

**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Prevalencia y factores asociados de Displasia Broncopulmonar en recién nacidos pretérmino de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Guasmo Sur de Guayaquil de enero 2018 a enero 2020**

**AUTORES:**

**Sevilla Solís Oscar Alexander**

**Baquerizo Alfonso Christopher Manuel**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
Médico**

**TUTOR:**

**Dr Roberto Leonardo Briones Jiménez**

**Guayaquil, Ecuador**

**2021**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

## CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Sevilla Solís Oscar Alexander; Christopher Manuel Baquerizo Alfonso**, como requerimiento para la obtención de Título de **Médico**.

TUTOR

f. 

**Dr. Roberto Leonardo Briones Jiménez**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.**

**Guayaquil, al 1 de mayo del año 2021**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

**Yo, Sevilla Solis Oscar Alexander**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación: **Prevalencia y Factores asociados de Displasia Broncopulmonar en Recién nacidos pretérmino de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Guasmo Sur de Guayaquil de enero 2018 a enero 2020** previo a la obtención del Título de **MÉDICO**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, al 1 de mayo del año 2021**

**AUTOR**

f. \_\_\_\_\_

**Sevilla Solis, Oscar Alexander**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

## **DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

**Yo, Baquerizo Alfonso Christopher Manuel**

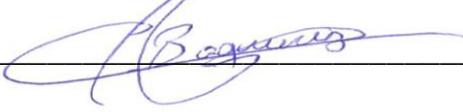
### **DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación: **Prevalencia y Factores asociados de Displasia Broncopulmonar en Recién nacidos pretérmino de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Guasmo Sur de Guayaquil de enero 2018 a enero 2020** previo a la obtención del Título de **MÉDICO**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, al 1 de mayo del año 2021**

**AUTOR**

f. 

**Baquerizo Alfonso, Christopher Manuel**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

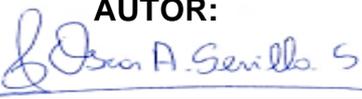
## **AUTORIZACIÓN**

**Yo, Sevilla Solis Oscar Alexander**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Prevalencia y Factores asociados de Displasia Broncopulmonar en Recién nacidos pretérmino de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Guasmo Sur de Guayaquil de enero 2018 a enero 2020** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, al 1 de mayo del año 2021**

**AUTOR:**

f. 

**Sevilla Solis, Oscar Alexander**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

## **AUTORIZACIÓN**

**Yo, Baquerizo Alfonso Christopher Manuel**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Prevalencia y Factores asociados de Displasia Broncopulmonar en Recién nacidos pretérmino de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Guasmo Sur de Guayaquil de enero 2018 a enero 2020** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, al 1 de mayo del año 2021**

**AUTOR:**

f.

**Baquerizo Alfonso, Christopher Manuel**

# REPORTE URKUND



## Document Information

---

Analyzed document	TRABAJO DE TITULACIÓN FINAL SEVILLA BAQUERIZO.docx (D101948356)
Submitted	4/17/2021 5:16:00 AM
Submitted by	
Submitter email	oscar.sevilla@cu.ucsg.edu.ec
Similarity	0%
Analysis address	robertobrones.ucsg@analysis.orkund.com

## Sources included in the report

---

**SA** TRABAJO FINAL.docx  
Document TRABAJO FINAL.docx (D98301717)

Roberto Briones

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco primeramente a Dios, por permitirme culminar con éxito esta etapa universitaria y por darme la sabiduría y la perseverancia para poder aprender todos los conocimientos necesarios para un correcto desenvolvimiento profesional.

A mis Padres por todo el amor, apoyo y valores inculcados desde la niñez hasta la culminación de mi carrera universitaria, mis agradecimientos por su comprensión a las largas horas de estudio que implica estudiar medicina y por esas palabras de ánimo en los momentos más difíciles de la carrera.

A mis profesores por todos los conocimientos inculcados en estos 6 años de estudios en base a su larga experiencia y preparación continúa.

A nuestro tutor el Dr. Roberto Briones por siempre estar dispuesto ayudarnos y corregir todo lo que sea necesario para presentar un trabajo de calidad.

A mis amigos porque gracias a ellos este largo camino se hizo más llevadero, de los cuales siempre llevare sus recuerdos en mi corazón

Finalmente, Gracias a todos y cada uno de las personas que directa e indirectamente me ayudaron en mi desarrollo profesional y personal.

**Sevilla Solís, Oscar Alexander**

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios ya que sin Él esta meta no me hubiera sido posible, a mis padres Walter Baquerizo , Patricia Alfonso por brindarme su apoyo total tanto en las facilidades que me otorgaron para cursar esta carrera sin que me falte nada y únicamente dejarme con la responsabilidad de enfocarme en mis estudios, siendo ellos los que se encargaron de lo económico, por estar en todo el transcurso de la carrea brindándome su paciencia, dándome aliento en momentos difíciles, en ayudarme a no rendirme ante toda adversidad que se me presento, por brindarme su amor incondicional.

Agradezco a los verdaderos amigos que me dio esta carrera ya que por el apoyo mutuo que nos ofrecimos fuimos capaces de poder superar todos los obstáculos que se nos presentaron durante todo el proceso para poder alcanzar esta meta

A los docentes que decidieron implementar un correcto método de aprendizaje en donde buscaban enseñar, motivar y corregir al estudiante en lugar de humillar y tratar de que el estudiante pierda el anhelo de culminar la prestigiosa carrera de medicina.

**Baquerizo Alfonso, Christopher Manuel**

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo en primer lugar a Dios mi Padre celestial el creador de los cielos y la tierra por darme la vida y la fortaleza, alentándome en todo momento a seguir adelante y no desmayar y hacer frente ante cualquier adversidad que pudiera presentarse en el transitar de mi vida y permitirme poder culminar bajo su guía y su bendición esta hermosa carrera de Medicina al servicio del prójimo

A mis Padres Alejandro Sevilla Guzmán † y Dra. Rita Solís Rivera por su comprensión y apoyo en todos estos años de estudio, alentándome siempre a seguir adelante, sin el amor de ellos y su ayuda nada de esto hubiera sido posible.

A mi alma mater la Universidad Católica Santiago de Guayaquil por darme una educación de calidad y permitirme crecer no solo profesionalmente sino también como persona.

A mis familiares y amigos por su apoyo e inmenso cariño en estos años.

**Sevilla Solís, Oscar Alexander**

## **DEDICATORIA**

A mis padres y hermano quienes han sido la guía y mi fortaleza durante todo este arduo proceso para poder culminar con mi carrera universitaria, ya que, gracias a sus inagotables mensajes de aliento, motivación que me brindaron en situaciones de desaciertos y la felicidad que reflejaban cuando alcanzaba mis logros me llevaron a luchar hasta conseguir este éxito.

**Baquerizo Alfonso, Christopher Manuel**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**DR. AGUIRRE MARTÍNEZ, JUAN LUIS, MGS**  
DIRECTOR DE CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**DR. AYÓN GENKUONG, ANDRÉS MAURICIO**  
COORDINADOR DE TITULACIÓN

f. \_\_\_\_\_

OPONENTE

# ÍNDICE GENERAL

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	2
Justificación .....	3
Objetivos.....	3
Objetivo General.....	3
Objetivos específicos.....	3
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	5
<b>CAPITULO I</b> .....	5
DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA PREMATURIDAD .....	5
DEFINICIÓN DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR .....	5
DEFINICIONES DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN EL PASO DEL TIEMPO.....	6
EPIDEMIOLOGÍA DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR .....	7
<b>CAPITULO II</b> .....	9
FACTORES DE RIESGOS ASOCIADOS DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR .....	9
FACTORES DE RIESGO ANTES DEL NACIMIENTO.....	9
FACTORES DE RIESGO AL NACER .....	10
FACTORES DE RIESGO DESPUÉS DEL NACIMIENTO.....	10
<b>CAPITULO III</b> .....	13
DIAGNÓSTICO DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR.....	13
PREVENCIÓN/ TRATAMIENTO DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR .....	14
<b>METODOLOGÍA</b> .....	20
Población:.....	20
Criterios de inclusión .....	21
Criterios de exclusión .....	21
Operacionalización de las Variables:.....	21
<b>RESULTADOS</b> .....	23
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	31
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	32
<b>ANEXOS</b> .....	38

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. PREVALENCIA DE DBP EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGs DE ENERO DEL 2018-ENERO DEL 2020 .....	24
TABLA 2 . COMPLICACIONES RESPIRATORIAS EN RECIEN NACIDOS PRETÉRMINOS CON DBP DEL HGGs DE ENERO 2018- ENERO DEL 2020.....	25
TABLA 3. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINOS CON DBP DEL HGGs DE ENERO 2018-ENERO DEL 2020.....	26
TABLA 4. GÉNERO DE RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGs DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020. ....	38
TABLA 5. EDAD GESTACIONAL EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGs DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.....	38
TABLA 6. PESO EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGs DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020. ....	39
TABLA 7. TIPO DE PARTO EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGs DE ENERO DEL 2018-ENERO DEL 2020.....	40
TABLA 8. EDAD DE LA MADRE EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGs DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.....	41
TABLA 9. COMORBILIDADES EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGs DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020. ....	42
TABLA 10. DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGs DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.....	43

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. CARACTERIZACIÓN DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO DEL HGGS .....	23
GRÁFICO 2. PREVALENCIA DE DBP EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGS DE ENERO DEL 2018-ENERO DEL 2020 .....	24
GRÁFICO 3. COMPLICACIONES RESPIRATORIAS EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINOS CON DBP DEL HGGS DE ENERO 2018-ENERO DEL 2020 .....	25
GRÁFICO 4. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINOS CON DBP DEL HGGS DE ENERO 2018-ENERO DEL 2020 .....	27
GRÁFICO 5. FLUJOGRAMA DE ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS QUE SE UTILIZAN ACTUALMENTE EN LA DBP.....	28
GRÁFICO 6. GÉNERO DE RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGS DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020. .	38
GRÁFICO 7 EDAD GESTACIONAL EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGS DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.....	39
GRÁFICO 8 PESO EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGS DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020. ....	40
GRÁFICO 9. TIPO DE PARTO EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGS DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020. ....	41
GRÁFICO 10. EDAD DE LA MADRE EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGS DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.....	42
GRÁFICO 11. COMORBILIDADES EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGS DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.....	43
GRÁFICO 12. DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGS DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.....	44

## **RESUMEN**

La Displasia Broncopulmonar (DBP) se encuentra entre las secuelas más comunes y graves del parto prematuro afectando a más de la mitad de los bebés extremadamente prematuros, predisponiendo a los sobrevivientes a un desarrollo neurológico y cardiorrespiratorio adverso por lo que el conocimiento de factores de riesgos asociados es fundamental para el desarrollo de nuevas estrategias de prevención de DBP. El objetivo del presente trabajo es analizar la prevalencia y los factores asociados de la displasia broncopulmonar en recién nacidos pretérmino (RNP) de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del HGGs de enero del 2018 a enero del 2020 mediante la revisión de historias clínicas con finalidad epidemiológica del mencionado Hospital para así constatar si los datos obtenidos se asemejan a no a las UCIN de otros países. Este estudio tiene un diseño Descriptivo, Transversal, Retrospectivo, Observacional realizado en recién nacidos pretérmino con patología respiratoria de DBP en el área de UCIN del HGGs de enero del 2018 a enero del 2020

Palabras claves: DISPLASIA BRONCOPULMONAR; PARTO PRETÉRMINO; COMPLICACIONES RESPIRATORIAS; UCIN; EDAD GESTACIONAL; PREMATURIDAD.

## **ABSTRACT**

Bronchopulmonary Dysplasia (BPD) is among the most common and serious sequelae of preterm birth, affecting more than half of extremely premature babies, predisposing survivors to adverse neurological and cardiorespiratory development, therefore, knowledge of risk factors associates is essential for the development of new strategies for the prevention of BPD. The objective of this study is to analyze the prevalence and associated factors of bronchopulmonary dysplasia in preterm newborns (PTN) of the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of HGGs from January 2018 to January 2020 by reviewing histories clinics for epidemiological purposes of the aforementioned Hospital in order to verify whether the data obtained are similar or not to the NICUs of other countries. This study has a Descriptive, Cross-sectional, Retrospective, Observational design performed in preterm newborns with BPD respiratory pathology in the NICU area of the HGGs from January 2018 to January 2020

Keywords: BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA; PRETERM LABOR; RESPIRATORY COMPLICATIONS, NICU, GESTACIONAL AGE, PREMATURITY

## **INTRODUCCIÓN**

La Displasia Broncopulmonar (DBP) se encuentra entre las secuelas más comunes y graves del parto prematuro afectando a más de la mitad de los bebés extremadamente prematuros, predisponiendo a los sobrevivientes a un desarrollo neurológico y cardiorrespiratorio adverso además, de que se asocia con un uso y costo sustancial de los recursos (1). Según Jo HS et al. en un estudio realizado en el 2015 la incidencia de DBP en Corea fue del 28,9% en lactantes con muy bajo peso al nacer (MBPN) de los cuales el 37.3% presentó DBP moderada y el 62.7% DBP grave (2). En un estudio retrospectivo del 2019 sobre Morbilidad y mortalidad en prematuros menores de 29 semanas en el Hospital Sao Joao en Portugal Marques informó que la DBP representaba el 41% de las morbilidades(3). En la actualidad se estima que hay entre 10.000 y 15.000 nuevos casos al año solo en los Estados Unidos(4) y en América del Sur estudios realizados en Argentina, Chile, Paraguay, Uruguay y Perú, revelan una prevalencia de 24,4 %(5). En un estudio publicado en el 2016 se encontró una tasa de mortalidad de RN prematuros con DBP del 41,7% en un hospital pediátrico de Venezuela (6) y entre las secuelas a largo plazo se evidenció que jóvenes adultos sobrevivientes de DBP continúan experimentando síntomas respiratorios y niveles clínicamente importantes de insuficiencia pulmonar. (7)

A nivel mundial se han realizado estudios sobre factores prenatales de DBP como la hipertensión y el tabaquismo, donde relacionan a este último con mayor riesgo de mortalidad tardía durante la primera infancia(8). En lo referente a la prevención se han investigado varios biomarcadores clínicos, ecocardiográficos, plasmático y moleculares pero no se han validado los mismos como predictores de resultados importantes a largo plazo (9) por lo que se considera que las investigaciones futuras deben estar orientadas al papel de un biomarcador como la ET-1 en la DBP, y la determinación del miRNA, que podrían explicar mecanismos patogénicos de la enfermedad(10). En Ecuador se ha abordado en un estudio como la utilización de ventilación no mecánica invasiva tiene un riesgo menor de DBP como complicación en pacientes con SDRA (11) y en la GPC actual de recién nacido con dificultad para respirar del MSP si bien uno de los objetivos es disminuir el DBP como

secuelas del SDRA sin embargo no se incluye recomendaciones en el manejo de la patología.

### **Justificación**

La mortalidad neonatal asociada a enfermedades respiratorias y la falta de datos sobre la morbilidad respiratoria más común en recién nacidos prematuros hace que sea necesario en nuestro medio el estudio de cuál es la prevalencia de DBP en los Hospitales de la Ciudad de Guayaquil. El conocimiento de cuáles son los factores más asociados a esta complicación aportará información muy valiosa para muchas áreas del hospital porque será una base estadística para futuras investigaciones médicas de la ciudad.

La determinación de la prevalencia y los factores asociados de la DBP beneficiará al médico porque la aparición de ciertos factores en recién nacidos prematuros como el bajo peso al nacer junto a factores de la madre guiará aun diagnóstico oportuno de la enfermedad, además, que el resultado encontrado incentivará un mayor fortalecimiento del control prenatal. Beneficia al paciente porque el diagnóstico precoz de la DBP evita que haya menos probabilidades de adquirir infecciones nosocomiales ya que al ser una patología crónica se asocia a largas estancias hospitalarias en Unidades de cuidados intensivos neonatales además que un manejo oportuno de la misma también genera un menor uso de recursos y costos para el Hospital.

### **Objetivos**

#### ***Objetivo General***

Analizar la prevalencia y los factores asociados de la displasia broncopulmonar en recién nacidos pretérmino del área de UCIN del HGGGS de enero del 2018 a enero del 2020 mediante la revisión de historias clínicas con finalidad epidemiológica del mencionado Hospital.

#### **Objetivos específicos**

1. Caracterizar la displasia broncopulmonar en pacientes recién nacidos pretérmino.
2. Determinar el porcentaje de pacientes ingresados con diagnóstico de DBP en relación al total de pacientes pretérminos ingresados en el área de UCIN del HGGGS.

3. Identificar los factores asociados en pacientes con diagnóstico de DBP en el HGGs de enero del 2018 a enero del 2020.
4. Elaborar un flujograma sobre estrategias diagnósticas y terapéuticas que se utilizan actualmente en la DBP como sugerencia para su posterior uso en las UCIN.

# **MARCO TEÓRICO**

## **CAPITULO I**

### **DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA PREMATURIDAD**

El parto pretérmino definido por la OMS como aquel parto menor de 37 semanas de gestación o menor a 259 días desde el primero día del último periodo menstrual es una de las principales causas de mortalidad de menores de cinco años y de deterioro del desarrollo neurológico en todo el mundo (14). Presenta una incidencia global aproximadamente de 15 millones por año y en Estados Unidos cerca de 1 de cada 10 nacidos es pretérmino. Ecuador, según la guía de practica clínica del recién nacido prematuro del MSP, se encuentra entre los 11 países con las tasas más bajas de nacimientos pretérminos del mundo con un 5,1% y según datos del INEC la dificultad respiratoria del recién nacido fue la principal causa de muerte en el 2019 con 504 defunciones. (15).

Los recién nacidos prematuros se clasifican generalmente en función de la edad gestacional: prematuros tardíos entre 34 a 36 semanas 6 días, prematuros moderados entre 32 a 33 semanas 6 días, muy prematuros entre 28 a 31 semanas 6 días y los extremadamente prematuros o recién nacidos con una edad gestacional extremadamente baja tienen menos de 27 semanas 6 días de gestación. También se pueden clasificar de acuerdo al peso al nacer como: bajo peso al nacer menos de <2500 gr, muy bajo peso al nacer menos de 1,500 gr, y recién nacidos con bajo peso extremo que son los de menos de 1,000 gr.

Una de las principales complicaciones crónicas en la prematuridad y una secuela del Síndrome de distrés respiratorio neonatal es la displasia broncopulmonar que aumenta conforme disminuye la edad gestación y cuya prevalencia ha ido en ascenso debido a la mayor supervivencia de recién nacidos prematuros.

### **DEFINICIÓN DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

La DBP es una afección respiratoria de carácter crónico que afecta esencialmente a los lactantes prematuros, considerándose entre las secuelas más habituales y graves de los recién nacidos prematuros.

## **DEFINICIONES DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN EL PASO DEL TIEMPO**

El término de "Broncodisplasia clásica" fue definido por primera vez por Northway en 1967 como las secuelas pulmonares que se ocasionaron debido a los intentos de rescatar a los bebés con síndrome de dificultad respiratoria grave a través del uso de ventilación mecánica invasiva sin presión positiva además de la aplicación de altas concentraciones de oxígeno suplementario. El mecanismo que producía esta lesión fue el barotrauma inducido por la ventilación mecánica a las que fueron expuestos estos pacientes. Debido a los avances en el manejo neonatal como el uso de surfactante y de corticoides prenatales se han producido alteraciones en la evolución clínica de los pacientes con DBP con el pasar del tiempo lo que ha llevado a revisiones constantes de la definición de esta patología.

En el 2001 en el taller del consenso del National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) se planteó otra definición:

- En recién nacidos menores de 32 semanas se evalúa la DBP a las 36 semanas de edad posmenstrual (PMA) además de que se toma en cuenta para el diagnóstico la necesidad de oxígeno suplementario durante al menos 28 días.
- Si el recién nacido tiene más de 32 semanas de Edad gestacional, se evalúa la DBP entre los 29 y los 55 días de edad o cuando son dados de alta.

Esta definición del NICHD también estratificó la severidad de DBP en tres grupos (leve, moderada o grave) en base a la cantidad de oxígeno suplementario y el modo de soporte respiratorio utilizado (16) sin embargo estos criterios aún eran limitados por la capacidad de delimitar la morbimortalidad a largo plazo y porque no incluían a la Broncodisplasia letal temprano por lo cual en el 2016 se hicieron modificaciones a esta definición como son: la inclusión de equipos de ventilación no invasiva como flujos de cánula nasal, la reclasificación de la gravedad según grados que es más objetiva que la clasificación anterior de leve, moderado y severo, la inclusión de imágenes para el diagnóstico y del término DBP letal temprano que hace

referencia a RNP que mueren entre los 14 días y las 36 semanas posterior al nacimiento.

Las modificaciones del NICHD del 2016 se definen como: Un lactante prematuro (<32 semanas de edad gestacional) con DBP con confirmación radiográfica de enfermedad pulmonar parenquimatosa persistente y, a las 36 semanas requiere de determinados rangos de  $FiO_2$  durante  $\geq 3$  días para mantener la  $SaO_2$  de 90% al 95%. (17)

## **EPIDEMIOLOGÍA DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

La incidencia de DBP aumenta conforme disminuye la edad gestacional y varía entre cada centro debido a los diferentes manejos que se utilizan en cada unidad hospitalarias y a las muchas definiciones que ha tenido la patología con el pasar de los años. En un estudio cohorte retrospectivo del 2007-2011 que incluyó a más del 90% de las UCIN de California se encontró que la DBP o la muerte antes de las 36 semanas de edad posmenstrual afectó aproximadamente al 45% de los bebés de muy bajo peso al nacer además de que se demostró que la DBP en estos centros se asociaban con puntuaciones de Apgar más bajas, Edad gestacional más joven, menor peso corporal y predominio del sexo masculino. (18)

En una cohorte multicéntrico y multinacional que incluyo 58.004 de recién nacidos muy prematuros con muy bajos pesos al nacer de Unidades Neonatales de Australia, Israel, Japón, España, Suecia, Suiza y el Reino Unido se entre sus resultados que la tasas de displasia broncopulmonar fueron 15% en Israel, España y Suiza; 32% en el Reino Unido; y entre el 16% y el 25% en el resto de los países que conformaban el estudio, esta variedad podría ser producto ser resultados de la característica de cada población, de los diferentes tipos de manejos neonatales de cada unidad y de la definición de DBP con la que se maneje cada unidad hospitalaria. (19)

En Estados Unidos se la actualidad se estima que hay entre 10.000 y 15.000 nuevos casos al año y en un estudio observacional retrospectivo y analítico realizado en el Hospital Civil de Guadalajara de Enero a Noviembre del 2016 se encontró una prevalencia de displasia broncopulmonar del 33.3%. (20) En

América del Sur estudios realizados en Argentina, Chile, Paraguay, Uruguay y Perú, revelan una prevalencia de 24,4 %.

La DBP ocurre principalmente en los recién nacidos pretérmino que requieren de ventilación mecánica y oxígeno como tratamiento para la dificultad respiratoria aguda (21) y se ha reportado en neonatos de menos de 32 semanas una mortalidad de 20% a 30% por esta enfermedad y aquellos pacientes que sobreviven el primer mes de vida, tienen un 30% más de riesgo de morir en el primer año de vida (22) teniendo repercusión de manera negativa en cuanto al desarrollo cardiorrespiratorio donde hay estudios que confirman que sobrevivientes de esta patología presentan enfermedad pulmonar obstructiva a lo largo de sus vidas y afectación neurológica en la edad adulta.

A nivel cardiovascular tenemos que la presencia de Hipertensión pulmonar aumenta la morbilidad en prematuros con esta patología, en un estudio realizado en el 2018 de tipo cohorte retrospectivo multicéntrico que incluyó 1677 lactantes nacidos con <32 semanas de gestación con diagnóstico de BDP grave se demostró que los lactantes con hipertensión pulmonar grave asociada a DBP tienen mayor morbilidad y mortalidad hasta el año de edad corregida. (23)

## **CAPITULO II**

### **FACTORES DE RIESGOS ASOCIADOS DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

Los factores de riesgo más importantes para la Displasia Broncopulmonar (DBP) son la prematuridad y el bajo peso al nacer. Casi el 80% de los bebés que nacen entre las 22 y 24 semanas de gestación son diagnosticados con DBP, (24) mientras que sólo el 20% de los bebés que nacen a las 28 semanas de gestación desarrollan DBP. Otros factores de riesgo perinatal incluyen restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), sexo masculino y, de manera inconsistente, corioamnionitis, raza o etnia. (25) A continuación se presentan de forma más detallada los mismos.

#### **FACTORES DE RIESGO ANTES DEL NACIMIENTO**

- **Tabaquismo materno**

El tabaquismo materno se asocia significativamente con una mayor incidencia de parto prematuro y sus complicaciones (26) Muchos investigadores han investigado si existe una asociación entre el tabaquismo materno y la DBP. Los estudios de cohortes poblacionales de Alemania y Canadá han demostrado que los bebés prematuros nacidos de madres que fuman durante el embarazo tienen un mayor riesgo de desarrollar DBP. (27,28)

- **Corioamnionitis**

La corioamnionitis es una de las principales causas de parto muy prematuro. En un estudio retrospectivo de Dempsey et al (29) de 392 RNP con menos de 30 semanas de gestación se encontró que la corioamnionitis histológica se asoció con una mayor incidencia de partos prematuros y un mayor riesgo de sepsis. Sin embargo, la corioamnionitis también se asoció con una disminución significativa en la incidencia de SDR, un hallazgo que se ha demostrado repetidamente en muchos otros estudios. La presencia de corioamnionitis también se asocia con una alteración en la maduración normal y el crecimiento pulmonar que puede tener un efecto sobre el desarrollo de DBP. Un metaanálisis reciente sugirió que incluso cuando se ajustan por otros

factores de confusión, todavía permanece una asociación entre corioamnionitis y un mayor riesgo de DBP. (30)

- **Restricción del crecimiento fetal**

La restricción del crecimiento fetal (RCF) definida como un peso al nacer menor de 1 desviación estándar por debajo de la mediana, se asocia con un mayor riesgo de DBP entre los bebés prematuros. En un estudio de Bose et al, se evaluaron las características y los factores de riesgo potenciales para el TLP entre 1241 bebés inscritos en el estudio ELGAN. (31) Los autores examinaron el papel de los factores prenatales, como la preeclampsia y las indicaciones fetales para el parto, la microbiología y la histología de la placenta y las características neonatales, incluida la restricción del crecimiento fetal. Entre estos bebés, la RCF fue altamente predictiva del desarrollo de DBP en todas las edades gestacionales, excepto en la más baja (23-24 semanas), después del ajuste. Los investigadores especularon que los mecanismos biológicos que conducen a la restricción del crecimiento también conducen a la vulnerabilidad del pulmón en desarrollo, lo que hace que los bebés con RCF tengan un mayor riesgo de desarrollar DBP.

## **FACTORES DE RIESGO AL NACER**

**Demografía infantil:** Edad gestacional, peso al nacer y sexo

La prematuridad extrema y el peso extremadamente bajo al nacer han sido bien establecidos como factores de riesgo de DBP. La edad gestacional y el peso al nacer son inversamente proporcionales a la incidencia de DBP, así como a la gravedad de la enfermedad. Entre los bebés que cumplen con la definición fisiológica de DBP a las 36 semanas de edad posmenstrual (EPM), el 95% son de muy bajo peso al nacer (MBPN). (25) Los bebés varones tienen un mayor riesgo de desarrollar DBP en comparación con las mujeres.

## **FACTORES DE RIESGO DESPUÉS DEL NACIMIENTO**

### **Patrones respiratorios**

Casi la mitad de los lactantes con deterioro pulmonar (DP) desarrollan DBP, lo que convierte a la DP en un marcador temprano importante. En un estudio

ELGAN se evaluaron las características y el historial de exposición de los lactantes en busca de asociaciones con la DP. (32,33) De los 1340 lactantes incluidos 40% desarrollaron deterioro pulmonar. Los autores encontraron que los marcadores más importantes de la DP fueron una edad gestacional más baja, un peso más bajo al nacer, una mayor gravedad de la enfermedad y la necesidad de niveles más altos de asistencia respiratoria.

### **Ventilación mecánica**

La ventilación mecánica salva la vida de los RNP con insuficiencia respiratoria. Sin embargo, la ventilación mecánica utiliza presión positiva que produce una lesión pulmonar iniciada por el ventilador. (34) Por ejemplo, el riesgo de DBP varía de <10% a > 40% entre los centros de la Red de Investigación Neonatal en bebés con peso <1250 gramos al nacer. (35) Esta variación no se explica por las diferencias en el peso al nacer, la edad gestacional, la raza, la frecuencia de uso de esteroides prenatales o la incidencia del síndrome de dificultad respiratoria. Evitar la ventilación mecánica podría disminuir el riesgo de lesión pulmonar y DBP, y podría explicar algunas de las diferencias de centro a centro en las tasas de DBP.

### **Conducto arterioso persistente**

El papel del conducto arterioso persistente (CAP) en el desarrollo de DBP en RNP sigue siendo controvertido. La presencia de un CAP se ha asociado con la necesidad de ventilación mecánica prolongada, aumento de la mortalidad y mayor riesgo de DBP. (36) Sin embargo, la relación entre el CAP y el DBP a menudo se ve distorsionada por factores de confusión como la edad gestacional y la gravedad de la enfermedad y podría no ser causal.

### **Toxicidad por oxígeno**

Las concentraciones altas de oxígeno pueden lesionar los pulmones, se cree que esto es debido a la producción de metabolitos tóxicos derivados del oxígeno que afectan a un sistema antioxidante inmaduro del recién nacido prematuro lo que resulta en la inflamación pulmonar (37) En un estudio realizado en 511 recién nacidos menores de 28 semanas de edad gestacional que fueron ventilados mecánicamente a los 7-14 días de vida se demostró

que las acumulaciones de oxígeno suplementario se asocia de forma independiente con DBP o muerte. (38)

### **Vitamina A**

La vitamina A participa en múltiples actividades a nivel celular, incluida la regulación de la transcripción de genes, la señalización en el desarrollo embrionario y como un potente antioxidante. Es probable que estas funciones se vean afectadas en los RNP que también presentan deficiencia de vitamina A. El tratamiento con terapia de reemplazo de vitamina A disminuye el riesgo de DBP o muerte a las 36 semanas de EPM en lactantes <1000 g que permanecen con soporte respiratorio a las 24 horas de vida. (39)

### **La sepsis y la respuesta inflamatoria sistémica**

La sepsis y la respuesta inflamatoria sistémica aumentan la probabilidad de DBP en los bebés prematuros. Se han asociado varios patógenos con el desarrollo de DBP, incluidos *Ureoplasma urealyticum*, citomegalovirus y adenovirus. (40) El papel directo que estos patógenos juegan en el desarrollo de DBP no está claro, pero se cree que está relacionado con la respuesta inflamatoria sistémica.

La respuesta inflamatoria en el pulmón da como resultado la producción de citocinas pro inflamatorias, migración de PMN y cambios en la permeabilidad vascular. La presencia de estos factores probablemente cause daño inmediato a los alvéolos y capilares, pero también puede estar relacionada con la detención a largo plazo de la alveolarización que se observa en los RNP con DBP.

## **CAPITULO III**

### **DIAGNÓSTICO DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

La DBP se diagnostica en todos los recién nacidos que necesitan oxígeno suplementario más allá de los 28 días de vida o aquellos pacientes con dependencia de oxígeno a las 36 semanas posconcepción. Se considera leve si al momento de la evaluación se puede tolerar el oxígeno ambiente, moderado si requiere menos del 30% de oxígeno y grave cuando se requiere más del 30% de oxígeno. Junto a estas características la DBP se acompaña hallazgos clínicos y radiológicos que se relacionan con anomalías estructurales y funcionales que deja la enfermedad a largo plazo.

#### **Examen físico**

El examen físico es variable. Los RNP con BDP al examen físico pueden estar taquipneicos y dependiendo de la extensión del edema pulmonar o de las atelectasias pueden tener retracciones de leves a severas acompañado de estertores dispersos a la auscultación. Debido al estrechamiento de las vías respiratorias por retención de moco o edema pueden aparecer también sibilancias espiratorias intermitentes.

#### **Hallazgos por imagen**

Entre las anomalías estructurales identificadas a través de TC en pacientes con diagnóstico de DBP antiguo se han encontrado opacidades lineales y triangulares acompañado de áreas de sobredistención.

#### **Histopatología**

En un estudio sobre la histopatología de las vías respiratorias de tres adolescentes sobrevivientes de DBP que nacieron antes de las 30 semanas de gestación y con bajo peso al nacer se han encontrado en biopsia de la pared bronquial: engrosamiento y fibrosis de las capas submucosas, un infiltrado linfocítico, expresión de endoglina CD105 en la vasculatura de la vía aérea y áreas de neo angiogénesis en la circulación bronquial. (41)

## **PREVENCIÓN/ TRATAMIENTO DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

### **Terapia antiinflamatoria**

Considerando que la inflamación es el resultado final en el desarrollo de DBP se han realizado muchos estudios para disminuir y prevenir la inflamación en la DBP como es el uso de macrólidos como la azitromicina que alcanzan altas concentraciones en el líquido pulmonar. El uso de este medicamento se basa en que los RNP que tienen colonización del tracto superior por *Ureoplasma parvum* y *U. urealyticum* presentaron mayor riesgo de desarrollar DBP y también debido a que es conocida la actividad de la azitromicina contra el ureoplasma.

En tres ensayos pequeños que evaluaron la eficacia de la azitromicina para prevenir esta patología si bien no se demostró ningún beneficio individual en cada estudio, cuando se combinaron los datos de los tres ensayos se demostró que los riesgos de DBP y los contenidos de muerte o DBP se redujeron por el uso de azitromicina sin embargo la calidad de evidencia de estos ensayos es baja y se recomienda ensayos más grandes para establecer la eficacia de la azitromicina profiláctica en recién nacidos muy prematuros antes de poder utilizarla de manera generalizada. (42)

### **Terapia posnatal con esteroides**

#### **Dexametasona**

En la prevención y tratamiento se ha realizado terapia posnatal en RNP con dexametasona que, si bien se han informado tasas más bajas de fracaso en la extubación y mejorías en la función pulmonar su uso es controvertido debido que en una revisión sistemática sobre el tratamiento posnatal temprano con corticosteroides ( $\leq 7$  días) concluyó que: Los posibles beneficios de la dexametasona no superan los efectos adversos asociados a corto plazo como son: la hemorragia gastrointestinal, perforación intestinal, hipertensión, miocardiopatía hipertrófica y deficiencia del crecimiento, a su vez el uso de dexametasona a largo plazo se ha asociado con el desarrollo de parálisis cerebral.

Estos efectos adversos dificultan el uso rutinario de esta estrategia para prevenir la DBP (43) Por lo tanto no se recomienda el uso de la misma para la prevención o tratamiento de la DBP a excepción de una enfermedad pulmonar grave como es la dependencia de ventilador durante al menos 1-2 semanas.

### **Hidrocortisona**

Se ha planteado que produce efectos similares a la dexametasona, pero con menos riesgo de efectos adversos. El estudio más grande sobre el uso de Hidrocortisona como prevención para DBP es el PREMILOC, un ensayo de controles aleatorios en recién nacidos con peso extremadamente bajo al nacer (ELBWI) donde se demostró que la hidrocortisona profiláctica en dosis bajas durante los primeros 10 días de vida aumenta la tasa de supervivencia sin DBP a las 36 semanas de edad posmenstrual lo que podría conducir a mejorías en el manejo de neonato muy prematuros. (44)

El esquema que se utilizó en el mencionado estudio consistió en 1 mg / kg / día de hidrocortisona hemisuccinato en dos dosis diarias durante 7 días, seguida de dosis de 0.5mg/kg por 3 días.

### **Corticoides intrapulmonar**

Se utilizan para disminuir la inflamación pulmonar y evitar los efectos adversos anteriormente mencionados de los corticoides sistémicos, entre los corticoides que sean estudiado están la budesonida, beclometasona, fluticasona y flunisolida. En un ECA que comparó la budesonida inhalada iniciada dentro de las primeras 24 horas después del nacimiento al placebo en bebés extremadamente prematuros que reciben presión positiva se demostró que la budesonida inhalada redujo el riesgo de DBP, pero aumentó significativamente el riesgo de Mortalidad a los 18-22 meses de edad. (45)

En un meta análisis que evaluó la administración intratraqueal de budesonida con surfactante en lactantes de muy bajo peso al nacer se demostró que dicha estrategia se asoció con una menor incidencia de DBP sola o un resultado combinado de muerte o DBP sin embargo se recomienda la realización de

ensayos más grandes para establecerla como una norma a seguir en las UCIN. (46)

Hasta el momento se ha demostrado que la administración tardía de corticoides inhalados es decir después de los 7 días de edad no reduce el riesgo de DBP (47) por lo tanto lo que se promueve actualmente es la investigación sobre la eficacia de corticoides inhalados tempranamente.

### **Estrategias ventilatorias**

Con respecto a las estrategias ventilatorias se recomienda evitar por completo la intubación endotraqueal es decir la ventilación mecánica invasiva y se prefieren procedimientos no invasivos como el uso de ventilación nasal con presión positiva intermitente (NIPPV) después de la sala de parto, presión nasal continua positiva en las vías respiratorias (NCPAP) y cánulas nasales de alto flujo (HFNC). El uso de presión continua positiva permite el reclutamiento alveolar, la formación de capacidad residual, y evita el barotrauma provocado por la ventilación mecánica.

En un meta análisis que incluyó neonatos de menos de 32 semanas de gestación y menos de 1500gr se concluyó que la presión nasal continua positiva profiláctica en los lactantes muy prematuros reduce la necesidad de ventilación mecánica, la administración de surfactante, la incidencia de DBP y el resultado combinado de muerte con DBP (48) Sin embargo, en otro meta análisis que compara NCPAP vs NIPPV en recién nacidos prematuros extubados demostró que la NIPPV reduce la incidencia de fracaso de la extubación y la necesidad de re intubación dentro de las 48 horas que la NCPAP; sin embargo, no tiene ningún efecto sobre la enfermedad pulmonar crónica ni sobre la mortalidad (49) por lo tanto no hay un consenso sobre cuál de las medidas no invasivas es la más eficaz.

### **El uso de Cafeína y Vitamina A**

La cafeína y la vitamina A son los únicos medicamentos con evidencia de alta calidad para apoyar el uso rutinario para la prevención de DBP en la mayoría de los recién nacidos muy prematuros. La Vitamina A es un grupo de orgánicos nutricionales esenciales para desarrollo normal y la integridad del

epitelio del tacto respiratorio por lo cual se la considera a la vitamina A como necesaria para la prevención de DBP debido a que los RNP con DBP se los ha asociado con bajas concentraciones de vitamina A al nacer.

En un Metaanálisis que comparaba la administración de vitamina A vs un grupo control u otros regímenes de dosificaciones para recién nacidos con muy bajo peso al nacer se concluyó que los recién nacidos tratados con vitamina A tenían un riesgo menor de muerte, menores requerimiento de oxígeno al mes de edad, una reducción marginal en el uso de oxígeno a las 36 semanas de edad posmenstrual y una reducción en la incidencia de retinopatía del prematuro y sepsis nosocomial (50). En el mismo estudio los resultados sugieren que para los lactantes con un peso al nacer de 401 a 1000 gramos, la dosis óptima parece ser 5000 UI tres veces por semana durante cuatro semanas.

El uso de la cafeína, una metilxantina en RN extremadamente prematuros mejora el impulso ventilatorio y aumenta la sensibilidad de los quimiorreceptores al CO<sub>2</sub> por lo cual en muchas UCIN canadienses se administra una terapia temprana con cafeína para prevenir la apnea del prematuro y facilitar la extubación lo cual también contribuye a un menor riesgo de DBP.

En un estudio realizado en neonatos menores de 31 semanas en los cuales a un grupo precoz se le administro cafeína dentro de los primeros dos días de nacimiento y a otro grupo tardío (dentro los primeros tres días) se demostró que la terapia temprana se asoció con una reducción en el resultado combinado de muerte o DBP, especialmente DBP en los recién nacidos prematuros (51) además de una menor incidencia de intervenciones quirúrgicas por conducto arterioso persistente.

La dosis estándar de carga del citrato de cafeína es de 20 mg / kg y de 5 a 10 mg / kg para el mantenimiento diario (52). Sin embargo, hay que tener cuidado con el rango terapéutico ya que fuera de este la cafeína podría estar asociada con un perfil pulmonar proinflamatorio (53) que complicaría aún más el cuadro clínico de los pacientes, además de que el tiempo para discontinuar el uso de la cafeína aún no está establecido.

## **Terapia con surfactante y Uso de óxido nítrico**

El uso de surfactante es controversial, se ha demostrado que disminuye las necesidades de oxígeno a las 24 horas después de su administración pero no se ha encontrado evidencia de reducción de DBP en un grupo tratado con surfactante (54) El uso de óxido nítrico inhalado se postuló que reducía el desarrollo de DBP al disminuir la presión pulmonar y mejorar la distensibilidad pulmonar sin embargo en el 2011 en la Declaración de la Conferencia de Desarrollo de Consenso de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) se concluyó que no se recomendaba el uso rutinario de Óxido nítrico inhalado.

## **Diuréticos**

El uso de diurético fuera de etiqueta en RNP es muy común en salas de UCIN, y su uso varía de acuerdo a los centros de salud debido al temor de los efectos adversos de la furosemida. Este diurético de asa puede mejorar el edema y provocar una mejoría a corto plazo de la mecánica respiratoria, de la distensibilidad y de la función pulmonar y es considerado según Nelson tratado de Pediatría como tratamiento de elección para la sobrecarga de líquidos en prematuros con DBP sin embargo faltan más estudios que evalúen efectos adversos metabólicos y renales para el uso crónico de estos medicamentos en recién nacidos con esta patología.

En un estudio cohorte retrospectivo realizado en lactante entre 23-29 semanas de edad y de 500-1249 gramos al nacer en la que se evaluó la exposición a furosemida y el riesgo de desarrollar de DBP se demostró que más días de exposición a furosemida entre el día 7 postnatal y las 36 semanas se asoció con un menor riesgo de DBP y un menor resultado combinado de DBP o muerte, lo cuales son datos alentadores para posteriores estudios para evaluar la eficacia de furosemida en la prevención de DBP. (55)

## **Células Madres Mesenquimales**

Otra terapia en estudio es el uso de células madres mesenquimales provenientes del cordón umbilical o del amnios a las cuales se les atribuye una acción antiinflamatoria, inmunomoduladora, antiapoptósica y reparadora de las lesiones pulmonares por lo que su uso de lo considera un campo prometedor

para la prevención y tratamiento de la DBP en el futuro, Este tipo de células protegen y reparan la lesión pulmonar inducida por hiperoxia y mejoran la supervivencia. (54)

En un estudio de fase 1 seguridad sobre la primera administración en humanos de células de amnios alogénico en 6 lactantes prematuros con DBP a dosis de 1 millón por kg de peso corporal se demostró que la células mesenquimales son seguras y bien toleradas por los RNP y que los resultados de este estudio justifican su administración de manera profiláctica sin embargo se recomienda a futuro la realización de ensayos aleatorios controlados con placebo para evaluar la eficacia y administración de esta terapia. (56)

## METODOLOGÍA

Para la realización del presente estudio se tomó como referencia la base de datos del Departamento de UCIN del HGGG y la base de datos proporcionada por el HGGG. En principio se contabilizó el total de paciente ingresados en el área de UCIN de enero del 2018-enero del 2020, dando como resultado 946 pacientes ingresados en ese periodo. Luego se procedió a clasificarlos según su edad gestacional en RNP y a término dando como resultado 586 pacientes pretérmino y 360 a término.

**Diseño de investigación:** Descriptivo, Transversal, Retrospectivo, Observacional.

- **Según su finalidad de estudio** es descriptivo porque se busca la descripción de las variables encontradas en los pacientes con DBP en un determinado tiempo sin comparación con algún grupo control.
- **Según su secuencia temporal** es Transversal porque nos permite llevar a cabo el estudio en un momento determinado. Entre las ventajas de un estudio transversal están: Proveer evidencia de asociación estadística válidas para variables que no cambian en el tiempo, permitir un control en la selección de los sujetos que forman parte de nuestra investigación, son estudios rápidos y constituyen el primer paso para estudios posteriores. (12)
- **Según la asignación de los factores de estudio** es observacional porque se busca registrar acontecimiento que sucedieron de enero del 2018 a enero del 2020.
- **En relación a la cronología de los hechos** es retrospectivo porque son aquellos estudios cuyo diseño es posterior a los hechos estudiados de modo que los datos se obtienen de archivos o registros. (13)

**Población:** Recién nacidos pretérminos ingresados en el área de UCIN con patología respiratoria del HGGG de enero del 2018 a enero del 2020 que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión

### **Criterios de inclusión**

- RN pretérmino con patología respiratoria de DBP en el área de UCIN del HGGG de enero del 2018 a enero del 2020 con historias clínicas completas.

### **Criterios de exclusión**

- RN a término ingresados en el área de UCIN del HGGG de enero del 2018 a enero del 2020.
- RN pretérminos ingresados con otra patología que no sea respiratoria en el área de UCIN del HGGG de enero del 2018 a enero del 2020.

### **Operacionalización de las Variables:**

<b>VARIABLE</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>VALOR FINAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>
Edad Gestacional	Tiempo transcurrido desde el comienzo del último período menstrual de la mujer hasta el nacimiento, se cuenta en semanas	34-36 semanas 6 días 32- 33 semanas 6 días 28- 31 semanas 6 días < 27 semanas 6 días	Numérica de razón continua
Género	Determinación del fenotipo al nacer.	Femenino Masculino	Categórica Nominal Dicotómica
Peso	Valoración en Gramos del neonato.	<1000 g 1000-1500g 1501- 2000g 2001-2500g > 2500g	Numérica de razón Discreta
Displasia Broncopulmonar	Casos de DBP en el HGGG	Si No	Categórica Nominal Dicotómica
APGAR	Valoración del Recién Nacido en base a criterios observables al nacer.	Leve Moderada Severa	Categórica Ordinal Politómica
Factores asociados	Antecedentes Perinatales	Preeclampsia Placenta Previa Diabetes gestacional Infecciones de las vías urinarias	Categórica Nominal Politómica

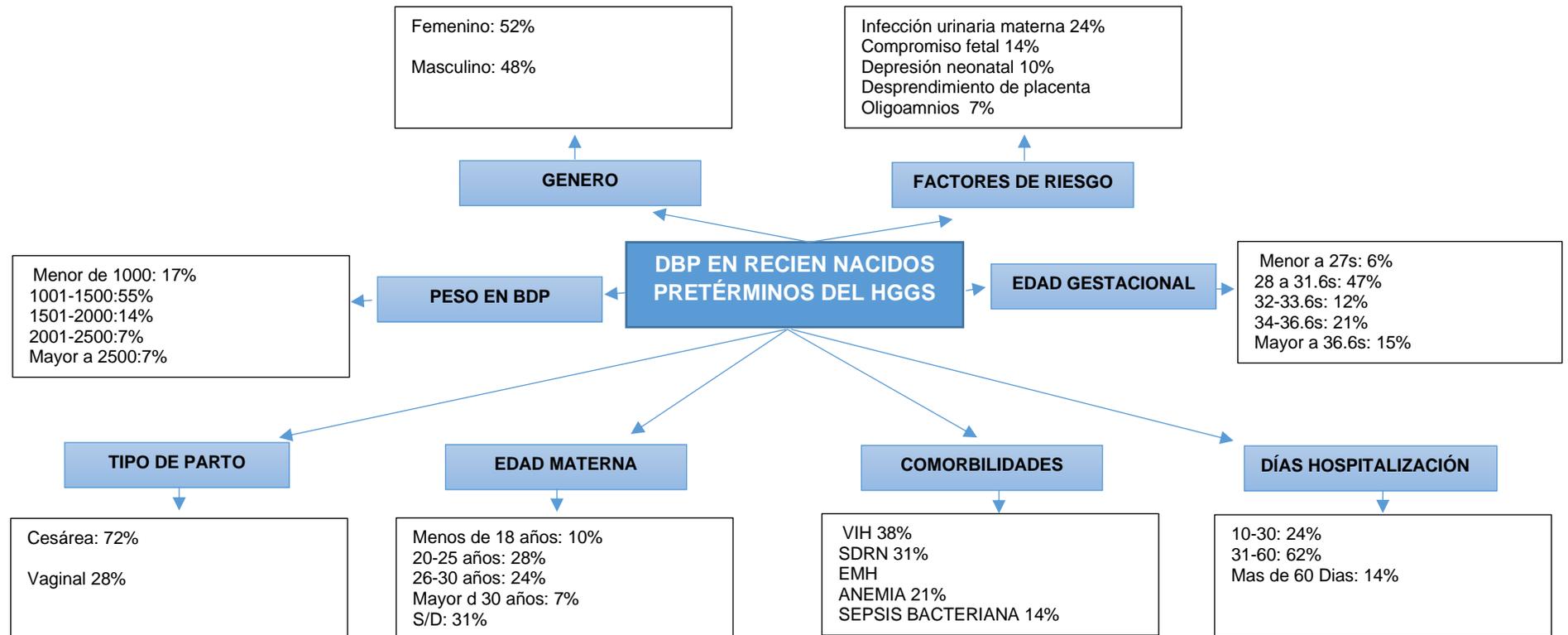
Edad de la madre	Número de años al momento del parto	Edad en años	Numérica de razón discreta
Comorbilidades	Diagnósticos clínicos diferentes a DBP presentes en la historia clínica.	EMH, anemia, VIH, sepsis bacteriana	Categórica Nominal Politómica
Tipo de Parto	Forma de expulsión del recién nacido.	Cesárea Vaginal	Categórica Nominal Dicotómica
Tiempo de estadía en UCIN	Número de Días de permanencia en UCIN	Días	Numérica de razón discreta

**Método de recogida de datos:** Revisión de historias clínicas que sirvió para el posterior registro de la información de las variables en una hoja de recolección de datos de Excel.

**Método de análisis de datos:** Para el análisis de variables cualitativas se utilizó la frecuencia absoluta y porcentual y para el análisis de variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencial central y desviación estándar.

## RESULTADOS

**GRÁFICO 1. CARACTERIZACIÓN DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO DEL HGGS**



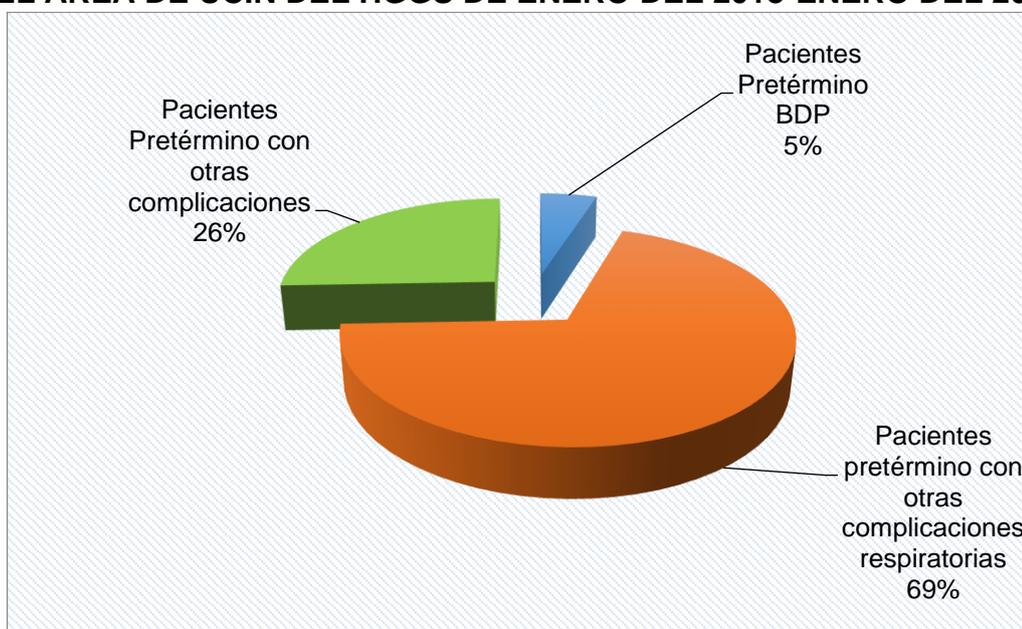
Se procede a analizar las variables de estudio en medidas de tendencia central para su presentación en tablas de frecuencia con respectivos gráficos estadísticos.

**TABLA 1. PREVALENCIA DE DBP EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGS DE ENERO DEL 2018-ENERO DEL 2020**

De los 586 pacientes pretérmino que conforman la población de estudio, 436 pacientes (74,40%) tuvieron algún tipo de complicación respiratoria. De estos 586 pacientes solo 29 presentaron Displasia broncopulmonar con una prevalencia del 4,95% % del total de pacientes pretérmino de Enero del 2018- Enero del 2020.

Pacientes Pretérmino ingresados en UCIN	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Porcentual
<b>Pacientes Pretérminos DBP</b>	29	4,95%
<b>Pacientes Pretérminos con otras complicaciones respiratorias</b>	407	69,45%
<b>Pacientes Pretérminos con otras complicaciones</b>	150	25,60%
<b>Total</b>	586	100%

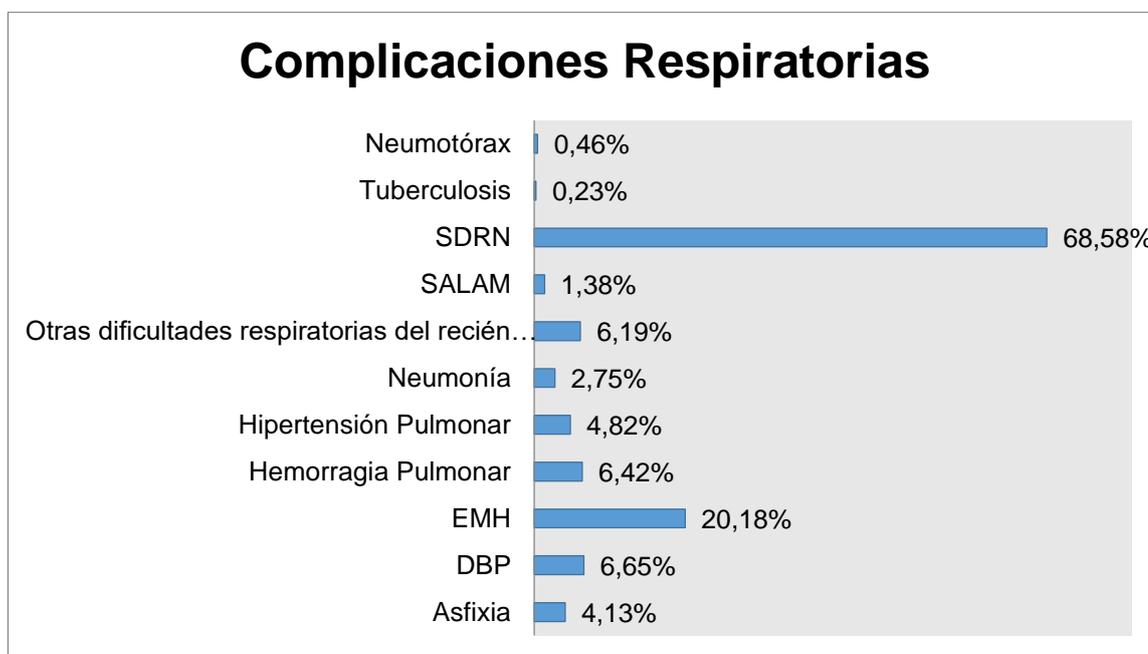
**GRÁFICO 2. PREVALENCIA DE DBP EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGS DE ENERO DEL 2018-ENERO DEL 2020**



**TABLA 2. COMPLICACIONES RESPIRATORIAS EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINOS CON DBP DEL HGGs DE ENERO 2018-ENERO DEL 2020**

Complicación Respiratoria	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Porcentual
Asfixia	18	4,13%
Displasia Broncopulmonar	29	6,65%
Enfermedad de la Membrana Hialina	88	20,18%
Hemorragia Pulmonar	28	6,42%
Hipertensión Pulmonar	21	4,82%
Neumonía	12	2,75%
Otras dificultades respiratorias del recién nacido	27	6,19%
Síndrome de aspiración de Líquido Amniótico Meconial	6	1,38%
Síndrome de Dificultad Respiratoria del Recién Nacido	299	68,58%
Tuberculosis	1	0,23%
Neumotórax	2	0,46%

**GRÁFICO 3. COMPLICACIONES RESPIRATORIAS EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINOS CON DBP DEL HGGs DE ENERO 2018-ENERO DEL 2020**



Para este análisis se tomaron en consideración los 436 pacientes pretérmino con antecedentes de complicaciones respiratorias encontrados. Algunos de

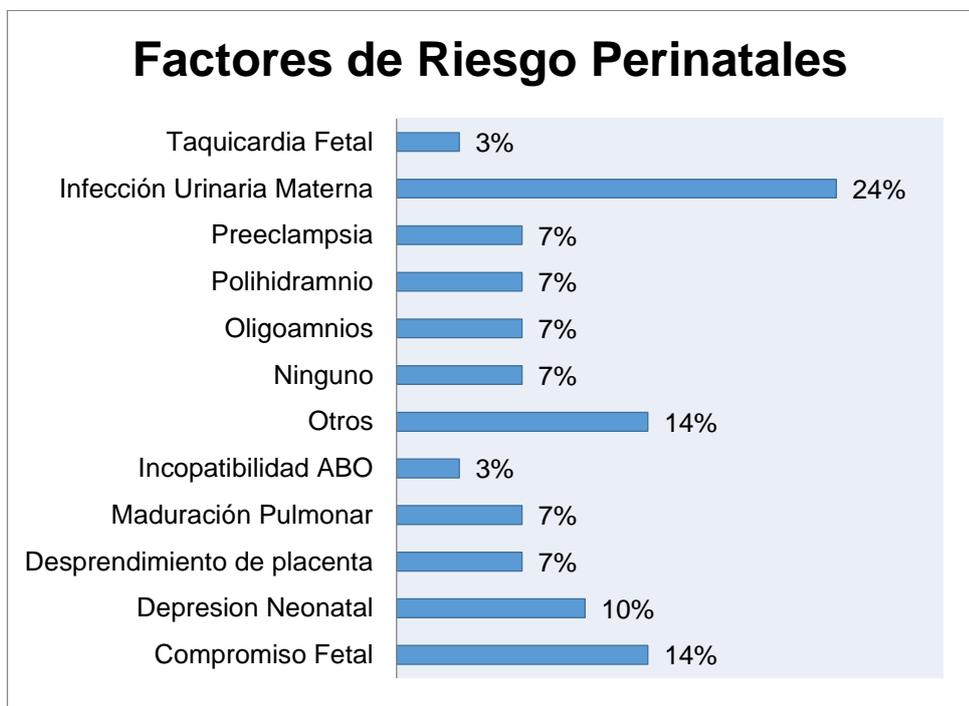
ellos presentaban más de una complicación respiratoria de forma simultánea. El Síndrome de Dificultad Respiratoria del Recién Nacido (SDRN) fue la complicación más frecuente con 68,58%, seguido de la Enfermedad de la Membrana Hialina (EMH) con 20,18% y de la Displasia Broncopulmonar (DBP) con 6,65% del total de los pacientes que presentaron algún tipo de complicación respiratoria.

**TABLA 3. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINOS CON DBP DEL HGGG DE ENERO 2018-ENERO DEL 2020**

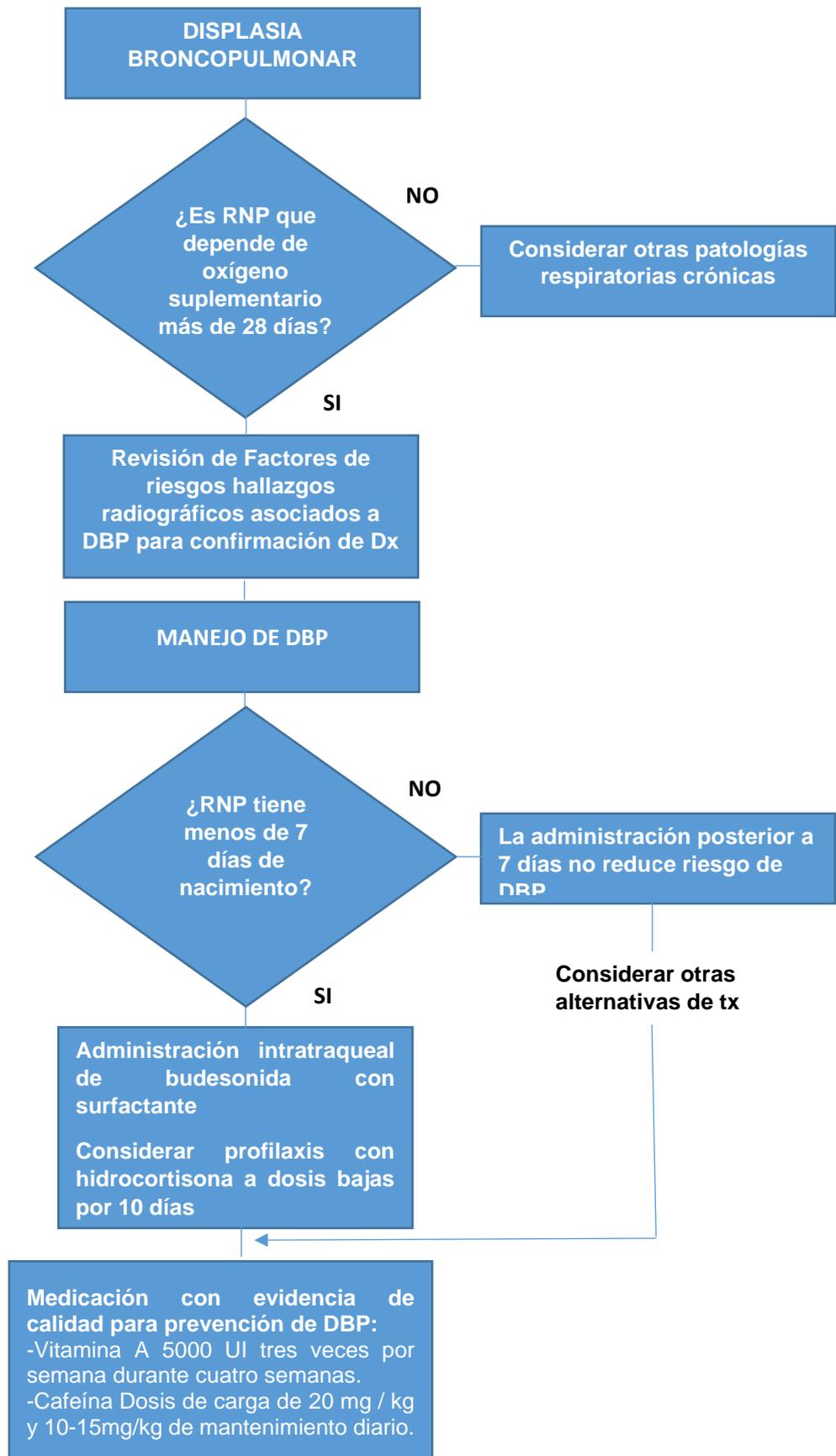
Se tomaron en consideración todos los antecedentes perinatales encontrados en los 29 pacientes pretérmino con DBP con historia clínica completa. Algunos de ellos presentaron más de un factor de riesgo asociado. El factor de riesgo perinatal más frecuente fue las infecciones urinarias maternas presentes en un 24% de los pacientes, seguido del compromiso fetal con el 14% y la depresión neonatal con 10%.

<b>Factores de Riesgo Perinatales</b>	<b>Frecuencia Absoluta</b>	<b>Frecuencia Porcentual</b>
<b>Compromiso Fetal</b>	4	14%
<b>Depresión Neonatal</b>	3	10%
<b>Desprendimiento de placenta</b>	2	7%
<b>Maduración Pulmonar</b>	2	7%
<b>Incompatibilidad ABO</b>	1	3%
<b>Otros</b>	4	14%
<b>Ninguno</b>	2	7%
<b>Oligohidramnios</b>	2	7%
<b>Polihidramnios</b>	2	7%
<b>Preeclampsia</b>	2	7%
<b>Infección Urinaria Materna</b>	7	24%
<b>Taquicardia Fetal</b>	1	3%

**GRÁFICO 4. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINOS CON DBP DEL HGGs DE ENERO 2018- ENERO DEL 2020**



**GRÁFICO 5. FLUJOGRAMA DE ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS QUE SE UTILIZAN ACTUALMENTE EN LA DBP**



## DISCUSIÓN

La displasia broncopulmonar (DBP) es una de las pocas enfermedades de la medicina neonatal que ha seguido evolucionando desde su primera descripción hace unos 50 años. En algunos casos, puede causar problemas respiratorios a largo plazo siendo los bebés que nacen prematuramente los que más probabilidades de desarrollar esta afección tienen. En el análisis de este trabajo a 586 recién nacidos pretérminos ingresados en el área de UCIN del HGGG de enero del 2018 a enero del 2020, el 69,45% presentó algún tipo de complicación respiratoria y del total de recién nacidos pretérminos en este estudio la prevalencia de DBP fue solo del 4,95%. La DBP no fue la complicación respiratoria prevalente en recién nacidos pretérmino del área de UCIN del HGGG, sino que ocupó el tercer lugar con el 6,65% del total de las complicaciones respiratorias, luego del Síndrome de Dificultad Respiratoria del Recién Nacido (SDRN) con 68,58% y la Enfermedad de la Membrana Hialina (EMH) con 20,18%. Con respecto a los factores de riesgos perinatales predominantes para desarrollarla fueron las infecciones urinarias maternas presentes en un 24% de los pacientes, seguido del compromiso fetal con el 14% y la depresión neonatal con 10%.

Estudios realizados en Argentina, Chile, Paraguay, Uruguay y Perú, revelaron una prevalencia de 24,4 % (5); otro cohorte multicéntrico y multinacional de Australia, Israel, Japón, España, Suecia, Suiza y el Reino Unido tuvieron tasas de prevalencia de DBP del 15% en Israel, España y Suiza; 32% en el Reino Unido; y entre el 16% y el 25% en el resto de los países que conformaban el estudio (19). Por otra parte, en un estudio observacional retrospectivo y analítico realizado en México se encontró una prevalencia de DBP del 33.3% (20); todo esto en contraste de la prevalencia de DBP del 4,95% encontrada en nuestro estudio. Esto probablemente se deba a la diferencia del tamaño muestral y poblacional de cada uno de estos estudios en comparación del nuestro.

Aunque otros estudios demostraron que casi el 80% de los bebés que nacen entre las 22 y 24 semanas de gestación (SG) son diagnosticados con DBP, (24) en nuestro estudio del total de pacientes con DBP los recién nacidos muy prematuros (de 28 – 31.6s) fueron los que presentaron con mayor frecuencia

la patología con un 47% mientras que los nacidos con menos de 27 SG solo el 6%. Además, la prematuridad extrema y el peso extremadamente bajo al nacer han sido establecidos como factores de riesgo de DBP. (5) En nuestro estudio solo el 7 % de la muestra nació con un peso adecuado, y el 72% tuvo un peso inferior a los 1500 gramos al nacer. Otro factor de riesgo perinatal que incluyeron otros estudios fue el sexo masculino (25), sin embargo, en nuestro estudio no hubo una diferencia significativa teniendo el 48% de pacientes de sexo masculino y el 52% de sexo femenino.

Aunque el objetivo principal de este trabajo fue analizar la prevalencia y los factores asociados de la displasia broncopulmonar en RNP del área de UCIN del HGGS, se describieron también características demográficas, comorbilidades, otros tipos de complicaciones respiratorias, tiempo de hospitalización y edad de la madre de los pacientes son datos que pueden contribuir a la comprensión del mecanismo de desarrollo de la DBP cuya información será de utilidad para nuevas estrategias preventivas.

En conclusión, nuestros resultados no se asemejan con resultados de estudios previos, esto podría deberse a que el presente estudio tuvo algunos limitantes para su realización, como pacientes con diagnóstico de DBP que tenían la historia clínica incompleta por lo cual no cumplían los criterios de inclusión para formar parte de este análisis. Como fue un estudio Unicentro la muestra fue de un tamaño pequeño por lo que, aunque sienta bases sólidas para futuros estudios, se recomienda estudios multicéntricos de mayor tamaño en el Ecuador.

## RECOMENDACIONES

1. La vigilancia continua de los adultos jóvenes con antecedentes de DBP será fundamental para comprender el impacto de la lesión pulmonar neonatal sobre la maduración pulmonar y sus secuelas a largo plazo
2. Dado que la prevalencia y los factores de riesgo de la DBP y el manejo de estos pacientes cambia con el tiempo es necesario realizar más estudios como este para buscar factores de riesgos nuevos o ya conocidos, que permitan desarrollar nuevas estrategias de prevención. Por esto, se recomienda con urgencia más investigaciones multicéntricas sobre métodos basados en la evidencia para mitigar los efectos pulmonares adversos de la DBP que ocurren a lo largo de la vida del paciente y métodos de prevención primaria efectivos.
3. Dada la incidencia de factores de riesgos perinatales encontrados en este estudio, se recomienda también que las madres realicen controles prenatales adecuados que permitan identificar de forma oportuna estos factores y mitigar su riesgo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, McDonald S, Bamat NA, Keszler M, et al. The Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. An Evidence-based Approach. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Apr 17;200(6):751–9.
2. Jo HS, Cho KH, Cho S-I, Song ES, Kim BI. Recent Changes in the Incidence of Bronchopulmonary Dysplasia among Very-Low-Birth-Weight Infants in Korea. *J Korean Med Sci*. 2015 Oct;30(Suppl 1):S81–7.
3. Marques BR, Dinis AC, Rocha G, Flôr-de-Lima F, Matos AC, Henriques C, et al. Morbidity and mortality in preterm infants less than 29 weeks of gestational age. *J Pediatr Neonatal Individ Med JPNIM*. 2019 Feb 17;8(1):e080110.
4. Espinoza MYC, Lituma RJV, Neira RMH, López FPM, Avendaño MIV. Manejo de la broncodisplasia pulmonar, revisión actualizada en neonatos. *RECIMUNDO*. 2019 Apr 16;3(2):819–45.
5. Zavaleta-Gutierrez FE, Concepción-Urteaga LA, Concepción-Zavaleta MJ, Aguilar-Villanueva DA, Zavaleta-Gutierrez FE, Concepción-Urteaga LA, et al. Factores de riesgo y displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer. *Rev Cuba Pediatría [Internet]*. 2019 Mar [cited 2020 Jun 17];91(1). Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0034-75312019000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75312019000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=en)
6. Naveda Romero OE. Factores asociados a displasia broncopulmonar: un estudio de casos y controles. *Pediatría*. 2016 Jan 1;49(1):1–7.
7. Caskey S, Gough A, Rowan S, Gillespie S, Clarke J, Riley M, et al. Structural and Functional Lung Impairment in Adult Survivors of Bronchopulmonary Dysplasia. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(8):1262–70.
8. Morrow LA, Wagner BD, Ingram DA, Poindexter BB, Schibler K, Cotten CM, et al. Antenatal Determinants of Bronchopulmonary Dysplasia and Late Respiratory Disease in Preterm Infants. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Aug 1;196(3):364–74.
9. Thébaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett JA, Abman SH, Steinhorn RH, et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primer*. 2019 Dec;5(1):78.
10. Alvarez-Fuente M, Moreno L, Lopez-Ortego P, Arruza L, Avila-Alvarez A, Muro M, et al. Exploring clinical, echocardiographic and molecular biomarkers to predict bronchopulmonary dysplasia. *West J*, editor. *PLOS ONE*. 2019 Mar 6;14(3):e0213210.

11. Basantes PE, Carrillo MI. Uso temprano de ventilación mecánica no invasiva en recién nacidos pretérmino y su relación con el síndrome de distrés respiratorio. [Tesis de especialización]. Quito-Ecuador: Pontificia Universidad Católica Del Ecuador; 2017.
12. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2019 Jan 1;30(1):36–49.
13. Pallas JMA, Villa JJ. Métodos de Investigación Clínica Y Epidemiológica. Elsevier Health Sciences; 2019. 616.
14. Torchin, H. and Ancel, P., 2016. Épidémiologie et facteurs de risque de la prématurité. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 45(10), pp.1213-1230.
15. Instituto Nacional de Estadística y Censos. INEC. [Online]; 2019 [cited 2020 Noviembre 15. Available from: [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion\\_y\\_Demografia/Defunciones\\_Generales\\_2019/Presentacion\\_EDG%20\\_2019.pdf](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2019/Presentacion_EDG%20_2019.pdf)
16. JOBE, A. and BANCALARI, E., 2001. Bronchopulmonary Dysplasia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, [online] 163(7), pp.1723-1729. Available at: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11401896/>> [Accessed 15 November 2020]
17. Higgins, R., Jobe, A., Koso-Thomas, M., Bancalari, E., Viscardi, R., Hartert, T., Ryan, R., Kallapur, S., Steinhorn, R., Konduri, G., Davis, S., Thebaud, B., Clyman, R., Collaco, J., Martin, C., Woods, J., Finer, N. and Raju, T., 2018. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *The Journal of Pediatrics*, [online] 197, pp.300-308. Available at: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29551318/>>.
18. Lapcharoensap, W., Gage, S., Kan, P., Profit, J., Shaw, G., Gould, J., Stevenson, D., O’Brodivich, H. and Lee, H., 2015. Hospital Variation and Risk Factors for Bronchopulmonary Dysplasia in a Population-Based Cohort. *JAMA Pediatrics*, 169(2), p.e143676.
19. Shah P, Lui K, Sjörs G, Mirea L, Reichman B, Adams M et al. Neonatal Outcomes of Very Low Birth Weight and Very Preterm Neonates: An International Comparison. *The Journal of Pediatrics*. 2016;177:144-152.
20. García-Morales E, García-Camarena H, Angulo-Castellanos E, Reyes Aguirre V, Barrera-De León J, Hernández-Concha L et al. Perfil epidemiológico de prematuros con displasia broncopulmonar en tercer nivel de atención [Internet]. *Medigraphic.com*. 2017 [cited 15 November 2020]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2017/md174k.pdf>

21. Maya-Barrios JA, Perdigón-Lagunes J, Torres-Narváez P, Hernández-Delgado L, Jiménez-Escobar I. Frecuencia de factores de riesgo en pacientes con displasia broncopulmonar. 2015; 82(6):192-196.
22. Naveda Romero OE. Factores asociados a displasia broncopulmonar: un estudio de casos y controles. *Pediatría*. 2016 Jan 1;49(1):1–7.
23. Lagatta J, B Hysinger E, Zaniletti I, M Wymore E, Vyas-Read S, Yallapragada S et al. The Impact of Pulmonary Hypertension in Preterm Infants with Severe BPD Through One Year. *The Journal of pediatrics*. 2018;203:218-224.
24. Younge N. Survival and neurodevelopmental outcomes among periviable infants. *N. Engl. J. Med.* 2017; 376:617–628
25. BrenerDik PH, Niño Gualdron YM, Galletti MF, Criolioli CM, Mariani GL. Displasia broncopulmonar: incidencia y factores de riesgo. *Arch Argentinos Pediatr.* 2017; 115(5):476-82.
26. Wagijo M, Sheikh A, Duijts L. Reducing tobacco smoking and smoke exposure to prevent preterm birth and its complications. *Paediatr. Respir. Rev.*, 2015; 22: 3-10.
27. Isayama T, Shah P. Adverse impact of maternal cigarette smoking on preterm infants: a population-based cohort study *Am. J. Perinatol.*, 2015; 32 (12):1105-1111.
28. Spiegler J, Jensen R, Segerer H. Influence of smoking and alcohol during pregnancy on outcome of VLBW infants *Z. fur Geburtshilfe Neonatol.* 2013; 217(6):215-219.
29. Couto D. Corioamnionitis y parto pretérmino: resultados perinatales en un trienio. *MEDISAN.* 2016; 20(12): 2489.
30. Hurtado F. Criterios actuales en el diagnóstico y manejo de la Corioamnionitis. *Rev. Latin. Perinat.* 2018; 21(1):11 - 17.
31. Bose C, Van Marter LJ, Laughon M, et al. Fetal growth restriction and chronic lung disease among infants born before the 28th week of gestation. *Pediatrics.* 2009; 124:450–8
32. Linares M. La nueva displasia broncopulmonar desde el punto de vista del neumólogo pediatra. *Neumol Pediatr* 2015; 10 (3): 111 – 117.
33. Merrill JD, Ballard RA, Cnaan A, et al. Dysfunction of pulmonary surfactant in chronically ventilated premature infants. *Pediatric research.* 2004; 56:918–26.
34. Gien J, Kinsella J, Thrasher J, Grenolds A, Abman SH, Baker CD. Retrospective Analysis of an Interdisciplinary ventilator care Program

- Intervention on Survival of Infants with Ventilator-Dependent Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Perinatol*. 2017; 34(2):155-63.
35. Sterni LM, Collaco JM, Baker CD, Carroll JL, Sharma GD, Brozek JL, et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Pediatric Chronic Home Invasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016; 193(8):e16-35.
  36. Morville P. Conducto arterioso persistente en el recién nacido prematuro, *EMC – Pediatría*. 2018; 53(1): 1-8.
  - 37 M. Alvira C, E. Morty R. Can we Understand the Pathobiology of Bronchopulmonary Dysplasia?. *The Journal of pediatrics* [Internet]. 2017 [cited 15 November 2020];190:27-37. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5726414/>
  - 38 C. Wai K, A. Kohn M, A. Ballard R, E. Truog W, M. Black D, M. Asselin J et al. Early Cumulative Supplemental Oxygen Predicts Bronchopulmonary Dysplasia in High Risk Extremely Low Gestational Age Newborns. *The Journal of pediatrics* [Internet]. 2016 [cited 15 November 2020];177:97-102. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5037007/>
  39. Sancho R; Rojas M, Solorio L. La antigua displasia broncopulmonar organizada en la era de la nueva displasia broncopulmonar. [Internet] *Acta pediatr. Méx* 2016 [citado 2020 Nov 13]; 37(3):165-174.
  40. Shah J, Jefferies AL, Yoon EW, Lee SK, Shah PS; Canadian Neonatal Network. Risk factors and outcomes of late-onset bacterial sepsis in preterm neonates born at < 32 weeks gestation. *Am J Perinatol*. 2015; 32(7):675–682
  41. Galderisi A, Calabrese, F, Fortarezza F, Abman, S, Baraldi E. Airway Histopathology of Adolescent Survivors of Bronchopulmonary Dysplasia [Internet]. *The Journal Pediatrics*. 2019 [cited 22 July 2020]. Available from: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(19\)30426-3/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(19)30426-3/fulltext)
  42. Jensen E, Schmidt B. Pharmacological Therapies for the Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia. *Updates on Neonatal Chronic Lung Disease*. 2020;:245-256.
  43. Doyle L, Cheong J, Ehrenkranz R, Halliday H. Early (< 8 days) systemic postnatal corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;.
  44. Baud PhD P, Maury L, Nicaise C, Lebail, F. Efecto de la dosis baja de hidrocortisona en la supervivencia sin displasia broncopulmonar en lactantes extremadamente prematuros (PREMILOC): un ensayo aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo [Internet]. *The Lancet*. 2016 [cited 22 July 2020]. Available from:

- [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)00202-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)00202-6/fulltext)
45. Bassler D, Plavka R, Shinwell E, Hallman M, Jarreau P, Carnielli V et al. Early Inhaled Budesonide for the Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(16):1497-1506.
  46. Venkataraman R, Kamaluddeen M, U Hasan S, Lodha A, Robertson H. Administración intratraqueal de budesonida-surfactante en la prevención de la displasia broncopulmonar en lactantes de muy bajo peso al nacer: una revisión sistemática y un metanálisis [Internet]. *Pediatric Pulmonology*. 2017 [cited 22 July 2020]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28165675/>
  47. Onland W, Offringa M, van Kaam A. Late ( $\geq 7$  days) inhalation corticosteroids to reduce bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;.
  48. Subramaniam P, Ho J, Davis P. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants [Internet]. *Cochrane*. 2016 [cited 25 September 2020]. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001243.pub3/full/>
  49. Lemyre B, G Davis P, G De Paoli A, Kirpalani H. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation [Internet]. *Cochrane*. 2017 [cited 25 September 2020]. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003212.pub3/full?contentLanguage=en>
  50. Darlow B, Graham P, Rojas-Reyes M. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short- and long-term morbidity in very low birth weight infants [Internet]. *Cochrane*. 2016 [cited 25 September 2020]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7038719/>
  51. Lodha A, Seshia M, McMillan D, Barrington K, Yang J, Lee S et al. Association of Early Caffeine Administration and Neonatal Outcomes in Very Preterm Neonates [Internet]. *JAMA Pediatrics*. 2015 [cited 25 September 2020]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25402629/>
  52. Principi N, Di Pietro G, Esposito S. Bronchopulmonary dysplasia: clinical aspects and preventive and therapeutic strategies [Internet]. *Journal Translational Medicine*. 2018 [cited 25 September 2020]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5819643/>
  53. Hwang J, Rehan V. Recent Advances in Bronchopulmonary Dysplasia: Pathophysiology, Prevention, and Treatment [Internet]. 2018 [cited 25

September 2020]. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5856637/>

54. Sahni M, Bhandari V. Recent advances in understanding and management of bronchopulmonary dysplasia [Internet]. F1000Research. 2020 [cited 25 September 2020]. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7361502/>
55. G. Greenberg R, Gayam S, Savage D, Tong A, Gorham D, Sholomo A et al. Furosemide Exposure and Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia in Premature Infants. *The Journal of pediatrics* [Internet]. 2018 [cited 15 November 2020];208:134-140. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6486845/>
56. Lim R, Malhotra A, Tan J, Chan S, Lau S, Zhu D et al. First-In-Human Administration of Allogeneic Amnion Cells in Premature Infants with Bronchopulmonary Dysplasia: A Safety Study [Internet]. *Stem Cells Transl Medicine*. 2018 [cited 25 September 2020]. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6127230/>

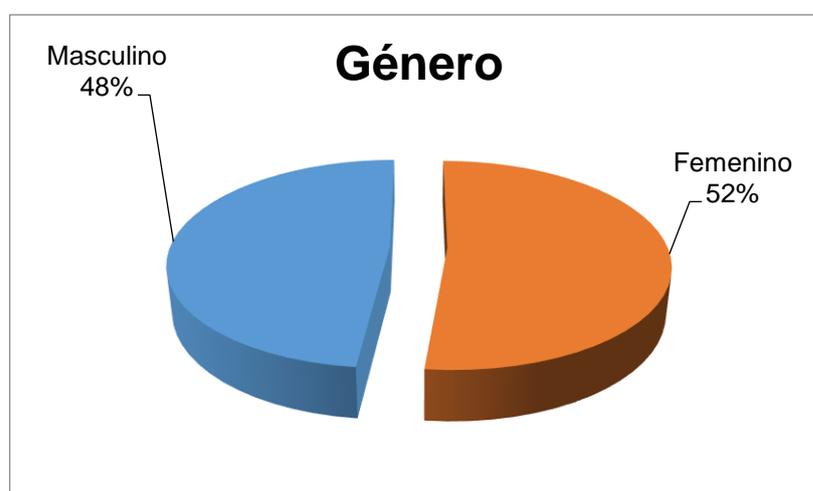
## ANEXOS

### TABLAS 4. GÉNERO DE RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGS DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.

De los 29 pacientes nacidos pretérmino con DBP del área de UCIN del HGGS de enero del 2018-enero 2020, el 48% fue de género masculino y el 52% de género femenino.

Género	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Porcentual
Femenino	15	52%
Masculino	14	48%
Total general	29	100%

### GRÁFICO 6. GÉNERO DE RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGS DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.

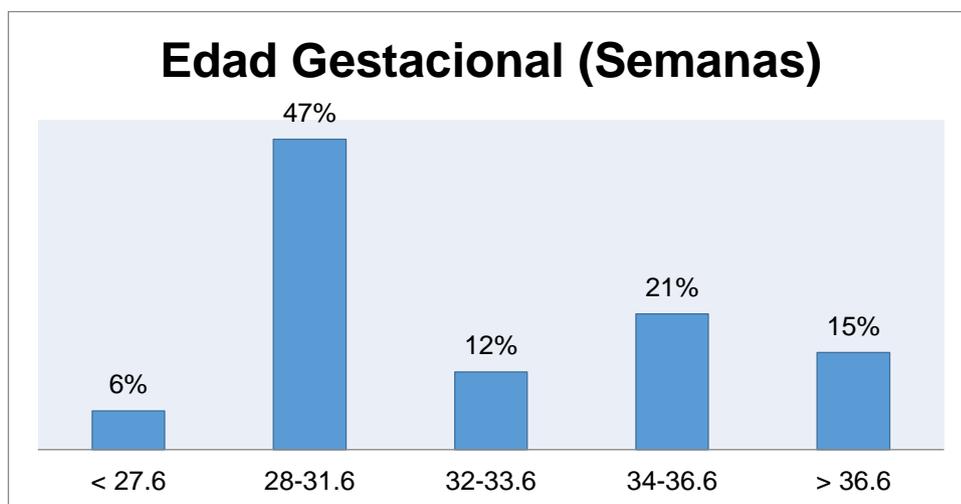


### TABLA 5. EDAD GESTACIONAL EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGS DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.

Del total de pacientes con DBP se procedió a clasificarlo de acuerdo a la edad gestacional, resultando los recién nacidos muy prematuros (de 28 – 31.6s) los que presentaron con mayor frecuencia la patología con un 47% seguido de los prematuros tardíos (34-36.6s) con un 21% del total de Recién nacidos con DBP. Para este análisis se incluyeron también los 5 pacientes con DBP nacidos a término, para comparar la incidencia con los pretérmino. La media de la edad gestacional fue de  $31,03 \pm 2,78$  semanas de gestación.

Edad Gestacional (Semanas)	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Porcentual
< 27.6	2	6%
28-31.6	16	47%
32-33.6	4	12%
34-36.6	7	21%
> 36.6	5	15%
Total general	34	100%

**GRÁFICO 7. EDAD GESTACIONAL EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGS DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.**

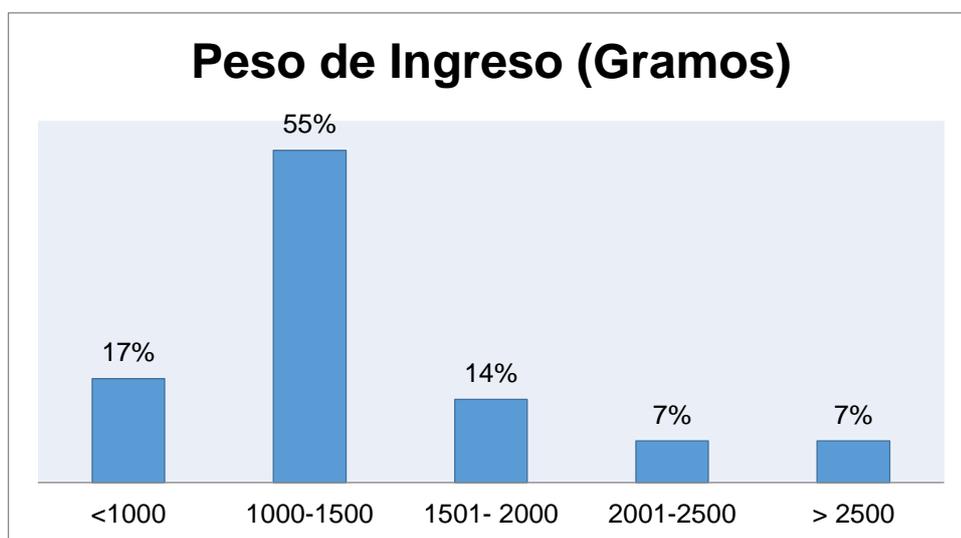


**TABLA 6. PESO EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGS DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.**

Se clasificó de acuerdo al peso al momento del ingreso a los pacientes con DBP, de los cuales el 55% tuvieron muy bajo peso al nacer con un peso 1000 y 1500 gramos, seguido de los recién nacidos con pesos menores de 1000 gramos con un 17%. Solo el 7 % de la muestra nació con un peso adecuado es decir de mayor a 2500 gramos. El peso de ingreso promedio fue de 1412,69 ± 561,86 gramos.

Peso de Ingreso (Gramos)	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Porcentual
<1000	5	17%
1000-1500	16	55%
1501- 2000	4	14%
2001-2500	2	7%
> 2500	2	7%
<b>Total general</b>	<b>29</b>	<b>100%</b>

**GRÁFICO 8. PESO EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGs DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.**

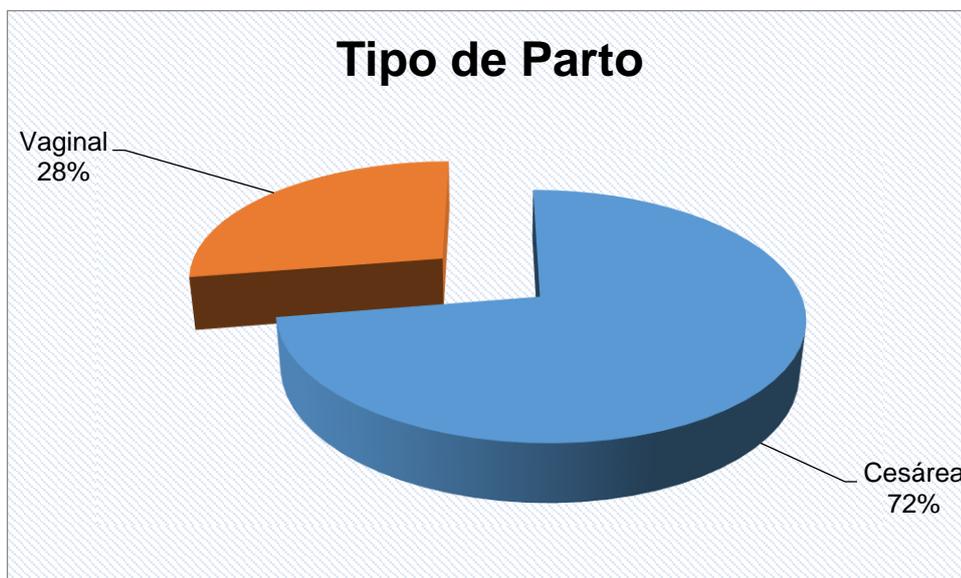


**TABLA 7. TIPO DE PARTO EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGs DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.**

De los 29 pacientes nacidos pretérmino con DBP del área de UCIN del HGGs de enero del 2018-enero 2020, el 72% nacieron por una cesárea y el 28% por un parto vaginal.

Tipo de Parto	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Porcentual
<b>Cesárea</b>	21	72%
<b>Vaginal</b>	8	28%
<b>Total general</b>	29	100%

**GRÁFICO 9. TIPO DE PARTO EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGS DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.**

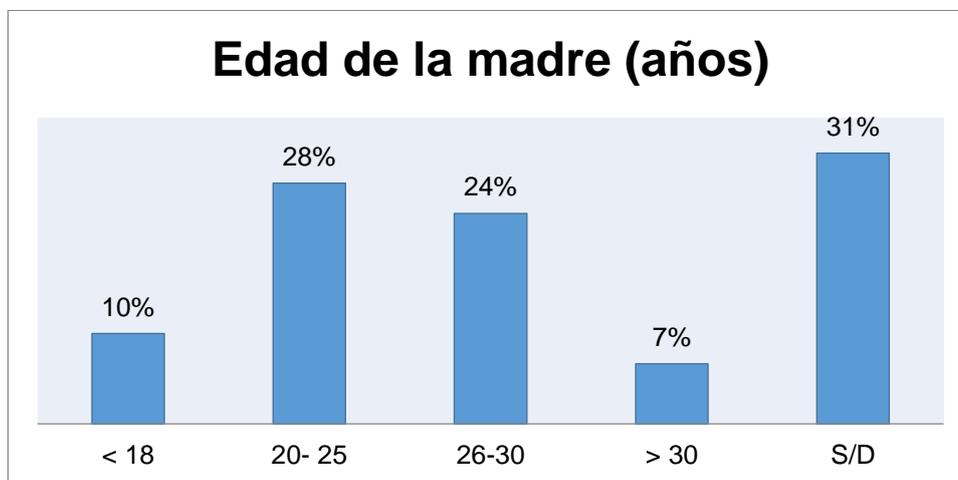


**TABLA 8. EDAD DE LA MADRE EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGS DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.**

De los 29 pacientes nacidos pretérmino con DBP del área de UCIN del HGGS de enero del 2018-enero 2020, el 31% no tuvieron registro de la edad materna en su historia clínica. Sin embargo, del 64% restante se calculó la media y desviación estándar, dando como resultado una edad promedio de  $25,25 \pm 5,50$  años. El 52% de la edad materna estuvo en el rango entre 20 y 30 años y el 10% fueron madres adolescentes.

Edad de la madre (años)	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Porcentual
< 18	3	10%
20- 25	8	28%
26-30	7	24%
> 30	2	7%
S/D	9	31%
<b>Total general</b>	<b>29</b>	<b>100%</b>

**GRÁFICO 10. EDAD DE LA MADRE EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGs DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.**

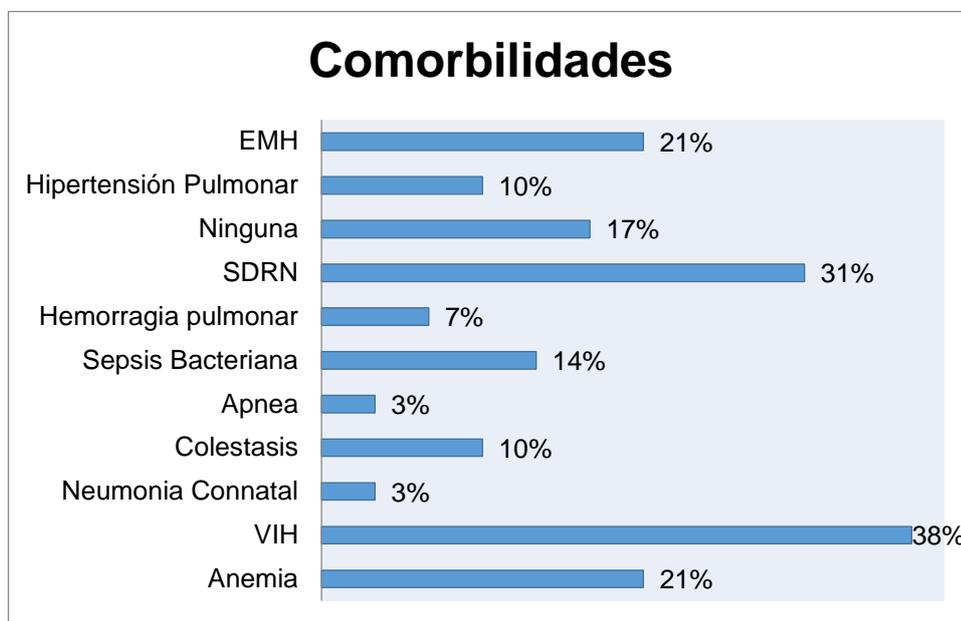


**TABLA 9. COMORBILIDADES EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGs DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.**

Se tomaron en consideración todas las comorbilidades encontradas en los 29 pacientes pretérmino al momento de su egreso. Algunos de ellos presentaron más de una comorbilidad de forma simultánea. La comorbilidad más frecuente hallada fue el VIH en el 38% de los pacientes, seguido del Síndrome de Dificultad Respiratoria con el 31% y la anemia del prematuro y la enfermedad de la membrana hialina, ambas con el 21%.

Comorbilidades	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Porcentual
Anemia	6	21%
VIH	11	38%
Neumonía Connatal	1	3%
Colestasis	3	10%
Apnea	1	3%
Sepsis Bacteriana	4	14%
Hemorragia pulmonar	2	7%
SDRN	9	31%
Ninguna	5	17%
Hipertensión Pulmonar	3	10%
EMH	6	21%

**GRÁFICO 11. COMORBILIDADES EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGG DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.**

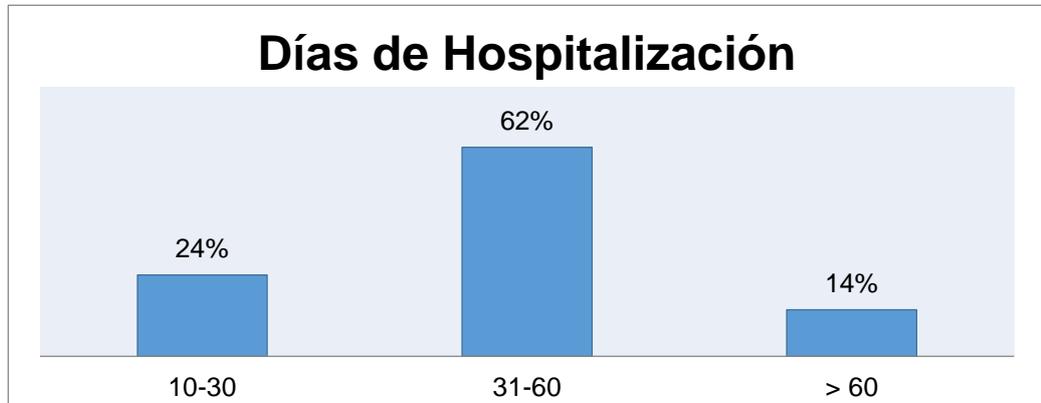


**TABLA 10. DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN DE RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGG DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.**

Los 29 pacientes nacidos pretérmino con DBP del área de UCIN del HGGG de enero del 2018-enero 2020 tuvieron una estadía promedio en hospitalización de  $44,24 \pm 17,86$  días. El 62% de los pacientes estuvieron entre 31 y 60 días ingresados en hospitalización y solo el 14% tuvo una estadía prolongada mayor a los 2 meses.

Días de Hospitalización	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Porcentual
<b>10-30</b>	7	24%
<b>31-60</b>	18	62%
<b>&gt; 60</b>	4	14%
<b>Total general</b>	29	100%

**GRÁFICO 12. DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON DBP DEL ÁREA DE UCIN DEL HGGG DE ENERO DEL 2018-ENERO 2020.**





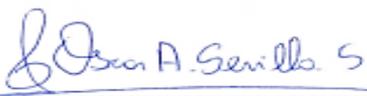
## **DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN**

Yo, **Sevilla Solis Oscar Alexander**, con C.C: # **0929835049** autor del trabajo de titulación: **Prevalencia y factores asociados de Displasia Broncopulmonar en recién nacidos pretérmino de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Guasmo Sur de Guayaquil de enero 2018 a enero 2020**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 01 de mayo del 2021

f. 

Nombre: **Sevilla Solis, Oscar Alexander**

C.C: **0929835049**



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Baquerizo Alfonso, Christopher Manuel**, con C.C: # **0931345029** autor del trabajo de titulación: **Prevalencia y factores asociados de Displasia Broncopulmonar en recién nacidos pretérmino de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Guasmo Sur de Guayaquil de enero 2018 a enero 2020**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 01 de mayo del 2021

f. 

Nombre: **Baquerizo Alfonso, Christopher Manuel**

C.C: **0931345029**



## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Prevalencia y factores asociados de Displasia Broncopulmonar en recién nacidos pretérmino de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Guasmo Sur de Guayaquil de enero 2018 a enero 2020		
<b>AUTOR(ES)</b>	Oscar Alexander Sevilla Solis, Christopher Manuel Baquerizo Alfonso		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Roberto Leonardo Briones Jiménez		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	01 de mayo del 2021	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	44
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Neonatología, Medicina preventiva y salud Pública, Epidemiología		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Displasia broncopulmonar, Parto pretérmino, complicaciones respiratorias, UCIN, Edad gestacional, Prematuridad.		
<b>RESUMEN/ABSTRACT:</b>	<p>La Displasia Broncopulmonar (DBP) se encuentra entre las secuelas más comunes y graves del parto prematuro afectando a más de la mitad de los bebés extremadamente prematuros, predisponiendo a los sobrevivientes a un desarrollo neurológico y cardiorrespiratorio adverso por lo que el conocimiento de factores de riesgos asociados es fundamental para el desarrollo de nuevas estrategias de prevención de DBP. El objetivo del presente trabajo es analizar la prevalencia y los factores asociados de la displasia broncopulmonar en recién nacidos pretérmino (RNP) de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del HGGS de enero del 2018 a enero del 2020 mediante la revisión de historias clínicas con finalidad epidemiológica del mencionado Hospital para así constatar si los datos obtenidos se asemejan a no a las UCIN de otros países. Este estudio tiene un diseño Descriptivo, Transversal, Retrospectivo, Observacional realizado en recién nacidos pretérmino con patología respiratoria de DBP en el área de UCIN del HGGS de enero del 2018 a enero del 2020.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> 0986553387/ 0979387027	<b>E-mail:</b> <a href="mailto:oscar.sevilla@cu.ucsg.edu.ec">oscar.sevilla@cu.ucsg.edu.ec/</a> <a href="mailto:christopher.baquerizo@cu.ucsg.edu.ec">christopher.baquerizo@cu.ucsg.edu.ec</a>	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	Ayón Genkuong Andrés Mauricio <b>Teléfono:</b> +593 997572784 andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec.		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			