

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

ESCUELA DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**“Factores de riesgo que influyen en el desarrollo de
displasia broncopulmonar en neonatos pretérminos en
el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional
Daniel Alcides Carrión entre enero 2006 y diciembre
2010”**

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA HUMANA**

PEDIATRÍA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

AUTOR

Adrey Ali Silvera Ortiz

Lima – Perú

2012

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

FACULTAD DE MEDICINA

UNIDAD DE POST GRADO



**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA HUMANA**

PEDIATRÍA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

***“Factores de riesgo que influyen en el desarrollo de
displasia broncopulmonar en neonatos pretérminos en
el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional
Daniel Alcides Carrión entre enero 2006 y diciembre
2010”***

AUTORA

Adrey Ali Silvera Ortiz

LIMA - PERU

2012

DEDICATORIA:

A mi madre y a mis hermanos; quienes celebran mis triunfos y me apoyan en mis derrotas y les debo todo lo que tengo en esta vida,

A mis 5 compañeros de la Residencia en Pediatría (Judith, Victoria, Wilfredo G, Wilfredo B y Ricardo), quienes durante estos 3 años fueron más que solo amigos, fueron mi familia.

A Dios, ya que gracias a él tengo esta familia maravillosa y me permitió compartir la residencia con mis 5 amigos maravillosos.

AGRADECIMIENTO

Finalizado el presente trabajo de investigación quisiera expresar mi agradecimiento a todas las personas que han hecho posible que este trabajo de investigación se haya llevado a cabo:

Al Servicio de Neonatología por poner a mi disposición los medios técnicos y humanos necesarios para desarrollar este trabajo de investigación.

Al Dr. Guillermo Coronado Ramos, por su ayuda, soporte y colaboración constante en el desarrollo día a día del trabajo, y en la discusión de los resultados obtenidos.

A todos los Médicos Asistentes del Departamento de Pediatría quienes fueron mis guías en el aprendizaje, brindándome su experiencia y conocimientos, aportando cada uno de ellos en el resultado final de mi formación como Médico Pediatra.

RESUMEN

Introducción. La displasia broncopulmonar (DBP) es la enfermedad pulmonar crónica más frecuente en los prematuros, siendo multifactorial existen estrategias de prevención basadas en la eliminación de los factores predisponentes. **Objetivo.** Determinar la frecuencia de DBP y los factores de riesgo que influyen en su desarrollo, en neonatos pretérminos en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. **Materiales y métodos.** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los recién nacidos prematuros, ingresados al Servicio de Neonatología de enero del 2006 a diciembre del 2010, sometidos o no a ventilación mecánica al ingreso, haber estado hospitalizado más de 28 días, y que requirieron oxígeno mayor a 21 % por lo menos 24 horas. Se formaron dos grupos, el A neonatos con diagnóstico de DBP; y el B los que no tuvieron diagnóstico de DBP. Se utilizó la estadística descriptiva y la inferencial, para la asociación se usó el OR y el análisis multivariado, se consideró estadísticamente significativo cuando la $P < 0.05$. **Resultados.** Se obtuvo un total de 83 neonatos diagnosticados de DBP, teniendo una frecuencia 5.6 % entre los prematuros, 54 neonatos fueron considerados para el grupo casos y 54 pacientes para el grupo control. Hubo diferencia significativa en la edad gestacional, el peso al nacer, la valoración del Apgar, los días promedio de ventilación mecánica, de oxígeno, la estancia hospitalaria, los líquidos aportados a partir del cuarto día, la fracción inspiratoria de oxígeno al ingreso, la presión inspiratoria pico en el segundo día, las calorías promedio a partir del segundo día y las proteínas durante los primeros siete días. En el análisis multivariado se encontró significancia en el peso al nacer menor a 1000g, asistencia ventilatoria mecánica mayor a 7 días, presión pico inspiratoria mayor o igual a 20 cm H₂O, persistencia del conducto arterioso (PCA) y atelectasia con $P < 0.05$. **Conclusiones.** Existen diferentes variables que deberían tomarse en cuenta para evitar la producción de DBP: prolongar la gestación en aquellas con riesgo de parto prematuro, evitar prácticas que favorezcan la aparición de PCA, ser cautelosos y conservadores en el aporte de volumen por kilo por día, no mantener innecesariamente con asistencia ventilatoria mecánica mas allá de los 7 días.

Palabras clave: Recién nacido pretérmino. Displasia broncopulmonar. Factores de riesgo.

SUMMARY

Introduction. Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is the most common chronic lung disease in preterm infants, being multifactorial prevention strategies are based on the elimination of predisposing factors. **Objective.** To determine the frequency of BPD and the risk factors influencing its development in preterm infants in the Neonatal Service at the Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. **Materials and methods.** We retrospectively reviewed the medical records of preterm infants admitted to the Neonatology Service January 2006 to December 2010, whether or not subjected to mechanical ventilation at admission, have been hospitalized over 28 days, and required oxygen greater than 21 % at least 24 hours. Two groups, A diagnosis of infants with BPD, and B which had no diagnosis of BPD. We used descriptive and inferential statistics for the association was used and the multivariate OR was considered statistically significant when $P < 0.05$. **Results.** There were a total of 83 infants diagnosed with BPD, having a 5.6% rate among premature infants 54 were considered for the case group and 54 patients in the control group. Significant difference in gestational age, birth weight, Apgar assessment, the mean days of mechanical ventilation, oxygen, hospital stay, fluids supplied from the fourth day, the fraction of inspired oxygen at admission, peak inspiratory pressure on the second day, the average calories from the second day and protein during the first seven days. In multivariate analysis found significance in the birth weight less than 1000g, mechanical ventilatory support longer than 7 days, peak inspiratory pressure greater than or equal to 20 cm H₂O, patent ductus arteriosus (PDA) and atelectasis with $P < 0.05$. **Conclusions.** There are several variables that should be taken into account to avoid the production of DBP: prolong gestation in those at risk of preterm, avoid practices that favor the PCA, be cautious and conservative in providing volume per kilo per day, not unnecessarily maintain mechanically ventilated beyond 7 days.

Keywords: premature newborn. Bronchopulmonary dysplasia. Risk factors.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. PLANEAMIENTO DE ESTUDIO.....	2
2.1 Planteamiento del problema.....	2
2.2 Antecedentes del problema.....	2
2.3 Marco teórico.....	5
2.4 Hipótesis.....	7
2.5 Objetivos.....	7
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	8
3.1 Tipo de estudio.....	8
3.2 Diseño de investigación.....	8
3.3 Criterio de inclusión.....	8
3.4 Criterios de exclusión.....	9
3.5 Universo y población a estudiar.....	9
3.6 Muestra de estudio.....	9
3.7 Descripción de variables.....	9
3.8 Tareas específicas para el logro de resultados, recolección de datos u otros.....	10
3.9 Procesamiento de datos.....	10
4. RESULTADOS.....	11
5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	21
6. CONCLUSIONES.....	27
7. RECOMENDACIONES.....	27
8. BIBLIOGRAFIA.....	29
9. GLOSARIO.....	32
10. ANEXOS.....	33

1. INTRODUCCIÓN.

La displasia broncopulmonar (DBP) se ha convertido en una complicación muy importante de los cuidados intensivos neonatales y es la forma más común de enfermedad pulmonar crónica en los recién nacidos prematuros; esta prolongada dependencia de oxígeno incrementa la estancia hospitalaria, la administración de medicamentos, los controles hematológicos y bioquímicos; lo cual produce un costo económico adicional para las instituciones y las familias.

La etiopatogenia de la displasia broncopulmonar es claramente multifactorial. Los primeros factores de riesgo reportados por Northway hace 40 años, se mantienen en plena vigencia; es así como la prematuridad, el síndrome de dificultad respiratoria, las altas concentraciones de oxígeno y la injuria producida por la ventilación mecánica siguen teniendo un rol fundamental en el desarrollo de la DBP.^{1,2} Paralelamente en los últimos años se van agregando otros factores involucrados en su patogenia como son: la inflamación y/o infección, la administración excesiva de líquidos, el edema pulmonar, la persistencia o reapertura del ductus arterioso, el aumento de la resistencia de las vías aéreas, la inmadurez de los sistemas antioxidantes, las deficiencias nutricionales, y la predisposición genética.^{2,3}

El riesgo de desarrollar DBP es mayor en recién nacidos menores de 30 semanas de edad gestacional y su incidencia de DBP depende de la definición utilizada y de la población estudiada. El origen de la DBP depende de la naturaleza de la lesión, de los mecanismos de respuesta o de la incapacidad del neonato para responder adecuadamente a la agresión.⁴

La displasia broncopulmonar no es un enfermedad enteramente evitable, pero existen estrategias de prevención basadas en la eliminación de los factores predisponentes que conducen a esta complicación de la prematuridad tales como: prolongar la gestación en embarazos con riesgo de parto prematuro, disminuir la severidad inicial del síndrome de dificultad respiratoria, disminuir la injuria pulmonar, disminuir el volutrauma, disminuir la toxicidad del oxígeno,

cerrar precozmente el ductus arterioso, restringir líquidos en la primera semana de vida y prevenir la sepsis intrahospitalaria; entre otros factores que difícilmente serán controlables, como los genéticos.

Por tal motivo este estudio pretende hacer una aproximación acerca de la influencia de los factores de riesgo en el desarrollo de displasia broncopulmonar en neonatos prematuros.

2. PLANEAMIENTO DE ESTUDIO.

2.1 Planteamiento del problema:

¿Cuáles son los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de displasia broncopulmonar en neonatos pretérminos en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC), entre enero 2006 y diciembre 2010?

2.2 Antecedentes del problema:

Algunos estudios mencionados a continuación tratan de relacionar los factores de riesgo y el desarrollo de displasia broncopulmonar.

- **Factores de riesgo para el desarrollo de displasia broncopulmonar neonatal en el Instituto Nacional de Perinatología.**⁵ (Hernández RL, Téllez CJF, Salinas RV, Zapata PJA, 2002). Este estudio fue realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología de México, se incluyó a neonatos con antecedentes de ventilación mecánica en los primeros días de vida. El objetivo fue determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de DBP en neonatos con síndrome de dificultad respiratoria o enfermedad pulmonar, su diseño de estudio fue de casos y controles. Se incluyeron variables como: antecedentes maternos (número de embarazos, uso de esteroides, vía de nacimiento, enfermedades de la madre), del recién nacido (edad gestacional, peso al

nacer, valoración de Apgar, sepsis temprana y tardía, neumonía, persistencia del conducto arterioso) y relacionados al uso del ventilador mecánico (presión media de la vía aérea y presión parcial de CO₂). Las variables identificadas como factores de riesgo fueron: sepsis tardía, dos o más cuadros de sepsis y la presencia de hemotransfusiones. Otras variables identificadas fueron bajo peso al nacimiento y edad gestacional corta.

- **Características clínicas de displasia broncopulmonar en pacientes del servicio de neonatología del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé enero 2001 junio 2002.**⁶ (Jessica Linares Moscoso, 2003) Este estudio revisó las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de DBP, del Servicio de Neonatología del Hospital San Bartolomé-Perú, de Enero 2001 a Junio 2002. Para establecer el diagnóstico de DBP consideró los siguientes criterios de inclusión: Ventilación mecánica en las dos primeras semanas por un mínimo de 3 días, que hayan presentado Enfermedad por Membrana Hialina (EMH), requerimiento de Oxígeno > de 28 días, patrón radiológico característico de DBP. Se registraron 9989 recién nacidos vivos, de los cuales 535 (5.4%) ingresaron a UCI; de éstos, 16 (3.0%) presentaron EMH y de éstos últimos, 10 (62.5%) presentaron Displasia Broncopulmonar. Consideró sólo 8 casos, debido a que no se encontraron datos completos de 2 pacientes. Las características clínicas que presentaron fueron: la edad gestacional promedio calculada por Capurro fue 31.7 semanas, el tipo de parto fue por cesárea en el 50%, el tiempo promedio que estuvieron sometidos a Ventilación Mecánica fue de 23.3 días; el tiempo promedio que requirieron oxígeno fue de 75 días, siendo el tiempo máximo de 240 días y el tiempo mínimo de 28 días.
- **Incidencia de displasia broncopulmonar en el Servicio de Neonatología del Hospital Pablo Soria, de San Salvador de Jujuy.**⁷ (Calderari, Alicia 2005) en este estudio se analizaron las historias clínicas de los recién nacidos que ingresaron al servicio de neonatología, durante el periodo comprendido entre el 1º de enero de 1997 y el 31 de diciembre de 2003, con peso de nacimiento igual o menor de 1500g independiente de la edad gestacional al nacer. Los datos obtenidos fueron divididos en 2 grupos según presentación

o no de DBP; se analizaron los factores de riesgo para esta patología, las características clínicas y el manejo terapéutico, el crecimiento alcanzado durante la internación. Observaron un aumento de la incidencia de DBP de 3.4 % en 1997 a 9.5% en el 2001, hasta llegar en el último año (2003) al 15%; sus resultados fueron coincidentes con la evidencia de la estrecha relación, entre infección e inflamación pulmonar; así como también, la asociación entre infección nosocomial con deterioro respiratorio, mas apertura de ductus arteriopulmonar y la progresión de DBP. Otros factores que pudieron influir en la incidencia, evolución y gravedad de la DBP son: el uso prenatal de corticoides, la patología respiratoria inicial, la administración postnatal de surfactante, la presencia de hipertensión pulmonar y el tratamiento farmacológico empleado una vez instalado la enfermedad; además junto a la oxigenoterapia y la ventilación mecánica, la nutrición también fue un punto importante en el tratamiento.

- **Displasia broncopulmonar: incidencia, factores de riesgo y utilización de recursos en una población de América del Sur de muy bajo peso al nacer.**⁸ (Tapia J, Agost D, Alegría A, et al, 2006), en este estudio participaron centros de la red NEOCOSUR: Argentina, Chile, Paraguay, Perú y Uruguay; se tomo en cuenta a todo lactante con peso entre 500 gramos y 1.500 gramos al nacer, tomados desde enero del 2000 hasta diciembre del 2003. Los datos fueron tomados prospectivamente, recopilándose de manera rutinaria en toda la Red. Fueron analizados 1 825 niños con muy bajo peso al nacer (MBPN) que sobrevivieron; la media de peso al nacer y edad gestacional fue 1085 ± 279 g y 29 ± 3 semanas, respectivamente. La DBP tuvo una incidencia promedio de 24.4%, la supervivencia sin displasia broncopulmonar aumentó con mayor peso y edad gestacional al nacer. Ser de género femenino disminuyó el riesgo de displasia broncopulmonar. Los factores de mayor riesgo a desarrollar DBP fueron: los que requirieron de surfactante, la ventilación mecánica, fuga de aire, ductus arterioso, la sepsis neonatal tardía y la enterocolitis necrotizante. Los bebes con DBP tenían más días de hospitalización (91 ± 27 vs 51 ± 19), de ventilación mecánica (19 ± 20 vs 4 ± 7) y terapia de oxígeno (72 ± 30 vs 8 ± 14) en comparación con los bebés sin BPD.

- **Factores predictores para la producción de displasia broncopulmonar en el recién nacido pretérmino.**⁹ (Carlos Antonio Tapia-Rombo y col, 2009). Estudio realizado en el servicio de Neonatología del hospital de Ginecoobstetricia Num. 3 del centro Medico Nacional La Raza, México; donde revisaron retrospectivamente expedientes de 80 Recién nacidos pretérminos (RNPT), de enero del 2004 a mayo del 2006 que habían ameritado asistencia mecánica ventilatoria por lo menos 24 horas; formaron 2 grupos, el A compuesto por 40 pacientes que desarrollaron DBP, y el B también por 40 pacientes que no desarrollaron DBP; concluyeron que en estos RNPT críticamente enfermos existía diferencia significativa entre ambos grupos en: el suministro de líquidos intravenosos (IV) los días 2,3,4 y 7 de vida extrauterina, siendo ≥ 140 ml/kg/día al 4º día; la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) en el día 7 de vida; la presión inspirada pico en el 1 y 3 de vida; todo a favor de los casos con $P < 0.05$; también se encontró significancia en cuanto a la presión arterial de oxígeno (PaO₂) > 70 mmHg por > 4 días, el numero de reintubaciones (dos o más) y la persistencia del conducto arterioso (PCA) sintomático con $P < 0.05$.

2.3 Marco teórico.

La displasia broncopulmonar fue descrita por primera vez en 1967 por Northway y et al, como lesión pulmonar secundaria al manejo ventilatorio de los recién nacidos, a concentraciones altas de oxígeno, especialmente entre los neonatos prematuros que sobreviven al síndrome de distres respiratorio grave; estos investigadores la definieron como un síndrome caracterizado por dificultad respiratoria, con dependencia de oxígeno a los 28 días de vida, y alteraciones radiológicas e histopatológicas.¹ En 1988 Shennan propuso incluir en su definición clínica, la necesidad de recibir suplemento de oxígeno en la semana 36 en aquellos nacidos pretérmino, con muy bajo peso al nacer (MBPN).¹⁰

Por otra parte, En el año 2001 un taller organizado por el National Institute of Child Health and Human Development (NICHD); National Heart, Lung and Blood Institute, *Jobe y Bancalari*; consideró necesario incluir en la definición la edad de gestación, la edad postnatal, la dependencia de oxígeno y/o

necesidad de presión positiva de los bebés; con la finalidad de unificar los criterios de diagnóstico de la DBP e incluir criterios de severidad de la enfermedad.⁸ El criterio común para todos los grupos fue el requerimiento de oxígeno mayor a 21% por lo menos 28 días, otro criterio importante fue la división en dos grupos: los de < 32 semanas y los de \geq 32 semanas, es importante mencionar que las características radiográficas no fueron consideradas en esta nueva clasificación. Para el grupo de < 32 semanas se define como DBP leve, si el lactante está sin oxígeno suplementario y respirando aire ambiental a las 36 semanas de edad postnatal corregida; es moderada, si el requerimiento de oxígeno es < 30%; y es severa, si requiere > 30% de oxígeno, de ventilación mecánica o de presión positiva (CPAP) a las 36 semanas de edad postnatal o al tiempo de alta (cualquiera que se dé primero). Para el grupo de \geq 32 semanas, los grados de severidad están basados en el requerimiento o no de oxígeno a los 56 días de edad postnatal, o al tiempo de alta (cualquiera que se dé primero); y dividido a su vez en leve, moderada y severa; de una manera similar al grupo anterior.

Recientemente Walsh y cols, introdujeron el término de definición fisiológica de la DBP; la cual se basa en reducir el oxígeno, en aquellos recién nacidos con diagnóstico de DBP a las 36 semanas de edad postconcepcional que requieren 30% de oxígeno o menos, y mantenerlos por un período de 30 minutos respirando aire ambiental, con control de saturimetría y frecuencia cardíaca permanente; aquellos niños que mantenían durante esa media hora de análisis saturimetrías sobre 90%, se consideraban que no presentaban DBP. Esta definición fisiológica también significó minimizar las variaciones en el diagnóstico de DBP entre los diferentes centros evaluados. La ventaja de esta definición estaría en que todos los niños se evaluarían en forma similar, independiente de las diferentes prácticas clínicas que ocurren en los diversos centros neonatales.¹¹

Estos cambios recientes en la definición de la DBP, tienen el objeto de uniformar criterios y poder predecir mejor el pronóstico de esta patología. Paralelamente en los últimos años han aparecido nuevas estrategias de

prevención, algunas de las cuales están en desarrollo y otras en etapa de investigación, con la finalidad de disminuir la incidencia y severidad de la DBP.

La introducción de los corticoides prenatales, el uso postnatal de surfactante exógeno y de nuevos modos de asistencia ventilatoria mecánica; junto con estrategias ventilatorias más conservadoras o gentiles, ha significado un aumento notorio en la sobrevivencia de los RN prematuros, especialmente de extremo bajo peso (menor de 1.000 g) y/o de menos 28-30 semanas de edad gestacional; observándose una nueva presentación de la DBP.^{12,13} Esta evolución en la presentación de la nueva DBP, se ha debido también al hallazgo de nuevos factores de riesgo, que intervienen en la patogénesis de esta enfermedad, como son: las infecciones, las deficiencias de algunos nutrientes y antioxidantes, además de factores genéticos últimamente descritos^{13,14}.

2.4 Hipótesis:

Los antecedentes maternos (uso de esteroides prenatales, enfermedades de la madre), del recién nacido (edad gestacional, peso, sepsis, neumonía, persistencia del conducto arterioso), variables del ventilador (Presión inspiratoria pico, fracción inspirada de oxígeno), sobrehidratación y nutrición no adecuada en los primeros días de vida extrauterina son factores que influyen en el desarrollo de displasia broncopulmonar.

2.5 Objetivos.

2.5.1 General:

Determinar los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de displasia broncopulmonar en neonatos pretérminos en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión entre enero 2006 y diciembre 2010.

2.5.2 Específicos:

- Conocer la frecuencia y severidad de la DBP en los neonatos pretérminos del servicio de neonatología del HNDAC entre enero 2006 y diciembre 2010.

- Analizar los factores de riesgo prenatales: uso de esteroides, enfermedades de la madre y su influencia al desarrollo de DBP.
- Analizar los factores de riesgo propios del recién nacido como: edad gestacional, peso, sepsis, neumonía, persistencia del conducto arterioso y su influencia en el desarrollo de DBP.
- Analizar los factores de riesgo en el manejo inicial del prematuro como: variables del ventilador (Presión inspiratoria pico, fracción inspirada de oxígeno) sobrehidratación y nutrición no adecuada en los primeros días de vida extrauterina y su influencia en el desarrollo de DBP.

3. MATERIAL Y MÉTODOS.

3.1 Tipo de estudio.

Observacional, analítico, retrospectivo.

3.2 Diseño de investigación.

Se realizará de casos y controles.

3.3 Criterios de inclusión:

Aquellos recién nacidos ingresados al Servicio de Neonatología de HNDAC entre enero del 2006 y diciembre del 2010, mayores a 24 semanas y menores a 37 semanas de edad gestacional, de sexo masculino o femenino, sometidos o no a ventilación mecánica al ingreso, habiendo estado hospitalizado por más de 28 días y con necesidad de oxígeno mayor a 21 % por lo menos 24 horas. En estos neonatos se descarto o se hizo el diagnóstico de DBP durante el tiempo de estancia hospitalaria, basado en los criterios de Jobe y Bancalaria.

3.4 Criterios de exclusión:

Pacientes con malformaciones congénitas mayores asociadas del sistema nervioso central, cardiovascular, gastrointestinal y/o respiratorio; y que los datos en la Historia Clínica estuvieran incompletos.

3.5 Universo y población a estudiar.

Neonatos ingresados al Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión desde Enero del 2006 hasta Diciembre del 2010.

3.6 Muestra de estudio.

Neonatos pretérminos en quienes se tomó en cuenta los criterios de inclusión y exclusión para su selección, y que luego fueron divididos en dos grupos:

- Grupo caso: Todos los neonatos, que al egreso hospitalario tuvo el diagnóstico de DBP, el cual fue corroborado basado en los criterios de Jobe y Bancalaria.
- Grupo control: Neonatos que no tuvieron diagnóstico de DBP al egreso hospitalario, el número respecto a los casos en relación 1:1.

3.7 Descripción de variables.

3.7.1 Independiente:

Factores de riesgo que influyen en el desarrollo de displasia broncopulmonar.

3.7.2 Dependiente:

Displasia broncopulmonar.

3.8 Tareas específicas para el logro de resultados, recolección de datos u otros.

3.6.1 Ambientación.

Se acudió al Servicio de Neonatología y Oficina de Archivos de Historias Clínicas del HNDAC; a través del registro de epicrisis, se tomó datos del número de registro de las historias clínicas y se revisaron los expedientes de los pacientes, tomando en cuenta a aquellos neonatos hospitalizados entre enero del 2006 hasta diciembre del 2010 en forma consecutiva y cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión

3.6.2 Obtención de datos.

Para la recolección de información se diseñó un instrumento de trabajo, donde se consignaron los datos perinatales de cada neonato: iniciales de nombre, sexo, edad gestacional, peso al nacer, valoración de APGAR al minuto y a los 5 minutos, tipo de parto, y los factores de riesgo tomados en cuenta.

3.6.3 Valoración de la información.

Se almacenaron organizadamente la información en cuadros y gráficos que permitió un análisis cualitativo y cuantitativo de las variables.

3.9 Procesamiento de datos.

3.9.1 Procesamiento e interpretación de la información.

Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los recién nacidos prematuros, que cumplan con los criterios de inclusión, de acuerdo al tamaño muestral se seleccionó dos grupos:

- Grupo caso (grupo A): aquellos pacientes que fueron diagnosticados de DBP independientemente de que hubieran presentado distres respiratorio u otra patología pulmonar o cardiovascular (neumonía, insuficiencia cardíaca congestiva secundaria a problemas pulmonares, PCA, barotraumas).

- Grupo control (grupo B): aquellos pacientes que no tuvieron e diagnostico de DBP, pero que presentaron o no patologías ya mencionadas.

Luego se analizara entre los dos grupos la influencia de los factores de riesgo.

3.9.2 Análisis estadístico.

Se usó el SPSS de versión última para el análisis de datos obtenidos. Se hizo a través de la estadística descriptiva usando medidas de tendencia central y de dispersión; y la inferencial a través de la T de Student para muestras independientes; cuando la población no tenía distribución normal, la U de Mann-Whitney. Se utilizó también el análisis de varianza para un factor. Para las variables categóricas nominales se usó la Chi cuadrado o en su defecto la probabilidad exacta de Fisher. Y para los factores de riesgo que influyen en la presentación de DBP, se usó la razón de momios (OR) y el análisis multivariado a través de la regresión logística múltiple.

4. RESULTADOS.

Se revisaron 5334 epicrisis, correspondientes a aquellos recién nacidos que fueron hospitalizados en el servicio de Neonatología del HNDAC entre enero del 2006 a diciembre del 2010; de los cuales se obtuvo un total de 83 neonatos diagnosticados de Displasia Broncopulmonar, teniendo una frecuencia 5.6% entre los prematuros menor de 37 semanas que requirieron hospitalización. La distribución por año es como la que sigue en el cuadro 1.

Cuadro 1. Frecuencia de DBP entre prematuros menor de 37 semanas y total de egresos por año (2006-2010)

Año de egreso	2006	2007	2008	2009	2010	Total
DBP	17	14	15	19	18	83
Frecuencia (entre RNPT)	7.4%	5.1%	5.3%	5.4%	5.2%	5.6%
RN < 37 SS	227	275	280	350	345	1477
Egresos	828	1146	1021	1344	995	5334

DBP: Displasia Broncopulmonar. SS: Semanas. RN: Recién nacido. RNPT: recién nacidos pretérminos

Tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, además corroborando el diagnóstico de DBP según Jobe y Bancalaria, 54 neonatos fueron considerados para el grupo casos; de estos, según el grado de severidad de DBP se encontró que el 53.7 % fueron casos leves, un 38.9 % casos moderados y 7.4% casos severos (Cuadro 2).

Cuadro 2. Severidad de DBP según los criterios de Jobe, en el grupo casos (DBP).

Severidad de DBP*	Casos	Porcentaje
DBP Leve	29	53.70%
DBP Moderada	21	38.90%
DBP Severa	4	7.40%
<i>Total de casos</i>	54	100%

*DBP: displasia Broncopulmonar. * Criterios diagnósticos de Jobe.*

Para el grupo control, igualmente teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión; se eligió al azar 54 pacientes, en la relación 1:1 respecto al grupo caso. Sin embargo para la edad gestacional, se consideró a prematuros menor o igual a 34 semanas; puesto que ningún prematuro mayor de 34 semanas desarrolló DBP.

De los 54 pacientes del grupo A (casos) 29 fueron del sexo masculino (53.7%) y 25 del femenino (46.3%); en el grupo B (controles) 25 masculinos (46.3%) y 29 femeninos (53.7%), sin diferencia estadística entre ellos ($p=0.441$).

Cuadro 3. Distribución del sexo en ambos grupos

SEXO	Grupo A	Grupo B	Total
Masculino	29	25	54
	53,7%	46,3%	100,0%
Femenino	25	29	54
	46,3%	53,7%	100,0%
	54	54	108

La edad gestacional, el peso al nacimiento y el Apgar mostraron diferencias significativas (Cuadro 5), entre ambos grupos.

Cuadro 5. Algunas características de la población estudiadas en ambos grupos.

Características estudiadas	Grupo A (n=54)	Grupo B (n=54)	P
Edad gestacional (semanas)			
Promedio(±DE)	28.30 (2.5)	30.0 (2.3)	0.00
Mínimo - máximo	23-34	26-34	
Peso al nacimiento(gramos)			
Promedio(±DE)	1119 (279)	1354 (253)	0.00
Mínimo - máximo	590-1815	715-2008	
Apgar al 1er min			
Mínimo - máximo	1-9	1-9	0.001*
Mediana	6	8	
Apgar los 5 min			
Mínimo - máximo	2-10	6-10	0.00*
Mediana	8	9	

DE: Desviación estándar. *U de Mann-Whitney

Respecto al motivo de ingreso por dificultad respiratorio hubo diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.027$), estando presente al ingreso en la totalidad del grupo que desarrollo DBP. El 24.1% de los recién nacidos con DBP recibió dosis completa de corticoide, mientras que en el grupo que no desarrollo DBP este porcentaje fue de 33.3%. Pero estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas ($p=0.256$)

En cuanto al uso de surfactante también hubo diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.00$) (cuadro 4).

Cuadro 4. Uso de surfactante pulmonar en ambos grupos.

Condición	Grupo A (n=54)	Grupo B (n=54)	OR	IC 95%	P
Surfactante pulmonar	36	10	8	3.61-21.42	0.00

OR: Razón de momios. IC: Intervalo de confianza.

Los días promedio de ventilación mecánica, de oxígeno, así como la estancia hospitalaria fueron superiores para el grupo que desarrollo DBP; las diferencias resultaron estadísticamente significativas ($p=0.00$) (cuadro 5)

Cuadro 5. Otras características de los días de Asistencia ventilatoria mecánica, días de oxígeno y estancia hospitalaria en ambos grupos.

CARACTERISTICAS ESTUDIADAS	Grupo A (n=54)	Grupo B (n=54)	P
Días de ventilación mecánica			
Promedio(DE)	12.33 (13.9)	1.67 (2.7)	0.00
Mínimo - máximo	0-60	0-14	
Días de oxígeno			
Promedio(DE)	44.15 (13.0)	9.09 (6.9)	0.00
Mínimo - máximo	28-79	0-27	
Días de hospitalización			
Promedio(DE)	67.72 (18.43)	44.77 (13.00)	0.00
Mínimo - máximo	30-126	29-87	

DE: Desviación estándar.

Cuando se compararon con los factores estudiados; se encontró que con respecto a los factores prenatales, solo la preeclampsia obtuvo una significancia estadística ($p=0.001$), sin embargo presentó un OR inferior a 1, por lo que no se constituye en un factor de riesgo; no se encontró asociación entre los factores prenatales restantes. ($p>0.05$) (Cuadro 6)

Cuadro 6. Comparación de factores prenatales entre los grupos A (casos) y B (controles).

Factores prenatales	Grupo A (n=54)	Grupo B (n=54)	OR	IC 95%	P
Preeclampsia	6	21	0.19	0.07-0.54	0.001
Hemorragia III trimestre	5	4	1.27	0.32-5.03	1.0* (NS)
Isoinmunización	3	4	0.73	0.15-3.45	1.0* (NS)
Infección urinaria materna	22	27	0.68	0.32-1.47	0.334 (NS)
Vulvovaginitis	6	6	1	0.30-3.32	1.00 (NS)
Corioamnionitis	18	10	2.2	0.90-5.35	0.079 (NS)

OR: Razón de momios. IC: Intervalo de confianza. NS: No significativo. *U de Mann-Whitney

Respecto a los líquidos aportados, el volumen promedio fue significativamente superior para el grupo que desarrollo DBP a partir del cuarto día, resultando las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) (cuadro 7)

Cuadro 7. Comparación de líquidos promedio entre los grupos A (casos) y B (controles) primeros siete días.

Volumen (ml/Kg/día)	Grupo A (n=54)	Grupo B (n=54)	P
1er día: Promedio (\pm DE)	71.3 (16.2)	70.5 (15.6)	0.790(NS)
2do día: Promedio (\pm DE)	92 (11.5)	92.4 (10.2)	0.839(NS)
3er día: Promedio (\pm DE)	109.1 (15.0)	104.1 (13.4)	0.071(NS)
4to día: Promedio (\pm DE)	124.1 (15.9)	114.5 (18.6)	0.005
5to día: Promedio (\pm DE)	135.4 (12.7)	128.9 (18.3)	0.034
6to día: Promedio (\pm DE)	147.2 (21.2)	136.4 (21.0)	0.009
7mo. día: Promedio (\pm DE)	153.9 (20.7)	143.1 (17.9)	0.005

ml: mililitros. Kg: Kilogramos. DE: Desviación estándar. NS: No significativo

En relación a la fracción inspiratoria de oxígeno (FiO_2) durante los primeros días entre los casos y controles, se encontró que al ingreso; para el grupo con DBP la FiO_2 fue de 71.5%, mientras que para el grupo que no desarrollo DBP la FiO_2 fue de 51%, las diferencias resultaron estadísticamente significativas ($p=0.00$); estas diferencias significativas se mantuvieron hasta el primer día, siendo para el grupo con DBP la FiO_2 de 64.1% y para el grupo sin DBP la FiO_2 fue de 49.4% ($p=0.002$). En el resto del tiempo no hubo tal diferencia (cuadro 8).

Con respecto a la presión inspiratoria pico (PIP), se encontró solo diferencia significativa en el segundo día, siendo de 16.6 cm de H_2O para el grupo que desarrollo DBP y de 14.6 cm de H_2O para el grupo que no desarrollo DBP ($P=0.013$); en el resto del tiempo no hubo significancia estadística (cuadro 9).

Cuadro 8. Comparación de Fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) entre los grupos A (casos) y B (controles) primeros siete días.

FiO ₂ (Porcentaje)	Grupo A (n=54)	Grupo B (n=54)	P
Ingreso: Promedio (\bar{x} DE)	71.5 (26.8)	51 (20.9)	0.000
1er día: Promedio (\bar{x} DE)	64.1 (27.7)	49.4 (17.9)	0.002
2do día: Promedio (\bar{x} DE)	44.6 (21.0)	41.2 (13.9)	0.334 (NS)
3er día: Promedio (\bar{x} DE)	39.1 (15.3)	35.9 (9.3)	0.206 (NS)
4to día: Promedio (\bar{x} DE)	36.8 (13.4)	35.1 (6.8)	0.392 (NS)
5to día: Promedio (\bar{x} DE)	32.7 (11.8)	32.9 (5.5)	0.903 (NS)
6to día: Promedio (\bar{x} DE)	32.4 (9.1)	31.1 (5.2)	0.388 (NS)
7mo. día: Promedio (\bar{x} DE)	31.4 (7.4)	32.4 (5.2)	0.491 (NS)

DE: Desviación estándar. NS: No significativo

Cuadro 9. Comparación de Presión inspiratoria pico (PIP) entre los grupos A (casos) y B (controles) primeros siete días.

PIP (cm de H ₂ O)	Grupo A (n=54)	Grupo B (n=54)	P
Ingreso: Promedio (\bar{x} DE)	18.4 (3.2)	18.0 (1.8)	0.539 (NS)
1er día: Promedio (\bar{x} DE)	17.9 (3.1)	17.1 (2.1)	0.229 (NS)
2do día: Promedio (\bar{x} DE)	16.6 (3.8)	14.6 (2.3)	0.013
3er día: Promedio (\bar{x} DE)	15.4 (3.1)	14.5 (2.5)	0.329 (NS)
4to día: Promedio (\bar{x} DE)	14.5 (2.3)	13.2 (1.7)	0.152 (NS)
5to día: Promedio (\bar{x} DE)	13.6 (1.8)	14.0 (2.0)	0.649 (NS)
6to día: Promedio (\bar{x} DE)	13.5 (2.0)	12.6 (2.5)	0.474 (NS)
7mo. día: Promedio (\bar{x} DE)	13.2 (1.6)	13 (1.4)	0.743 (NS)

DE: Desviación estándar. NS: No significativo

En relación al ciclado promedio del ventilador mecánico; al ingreso para el grupo con DBP fue de 44 ciclos x minuto (min), mientras que para el grupo que no desarrollo DBP fue de 40.2 ciclos x min, las diferencias resultaron estadísticamente significativas (p=0.023). Estas diferencias significativas se

mantuvieron hasta el primer día, siendo para el grupo con DBP de 43.2 ciclos x min y para el grupo sin DBP fue de 39.6 ciclos x min ($p=0.016$); No existió diferencia durante el resto de días (Cuadro 10). Otras variables relacionadas a la asistencia ventilatoria mecánica como: presión media de las vías aérea, volumen corriente minuto, presión arterial de oxígeno (PaO_2) y presión arterial de bióxido de carbono ($PaCO_2$) no se consideró para este estudio, por no aparecer registradas en la mayoría de expedientes.

Cuadro 10. Comparación del ciclado entre los grupos A (casos) y B (controles) primeros siete días.

Ciclado (ciclos x min)	Grupo A (n=54)	Grupo B (n=54)	P
Ingreso: Promedio (\bar{x} DE)	44 (7.4)	40.2 (4.3)	0.023
1er día: Promedio (\bar{x} DE)	43.2 (8.6)	39.6 (3.2)	0.016
2do día: Promedio (\bar{x} DE)	38.3 (12.1)	36.3 (8.2)	0.535 (NS)
3er día: Promedio (\bar{x} DE)	38 (11.1)	33.6 (7.3)	0.174 (NS)
4to día: Promedio (\bar{x} DE)	34.5 (10.7)	29.5 (9.3)	0.224 (NS)
5to día: Promedio (\bar{x} DE)	32.7 (10.9)	30.6 (13.9)	0.692 (NS)
6to día: Promedio (\bar{x} DE)	31.3 (10.4)	25.3 (8.4)	0.344 (NS)
7mo. día: Promedio (\bar{x} DE)	30.4 (10.0)	28 (8.7)	0.652 (NS)

DE: Desviación estándar. NS: No significativo. min: Minuto

Otro factor importante es el manejo nutricional inicial de los prematuros, se tomo en cuenta las calorías por kilo por día y gramos de proteína por kilo por día, encontrándose que las calorías promedio fue superior para el grupo que no desarrollo DBP a partir del segundo día, resultando dichas diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$) (Cuadro 11). El promedio de proteínas fue también superior para el grupo que no desarrollo DBP durante los primeros siete días que se analizó, resultando dichas diferencias estadísticamente significativas ($p=0.00$) (Cuadro 12).

Cuadro 11. Comparación del promedio de calorías entre los grupos A (casos) y B (controles) primeros siete días.

Calorías(Kcal/Kg/día)	Grupo A (n=54)	Grupo B (n=54)	P
1er día: Promedio (\bar{x} DE)	26.6 (3.2)	27.6 (5.4)	0.249(NS)
2do día: Promedio (\bar{x} DE)	25.6 (5.8)	30.8 (7.8)	0.00
3er día: Promedio (\bar{x} DE)	29.4 (8.2)	36.3 (10.7)	0.00
4to día: Promedio (\bar{x} DE)	36.7 (10.7)	43.6 (13.6)	0.005
5to día: Promedio (\bar{x} DE)	44.4 (10.7)	51.6 (14.2)	0.004
6to día: Promedio (\bar{x} DE)	50.5 (11.8)	58.8 (15.6)	0.002
7mo. día: Promedio (\bar{x} DE)	56.2 (13.8)	64.6 (15.2)	0.004

DE: Desviación estándar. NS: No significativo. Kcal: Kilocalorías. Kg: Kilogramos

Cuadro 12. Comparación promedio de gramos de proteínas entre los grupos A (casos) y B (controles) primeros siete días.

Proteínas (g/Kg/día)	Grupo A (n=54)	Grupo B (n=54)	P
1er día: Promedio (\bar{x} DE)	0.00 (0.01)	0.03 (0.05)	0.005
2do día: Promedio (\bar{x} DE)	0.03 (0.05)	0.12 (0.16)	0.000
3er día: Promedio (\bar{x} DE)	0.11 (0.1)	0.27 (0.2)	0.00
4to día: Promedio (\bar{x} DE)	0.21 (0.06)	0.43 (0.35)	0.00
5to día: Promedio (\bar{x} DE)	0.34 (0.22)	0.62 (0.44)	0.00
6to día: Promedio (\bar{x} DE)	0.48 (0.26)	0.81 (0.44)	0.00
7mo. día: Promedio (\bar{x} DE)	0.62 (0.35)	0.97 (0.49)	0.00

DE: Desviación estándar. Kg: Kilogramos. g: Gramos

El análisis bivariado de los factores mencionados anteriormente y otros, cuando se estudiaron a través del OR, se pueden apreciar en el cuadro 14. Se tomo en cuenta puntos de corte respecto a las calorías menores de 80 Kcal/kg/día, y de las proteínas menor a 1.5 g/Kg/día desde el primer día; debido a que estos valores son necesarios para mantener un balance nitrogenado positivo en estos neonatos prematuros.

Respecto a las enfermedades intercurrentes asociadas al DBP fueron: la enfermedad por membrana hialina (EMH) presentó un OR de 6.44, la cual representa una fuerza de asociación elevada, encontrándose asociación significativa ($p=0.00$); también se encontró asociación entre atelectasia y DBP ($p=0.00$), siendo el OR de 15.1, representando la mayor fuerza de asociación; La fuerza de asociación entre PCA y DBP también resulto elevada ($OR=9.21$) siendo estadísticamente significativa ($p=0.031$) (Cuadro 14).

En el análisis multivariado se encontró que mostraron significancia el peso al nacer menor a 1000g, asistencia mecánica ventilatoria mayor a 7 días, una Presión pico inspiratoria mayor o igual a 20 cm H₂O, la presencia de PCA, y atelectasia; estos datos fueron similares, en parte, al análisis bivariado (cuadro 14)

Cuadro 13. Factores de riesgo (predictores) para la producción de displasia broncopulmonar estudiados por el análisis multivariado* (método de Wald).

FACTOR ESTUDIADO	OR	IC 95%	P
Peso menor o igual a 1000	7,10	1,88-26,78	0,004
AMV 7 a mas días	6,61	1,41-30,92	0,016
PP mayor o igual a 20	12,67	2,63-61,15	0,002
PCA	20,80	1,89-228,49	0,013
ATELECTASIA	16,09	1,55-167,02	0,020

*Regresión logística binaria

Cuadro 14. Factores de riesgo (predictores) para el desarrollo de displasia broncopulmonar, estudiados en ambos grupos, A(casos) y B (controles)

Factor estudiado	Grupo A (n=54)	Grupo B (n=54)	OR	IC 95%	P
Peso menor de 1000 g o menos	23	5	7.27	2.5-21.1	0.00
Edad gestacional 30 sem o menos	20	14	1.68	0.74-3.82	0.214(NS)
Apgar 6 o menos	31	15	3.5	1.57-7.83	0.002
RPCN	35	20	3.1	1.43-6.87	0.004
AMV 7 a más días	26	3	15.79	4.38-56.83	0.00
Reintubaciones	28	6	8.62	3.16-23.48	0.00
PIP mayor o igual a 20	19	3	9.23	2.54-33.57	0.000
FIO 100%	17	4	5.74	1.78-18.49	0.002
H2O 120 al 4to día	26	16	2.2	1.00-4.86	0.048
H2O 130 al 5to día	35	27	1.84	0.85-3.98	0.120(NS)
H2O 140 al 6to día	35	23	2.48	1.14-5.39	0.021
H2O 150 al 7mo día	30	20	2.13	0.98-4.59	0.054(NS)
Calorías < 80 Kcal/kg/día	51	42	4.86	1.28-18.35	0.012
Proteínas < 1.5 g/Kg/día	54	46	0.46	0.37-0.57	0.006
NPO mayor a 3 días	19	9	2.71	1.09-6.73	0.028
EMH	42	19	6.44	2.7-15.0	0.00
Neumonía	24	31	0.57	0.26-1.22	0.146(NS)
SALAM	0	1	--	--	1.0(NS)
Hemorragia pulmonar	1	2	0.49	0.04-5.57	1.0(NS)
Atelectasia	12	1	15.1	1.89-121.8	0.001
Neumotórax	4	0	--	--	0.118*(NS)
Neumomediastino	0	2	--	--	0.495(NS)
EIP	4	0	--	--	0.118*(NS)
SEPSIS	46	37	2.64	1.02-6.80	0.040
PCA	8	1	9.21	1.11-76.48	0.031*

*g:Gramos. Sem: semanas. EMH: Enfermedad de membrana Hialina. SAM: Síndrome de Aspiración meconial. EIP: Enfisema intersticial pulmonar. NEC: Enteritis necrotizante. HIV: Hemorragia intraventricular. PCA: Persistencia del conducto arterioso. AMV: Asistencia Mecánica ventilatoria. RCPN: Reanimación cardiopulmonar neonatal. NPO: nada por vía oral. PIP: Presión inspiratoria pico. FIO₂ Fracción inspiratoria de oxígeno. OR: Razón de momios. IC: Intervalo de confianza. NS: No significativo * Probabilidad Exacta de Fisher*

5. DISCUSION DE RESULTADOS.

Los notables avances en la prevención y manejo inicial de los trastornos respiratorios neonatales como la terapia glucocorticoide antenatal, el uso de surfactante pulmonar, las nuevas técnicas de asistencia ventilatoria y el control de la oxigenación adecuada; han disminuido la mortalidad neonatal y la severidad de la DBP en recién nacidos menores de 32 semanas. Sin embargo, la displasia broncopulmonar continúa siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en neonatos prematuros con peso menor de 1500g.

Desde que Northway *et ál*, describieron a la displasia broncopulmonar, se han mencionado una serie de factores riesgo para la presentación de la DBP como: el bajo peso al nacer, la corta edad gestacional, la gravedad de la enfermedad respiratoria inicial, la no prescripción de corticoides prenatales, los antecedentes de ventilación mecánica con exposición a altas concentraciones de oxígeno, el haber desarrollado neumotórax, la sobrecarga de líquidos, la persistencia de conducto arterioso, el compromiso hemodinámico, la sepsis; además se suman a estos factores otros de menor importancia, como son la raza blanca, sexo masculino, ser productos de gestación múltiple y haber tenido una baja puntuación de APGAR al nacer.^{3,5,6,8,9,14}

El objetivo de este estudio fue buscar los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de DBP en el HNDAC, adicionalmente describir la frecuencia y severidad de DBP en este hospital. La incidencia reportada de DBP varía entre los diversos centros; debido no solo a las características de las poblaciones y a la forma de manejo de los prematuros, sino también a los diferentes criterios utilizados para definirla¹⁵. Esta discrepancia en las prácticas del cuidado neonatal; tales como el inicio y aplicación de la ventilación mecánica, las pautas seguidas en el manejo de la alimentación y cuidado de la nutrición de los recién nacidos, el aporte de líquidos y las medidas que influyen en el riesgo de infecciones nosocomiales; modifican también la incidencia de la DBP.⁴

En este estudio solo podemos describir la frecuencia, ya que es de tipo retrospectivo. Durante los cinco años (2006-2010) se encontró un porcentaje de

5.6 %, dentro de los prematuros menor de 37 semanas que requirieron hospitalización; el cual se mantiene casi en porcentajes similares durante los cuatro últimos años, salvo el año 2006 que se encontró un 7.4%, quizá explicada porque ese año se hospitalizó menor número de prematuros en comparación a los años posteriores. Comparando con Linares Moscoso⁶ sobre la frecuencia de DBP que encontró en su estudio, entre todos los pacientes (neonatos pretérminos y a término) que requirieron ingreso a UCI neonatal en el Hospital San Bartolomé durante un año, la frecuencia es similar, alrededor del 1,8% en dicho hospital contra 1.5 % que se encontró en nuestro estudio (HNDAC).

Se sabe que la DBP es un enfermedad crónica, consecuencia de la sobrevida del manejo del RN prematuro, con requerimiento de oxígeno más del 21 % durante 28 días o más²; considerándosele inicialmente como portador de DBP, pero si esto desaparece a los pocos días realmente es de insignificancia clínica. Mucho más importante en los RN prematuros son los requerimientos de oxígeno más de 21% hasta las 36 semanas de edad postconcepcional o más.¹⁶ En este estudio de los 83 casos de DPB que se encontró durante los 5 años, sólo de 54 pacientes se lograron obtener información completa para clasificarlos según la severidad: 53.7 % fueron casos leves, un 38.9 % casos moderados y en un menor porcentaje (7.4%) casos severos probablemente con oxígeno dependencia al alta hospitalaria.

El mayor riesgo de desarrollar DBP lo tienen los más prematuros y los más enfermos¹⁷; el desarrollo estructural pulmonar incompleto del prematuro, así como el déficit de diversos factores que podrían proteger al pulmón del barotrauma y daño oxidativo podrían explicar esta asociación.¹⁶ En este estudio la edad gestacional, el peso al nacimiento y el Apgar mostraron diferencias significativas; pero mayor asociación se encontró en relación al peso, que a la edad gestacional menor de 30 semanas, teniendo 7 veces más riesgo de desarrollar DBP con un peso menor o igual a 1000g. Además dentro del motivo de ingreso, todos los que desarrollaron DPB tuvieron dificultad respiratoria al ingreso y fueron los que más presentaron EMH (siendo significativa la diferencia en el análisis bivariado); por tanto fueron los que más requirieron el uso de surfactante pulmonar, siendo también su diferencia significativa a favor

de los que desarrollaron DBP. Si bien no hubo diferencia significativa en cuanto al corticoide prenatal entre ambos grupos, los resultados nos muestran que existe una baja cobertura en el HNDAC de esta intervención, a pesar de ser considerada como medida básica y simple para prevenir la DBP.¹⁶

Los efectos tóxicos que tiene el oxígeno, se deberían a la formación de radicales libres, que comprometen la integridad de las membranas celulares e inhiben enzimas, produciendo daño estructural intracelular¹⁶; todo ello asociado a que los RNPT tienen bajos niveles de enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa y glutatión) que agravarían más el daño pulmonar⁸; por lo tanto el oxígeno postnatal (durante la reanimación y luego en el manejo de distres respiratorio) en unión con otros factores como el apoyo ventilatorio (volutrauma, barotrauma, intubación orotraqueal) e infección postnatal, solos o en conjunto pueden producir daño pulmonar.¹³ En este estudio se encontró que la FiO_2 presentó diferencia significativa ($p=0.00$) entre ambos grupos, al ingreso y al primer día. En el análisis bivariado se encontró que los neonatos que recibieron una FiO_2 de 100 % al menos 24 horas durante la primera semana de vida tuvo 5 veces más riesgo de sufrir DBP. Estos hallazgos reforzarían la recomendación que durante la Reanimación neonatal¹⁸ se debe usar un FiO_2 de acuerdo a la monitorización de la saturación del neonato, además en el trabajo de Vento M y col¹⁹ también concluye que la reanimación de recién nacidos prematuros con 30% de oxígeno causa menos: estrés oxidativo, inflamación, necesidad de oxígeno, y riesgo de displasia broncopulmonar.

La hiperoxemia (PaO_2 mayor a 70 mmHg) se ha asociado con la DBP, sin embargo hasta ahora no se ha determinado de forma definitiva ni existen niveles específicos de hiperoxemia conocido para predecir daño pulmonar.⁹ Sin embargo la inmensa mayoría de los recién nacidos que requieren de oxigenoterapia, incluso a altas concentraciones, no llega a desarrollar DBP; a menos que se agregue ventilación mecánica. Lo más probable es que el oxígeno sumado a la ventilación mecánica y al tiempo de tratamiento, sean en definitiva los factores patogénicos más importantes¹⁶. En este estudio los días promedio de ventilación mecánica, de oxígeno; así como la estancia hospitalaria fueron superiores para el grupo que desarrolló DBP, siendo las diferencias estadísticamente significativas.

Ana Damaris Gonzaga²⁰ en su estudio encontró, en relación al tiempo de ventilación mecánica, que la posibilidad de un recién nacido con peso al nacer \leq 1500 g de desarrollar displasia broncopulmonar fue 11 veces mayor en aquellos que permanecieron en ventilación mecánica durante 14 días. En nuestro estudio para el análisis bivariado, se determinó como punto de corte para el tiempo de ventilación mecánica más allá de 7 días, siendo el riesgo 15 veces mayor de desarrollar DBP.

En cuanto a los parámetros de la ventilación mecánica convencional, se tomo en cuenta la Presión inspiratoria pico (PIP) y el ciclado promedio del ventilador mecánico; encontrándose solo diferencia significativa en el segundo día, para el primer parámetro; y para el segundo parámetro solo al ingreso y el primer día, en el resto del tiempo no hubo significancia estadística para ambos parámetros; por otro lado no se midieron volúmenes corrientes debido a que en el servicio de neonatología del HNDAC no se cuenta con sensor de flujo suficientes, y dicho parámetro no es registrado frecuentemente en las historias clínicas.

Dentro de la frecuencia de las posibles complicaciones del uso de ventilación mecánica como: neumotórax, atelectasia y enfisema pulmonar intersticial (EPI); se encontró que hubo diferencia significativa en la atelectasia tanto en el análisis bivariado como en el multivariado, encontrándose un riesgo 16 veces mayor en desarrollar DBP. Linares Moscoso en su estudio⁶ al describir las características clínicas de los pacientes con Displasia Broncopulmonar en el Hospital San Bartolome, también encontró como complicación más frecuente de la Ventilación Mecánica la Atelectasia en un 75%. Todo lo anterior mencionado, nos habla la necesidad de una monitorización aun más estrecha del uso de oxígeno y parámetros de la asistencia ventilatoria mecánica.

También las reintubaciones alcanzaron significancia en este trabajo, como las reportadas por otros autores⁹; es conocido que el uso de tubo endotraqueal se asocia con metaplasia escamosa, necrosis del epitelio traqueal e interrupción del transporte ciliar normal de secreciones, esto contribuye a aumentar el daño en la vía aérea y a facilitar las infecciones¹⁶; asociado a ello, el

edema subglótico se puede presentar después de permanecer el tubo orotraqueal por unos días y que este se incrementa con las reintubaciones subsecuentes, favoreciendo falla en la extubación y la necesidad nuevamente de apoyo ventilatorio, con riesgo de daño pulmonar y DBP.

Por otro lado, dentro de la infecciones intraúterinas, en nuestros pacientes no se encontró asociación entre la presentación de DBP y corioamnionitis similar a Prendergast M, May C, Broughton S, et al,²¹ quienes concluyen en su estudio que los bebés nacidos prematuramente, rutinariamente expuestos a corticoides prenatales y surfactante postnatal; la corioamnionitis no se asoció con peor función alterada del pulmón o displasia broncopulmonar más grave; a diferencia de otros estudios²² que sí encuentran mayor riesgo desarrollar DBP en prematuros con este antecedente, explicada por la liberación de citocinas intraútero. Esta falta de asociación en nuestro estudio podría deberse a que en el diagnóstico de corioamnionitis; la mayoría basado en la clínica de la madre existen dificultades en la confirmación histopatológica, a diferencia de los estudios mencionados, por lo que podría haber un subregistro de este antecedente en el neonato prematuro.

También es conocido que la sobrecarga de líquidos^{3,4} favorece la disminución de la compliance pulmonar, por la presencia de edema intersticial y por ello mayor necesidad de soporte ventilatorio; lo que aumentaría más el riesgo de barotrauma y el daño por los efectos tóxicos del oxígeno. En nuestro estudio, se observó que el volumen de líquidos que se ofrece por día a partir del cuarto día, durante la primera semana, en neonatos con DBP; fue mayor en comparación con el control. Luego de hacer la diferencia de puntos de corte con sentido lógico y fisiológico de tipo conservador para el análisis bivariado, se encontró diferencia significativa en aquellos neonatos que recibieron más de 120 ml /kg/ día al cuarto día y más de 140 ml /kg /día al 6 día; encontrándose en ambas situaciones dos veces más riesgo de desarrollar DBP. Tapia⁹ en su estudio en su análisis multivariado encontró como predictor de desarrollar de DPB cuando se utilizó un volumen de más de 140 ml/kg/día al cuarto día de vida.

En relación a la asociación entre DBP y PCA, al igual que Tapia^{8,9} y otros autores^{7,13} sí se encontró una asociación significativa fuerte; probablemente el aumento de líquido intersticial pulmonar secundario a la PCA favorezca la enfermedad.

Se ha relacionado otras patologías con la DBP, tales como Sepsis, Neumonías, Síndrome de distres respiratorio, entre otras^{13,14}; sin embargo en este estudio aunque hubo tendencia a ser significativo (sepsis) en el análisis bivariado, no se alcanzó en el multivariado.

Otro factor importante que se tomo en cuenta en este estudio es en relación al soporte nutricional que reciben estos neonatos prematuros. La interacción de la función respiratoria y la nutrición se establece desde el momento mismo del nacimiento²³ cuando ocurren los fenómenos de adaptación que requiere el prematuro, para mantener una adecuada homeostasis una vez que se interrumpe la circulación feto-placentaria. Durante el período de transición caracterizado por la escasa reserva de nutrientes y la inmadurez del sistema gastrointestinal, el recién nacido depende de la administración parenteral para obtener sus requerimientos de calorías, proteínas y nutrientes específicos; factor limitante importante en el HNDAC, por costos y carencia económica de la población que se maneja. A pesar que la vía enteral en los primeros días sirva solo como trofismo intestinal y luego el aumento progresivo del aporte por esta vía para su alimentación; en este estudio mostró diferencia significativa con menor aporte calórico y proteico en el grupo que desarrollo DBP, a pesar que no se llegó al requerimiento²⁴ de energía (120 Kcal/kg/día) y proteínas de (3g/kg/día) recomendados para estos prematuros durante la primera semana, tiempo en que se evaluó su aporte en este estudio. Dicha diferencia significativa también se mantiene en el análisis bivariado, a pesar que se tomo como punto de corte valores solo para evitar balance nitrogenado negativo (energía 80 Kcal/kg/día) y proteínas 1,5 g/kg/día). Por lo cual es importante recordar que el establecer prácticas clínicas que favorezcan la administración adecuada de calorías y nutrientes, tendientes a facilitar el período de adaptación inicial incidiendo directamente en la mejoría de la función respiratoria²³; tendría un

efecto benéfico en prevenir la DBP, al disminuir la severidad de la patología pulmonar.

Otras variables no fueron estudiadas en este trabajo, por no haberse diseñado la investigación para ellas, además de las dificultades en encontrar el registro de ellas en las historias clínicas.

6. CONCLUSIONES:

- En general se puede decir que los resultados del estudio apoyan parcialmente la hipótesis del trabajo.
- Según el análisis multivariado en el HNDAC los factores de riesgo para desarrollar DBP son: el peso menor a 1000g, la asistencia mecánica ventilatoria mayor a 7 días, mantener una Presión pico inspiratoria mayor o igual a 20 cm H₂O en la asistencia ventilatoria mecánica, la presencia de persistencia del conducto arterioso, y atelectasia como complicación del manejo ventilatorio del neonato prematuro.
- Este estudio nos muestra que existen diferentes variables que deberían tomarse en cuenta para evitar la producción de de DBP en el HNDAC: prolongar la gestación lo máximo que se pueda, en aquellas gestaciones con riesgo de parto prematuro; evitar prácticas que favorezcan la aparición de PCA como, ser cauteloso y conservador en el aporte de volumen por kg por día; evitar la complicaciones de la asistencia ventilatoria mecánica cuidando y monitorizando el manejo de los parámetros ventilatorios, sin exceder presiones sobre 20 mmHg por mucho tiempo o mantener presiones menores a las fisiológicas; no mantener innecesariamente con asistencia ventilatoria mecánica mas allá de los 7 días.

7. RECOMENDACIONES:

- Asegurar practicas clínicas adecuadas en aquellas gestaciones con riesgo de prematuridad como: prolongar la gestación lo máximo que se pueda, para favorecer una ganancia ponderal fetal mayor a 1000g y aumentar la cobertura

del uso de corticoide prenatal, para disminuir la dificultad respiratoria grave en el neonato prematuro.

- Manejar cautelosamente el uso de oxígeno en recién nacidos prematuros, sobre todo en prematuros extremos, durante la reanimación neonatal, y luego en el manejo del distres respiratorio. Teniendo un monitoreo adecuado de la saturación de oxígeno.
- Manejar y monitorizar parámetros ventilatorios adecuados, evitando maniobras que favorezcan la aparición de atelectasias; y extubar en cuanto sea posible, utilizando estrategias para garantizar adecuada ventilación espontánea y así evitar reintubaciones.
- Ofrecer con cuidado el volumen total de líquidos, sobre todo durante los primeros días de vida, para evitar aperdura del ductus arterioso.
- Garantizar un aporte adecuado de nutrientes sobre todo requerimientos proteicos y calóricos, a través de la nutrición parenteral, para incidir directamente en la mejoría de la función pulmonar.
- Se necesita estudios prospectivos, para obtener mejor seguimientos de los factores de riesgo, cuidando que las variables intervinientes alteren la real asociación entre los factores de riesgo en el desarrollo de DBP; ya que este estudio tipo retrospectiva, tuvo la dificultad de obtener los datos adecuadamente, perdiéndose incluso información del 30% de casos, no pudiendo tener un mayor número de casos para el estudio.

8. REFERENCIAS.

1. **Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY.** Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1967; 276(7): 357-68.
2. **Jobe AH, Bancalari E.** Bronchopulmonary dysplasia. NICHD/NHLB/ORD Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1723-29.
3. **Sosenko I, Bancalari E:** New Developments in the Presentation, Pathogenesis, Epidemiology and Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia. In: Polin R, Bancalari E, (editors) *The Newborn Lung Neonatology Question and Controversies*. Saunders *El Sevier, Philadelphia, 2008: 187-207.*
4. **Juan José Gasque Góngora.** Displasia broncopulmonar. *Revista Mexicana de Pediatría Vol. 77, Núm. 1 • Enero-Febrero 2010pp 27-37.*
5. **Hernández RL, Téllez CJF, Salinas RV, Zapata PJA.** Factores de riesgo para el desarrollo de displasia broncopulmonar neonatal en el Instituto Nacional de Perinatología. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2002; 59: 461-69.
6. **Jessica Linares Moscoso.** Características clínicas de displasia broncopulmonar en pacientes del servicio de neonatología del hospital nacional docente madre niño san bartolomé enero 2001 junio 2002. Biblioteca Virtual UNMSM *Enfermedades del Tórax* 2003; 46 (1): 43-46.
<http://sisbib.unmsm.edu.pe>
7. **Calderari, Alicia.** Incidencia de displasia broncopulmonar en el Servicio de Neonatología del Hospital Pablo Soria, de San Salvador de Jujuy. *Rev. Hosp. Matern. Infant. Ramon Sarda*;24(1):12-19, 2005.
8. **Tapia J, Agost D, Alegría A, et al.** Bronchopulmonary dysplasia: incidence, risk factors and resource utilization in a population of South American very low birth weight infants. *J Pediatr (Rio J)* 2006; 82: 15-20.

9. **Tapia-Rombo C.A., Cordova-Muniz N.E., Ballesteros-Del-Olmo J.C., Aguilar-Solano A.M., Sanchez-Garcia L., Gutierrez-Gonzalez G.A., Cuevas-Uriostegui M.L.** Factores predictores para la producción de displasia broncopulmonar en el recién nacido de pretérmino. *Rev Rev Invest Clin.* 2009 Nov-Dec;61(6):466-75.
10. **Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K.** Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics* 1988;82(4): 527-32.
11. **Walsh M, Yao Q, Gettner P, et al:** Impact of a Physiologic Definition on Bronchopulmonary Dysplasia Rates. *Pediatrics* 2004; 114: 1305-11.
12. **Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al:** Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 147.e1-147.e8.
13. **Bancalari E, Claure N, Sosenko IRS:** Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Semin Neonatol* 2003;8: 63-71.
14. **Aldo Bancalari M** .Actualización en Presentación y Patogénesis de la Displasia Broncopulmonar. *Rev Chil Pediatr* 2009; 80 (3): 213-224
15. **Bancalari E y del Moral T.** Displasia broncopulmonar. En: Programa de Actualización en Neonatología. *Edición original Argentina* 2002; 3:13-44.
16. **Augusto Sola. Displasia broncopulmonar.** En: Cuidados neonatales, *descubriendo la vida de un recién nacido enfermo.* 2011; :1019-1038.
17. **C. Raquel Corpus Escalante y cols.** La displasia broncopulmonar y su tratamiento nutricional. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2008; 21 (3): 235-240.
18. **Jeffrey M. Perlman y cols. Reanimación neonatal:** 2010 Consenso Internacional sobre ReanimaciónCardiopulmonar y Atención Cardiovascular

de Emergencia Ciencia, conrecomendaciones de tratamiento. *Pediatrics* 2010;126:e1319-e1344

19. **Vento M, Moro M, Escrig R, Arruza L, Villar G, Izquierdo I, Roberts LJ 2nd, Arduini A, Escobar JJ, Sastre J, Asensi MA.** Preterm resuscitation with low oxygen causes less oxidative stress, inflammation, and chronic lung disease. *Pediatrics*. 2009 Sep;124(3):e439-49.
20. **Ana Damaris Gonzaga, Bettina B. Duque Figueira, José Marconi A. Sousa, Werther Brunow de Carvalho.** Tempo de ventilação mecânica e desenvolvimento de displasia broncopulmonar. *Rev Assoc Med Bras* 2007; 53(1): 64-7.
21. **Michael Prendergast Caroline May, Simon Broughton, Elena Pollina, Anthony D Milner, Gerrard F Rafferty, Anne Greenough.** Chorioamnionitis, lung function and bronchopulmonary dysplasia in prematurely born infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* (2010). doi:10.1136/adc.2010.189480.
22. **Hyun Ju Lee, Ee-Kyung Kim, Han-Suk Kim, Chang Won Choi, Beyong II Kim and Jung-Hwan Choi.** Chorioamnionitis, respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. *Journal of Perinatology* (2011) 31, 166–170.
23. **Patricia Mena N.** Bronchopulmonar dysplasia (BPD) and nutrition in the low birth weight neonate. *Rev Chil Pediatr* 76 (1); 12-24, 2005)
24. **Marta R Rogido y cols.** Tercer consenso de SIBEN: Nutrición del Recién Nacido enfermo. *Edición 2009*. www.siben.net

9. GLOSARIO.

- **Displasia broncopulmonar (DBP):** Proceso inflamatorio pulmonar difuso en el prematuro secundario al uso de apoyo ventilatorio con cambios radiológicos caracterizado por densidades intersticiales difusas acompañadas o no de burbujas, con microatlectasias y necesidad de oxígeno por arriba de 21 % (0.21) hasta después de 28 días de vida extrauterina.
- **Prematurez:** Recién nacido entre la semana 25 y 36 de edad gestacional, después de ser valorado por el método Capurro o test de Ballard.
- **Presión inspiratoria pico (PIP):** La máxima presión generada durante la fase inspiratoria para producir la mezcla de gases en los pulmones durante la ventilación mecánica.
- **Fracción inspirada de oxígeno (FIO₂):** Cantidad de oxígeno necesaria para oxigenar al paciente manteniendo una PaO₂ por lo menos 55 mmHg, pero con una saturación de O₂ no menor de 88%.
- **Hiperoxemia:** cantidad de oxígeno mayor a las normales medida en sangre arterial (70mmHg).
- **Sobrehidratación:** Cantidad excesiva de líquidos administrados de acuerdo con la edad gestacional y el peso por vía intravenosa, se refleja en un incremento del peso neto en los primeros cuatro días de vida de más de 25g/ día acompañado de edema.
- **Sepsis:** Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica desencadenado como reacción al organismo ante una infección con presencia de datos clínicos inespecíficos (inestabilidad térmica, apnea, somnolencia, cianosis, intolerancia a la alimentación distensión abdominal, etc.) y dos o más de laboratorio (leucopenia o leucocitosis, trombocitopenia, índice bandas/neutrófilos mayor a 0.2, con cultivo positivo o negativo).
- **Corioamnionitis:** Infección de las membranas de la placenta y del líquido amniótico. Que puede ocasionar bacteremia. Se caracteriza por fiebre, aumento del ritmo cardíaco en la madre y el feto, dolor uterino y olor desagradable del líquido amniótico.
- **Persistencia del ductus arterioso (PCA) sintomática:** Presencia del 6° arco aórtico por falta de cierre o reapertura del mismo en los primeros días de vida con soplo cardíaco sistólico o continuo, pulsos periféricos aumentados.

- **Síndrome de dificultad respiratoria (SDR):** Insuficiencia respiratoria asociada al Recién nacido prematuro por deficiencia de surfactante y colapso alveolar secundario, con datos de dificultad respiratoria, con cambios radiológicos como infiltrado reticulogranular difuso bilateral acompañado o no de broncograma aéreo y disminución de la luminosidad pulmonar bilateral.
- **Enfisema intersticial pulmonar (EPI):** Ruptura alveolar con paso del aire del intersticio a las vainas broncovasculares y radiográficamente la presencia de imágenes serpiginosas del centro a la superficie con burbujas pequeñas, corroboradas por un medico radiólogo.
- **Neumonía:** Infección del parénquima pulmonar con la presencia de datos clínicos de respuesta inflamatoria sistémica y datos de dificultad respiratoria apoyados en la presencia de hallazgos radiológicos de ocupación alveolar uni o bilateral.
- **Barotrauma:** Lesión pulmonar que se produce como consecuencias de la ventilación mecánica con presión positiva y que engloba una serie de entidades clínicas como neumotórax, neumomediastino, y enfisema intersticial pulmonar, apoyados en datos clínicos y radiológicos corroborados con un medico radiólogo
- **Atelectasia:** Retracción de los alvéolos pulmonares, desprovistos de su ventilación mientras que funciona su circulación sanguínea. Interesa una parte más o menos extensa del parénquima pulmonar y se traduce radiológicamente por una opacidad homogénea, con retracción e inmovilidad de la zona afecta.

10. ANEXOS

Instrumento de recolección de dato

"Factores de riesgo que influyen en el desarrollo de displasia broncopulmonar en neonatos pretérminos en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión entre enero 2006 y diciembre 2010"

Nombre del RN:

Historia clinica: Fecha de egreso:

DATOS GENERALES MATERNOS: Procedencia:

Edad Materna:	Estado civil:	Grado de instruccion:
Menor de 18 años <input type="text"/>	Soltera <input type="text"/>	Primaria <input type="text"/>
18 a 35 años <input type="text"/>	Conviviente <input type="text"/>	Secundaria <input type="text"/>
Mayor de 35 años <input type="text"/>	Casada <input type="text"/>	Superior <input type="text"/>
Desconocido <input type="text"/>	Desconocido <input type="text"/>	Desconocido <input type="text"/>

Numero de CPN <input type="text"/>	Condicion:	Gestacion:
	Primigesta <input type="text"/>	Unica <input type="text"/>
EG obstetrica <input type="text"/>	Multigesta <input type="text"/>	Multiple <input type="text"/>

FACTORES PRENATALES:

Enfermedades maternas:	Infecciones maternas:	Cobertura ATB:
Ninguna <input type="text"/>	Ninguna <input type="text"/>	TRIM Si No
Preeclampsia <input type="text"/>	Infeccion urinaria <input type="text"/>	<input type="text"/>
hemorragia IIIT <input type="text"/>	vulvovaginitis <input type="text"/>	<input type="text"/>
isoimmunizacion <input type="text"/>	corioamnionitis <input type="text"/>	<input type="text"/>
Otros (especificar) <input type="text"/>	Otros (especificar) <input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Corticoides prenatales:	
Dexametasona <input type="text"/>	Dosis completa <input type="text"/>
Betametasona <input type="text"/>	Dosis incompleta <input type="text"/>
	No Recibió <input type="text"/>

FACTORES NATALES:

Lugar de nacimiento: Fecha de nacimiento:

Tiempo :

Dias de VM	
Dias de CPAP	
Dias de oxigeno	
Nº intubaciones	

derivados sanguineso (Nº)

PFC		
Plaquetas		
PG		
Diureticos		

volumen (ml /Kg/dia):

2º SS		
3º SS		
4º SS		

Enfermedades intercurrentes

EMH	
Neumonia	
SALAM	
Hemorragia pul.	

Atelectasia	
Neumotorax	
Neumomediastino	
EIP	

Sepsis	
NEC	
HIV	
PCA	