible y de bajo costo; no pondría en riesgo ni la vida ni la salud de los RNPT y los posibles beneficios superarían en demasía a los posibles efectos secundarios.

Considerando que “todos los procedimientos” estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud:

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD:

De acuerdo con este reglamento, títulos del primero al sexto y noveno de 1987. norma técnica no. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de atención a la salud. en el artículo 17: se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. el presente protocolo de estudio se considera que es una investigación sin riesgo:

Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. En el Artículo 18: El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Asimismo, será suspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación o tutores legales así lo manifiesten.

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 Escocia, octubre 2000. En su Artículo 100: La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV. Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación o de su representante legal en caso de

incapacidad legal de aquel, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes. La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación;

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación;

VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

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: Es importante distinguir entre investigación biomédica y del comportamiento, por una parte y, por la otra, 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".

Finalmente, en esta investigación todos los individuos serán tratados como personas autónomas, se les detallarán las características del estudio informándoles que ha sido registrado y aprobado ante el CLIS y que su decisión de participar será libre y voluntaria, señalando que pueden retirarse del estudio en el momento que lo deseen, pudiendo informar o no las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad; en caso de aceptar participar en este estudio, se manejarán sus datos con estricta confidencialidad, exponiéndoles que su participación permitirá la obtención de nuevo conocimiento en beneficio de ellos mismos y de otros pacientes y que, en el transcurso del estudio, podrán solicitar información actualizada sobre el mismo. Cumpliendo así, los principios contenidos en la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont y Códigos y Normas Nacionales e Internacionales vigentes para las buenas prácticas de la investigación clínica.

Nos basamos en los principios éticos principales y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación basados en el Informe de Belmont: Respeto a las personas, beneficencia y justicia.

Y a los principios éticos que tiene su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para las investigaciones médicas en seres humanos, con la última revisión en Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

Se presentará al Comité Local de Investigación en Salud (CLIS) del Hospital General de Zona No. 20 "La Margarita".

RESULTADOS

Se incluyeron 47 expedientes de pacientes entre 23 a 35 SDG, con una mediana de edad 31 SDG.

A continuación, se presenta la distribución de los pacientes estudios:

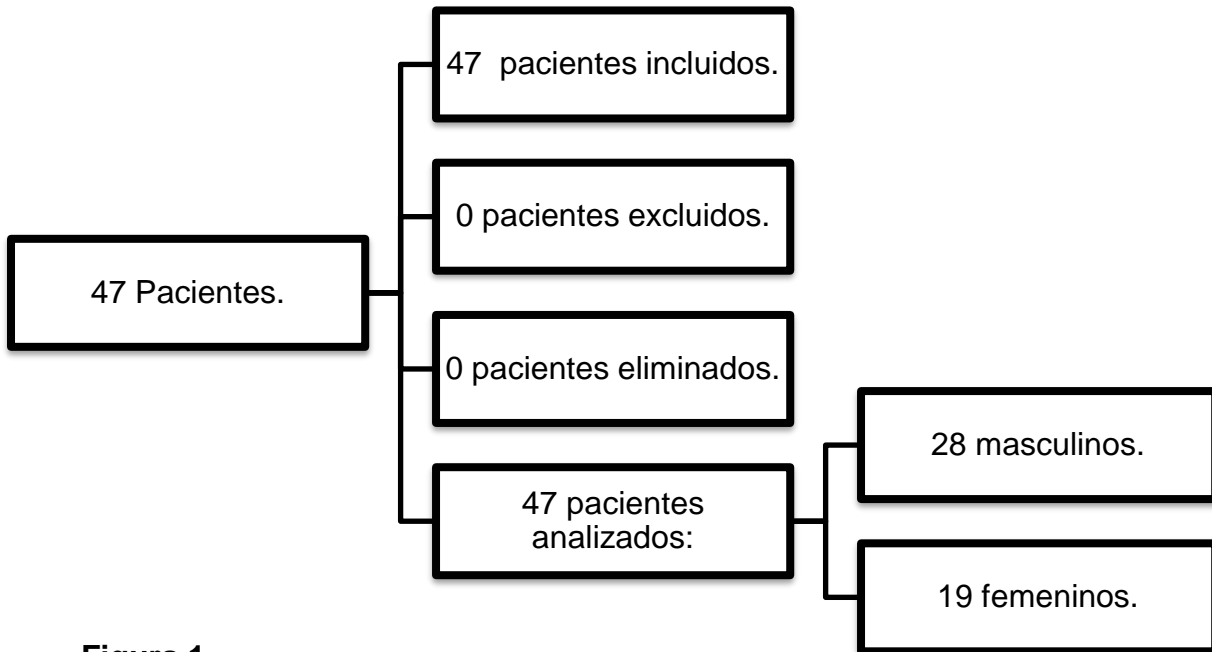


Figura 1.
Flujograma de la clasificación de pacientes incluidos en el estudio.

Resultados

Factores prenatales.

PRENATALES	DBP n(%)	Sin DBP n(%)	Análisis χ^2 p valor
Vacunación materna	11 (78.5)	3 (21.5)	0.544
Dosis de esteroides completos	7 (77.7)	2 (22.3)	0.794
Sin esteroides prenatal	15 (78.9)	4 (22.1)	0.530
1a dosis de esteroide prenatal	6 (85.7)	1 (14.3)	0.590
1a dosis de esteroide prenatal	8 (80.0)	2 (20.0)	0.625
3ª dosis de esteroide prenatal	2 (100)	0 (0)	0.650

Control prenatal adecuado (= o >7 consultas)	19 (79.2)	5 (20.8)	0.764
Patología hipertensiva materna	12 (92.4)	1 (7.6)	0.212

Tabla 2. Muestra el análisis de χ^2 para cada una de las variables prenatales consideradas para el desarrollo de DBP con su respectivo valor de p.

Las variables prenatales, no se asociaron a DBP, como la vacunación materna, dosis de esteroides, sin esteroides prenatal, control prenatal adecuado y patología hipertensiva materna.

Factores natales

En relación a las variables perinatales, el peso al nacer de 1500-2000g ($p= 0.002$), el peso al nacer mayor a 2000g ($p= 0.013$) y la edad gestacional entre 23-35 SDG ($p= 0.004$), se asociaron a DBP.

NATALES	DBP n(%)	Sin DBP n(%)	Análisis χ^2 p valor
Nacimiento vía Cesárea	34 (79.0)	9 (21.0)	0.309
Género, Masculino	23 (82.1)	5 (17.9)	0.785
Peso al nacer menor o igual a 1500g	27 (96.4)	1 (3.6)	0.002
Peso al nacer entre 1500g a 2000g	8 (57.2)	6 (42.8)	0.013
Peso al nacer mayor a 2000g	3 (60.0)	2 (40.0)	0.240
Edad gestacional entre 23-35 SDG	38(80.9)	9 (19.1)	0.004

Tabla 3. Muestra el análisis de χ^2 para cada una de las variables perinatales consideradas para el desarrollo de la displasia broncopulmonar con su respectivo valor de p.

Factores postnatales

Las siguientes variables se asociaron a DPB como el tratamiento con surfactantes ($p= 0.013$), uso de ventilación mecánica ($p= 0.004$), CPAP ($p= 0.038$) y saturación $>95\%$ ($p= 0.006$). Se presentaron un mayor número de casos con desarrollo de displasia broncopulmonar en el uso de tratamiento con surfactante y en sus distintos tiempos de administración, uso de cafeína, en el uso de ventilación mecánica, CPAP, saturación $>95\%$, restricción de líquidos, nutrición con leche materna, uso de macrólidos, MNB con esteroides, hipercapnia permisiva y corticoides postnatales.

POSTNATALES	DBP n(%)	Sin DBP n(%)	Análisis χ^2 p valor
Tratamiento con surfactante	33 (89.2)	4 (10.8)	0.013
Administración de surfactante en menos de 30 min de vida	17 (89.5)	2 (10.5)	0.197
Administración de surfactante entre 30 min y 2 horas de vida	10 (91.0)	1 (9.0)	0.313
Administración de surfactante entre 2 y 24 horas de vida	2 (66.7)	1 (33.3)	0.480
Administración de surfactante > 24 horas de vida	4 (100.0)	0 (0.0)	0.414
Uso de cafeína	23 (85.2)	4 (14.8)	0.380
Uso de ventilación mecánica	31 (91.2)	3 (8.8)	0.004
Uso de CPAP	38 (82.7)	8 (17.3)	0.038
Saturación $>95\%$ con uso de oxígeno suplementario	35 (87.5)	5 (12.5)	0.006
Restricción de líquidos (60–80 mL/kg/d e incrementar a 130 mL/kg/d)	18 (78.3)	5 (21.7)	0.659
Nutrición con leche materna > 135 kcal/kg/d por un incremento de fortificación de leche	33 (78.6)	9 (21.4)	0.327
Uso de macrólidos	7 (100.0)	0 (0.0)	0.163
MNB con esteroides	29 (82.9)	6 (17.1)	0.551
Corticoides postnatales: Dexametasona/ Hidrocortisona	12 (100.0)	0 (0.0)	0.052
Hipercapnia permisiva	38 (80.85)	9 (19.14)	0.100
Presentación de PCA	8 (100.0)	0 (0.0)	0.131

Tabla 4. Muestra el análisis de χ^2 para cada una de las variables postnatales consideradas para el desarrollo de la displasia broncopulmonar con su respectivo valor de p.

En el análisis multivariado logístico fueron estadísticamente significativos el peso de 1501g a 2000g ($p= 0.007$), el peso igual o menor a 1500g, la aplicación de surfactante ($p= 0.005$), uso de ventilación mecánica ($p= 0.004$), uso de CPAP (0.038) y saturación de oxígeno ($p= 0.006$).

Análisis de regresión logística binomial	
Variable	Valor de significancia (p=)
Esteroides	0.794
Primer dosis esteroides	0.723
Segunda dosis esteroides	0.939
Tercera dosis esteroides	0.482
Inmunizaciones madres	0.919
Peso entre 1501g a 2000g	0.007
Peso mayor a 2000g	0.210
Peso igual o menor a 1500g	0.010
Género	0.785
Surfactante menor 30min	0.216
Con aplicación de surfactante	0.005
Administración de surfactante de 30min a 2hrs	0.333
Administración de surfactante más de un día	0.309
Uso de cafeína	0.380

Uso de ventilación mecánica	0.004
Uso de CPAP	0.038
Saturación >95% con uso de oxígeno	0.006
Uso de corticoesteroides postnatales	0.051
Restricción de líquidos	0.659
Nutrición con leche materna	0.250
MNB con esteroides	0.551
Uso de AMB con macrólidos	0.163

Tabla 5. Muestra el análisis multivariado (recreación logística binomial) para cada una de las variables postnatales consideradas para el desarrollo de la displasia broncopulmonar con su respectivo valor de p.

DISCUSIÓN

Los hallazgos encontrados en el presente estudio en relación con los factores prenatales, se observó que la vacunación maternal no influye en el desarrollo de DBP esto contrasta con los estudios hechos en los Hospitales “San Rafael y Militar Central” en Bogotá (Colombia) donde encontraron que la vacunación maternal disminuye la presencia de DBP en recién nacidos. Ya que la vacunación por parte de la madre ayuda en fortalecer el sistema inmune innato en el recién nacido mediante anticuerpos en la leche materna y disminuye las infecciones en vías respiratorias evitando así la formación de DBP(24)(26).

La administración de esteroides en 0 o hasta cuatro dosis, no se asociaron con el desarrollo de DBP, estos resultados son similares a los reportados en la “Unidad de Cuidados Intensivos del Departamento de Neonatología” del Hospital Belén en Perú donde tampoco encontraron relación en la administración de esteroides con la disminución de DBP en recién nacidos. En la bibliografía especializada, los esteroides están relacionados con el síndrome de distrés respiratorio y en la madurez pulmonar, a pesar de esto, no tiene relación alguna con la disminución de DBP, por lo cual se surge de que tienen una tendencia de factor protector. (27)

En 14 hospitales de Bogotá (Colombia) encontraron una distribución similar de DBP en recién nacidos con o sin controles prenatales. Estos resultados son similares a lo encontrado en el estudio realizado en el Hospital “La Margarita”, el control prenatal no tiene una relación en la formación de DBP en recién nacidos. (28)

Algunos estudios realizados en el hospital “The Magee-Womens” (USA) demuestran la importancia de patología hipertensiva como factor para el desarrollo

de DBP. Lo anterior contrasta con lo reportado en este estudio, en “La Margarita” no se encontró una relación de la patología hipertensiva con el desarrollo de DBP. Las revistas científicas establecen que la preclamsia (como factor de patología hipertensiva) esta correlacionada con el desarrollo de DBP en recién nacidos debido un desequilibrio en la actividad angiogénica causando una estructura anormal y la distribución de la microvasculatura distal en los pulmones de los recién nacidos. A pesar de lo anterior, en este trabajo no parece estar relacionado con el DBP al igual que otros factores anteriores donde la bibliografía establece relación entre ellos. Esto puede deberse a la falta de pacientes y años de estudio, debido a que la mayoría de los estudios presentan más de 1000 pacientes por factor y en tiempos más prolongados. En otra perspectiva podemos observar que los estudios tienen una tendencia a ser estadísticamente significativos. (29)

Con respecto al grupo de factores natales, la vía de nacimiento en este estudio parece no estar relacionado con el desarrollo de DBP en pacientes con edad gestacional entre 23 a 35 SDG. En las revistas científicas no establecen un trabajo que relaciones la vía de nacimiento con el desarrollo de DBP, pero si está relacionada con los recién nacido de bajo peso y la interrupción del embarazo lo que no lleva a una posible falta de desarrollo pulmonar y aumento en infecciones vía respiratorias y estos factores ya se demostraron que están vinculadas a DBP. (25,27)

El factor del género (sexo) no se asoció al desarrollo de DBP para el hospital, pero en algunos estudios se muestra una mayor presencia de DBP en hombres que en mujeres (no significativa). Se desconoce qué factores están involucrados en el

desarrollo de DBP por el género, se especula el rol que pudieron tener las citocinas pro y antiinflamatorias entre el sexo o la genética. (8)

Uno de los factores relacionados DBP es la edad gestacional entre 23 a 35 SDG en el Hospital General de Zona No. 20 La Margarita, es el peso al nacer (1500-2000g y mayor a 2000g). Esto último se relaciona con lo reportado en "The California Perinatal Quality Care Collaborative" en California (USA) donde sus resultados establecen que el peso de los recién nacido es un factor que determinar el desarrollo de DBP. Lo anterior puede deberse a que los RNPT pueden tener bajo peso tienen mayor probabilidad de tener un desarrollo estructural pulmonar inmaduro, menor actividad enzimática, antioxidante, antiproteasas y, por lo tanto, una mayor posibilidad de infecciones respiratorias y funciones pulmonares limitadas. Todos estos factores desencadenarían en el desarrollo de DBP. (3,25)

En el factor de la edad gestacional se asoció a DBP, esto es similar a lo reportado en el Hospital Italiano de Buenos Aires donde reportó una relación de una mayor presencia de DBP en recién nacido antes de 35 semanas que el resto de los nacidos, el 40% con DBP se encontraban en la semana 22-24. La edad gestacional es crucial en el desarrollo de DBP donde mayor sea la inmadurez mayor será la deficiencia de antioxidantes y sistemas enzimáticos provocando una disminución en la función pulmonar provocando así el desarrollo de DBP. (3)

La administración de surfactante en los pacientes demostró una notable relación con una menor probabilidad de formar DBP, esto último tiene correlación con lo presentado en Hospital General de Pachuca, Pachuca de Soto, Hidalgo (México), en este estudio encontraron una reducción de la incidencia de DBP en los neonatos; los mismo sucede en lo presentado en un metaanálisis de los hospitales

de Perú. La administración de surfactantes a los RNPT ayuda en disminuir la tensión superficial favoreciendo el transporte de fluidos por el pulmón, de esta manera disminuye la prevalencia de la DBP. Por otro lado, el tiempo de administración de surfactante no ayuda a eliminar la presencia de DBP, pero estudios sugieren que puede tener mayor impacto si se administra junto con otros compuestos como la Budesonida, además reduce la mortandad en los neonatos. (30-31)

En los hospitales de Canadá, Estados Unidos, Australia, Europa e Israel se administran cafeína a recién nacido y se consiguió una reducción del 40% al 30% de la incidencia de DBP. Sucedió de manera similar en el Hospital de Belén de Trujillo (Perú) con recién nacido de muy bajo peso al ser administrados con cafeína se redujo un 20% la incidencia de DBP. La cafeína induce broncodilatación, optimizan la contractibilidad diafragmática llevando a un incremento de la ventilación y perfeccionan el esfuerzo respiratorio al disminuir los eventos de hipoxia. En este estudio no encontramos una relación significativa de la cafeína con el DBP, pero podemos ver una tendencia hacia la reducción de DBP para esto es necesario más estudios en el hospital aumentando el número de pacientes. (32-34)

El factor más importante en el desarrollo de DBP en los recién nacido es la ventilación mecánica. Trabajos realizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de nivel IIIC de un hospital de la red sanitaria pública española, aquí los recién nacidos al ser sometidos por la ventilación mecánica el 70% desarrolla DBP y el 50% de los recién nacidos pasa de DBP moderada a grave. Otro ejemplo lo podemos encontrar en el Instituto Nacional de Pediatría (México), 4 de cada 5 neonatos presentaron DBP. La ventilación mecánica en los recién nacido es

un método muy invasivo provocando alteraciones en la presión negativa de los pulmones, infecciones secundarias y hemorragias. Todos estos procesos alteran el funcionamiento de los pulmones de los recién nacidos llevando a una formación de DBP. Esto lo pudimos observar con los datos obtenidos en el Hospital de La Margarita, se encontró una fuerte relación del uso de ventilación mecánica con los casos reportados de DBP. (35-36)

El presente estudio establece una relación del aumento de DBP en los pacientes que fueron sometidos a CPAP esto es consistente a lo reportado en el hospital de la red sanitaria pública española, los recién nacidos sometidos a CPAP en ciertas horas de su nacimiento aumenta la probabilidad de un 60% de desarrollar DBP, debido a las altas presiones sometidas a los pulmones y las infecciones que pudieran contraer, además es similar los eventos que sufren los pacientes al ser intervenidos por la ventilación mecánica. Otros estudios sugieren utilizar surfactantes con el uso de CPAP para poder reducir la probabilidad de DBP en lo recién nacidos (36,37)

La saturación mayor a 95% con uso de oxígeno suplementario existe una fuerte relación en el desarrollo de DBP en los pacientes tratados en el Hospital de la Margarita, similar a lo reportado por chess *et al.* en el 2006, los altos niveles de oxígeno en lo recién nacidos provocan una intoxicación (hiperoxia) llevando al paciente a una inflamación con aumento de células (polimorfonucleares, macrófagos, linfocitos), altera el balance de la oxidación y reduce la aglutinación a una mayor oxidación por último provoca una peroxidación del ácido úrico. Estos factores están relacionados directamente con la producción de DBP en los recién nacidos. (38-39)

Los pacientes sometidos a la restricción de líquidos no parecen estar asociados a una relación con el DBP, esto tiene algo de similitud con lo presentado en otros estudios. A pesar de que el factor de la restricción de los líquidos ayuda en disminuir la resistencia de vía aérea y mejorar la distensibilidad pulmonar optimizando el desarrollo de los pulmones y evitando así, la formación de DBP. Este estudio junto con lo trabajos de otros científicos sugerimos continuar investigando si este es un factor importante para prevenir el desarrollo de DBP en recién nacidos. (40)

La nutrición con leche materna > 135 kcal/kg/d por un incremento de fortificación de leche en este estudio no está relacionada con la disminución de DBP en los recién nacidos. En la bibliografía especializada establece que los recién nacidos sometidos a leche materna alta en nutrición y adicionada con fortificadores de leche, le proporciona una talla adecuada a su edad resultando en un mayor volumen pulmonar y desarrollo del sistema respiratorio y por lo cual la probabilidad de tener DBP es menor. A pesar de que no se cumple la disminución de DBP en los pacientes del hospital de la Margarita, es necesario realizar más estudios relacionados la nutrición-fortificadores, por si solo no puede ser un factor, pero combinándolos con otros factores puedan disminuir los índices de DBP. (41-42)

En la University of Kentucky Neonatal Intensive Care Unit (Estados Unidos) el uso de macrólidos (azitromicina) en prematuros con los que no fueron administrados con estos antibióticos, disminuye o aumenta la formación de DBP, pero aquellos prematuros que presentaban infecciones por *Ureaplasma sp.* si reduce el índice de formación de DBP. Por lo anterior, los resultados que obtuvimos en el hospital coinciden, de cierta manera, con lo postulado por estos investigadores al no tener

una relación los macrólidos con el DBP. Para futuros estudios es necesario realizar análisis de infecciones en vías respiratorias de los recién nacidos para determinar si es necesario utilizar macrólidos para disminuir la incidencia de DBP. (43)

En el presente estudio no encontramos una relación directa en el uso de MNB con esteroides y los corticoides postnatales para aminorar la incidencia de DBP en recién nacidos, lo cual tiene difiere de lo reportado por Mammel y cols en 1983, y por Avery y cols en 1985, donde la administración de estos compuestos favorece la reducción de células polimorfonucleares en el pulmón; reducción de la producción de elastasa, prostaglandinas, leucotrienos entre otros elementos, al final estaría inverso en la disminución del progreso del DBP en recién nacidos. (44)

La utilización de hipercapnia permisiva con el uso de niveles altos de CO₂, ha demostrado ser un proceso menos invasivo, disminuyendo los procesos inflamatorios en los pulmones, con un requerimiento menor de uso y con bajo riesgo de estenosis subglótica, lo que se traduciría en una menor posibilidad de producir DBP en los recién nacidos. En los datos obtenidos de nuestro hospital no existe una relación en el bajo índice de DBP con el uso de hipercapnia permisiva y tiene concordancia con el estudio realizado un metaanálisis en la base de datos Perinatales de Oxford, donde demostraron que no existe una relación de la hipercapnia permisiva con el DBP. (38,45)

El último elemento es la Presentación de PCA donde hay una ausencia de relación entre esta variable con el desarrollo de DBP en recién nacidos. Esto concuerda con la mayoría de los estudios que se realizaron utilizando diferentes bases de datos con los metaanálisis, demostrado que no existe una relación clara del PCA con la manifestación de PBD en recién nacidos. (21)

Muchos estudios realizados en este hospital salieron con una falta de relación cuando la bibliografía especializada establece una clara vinculación entre las variables, pudimos obtener información de valiosa importancia. Para futuros trabajos en el hospital de la Margarita es necesario replantear los estudios y tomar en cuenta un mayor número de paciente por tratamiento para tener un mejor panorama descriptivo (azaroso) de lo que está sucediendo con el fenómeno de DBP.

Para el análisis de covarianza ninguna de las interacciones obtuvo una significancia cada una de las interacciones de las variables esto nos da a entender que la sumatoria de las variables no aumenta en el número de casos de DBP en los pacientes del hospital de la Margarita. Esto es similar a lo reportado por hospital de la red sanitaria pública española y en University of Kentucky Neonatal Intensive Care Unit, donde la sumatoria de las variables no tienen un impacto significativo en el desarrollo de DBP en lo neonatales. (35,43)

CONCLUSIÓN

En el Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de Zona 20 “La Margarita” Puebla, Puebla, las variables que se asociaron a Displasia Broncopulmonar fueron: las semanas de gestación al nacimiento, la ventilación mecánica, uso de CPAP y cursar con hiperoxemia durante el apoyo con oxígeno suplementario. Estas variables se pueden modificar en el tiempo de ventilación mecánica, CPAP y tener cuidado al usar oxígeno suplementario en cualquier fase de la ventilación, disminuir el aporte de acuerdo con nuestra oximetría para evitar esta patología y así mejorar su calidad de vida y pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thébaud B, Goss KN, Laughon M, et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):78.
2. Gomella T. EF& MB. *Neonatology Management Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs*, 8ª ed. Nueva York, Estados Unidos de América: Mc Graw-Hill; 2020. 827-833.
3. Brener Dik PH, Niño Gualdron YM, et al. Bronchopulmonary dysplasia: incidence and risk factors. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(5):476-482.
4. Kalikkot Thekkeveedu R, Guaman MC, Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology. *Respir Med*. 2017 Nov;132:170-177.
5. Augusto Sola, Diana Fariña, et al. Recomendaciones del VIII Consenso Clínico de SIBEN para la Displasia Broncopulmonar and y Miembros del Consenso Clínico de la Sociedad Ibero-Americana de Neonatología (SIBEN) *NeoReviews* 2018;19
6. Principi, N., Di Pietro, G.M. & Esposito, S. Bronchopulmonary dysplasia: clinical aspects and preventive and therapeutic strategies. *J Transl Med* 2018; 16-36
7. Andrea Sucasas Alonso, Sonia Pértega Díaz, et al. Epidemiología y factores de riesgo asociados a displasia broncopulmonar en prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional, *Anales de Pediatría*,2021,
8. Sahni M, Mowes AK. *Bronchopulmonary Dysplasia*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021
9. Araki S, Kato S, Namba F, Ota E. Vitamin A to prevent bronchopulmonary

- dysplasia in extremely low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13
10. Rakshasbhuvankar A, Patole S, Simmer K, Pillow JJ. Enteral vitamin A for reducing severity of bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants: a randomised controlled trial. *BMC Pediatr*. 2017 Dec 16;17(1):204
 11. Bonadies L, Zaramella P, Porzionato A, et al. Present and Future of Bronchopulmonary Dysplasia. *J Clin Med*. 2020 May 20;9(5):1539.
 12. Heo M, Jeon GW. Intratracheal administration of budesonide with surfactant in very low birth weight infants to prevent bronchopulmonary dysplasia. *Turk J Pediatr*. 2020;62(4):551-559.
 13. Filippone M, Nardo D, et al. Update on Postnatal Corticosteroids to Prevent or Treat Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Perinatol*. 2019;36(S 02):S58-S62.
 14. Shah VS, Ohlsson A, et al. Early administration of inhaled corticosteroids for preventing chronic lung disease in very low birth weight preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1:CD001969
 15. Chen CM, Chang CH, et al. Biophysical and chemical stability of surfactant/budesonide and the pulmonary distribution following intra-tracheal administration. *Drug Deliv*. 2019;26(1):604-611. doi:10.1080/10717544.2019.
 16. Venkataraman R, Kamaluddeen M, et al. Intratracheal Administration of Budesonide-Surfactant in Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Low Birth Weight Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52(7):968-975
 17. Du FL, Dong WB, Zhang C, et al. Budesonide and Poractant Alfa prevent bronchopulmonary dysplasia via triggering SIRT1 signaling pathway. *Eur Rev*

Med Pharmacol Sci. 2019;23(24):11032-11042.

18. Doyle LW, Cheong JL, et al. Early (< 8 days) systemic postnatal corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;10(10):CD001146. doi: 10.1002/14651858.CD001146.pub5.
19. Gharehbaghi MM, Mhallei M, et al. The efficacy of intratracheal administration of surfactant and budesonide combination in the prevention of bronchopulmonary dysplasia. *J Res Med Sci.* 2021; 26:31. doi: 10.4103/jrms.JRMS_106_19.
20. Zhang ZQ, Zhong Y, et al. Airway administration of corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in premature infants: a meta-analysis with trial sequential analysis. *BMC Pulm Med.* 2017 Dec 15;17(1):207. doi: 10.1186/s12890-017-0550-z.
21. Muehlbacher, T.; Bassler, D.; Bryant, M.B. Evidence for the Management of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. *Children* 2021, 8, 298.
22. Margaret Gilfillan, Anita Bhandari, Vineet Bhandari, Diagnosis and management of bronchopulmonary dysplasias: *BMJ* 2021;375: n1974t pp 1-18.
23. Moeller A, Thanikkel L, Duijts L, et al. COVID-19 in children with underlying chronic respiratory diseases: survey results from 174 centres. *ERJ Open Res.* 2020;6(4)
24. 14^a COVID-19 - SARS-CoV-2. Chapter 14a - COVID-19 - SARS-CoV-2. 2023 pp 1-57.
25. Lapcharoensap W, Gage SC, Kan P, et al. Hospital Variation and Risk

Factors for Bronchopulmonary Dysplasia in a Population-Based Cohort. *JAMA Pediatr.* 2015;169(2).

26. Acuña-Cordero R. Es la lactancia materna un factor protector para hospitalización por causas respiratoria en prematuros con antecedentes de displasia broncopulmonar. Universidad el bosque. Tesis de posgrado. 2017.
27. ZAVALETA-GUTIERREZ F, CONCEPCION-URTEAGA L, CONCEPCION-ZAVALETA M. et al. Factores de riesgo y displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer. *Rev Cubana Pediatr* [online]. 2019, vol.91, n.1 .
28. Ruiz-Peláez J.G. y Charpak N. Epidemia de displasia broncopulmonar: incidencia y factores asociados en una cohorte de niños prematuros en Bogotá, Colombia. *Biomédica*, 34(1), 29-39.
29. Eiji Shibata, Augustine Rajakumar, Robert W. Powers et al. Soluble fms-Like Tyrosine Kinase 1 Is Increased in Preeclampsia But Not in Normotensive Pregnancies with Small-for-Gestational-Age Neonates: Relationship to Circulating Placental Growth Factor, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2005. 90(8) 4895–4903.
30. Mogollón Z., Fiorella. Administración intratraqueal de Budesonida/Surfactante para prevenir la displasia broncopulmonar en neonatos: Revisión sistemática y meta-análisis. Universidad Privada Antenor Orrego. Tesis licenciatura. 2023.
31. Hernández-Ángeles, V. Administración temprana de budesónida, usando surfactante como vehículo para disminuir la incidencia de displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de

- gestación. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Tesis de especialidad. 2022.
32. Rodríguez C., Kimberly S. Tratamiento con cafeína y su influencia en el desarrollo de displasia broncopulmonar en recién nacidos con extremadamente bajo peso al nacer. Universidad Privada Antenor Orrego. Tesis de Pregrado. 2023
33. Carrera-Muiños S., Santillán-Briceño V., Cordero-González G, et al. Citrato de cafeína: ¿por qué usarlo en los recién nacidos? *Perinatología y Reproducción Humana*. 2015;29(3).
34. Barbara Schmidt, M.D., Robin S. Roberts, M.Sc. et al. Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(20).
35. López-Candiani C, Soto-Portas LC, Gutiérrez-Castrellón P, et al. Complicaciones de la ventilación mecánica en neonatos. *Acta Pediatr Mex*. 2007;28(2):63-68.
36. Sucasas-Alonso A., Pértega-Díaz S., Sáez-Soto R., Ávila-Álvarez A. Epidemiology and risk factors for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants born at or less than 32 weeks of gestation. *Anales de Pediatría*. 2022;96(3):242-251.
37. Mühlhausen M. Uso actual de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) en recién nacidos. *LILACS*. 2004;1(1).
38. Sabogal-Rosas C. E., Talmaciu I. Displasia broncopulmonar (desde el punto de vista del neumólogo). *Revista de Perú Pediatra*. 2008;61(3).
39. Chess P. R., D'Angio C. T, Pryhuber, G. S., Maniscalco W. M. Pathogenesis of Bronchopulmonary Dysplasia. *Seminars in Perinatology*. 2006;30(4).

40. Gómez-Santos E, Torres del Pino M, Galvarro-Marín JM, et al. Actualización en displasia broncopulmonar. Revisión de la literatura y propuesta de un protocolo para su prevención y manejo. Sociedad Pediátrica de Andalucía Oriental. 2020;29(2).
41. Torres, G., Argés, L., Alberto, M., y Figueroa, R. Human milk and very low birth weight nutrition. *Nutrición Hospitalaria*. 2004;19(4).
42. Corpus E., Pérez-Guzmán C., García P., et al. La displasia broncopulmonar y su tratamiento nutricional. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*. 2008;21(3).
43. Ballard, HO., Shook, LA, Bernard P, et al. Use of azithromycin for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Pediatric Pulmonology*. 2010;46(2).
44. Tapia J.L. y Kattan J. Postnatal steroids and bronchopulmonar dysplasia: risks and benefits. *Revista chilena de pediatría*. 2003;74(1).
45. Woodgate P.G y Davies M.W. Permissive hypercapnia for the prevention of morbidity and mortality in mechanically ventilated newborn infants. *Cochrane Database of Systematic* 2023; 23(2).

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE:

AFILIACIÓN:

NUMERO DE FOLIO CORRESPONDIENTE AL EXPEDIENTE REVISADO		
FECHA Y HORA DE NACIMIENTO	D/M/A 24 HRS	
ESTEROIDES ANTENATALES	(S / N)	
INMUNIZACIONES COVID MADRE	NO.	
CONTROL PRENATAL	NO.	
CONTROL PRENATAL	(≥7= BUENO/MALO)	
PATOLOGIA MATERNA		
VÍA DE NACIMIENTO (PARTO / CESÁREA)	(P / C)	
SEMANAS DE GESTACIÓN	SDG	
PESO AL NACER (GRAMOS)	G	
GÉNERO (MASCULINO, FEMENINO)	(F / M)	
APGAR 1'		
APGAR 5'		
PASOS INICIALES DE REANIMACION	SI/NO	
VENTILACION CON BOLSA Y MASCARILLA	SI /NO	
COMPRESIONES TORACICAS	SI/NO	
USO DE MEDICAMENTOS	SI/NO	
HORAS DE VIDA AL APLICAR DOSIS DE SURFACTANTE	<30 MINUTOS/ <2 HRS/ >2 HRS Y <24 HRS, >1 D)	
TECNICA	INSURE/LISA/D ESCONOCE	
TIPO	SURVANTA/ COROSURF	
DIAGNOSTICO QUE GENERA APLICACIÓN DE SURFACTANTE		
COMPLICACIONES DURANTE LA		

HOSPITALIZACION		
VIVO	SI	
USO DE CAFEÍNA	SI	
USO DE VENTILACION MECÁNICA	SI,	
DÍAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA	(DÍAS)	
USO DE CPAP	SI/NO	
DIAS DE CPAP	No.	
FASE I DE LA VENTILACION	DIAS	
SAT >95% CON O2	(S / N)	
RESTRICCION DE LIQUIDOS	SI/NO	
NUTRICION CON LECHE MATERNA	SI/NO	
HIPERCAPNIA PERMISIVA	SI/NO	
MNB CON ESTEROIDES	SI/NO	
USO DE AMB CON MACROLIDOS	SI/NO	
PCA	(S / N)	
PRESENCIA DE COMPLICACIONES		
PRESENCIA O NO DBP	(S / N)	
CLASIFICACION DE DBP	LEVE, MODERADA, SEVERA, N/A	
EGRESO CON O SIN OXÍGENO	(S / N)	

2. CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE DBP

Definición de la DBP: Criterios Diagnósticos		
Edad Gestacional	< 32 Semanas	> 32 Semanas
Tiempo de evaluación	36 semanas de edad postmenstrual o al tiempo de alta (lo que se dé primero) Tratado con oxígeno >21% por lo menos 28 días.	> 28 días, pero < 56 días de edad postnatal o al tiempo de alta (lo que se dé primero) Tratado con oxígeno >21% por lo menos 28 días.
DBP Leve	Sin oxígeno (aire ambiental) a las 36 semanas de edad postmenstrual o al tiempo de alta (el que se dé primero)	Sin oxígeno (aire ambiental) a los 56 días de edad postnatal o al tiempo de alta (el que se dé primero)
DBP Moderada	Con oxígeno < 30% a las 36 semanas de edad postmenstrual o al tiempo de alta (el que se dé primero)	Con oxígeno < 30% a los 56 días de edad postnatal o al tiempo de alta (el que se dé primero)
DBP Severa	Con oxígeno > 30% y/o presión positiva (CPAP, BiPAP, ventilador) a las 36 semanas de edad postmenstrual o al tiempo de alta (el que se dé primero)	Con oxígeno > 30% y/o presión positiva (CPAP, BiPAP, ventilador) a los 56 días de edad postnatal o al tiempo de alta (el que se dé primero)

Fuente: Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonarydysplasia. Am J Resp Crit Care Med.2001;163:1723–9.

ANEXO 3. ESCALA DE VALORACIÓN NUEVO BALLARD

Madurez neuromuscular

Puntuación	-1	0	1	2	3	4	5
Posición							
Ángulo antebrazo-mano (muñeca)	>90°	90°	60°	45°	30°	0°	
Retroceso brazos		180°	140°-180°	110°-140°	90°-110°	<90°	
Ángulo popliteo	180°	160°	140°	120°	100°	90°	<90°
Signo de la bufanda							
Talón-oreja							

Madurez física

Piel	Pegajosa, friable, transparente	Gelatinosa, roja, translúcida	Suave, rosada; venas visibles	Descamación superficial y/o erupción; algunas venas	Agnitada, áreas pálidas; venas raras	Apergaminada, agrietada; sin vasos	Curtida, arrugada, agrietada
Lanugo	Ausente	Escaso	Abundante	Fino	Áreas lampiñas	Generalmente lampiña	Puntuación de madurez
Superficie plantar	Talón-dedo 40-50 mm: -1 <40 mm: -2	>50 mm, sin surcos	Marcas rojas débiles	Sólo surco transversal anterior	Surcos 2/3 anteriores	Surcos en toda la planta	
Mamas	Imperceptibles	Apenas perceptibles	Areola plana, yema mamaria ausente	Areola granulada, yema 1-2 mm	Areola elevada, yema 3-4 mm	Areola bien formada, yema 5-10 mm	-10 20
Ojos/ oídos	Fusión palpebral laxa. -1 firme: -2	Párpados abiertos; pabellón plano; se mantiene plegado	Pabellón ligero, curvo; blando; se endereza lentamente	Pabellón curvo; enderezamiento suave pero activo	Formados y firmes, enderezamiento instantáneo	Cartilago grueso, oreja firme	-5 22
Genitales (varón)	Escroto: plano, liso	Escroto vacío, arrugas suaves	Testículos en canal superior, arrugas escasas	Testículos descendentes, algunas arrugas	Testículos descendidos, arrugas evidentes	Testículos pendulos, arrugas profundas	0 24
Genitales (mujer)	Clitoris prominente, labios planos	Clitoris prominente, labios menores pequeños	Clitoris prominente, labios menores aumentados	Igual prominencia de labios mayores y menores	Labios mayores grandes, menores pequeños	Labios mayores cubriendo clitoris y menores	5 26
							10 28
							15 30
							20 32
							25 34
							30 36
							35 38
							40 40
							45 42
							50 44

FIG. 256-1. Valoración de la edad gestacional. Nueva puntuación de Ballard. (Modificada de Ballard L, Khouri JC, Wedg K y cols.: «New Ballard score, expanded to include extremely premature infants». *The Journal of Pediatrics* 119(3):417-423, 1991. Utilizada con autorización de CV Mosby Company.)



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

**Carta de consentimiento informado para participación en
protocolos de investigación (padres o representantes
legales de niños o personas con discapacidad)**

“Factores prenatales, natales y postnatales que influyen en la displasia broncopulmonar en el prematuro”.

Nombre del estudio:

Patrocinador externo (si aplica):

Lugar y fecha:

Número de registro institucional:

Justificación y objetivo del estudio:

Procedimientos:

Posibles riesgos y molestias:

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Participación o retiro:

Privacidad y confidencialidad:

Hospital General de Zona 20 “La Margarita” , Puebla,Puebla

En proceso

Disminuir la incidencia de Displasia Broncopulmonar en los recién nacidos prematuros del HGZ 20

Revisión de expedientes enfocándose en los resultados de los Factores prenatales, natales y postnatales que influyen en la displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros

No existe ningún riesgo para el recién nacido, ya que se tomarán los datos de su tratamiento y valoraciones por el servicio de unidad de cuidados intensivos neonatales de su expediente.

Con su apoyo y participación usted ayudará con una mejora en la atención médica de los pacientes recién nacidos prematuros que desarrollan displasia broncopulmonar y disminuir el riesgo e incidencia de esta enfermedad.

Los resultados se difundirán al término del estudio, además que los médicos asesores tendrán acceso a toda la información generada durante el proceso y por supuesto de los resultados. Queremos que estos resultados nos ayuden a implementar medidas de prevención para mejorar la evolución del paciente.

Su participación en este estudio es completamente voluntaria y libre de decidir si acepta a participar o no. Si usted decide no participar seguirá recibiendo atención médica, brindada por el Instituto Mexicano del Seguro Social. Se podrá retirar del estudio en cualquier momento de que usted decida, sin que tenga repercusión alguna en el trato o la atención que usted solicite en la unidad, sin ser presionado para continuar con su participación. Se dará respuesta a las dudas que se tengan en relación al estudio. En ningún momento modificaremos nada en relación con su atención a su familiar.

La información que nos proporcione y que pudiera identificarlo(a) como nombre y número de seguridad social será guardada de manera confidencial y por separado al igual que sus datos obtenidos en la hoja de recolección, mismos que no se divulgarán, ni serán expuestos o publicados garantizando su privacidad.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

- No acepto que mi familiar o representado participe en el estudio.
- Si acepto que mi familiar o representado participe y que se tome la muestra solo para este estudio.
- Si acepto que mi familiar o representado participe y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, conservando su sangre hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable:

Dr. Israel Aguilar Cozatl .Coordinador clínico de Educación e Investigación en Salud en el Hospital General de Zona No 20 .

Colaboradores:

Dra. Socorro Méndez Martínez, Coordinadora de Planeación y Enlace Institucional OOAD Puebla

Dra. Ariadna Betzabé de la Garza López
Neonatóloga del HGZ20

Dra. Ariadna Berenice González Rojas
Residente de Pediatría

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética en Investigación 21088 del H.G.Z # 20 del IMSS: Avenida Fidel Velázquez 4211 Col. Infonavit La Margarita, Puebla, Pue. C.P 72560, Correo electrónico: cei21088pue@gmail.com

Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-014



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



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

Carta de asentimiento en menores de edad (8 a 17 años)

Nombre del estudio: “Factores prenatales, natales y postnatales que influyen en la displasia broncopulmonar en el prematuro”

” Número de registro institucional R-2021 – 2108 – 070 .

• Objetivo del estudio y procedimientos_

Hola, mi nombre es Ariadna Berenice González_Rojas. y trabajo en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Actualmente estamos realizando un estudio para conocer acerca del uso de un medicamento llamado budesonide y de una sustancia llamada surfactante que es algo que producen tus pulmones, para usarlos juntos en los bebés aplicándolos directamente por medio de un tubo que llegue a su tráquea, esperando que su uso prevenga el desarrollo de una enfermedad llamada Displasia Broncopulmonar la cual hace que el pulmón no se desarrolle bien y requiera de una fuente extra de oxígeno paravivir.

Tu participación en el estudio consistiría en:

Aceptar que tu hijo al ser prematuro y haber nacido antes de lo esperado, se le apliquen estos medicamentos para disminuir el riesgo de que desarrollen la enfermedad que ya mencioné.

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, 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: _____



CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Puebla, Puebla. 2021

A quien corresponda

P R E S E N T E:

Nosotros, Dr. Israel Aguilar Cozatl Coordinador clínico de Educación e Investigación en Salud en el Hospital General de Zona No 20. Dra. Socorro Méndez Martínez, Coordinadora de Planeación y Enlace Institucional adscrita al Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Estatal de Puebla con dirección: en Calle 4 Nte 2005, Centro histórico de Puebla, 72000 Puebla, Pue. correo electrónico: socorro.mendez@imss.gob.mx, Dra Ariadna Betzabé de la Garza López, Médico Pediatra con Subespecialidad en Neonatología adscrita al Hospital General de Zona número 20, y Dra. Ariadna Berenice González Rojas, Residente de Pediatría, adscrita al Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” correo electrónico: ariadnab.glez.r@gmail.com, hacemos constar, en relación con el protocolo No. R-2021 – 2108 – 070 titulado: “Factores prenatales, natales y postnatales que influyen en la displasia broncopulmonar en el prematuro.”

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 Ciudad de México y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

A t e n t a m e n t e

Nombre y Firma
Dra. Ariadna Betzabé de la Garza López
Neonatóloga del HGZ20

Nombre y Firma
Dra. Ariadna Berenice González Rojas
Residente de Pediatría

Nombre y Firma
Dra. Socorro Méndez Martínez,
Coordinadora de Planeación y Enlace Institucional.
OOAD Puebla Investigación

Nombre y Firma
Dr. Israel Aguilar Cozatl .
Coordinador clínico de Educación e
en Salud en el Hospital General de Zona No 20 .



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE VINCULACIÓN INSTITUCIONAL
Y EVALUACIÓN DE DELEGACIONES
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 20 "LA MARGARITA"
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



Puebla, Puebla a 29 de Septiembre de 2021.

Of N° 2010200200/ENS/897/2021

A quien corresponda

Asunto: Carta de no inconveniente

Por medio de la presente le envío un cordial saludo e informo a usted que no existe inconveniente para que los investigadores:

- Dr. Israel Aguilar Cozatl. Investigador Responsable ante el IMSS. Coordinador clínico de Educación e Investigación en Salud en el Hospital General de Zona.No.20. Matricula 11674458.
- Dra. Ariadna Betzabe de la Garcia Lopez. Investigador Asociado .Medico Neonatologa. Hospital General de Zona.No.20. Matricula 99326792
- Dra. Socorro Mendez Martinez. Investigador Asociado. Coordinadora de planeación y enlace INST. Matricula 11279974.
- Dra. Ariadna Berenice Gonzalez Rojas. Investigador Asociado. Médico Residente de Pediatría. Hospital general de zona No. 20. Matricula 97225502.

Pueden llevar a cabo la investigación derivado del protocolo titulado "Experiencia del uso de surfactante combinado con la administración de budesonide para prevención de displasia broncopulmonar en el prematuro".

Respetando en todo momento la privacidad y el resguardo de información del paciente apeándose a las buenas prácticas clínicas de investigación.

Sin otro particular, le reitero la seguridad de mis respetos.

Atentamente

"Seguridad y Solidaridad Social "


Dr. Jose German Santillana Arce,
Director del Hospital General Regional No. 36
Encargado de la Dirección del Hospital General de Zona No. 20

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Meses
Elaboración del protocolo.....	5
Autorización del protocolo.....	4
Recolección de datos.....	7
Análisis de resultados.....	3
Redacción del trabajo.....	1
Publicación y difusión de los resultados.....	1

GRAFICA DE GANTT

												TRAS ACEPTACIÓN DE PROTOCOLO										
	MES 1	MES 2	MES 3	MES 4	MES 5	MES 6	MES 7	MES 8	MES 9	MES 1	MES 2	MES 3	MES 4	MES 5	MES 6	MES 7	MES 8	MES 9	MES 10	MES 11		
Elaboración de protocolo																						
Autorización de protocolo																						
Recolección de datos																						
Análisis de resultados																						
Redacción de resultados																						
Publicación de resultados																						



Proyectado



Realizado