

[i]
**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE
BAJA CALIFORNIA**

DIRECCION DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN

HOSPITAL GENERAL TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Título de la investigación

**“DISPLASIA BRONCOPULMONAR COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA
SUPERVIVENCIA DE PACIENTES MENORES DE 32 SDG Y 1500 GRAMOS DEL
PERIODO ENERO 2014 A ENERO 2016 EN EL HOSPITAL GENERAL TIJUANA”**

**TRABAJO TERMINAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA**

P R E S E N T A:

DRA. DIANA AGUILAR MENDEZ

Mexicali, B.C. febrero de 2017

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**



Título de la investigación

**“DISPLASIA BRONCOPULMONAR COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA
SUPERVIVENCIA DE PACIENTES MENORES DE 32 SDG Y 1500 GRAMOS DEL
PERIODO ENERO 2014 A ENERO 2016 EN EL HOSPITAL GENERAL TIJUANA”**

**TRABAJO TERMINAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA**

P R E S E N T A:

DRA. DIANA AGUILAR MENDEZ

Mexicali, B.C. febrero de 2017

[v]
INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE
BAJA CALIFORNIA

DIRECCION DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN

HOSPITAL GENERAL TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Título de la investigación

**“DISPLASIA BRONCOPULMONAR COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA
SUPERVIVENCIA DE PACIENTES MENORES DE 32 SDG Y 1500 GRAMOS DEL
PERIODO ENERO 2014 A ENERO 2016 EN EL HOSPITAL GENERAL TIJUANA”**

**TRABAJO TERMINAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA
P R E S E N T A:**

DRA. DIANA AGUILAR MENDEZ

DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR EN INVESTIGACIÓN

**DR. OSCAR ARMENTA LLANES
MÉDICO PEDIATRA NEONATÓLOGO**

**DR. EUGENIO OCEGUERA LÓPEZ
MÉDICO PEDIATRA NEONATÓLOGO**

Mexicali, B.C. febrero de 2017

[vi]

[vii]

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**



Título de la investigación

**“DISPLASIA BRONCOPULMONAR COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA
SUPERVIVENCIA DE PACIENTES MENORES DE 32 SDG Y 1500 GRAMOS DEL
PERIODO ENERO 2014 A ENERO 2016 EN EL HOSPITAL GENERAL TIJUANA”**

**TRABAJO TERMINAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA**

P R E S E N T A:

DRA. DIANA AGUILAR MENDEZ

DIRECTOR DE TESIS Y ASESORES

**DR. OSCAR ARMENTA LLANES
MEDICO PEDIATRA NEONATÓLOGO**

Mexicali, B.C. febrero de 2017

[ix]

[viii]



DR. FERNANDO MARTÍN PEÑUÑURI YEPÍZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA



DR. CLEMENTE HUMBERTO ZÚÑIGA GIL
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DR. OSCAR ARMENTA LLANES
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA



DR. CÉSAR ROMANO MONTALVO
PROFESOR DEL CURSO DE PEDIATRÍA



DR. OSCAR ARMENTA LLANES
ASESOR DE LA INVESTIGACIÓN



DIANA AGUILAR MÉNDEZ
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

[ix]

[x]

AGRADECIMIENTOS

Dedicado a mi familia; en especial a Víctor Aguilar, Miriam Méndez, Marcelo Oloño, a todos los pediatras del Hospital General de Tijuana y a mis pacientes. Gracias por su sabiduría.

ÍNDICE

	Página
Resumen	xi
Introducción	12
Antecedentes	12
Planteamiento del problema	13
Marco teórico	16
Justificación	16
Hipótesis	19
Objetivo General	20
Objetivos Específicos	20
Material y Métodos	20
• Diseño del estudio	21
• Población y muestra	21
• Criterios de inclusión	21
• Criterios de exclusión	21
• Criterios de eliminación	22
• Variables:	22
○ Dependiente (s)	23
○ Independiente (s)	23
• Análisis estadístico	24
• Aspectos éticos	25
Resultados	25
Discusión	27
Conclusiones	29
Bibliografía	29
Anexos	30
• Índice de tablas o gráficos	
• Tablas y graficas	
- Carta de consentimiento informado (formato)	
- Hoja de captura de datos (formato)	
-	

RESUMEN

Material y métodos: Se realizó un estudio de cohorte prospectivo, del 1 de enero de 2014 al 1 de enero de 2016. **Casos:** 235 mujeres que culminaron su embarazo antes de la semana 32 y pacientes calificados menores de 32 semanas de gestación por Capurro y Ballard. Para el análisis estadístico se empleó, regresión logística de Cox y riesgo relativo. **Resultados:** En el periodo 2014-2016, se atendieron 18910 nacimientos de recién nacidos vivos de los cuales 912 (4.82 %) fueron pretérmino, de estos 293 fueron menores de 32 semanas de gestación (36.2 %) de los cuales solo entraron al estudio 235 (80.5 %). De estos prematuros fallecieron 43 pacientes con una tasa de mortalidad neonatal de este estudio fue de 15.8X1000 y la tasa de mortalidad neonatal por prematuridad de 4.3X1000, lo que corresponde al 5% del total de ingresos. Desarrollaron Displasia broncopulmonar 53 pacientes (22.5%) con una mortalidad de 6 pacientes (13.95%). En este estudio se observó que la incidencia de prematuridad incrementó de 6.5% en 2011 a 7.4% en 2015, la displasia broncopulmonar se presentó mayormente en el sexo masculino, siendo el grado leve el más presentado, la mortalidad a los 12 meses fue de 7.5% en pacientes con displasia broncopulmonar. Como factor de riesgo asociado a mortalidad obtuvimos un riesgo relativo no es estadísticamente significativo, pero con tendencia a favorecer la mortalidad lo cual obliga a implementar una buena prevención primaria cuyo objetivo sea disminuir la tasa de partos pretérmino.

INTRODUCCIÓN

El parto pretérmino es el principal problema obstétrico en la actualidad. Su diagnóstico y tratamiento oportuno son de importancia en el manejo de la prematuridad en pediatría (Bolaños-Gorbea, 2004) (Carrocera, 2011) La organización mundial de la salud (OMS) con el apoyo de centros europeos definió como prematuro al producto de edad gestacional menor a 37 semanas de gestación (SDG) cumplidas o menor de 259 días con peso menor a 2,500 gramos (Carrocera, 2011) (Fernandez-Carrocera, 2005).

La morbilidad asociada a pacientes prematuros es elevada. Las principales causas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales reportados son enfermedad de membrana hialina, sepsis, neumonía intrauterina y asfixia (Fernandez-Carrocera, 2005) (Gonzalez, 2005). Las tasas de mortalidad neonatal se encuentran estrechamente ligadas con la incidencia de la prematuridad. Los nacimientos pre término representan tres cuartas partes de todas las muertes neonatales no asociadas a malformaciones. La tasa de mortalidad neonatal es uno de los indicadores de salud más importantes del país, pues permite planear políticas y estrategias para mejorarlo (Hendler-Goldenberg, 2005) (Rincon-Ramirez, 2006). La tasa actual de mortalidad neonatal en México es de 15 de cada 1000 nacidos

vivos, en comparación con la de Bolivia que es el doble 30 de cada 1000 nacidos vivos, y con notoria diferencia con la de países desarrollados como lo es Estados Unidos de América de 5 de cada 1000 nacidos vivos, en Canadá de 4 y España de 3 respectivamente. El reporte de UNICEF 2013 de mortalidad por prematuridad pediátrica y sus complicaciones es de 28%; por asfixia, 23%; sepsis 36% (Martin-Fanaroff, 2010) (Obledn-Luttkus, 2014).

La UNICEF reportó para el año 2013 una incidencia de prematuridad del 4 al 5 por ciento en Suecia, Dinamarca y Cuba; en Haití del 25% y tasas de mortalidad neonatal del 2 al 3 por cada mil recién nacidos vivos en Noruega y Alemania; en Colombia el 13% y en Cuba el 4%. Bangladesh reporta una mortalidad neonatal de 54.3 por cada mil nacidos vivos y Canadá del 5.3 al 8.8 por cada mil nacidos vivos entre 2000 y 2010, siendo los prematuros quienes aportan una elevada mortalidad en general.

Los niños prematuros, nacidos antes de las 32 SDG, tienen riesgo de presentar discapacidades del desarrollo neurológico, con tasas de parálisis cerebral tan alta como del 5% al 15% (GME, 2012) El 4% de los niños nacidos a las 33 SDG y el 1% de los niños nacidos a las 34 SDG presentan parálisis cerebral a los 5 años, 10 veces más que la esperada en la población general.

Revisiones recientes de recién nacidos menores de 26 SDG tienen 25% más riesgo de presentar problemas del sistema nervioso central siendo el más prevalente el déficit mental, seguido de parálisis cerebral, ceguera y sordera sin ningún otro factor son menos frecuentes (Ceriani, 2009).

En cuanto a los factores de riesgo maternos asociados a prematuridad; en un estudio de meta análisis se menciona que los factores de riesgo maternos, en específico las madres con infección de vías urinarias (IVU) tuvieron un riesgo 54% mayor de tener un hijo con bajo peso al nacer y dos veces el riesgo de tener un hijo prematuro con relación a las madres que no tuvieron IVU (Hendler-Goldenberg, 2005) (Espino-Hernández M, 2015)

Las alteraciones inmunitarias están relacionadas con la edad gestacional; mientras mayor sea el grado de prematuridad, mayor es la inmadurez inmunológica y, por ende, aumenta el riesgo de infección. La transferencia placentaria materna de IgG al feto comienza a las 32 semanas de gestación. El recién nacido depende por lo tanto de anticuerpos maternos pasivamente adquiridos, los cuales son transmitidos vía transplacentaria desde las 24 a las 26 semanas de gestación. Los niños prematuros tienen significativamente menores niveles de anticuerpos IgG que los niños nacidos de término.

ANTECEDENTES

Recién nacido pretérmino (RNPT) se define al producto de edad gestacional menor a 37 semanas de gestación (SDG) cumplidas o menor de 259 días con peso menor a 2,500 gramos. Mediante el método de Ballard, se agrupa a los prematuros en “Prematuro muy extremo” a recién nacidos entre 25 y 27 SDG, en “prematurado extremo” a los recién nacidos entre 28 y 32 semanas, prematuro entre 32 a 37 SDG.

Fisiopatología del síndrome de parto pre término.

Los factores que contribuyen al nacimiento de pretérmino podría ser la consecuencia de la activación prematura de cualquiera de los mecanismos normales tales como la contractibilidad uterina, dilatación del cérvix y borramiento del mismo con contractibilidad uterina o bien, factores patológicos que activan el trabajo de parto prematuro de diferentes maneras. Tres tipos de factores podrían contribuir al parto pretérmino espontáneo: factores de riesgo sociodemográficos, inflamación e infección, y factores genéticos (Martin-Fanaroff, 2010).

Factores de riesgo maternos sociodemográficos:

Un bajo nivel socioeconómico o el nivel de educación, así como el ser madre soltera y el tener una edad en el extremo superior e inferior de los años reproductivos, ya sea más de 35 o inferior a 18 años de edad. En Estados Unidos de América y el Reino Unido, las mujeres afro-americanas y afro-caribeñas tienen tasas de parto prematuro 15-18% más que la población blanca. Esta discrepancia no se ve en comparación con inmigrantes asiáticas o hispanas y sigue siendo un hecho inexplicable (Vilchis-Nava, 2002) (Carrocera, 2011).

Las mujeres con antecedentes de partos prematuros están en mayor riesgo de recurrencia a un ritmo del 15-50% dependiendo del número de acontecimientos previos. En cierta medida, estas son madres que suelen tener condiciones subyacentes crónicas, es decir, malformación uterina, hipertensión o diabetes. La adecuada nutrición materna es importante, pues las mujeres con un bajo índice de masa corporal tienen un mayor riesgo de prematuridad. La obesidad no conlleva directamente a un nacimiento pretérmino, pero se asocia con la diabetes y la hipertensión arterial que son factores de riesgo por sí mismos. Los estudios sobre el tipo de parto y la actividad física han dado resultados contradictorios, pero se consideró que las condiciones estresantes, el trabajo laborioso, largas horas laborales tienen una probable asociación con la prematuridad. El intervalo entre embarazos hace una diferencia ya que las mujeres con un período de 6 meses o menor entre un embarazo y el siguiente tienen un aumento del doble en partos prematuros (Hendler-Goldenberg, 2005).

Factores genéticos

Un factor de riesgo conocido para presentar un parto pretérmino es el antecedente

materno. Varios estudios han demostrado que los factores genéticos pueden ser importantes tanto en forma aislada, como también en combinación factores ambientales.

Las mujeres con antecedentes de partos prematuros están en mayor riesgo de recurrencia a un ritmo del 15-50% dependiendo del número de acontecimientos previos. El componente genético es un factor en la causalidad de nacimientos prematuros. Se ha demostrado un riesgo aumentado de prematuridad entre una generación y otra

No hay un gen identificado aún, y al parecer por la complejidad de la iniciación del trabajo de parto, son numerosas las interacciones genéticas polimórficas las que pueden ser vinculadas a la etiología. El riesgo de parto pretérmino en madres que habían nacido prematuras es mayor en comparación con madres que no habían sido prematuras, mientras que padres que habían nacido pretérmino no tuvieron significancia en la presentación de prematurez en su descendencia. Estos resultados sugieren que los genes paternos tendrían poca o nula inferencia en la duración de la gestación. (Martius, 2008) (RL, 2008)

Infección e inflamación:

Aunque aproximadamente la mitad de las causas de parto pretérmino son desconocidas, las infecciones han sido una de las causas más comúnmente implicadas. La corioamnionitis identificada por signos clínicos, pruebas histológicas o cultivo, es uno de los ejemplos más consistentes de infección asociada a parto pretérmino. Aproximadamente el 25% de los nacimientos pretérmino podrían ser consecuencia de colonización bacteriana, con tasas del 79% a las 23 semanas de gestación, disminuyendo al 11% entre las semanas 31 a 34. (Espino-Hernández M, 2015) Es el único proceso patológico para el cual se ha establecido una relación causal firme con el parto pre término, con fisiopatología definida.

Las infecciones maternas más comunes como infección de vías urinarias, pielonefritis, neumonía y enfermedad periodontal están asociadas a parto pretérmino, así como las infecciones intrauterinas subclínicas, infección intraamniótica o inflamación intrauterina definida como una concentración elevada de citoquinas pro inflamatorias o enzimas que degradan componentes del colágeno en el líquido amniótico en el segundo trimestre son un factor de riesgo para parto pre término. El tratamiento con antibióticos de las infecciones intrauterinas puede prevenir el nacimiento pre término en modelos experimentales de corioamnionitis y el tratamiento de la bacteriuria asintomática previene el parto pre término. (Olmo, 2003)

Los microorganismos pueden ganar acceso a la cavidad amniótica y feto por los siguientes mecanismos: vía ascendente, diseminación hematógena o infección tras placentaria, siembra retrógrada de la cavidad peritoneal, por la trompa de Falopio y la introducción casual en el momento de procedimientos invasivos, como amniocentesis, cordocentesis, biopsia de vellosidades coriales. La vía más común

de infección intrauterina es la ruta ascendente. Los microorganismos más comúnmente encontrados en la cavidad amniótica son especies de *Mycoplasma genitales* y *Ureaplasma urealyticum*. Otros microorganismos incluyen *Escherichia coli*, *Fusobacterium* y *Gardnerella vaginalis*. (Mercer-Goldenberg, 2009)

Displasia broncopulmonar es la secuela más prevalente del recién nacido pretérmino y una de las que más condiciona su pronóstico. Se asocia a una estancia hospitalaria más prolongada, mayor incidencia de problemas respiratorios y cardiovasculares en los dos primeros años de vida, y retraso del neurodesarrollo y del crecimiento. (Gonzalez, 2005) Los niños con Displasia broncopulmonar pueden mantener alteraciones en la función pulmonar durante la adolescencia y al alcanzar la edad adulta. (GME, 2012)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En el Hospital General de Tijuana tenemos una gran cantidad de ingresos al área de Neonatología debido a prematuridad representando el primer motivo de ingreso a esta área con predominio de recién nacidos de parto pre término menores a las 32 semanas de gestación y de un peso de 1500 kilogramos, lo que reportado en la literatura demuestra un incremento en la morbilidad de los prematuros y se asocia a comorbilidades con alta mortalidad siendo la prematuridad la principal causa de muerte en pacientes pediátricos de este hospital. De cada 100 niños que mueren a nivel mundial por año, antes de cumplir un año de vida, entre el 40 y 60% cuentan con el antecedente de prematuridad y mueren antes de cumplir 28 días de vida (Ceriani, 2009). Brindando los cuidados necesarios y tomando medidas para prevenir la prematuridad, es posible incrementar su sobrevivencia, como lo demuestran países desarrollados. Para mejorar el pronóstico del prematuro, se requiere un adecuado manejo de sus complicaciones y de cuidados asistenciales especiales que ocasionan un alto costo en el área de salud y en la sociedad en general. Los problemas de los prematuros se relacionan con la dificultad para adaptarse a la vida extrauterina, debido a inmadurez orgánica funcional, alta predisposición a infecciones, déficit de surfactante, persistencia de conducto arterioso, regulación térmica, hemorragia parenquimatosa peri ventricular; entre otras complicaciones, por lo cual es de importancia conocer estas patologías para poder prevenirlas, diagnosticarlas y tratarlas de manera oportuna.

MARCO TEÓRICO

Displasia broncopulmonar es una enfermedad pulmonar crónica, originada por la interrupción del desarrollo vascular y pulmonar, junto a alteraciones funcionales generadas por el déficit de surfactante y relacionadas con la inmadurez y otros factores perinatales. Afecta a recién nacidos pretérmino con muy bajo peso al nacimiento, especialmente los menores de 1000 g, y supone la causa más frecuente de morbilidad respiratoria en esta población. (Fernandez-Carrocerá, 2005) Descrita

por Northway en 1967, afectaba en sus orígenes a recién nacidos pretérmino mayores de 32 semanas de edad gestacional que habían recibido una ventilación mecánica agresiva y oxígeno suplementario a altas concentraciones caracterizada por áreas de atelectasia e hiperinsuflación, disminución de la superficie alveolar, lesiones epiteliales graves, hiperplasia del músculo liso y fibrosis intersticial con importantes lesiones vasculares (Martius, 2008). Las nuevas técnicas de ventilación, la administración de surfactante y el uso de corticoides en la estante, ha aumentado la supervivencia de los recién nacidos pretérmino entre 23-26 semanas de edad gestacional. Esto ha dado lugar a que actualmente tengamos casos de broncodisplasia pulmonar secundaria a la interrupción del desarrollo vascular y pulmonar y no tanto a la toxicidad por oxígeno. (Oblaedn-Luttkus, 2014). El concepto de Displasia broncopulmonar como enfermedad multisistémica es fundamental en el seguimiento de los pacientes, y deberá ser tenido en cuenta para un buen control de la enfermedad.

Los criterios para definir Displasia broncopulmonar han variado desde su descripción inicial, aunque la necesidad de oxígeno suplementario durante igual o mayor a 28 días ha sido el más constante. El consenso del NICHD (National Institute of Child Health and Human Development), definió Displasia Broncopulmonar o Broncodisplasia pulmonar en junio de 2000 siguiendo dicho criterio, e incorporó estadios de gravedad (leve, moderado, grave) según las necesidades de oxígeno y/o de soporte ventilatorio en una evaluación posterior.

Esta clasificación no tiene en cuenta criterios clínicos o radiológicos, por la posible variabilidad en su interpretación. Según esta definición fisiológica, la Displasia Broncopulmonar se cataloga de leve, moderada o grave en función de las necesidades de O₂ y al fallo de la prueba fisiológica de reducción de oxígeno, realizada a las 36 semanas de edad posmenstruales o al alta, lo que ocurra antes, en recién nacidos pretérmino menores de 32 semanas, y a los 56 días de edad postnatal o al alta, lo que ocurra antes, en recién nacidos pretérmino mayores de 32 semanas. Así, los casos leves o estadio 1 serían aquellos en los que se documentase una saturación de oxígeno por pulsioximetría mayor al 90% respirando aire ambiente; los casos moderados/estadio 2 serían aquellos en los que se objetivase necesidad de oxígeno suplementario menor al 30% , y los casos graves o estadio 3 aquellos con necesidad de oxígeno suplementario mayor a 30% y/o CPAP o ventilación a presión positiva, a los que no sería preciso salvo que su saturación de oxígeno fuera mayor a 96% al realizar la prueba fisiológica de reducción de oxígeno.

Displasia broncopulmonar se considera un trastorno del desarrollo pulmonar, asociado a colapso y reducción de la vía aérea, hipertrofia del músculo liso, inflamación neutrofílica y fibrosis del parénquima peribronquial, con menor

intensidad y frecuencia que en la forma clásica de Displasia broncopulmonar. La interrupción del desarrollo pulmonar se traduce en un menor número de alveolos con aumento compensatorio de su volumen, condicionando una reducción de la superficie de intercambio gaseoso. Estos procesos provocan una alteración microvascular que puede evolucionar a hipertensión pulmonar. La predisposición genética del individuo, especialmente en la síntesis de surfactante, desarrollo vascular y la regulación de los mecanismos inflamatorios, tiene un importante papel en el desarrollo de la Displasia broncopulmonar (Martin-Fanaroff, 2010).

Múltiples factores de riesgo prenatales y postnatales son potencialmente perjudiciales en el pulmón inmaduro tales como: Factores de riesgo maternos antecedente de corioamnionitis, preeclampsia. En el recién nacido pretérmino el grado de prematuridad, el ductus arterioso persistente, sepsis neonatal, desnutrición y el déficit de surfactante. Si sumamos estos factores de riesgo a la toxicidad por oxígeno suplementario, el barotrauma y volutrauma otorgados a la ventilación mecánica asistida es posible desarrollar esta patología. (Méndez-Silva, 2007) (Oblaedn-Luttikus, 2014).

EPIDEMIOLOGÍA

En Estados Unidos de Norte América, Displasia broncopulmonar afecta entre 10.000 y 15.000 recién nacidos cada año, afectando al 50% de los recién nacidos pretérmino menores de 1000 gramos. Aunque algunos estudios indican que las tasas de incidencia empiezan a disminuir, la mayoría sugieren que se mantienen estables o incluso aumentan debido a la mayor supervivencia de los prematuros. (GME, 2012)

En países como Japón la incidencia varía entre 17-42% según la definición de Broncodisplasia pulmonar. En Europa se ha observado una prevalencia aproximada del 20% en los RN de bajo peso y de un 30% en los prematuros extremos. En un estudio italiano, la incidencia de Displasia broncopulmonar aumenta de un 12% en los nacidos en la semana 30 de gestación, hasta un 30 a 40% en los recién nacidos después de las 25-26 semanas. (Vilchis-Nava, 2002) (Stolz, 2008)

Datos similares se encuentran en estudios nacionales, con un aumento de la incidencia conforme disminuye la edad gestacional (40% en 25-27 semanas, 13% en 28 semanas y 0,4% en >30 semanas), y el peso al nacimiento (67% en <800g y 1% en los de 1250-1500g). (Carrocera, 2011). Según datos de la OMS en el 2013 se reportaron 13 millones de partos pretérmino en el mundo, se estima que el antecedente de parto prematuro afecta a 5-10% de los nacimientos a nivel internacional. En Estados Unidos de América ocurre de 8 a 11%, tanto que en Europa varía a 5 a 7% de los partos (Sola, 2011) (Smith, 2013). Cuba tiene una incidencia de 38.4% de los partos siendo el primer lugar en presentación. En México el Instituto Nacional de Perinatología reporta una incidencia en prematurez de

19.7% que contribuye con 38.5% de las muertes neonatales, por lo que se ubica como la primera causa de mortalidad perinatal. El Instituto Mexicano del Seguro Social reporta una frecuencia de prematuridad de 8%. El Hospital General de México, la incidencia de prematuridad reportada fue de 4.1% con 2.8% de ingresos a la Unidad de cuidados intensivos neonatales (Sola, 2011). (Olmo, 2003).

La estadística en el Hospital General de Tijuana es limitada. La unidad de neonatología está compuesta a su vez por los siguientes servicios: Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), terapia intermedia neonatal (TI) y cuidados mínimos. Durante los 4 años consecutivos se ha observado un alto número de ingresos a causa de parto prematuro aunada a una alta mortalidad por mismo motivo, situándose como una de las principales causas de mortalidad.

En 2012 se recibieron en el servicio 1139 ingresos de los cuales 435 pacientes (38.1%) ingresaron por comorbilidades de prematuridad y 111 fallecieron (9.7%) por complicaciones de la misma causa. En 2013 se presentaron 1383 ingresos de los cuales 452 pacientes (33.5%) ingresaron con diagnóstico de prematuridad y 98 neonatos fallecieron (7.2%). En 2014 ingresaron 1346 pacientes de los cuales 116 (8.6%) fueron con motivo de prematuridad y 77 (5.7%) prematuros extremos, 89 defunciones, de estos fallecieron solo 14 pacientes (1.0%). En 2015 se presentan 1258 ingresos de los cuales 456 son a causa de prematuridad (36.2%), reportándose 216 prematuros menores de 1500 gramos al nacimiento (17.1%), con 98 defunciones (7.8%). Hasta enero 2016 se cuenta con 242 ingresos al servicio de neonatología de los cuales 47 son prematuros y 19 de ellos son menores de 1500 gramos al nacimiento, con una mortalidad reportada de 6 pacientes.

JUSTIFICACIÓN

La inquietud para realizar este trabajo surge como una necesidad de conocer nuestra realidad y hacer un ejercicio comparativo con otros reportes publicados. A partir de este diagnóstico situacional, nuestro reto es mejorar en cada punto que se observan debilidades. Tal vez no está en nuestras manos conseguir la disminución del número de prematuros, pero sí podemos establecer estrategias para intentar disminuir la morbilidad en los grupos vulnerables.

Actualmente se conoce que, mejorando la nutrición de la gestante, el control prenatal y con el uso de corticoides antenatales, es posible disminuir la morbilidad del prematuro. También es sabido que, en las unidades neonatales, con un buen soporte en el cuidado térmico, ventilatorio y cardiovascular, se puede tener acceso al surfactante pulmonar exógeno, el cual ha tenido un impacto trascendental en la sobrevivencia de los prematuros, al igual que los antibióticos, la nutrición parenteral, el uso adecuado de la ventilación mecánica asistida, presión positiva al final de la inspiración y la lactancia materna y contar con personal médico y de enfermería entrenado en el cuidado del prematuro. Dado a que la mortalidad de los prematuros se puede reducir, se considera que esta

[xx]

mortalidad es un indicador de la calidad de las unidades de cuidados intensivos neonatales, ya que una mortalidad mayor esperada podría estar indicando la necesidad de revisión de los procesos.

En el Servicio de Neonatología del Hospital General de Tijuana se resuelven las patologías de mayor complejidad de la población asignada en el Estado de Baja California, registrando anualmente el nacimiento de entre 80 y 90 prematuros menores de 1.500 gramos, lo cual representa aproximadamente el 6% de los pacientes que ingresan al Servicio de Neonatología cada año. Con la finalidad de disminuir la tasa de mortalidad y secuelas, así como optimizar el manejo y seguimiento de los prematuros, se han creado y rediseñado pautas clínicas en este Servicio, considerando los resultados publicados en la literatura, nuestra experiencia y las recomendaciones por parte de los expertos en la materia.

A la fecha, se han publicado en México el seguimiento de algunas series clínicas con pequeñas casuísticas, destinadas a conocer la situación específica del menor de 1.500 gramos sobre la morbilidad y mortalidad de los mismos y su evolución a largo plazo. En ese contexto, el propósito general de este trabajo es conocer los resultados del manejo de estos niños en nuestro Servicio en cuanto a morbilidad y secuelas. El Hospital General de Tijuana registra aproximadamente cada año entre 8500 y 9500 por año, y aporta cada año con alrededor del 15.2% del total de nacimientos del estado de Baja California, por lo cual la información recolectada es representativa y útil para formarse una idea de lo que ocurre en nuestro hospital, así como en nuestro estado.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Determinar si la displasia broncopulmonar incrementa la mortalidad afectando la supervivencia de pacientes pretérmino menores a 32 SDG y menores a 1500 gramos al nacimiento en el Hospital General de Tijuana en el periodo de 1 de enero 2014 a 1 de enero 2016?

HIPÓTESIS NULA:

La displasia broncopulmonar se asocia a un incremento en la mortalidad en recién nacidos pretérmino menores a 32 SDG y menores a 1500 gramos al nacimiento.

HIPOTESIS ALTERNA

La displasia broncopulmonar no aumenta la mortalidad en recién nacidos pretérmino menores a 32 SDG y menores a 1500 gramos al nacimiento.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar el incremento del riesgo de morir al diagnosticarse displasia broncopulmonar, así como la supervivencia de recién nacidos como indicador de la severidad de prematuridad en recién nacidos menores de 32 semanas de gestación y menores de 1500 gramos del periodo enero 2014 a enero 2016 en el Hospital General Tijuana.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Definir a la displasia broncopulmonar como un factor de riesgo asociados a incremento en la mortalidad de recién nacidos pretérmino de los recién nacidos pretérmino menores de 32 semanas de gestación y menores de 1500 gramos del periodo enero 2014 a enero 2016 en el Hospital General Tijuana.
- Definir características clínicas y la morbilidad y mortalidad de prematuros menores de 32 SDG y menores de 1500 gramos en el Hospital General de Tijuana.
- Obtener la supervivencia de pacientes pretérmino como indicador de la severidad de una enfermedad, así como pronóstico de recién nacidos pretérmino menores de 32 semanas de gestación y menores de 1500 gramos del periodo enero 2014 a enero 2016 en el Hospital General Tijuana.

MATERIALES Y MÉTODOS:

DISEÑO DEL ESTUDIO: Prospectivo, de cohorte.

TIPO DE ESTUDIO: Estudio prospectivo, cohorte.

MÉTODO: Se realizó una entrevista a la madre con revisión de historias clínicas de la madre y del neonato; indicadores recopilados: factores personales, socioeconómicos, demográficos, ginecoobstétricos y del nacimiento, se dio seguimiento de los recién nacidos durante su estancia hospitalaria y lactantes menores a su egreso de la unidad de neonatología evaluando comorbilidades a los 3, 6 y 9 meses de edad corregida.

MUESTRA:

En el periodo de estudio se atendieron 18910 eventos obstétricos en el servicio de parto normal y cesárea, de los cuales 912 (4.82 %) fueron pretérmino, de estos 293 fueron menores de 1500 gramos de gestación (46.3 %) de los cuales solo entraron al estudio 235 (80.5%).

LOCALIZACIÓN

Hospital General de Tijuana
Servicio de Neonatología

PERIODO DE INVESTIGACION

1 de enero 2014 al 1 de enero del 2016

UNIVERSO

Recién nacidos prematuros menores de 32 SDG y menores de 1500 gramos hospitalizados y egresados con seguimiento en Hospital General de Tijuana.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Recién nacidos prematuros menores a 32 semanas y con peso menor a 1,500 gramos atendidos en el servicio de neonatología en las áreas de Unidad de cuidados intensivos neonatales, terapia intermedia o cunero patológico del Hospital General de Tijuana, con consentimiento informado de los padres.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con diagnóstico presuntivo de cromosomopatías, malformaciones, enfermedades de transmisión vertical y los cuales no cuenten con consentimiento informado de los padres.

No contar con expediente clínico completo.

TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se revisaran diariamente expedientes clínicos de cada paciente ingresado al servicio de neonatología en el periodo de estudio, se utilizó una hoja de cotejo para recolección de datos así como hoja de datos EXCEL , tomando en cuenta variables dependientes e independientes, así como se realiza seguimiento en la consulta externa de pediatría creada especialmente para los pacientes con antecedente de prematurez los cuales cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, se realizó un seguimiento estricto de su desarrollo y comorbilidades o secuelas.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable dependiente.

- Prematurez.

Definición. - Se considera a los recién nacidos prematuros en general a los menores de 37 SDG, como clasificación se describe: Prematuro tardío 37-32 SDG, prematuros 28-32 SDG, prematuro extremo menor a 32 SDG.

Variables independientes:

- Cualitativa:

- Dicotómicas

- Infección de vía urinaria materna: La sospecha de infección del tracto urinario que se sustenta en el cuadro clínico y el análisis de orina y se confirma con el sedimento urinario y el urocultivo.
- Ruptura prematura de membranas de más de 24hrs: cuando el saco amniótico se rompe más de una hora antes del inicio del trabajo de parto.1 Una RPM se prolonga cuando se produce más de 18 horas antes del trabajo de parto.2
- Corioaminioitis. inflamación aguda de las membranas placentarias (amnios y corion), de origen infeccioso que se acompaña de la

infección del contenido amniótico, esto es, feto, cordón y líquido amniótico.

- Parto fortuito: los nacimientos que ocurren fuera de las instalaciones médicas destinadas a la atención obstétrica
- Politómicas
 - Ordinaria
 - Estado de salud materno: estado de bienestar materno, en el cual la morbilidad tanto del feto como de la madre de muy cercana a cero.
 - Nominal
 - Aplicación de surfactante: El factor surfactante exógeno, es una sustancia tensa activa de origen bovino o sintético que actúa a nivel pulmonar promoviendo su maduración.
- Cuantitativas:
 - Continuas:
 - Días de ventilación mecánica asistida: MORTALIDAD INMEDIATA: Se determina cuando esta ocurre en las primeras horas de vida menor a 24 horas. De estos pacientes 31 fueron determinados como muerte fetal u óbito. MORTALIDAD MEDIATA: Fue determinada cuando la censura por fallecimiento ocurrió entre el día y 7 de vida extrauterina. MUERTE TARDIA: Fue determinada después del día 7 de vida extrauterina.
 - Discreta
- Calificación Apgar: La prueba de Apgar es un examen rápido que se realiza al primer y quinto minuto después del nacimiento. Evalúa esfuerzo respiratorio, frecuencia cardíaca, tono muscular, reflejos, color de la piel (Sola, 2011) (J, 2002).
- Silverman-Anderson: Es un examen clínico que valora la dificultad respiratoria de un recién nacido, basado en cinco criterios los cuales son: Quejido, aleteo nasal, tiraje intercostal, retracción xifoidea y disociación toraco-abdominal. Cada parámetro es cuantificable y la suma total se interpreta en función de dificultad respiratoria (Martin-Fanaroff, 2010). (Sola, 2011)
- Broncodisplasia pulmonar: Se denomina cuando existe dependencia de oxígeno suplementario por más de 28 días de vida extrauterina o en la necesidad de oxígeno a las 36 semanas de gestación postmenstrual o en el momento del alta hospitalaria.
- Asfisia perinatal: La Academia Americana de Pediatría y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología establecieron desde 1996 que para considerar el diagnóstico de asfisia neonatal se deben de cumplir las siguientes condiciones: acidosis metabólica con pH menor a 7.00 en sangre de cordón umbilical, puntaje

de Apgar menor o igual de 3 a los 5 minutos y alteraciones neurológicas con o sin datos de falla orgánica múltiple (Espino-Hernández M, 2015).

- Calificación Capurro: Es un criterio utilizado para estimar la edad gestacional de un recién nacido. El puntaje considera el desarrollo de cinco parámetros fisiológicos como la forma del pabellón de la oreja, tamaño de la glándula mamaria, formación del pezón, textura de la piel y los pliegues plantares (Sola, 2011).
- Calificación Ballard: Es un instrumento clínico usado para el cálculo indirecto de la edad gestacional de un recién nacido. Se asigna un valor a cada criterio de examinación, la suma total del cual es luego extrapolado para inferir la edad gestacional del neonato. Los criterios se dividen en físicos y neurológicos, la suma de los criterios permite estimar edades entre 26 y 44 SDG. (J, 2002) (Sola, 2011) (Martius, 2008)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO PLANEADO:

Estadística descriptiva: medidas de tendencia central medias, promedio, medianas, desviación estándar, cuartiles y percentiles.

Se evaluará la asociación entre mortalidad y edad gestacional, comparando los de 27 semanas o menos, con los de 28 a 32 semanas, por medio del riesgo relativo y el relativo intervalo de confianza.

En cuanto al análisis de supervivencia se realizó la Regresión de Cox y Kaplan Meier Determinar la supervivencia de recién nacidos pretérmino como indicador de la severidad de como interviene la ventilación mecánica asistida en el incremento en la mortalidad, así como en la sobrevida de recién nacidos menores de 32 semanas de gestación y menores de 1500 gramos.

ASPECTOS ÉTICOS:

Durante este estudio se llevó a cabo la recolección de datos, seguimiento de pacientes y análisis estadístico actuando mediante lo establecido en la Declaración de Helsinki, en las Guías Éticas internacionales para la Investigación Biomédica, en las Guías para la Buena Práctica Clínica, en Guías de práctica clínica de los Estados Unidos Mexicanos, así como en las Normas Éticas para la Regulación de Experimentación en Seres Humanos y en los Principios Bioéticos.

RESULTADOS:

En el periodo 2014-2016, se atendieron 18910 nacimientos de recién nacidos vivos de los cuales 912 (7.82 %) fueron pretérmino, de los cuales 293 fueron menores de

32 semanas de gestación (36.2 %) de los cuales solo entraron al estudio 235 (80.5 %). De estos prematuros fallecieron 43 pacientes para una tasa global de mortalidad de 28.3X1000 nacidos vivos. La tasa de mortalidad neonatal de este estudio fue de 4.2% y la tasa de mortalidad neonatal por prematuridad de 3.5%, lo que corresponde al 5% del total de ingresos.

Durante el periodo de estudio se observó que por cada 4.9 pacientes diagnosticado con displasia broncopulmonar uno fallece, en relación a los pacientes no diagnosticados con broncodisplasia pulmonar en los cuales uno de cada 8.8 pacientes fallece. No se encontró evidencia estadísticamente significativa que relacione a la displasia broncopulmonar con el incremento en la mortalidad, solo asociaciones con el bajo peso al nacimiento y edad gestacional superior a 30 semanas de gestación, muy por lo contrario en lo reportado en la literatura.

La supervivencia media fue de 93.2% para los mayores de 1000 gramos de peso al nacimiento al cual se llamó Grupo A y 46.7% para los menores de 1000 gramos de peso al nacimiento, llamado Grupo B.

Los recién nacidos de extremo peso bajo al nacimiento menores a 26 semanas de gestación, presentaron el 91% de mortalidad. Al analizar la letalidad se encuentra que el 62% (IC 95%:46-76%) de los muy extremos fallece, el grupo de los prematuros extremos presenta una letalidad del 13.8% (IC 95%:6.8-24%).

Las principales causas de ingreso fueron las patologías respiratorias (62.3%), seguidas de septicemia (12.7%) y asfixia (9.1%).

El tiempo de estancia promedio fue de 28.58 días. Las principales complicaciones fueron sepsis, hiperbilirrubinemia y enterocolitis necrotizante, con mayores días de estancia hospitalaria.

En este estudio se observó un incremento en la incidencia de prematuridad ya que en una base de 2011 fue de 6.5%, en 2014 se eleva a 7.8% y 2015 de 7.4%. Esta cifra, aunque no es estadísticamente significativa, obliga a implementar una buena prevención primaria cuyo objetivo sea disminuir la tasa de partos pretérmino.

El 93% de los pacientes censurados por fallecimiento requirieron de ventilación mecánica asistida y solo 6.97% no requirió ventilación mecánica, por lo tanto, existe cierta relación entre el antecedente de ventilación mecánica asistida ya 1 de cada 4 recién nacidos pretérmino que requirieron ventilación mecánica fallecieron.

La mayor parte del grupo de estudio conto con control prenatal representado con 85.11% del total de los pacientes, del porcentaje de pacientes sin control prenatal existió una mayor mortalidad en comparación con el porcentaje de mortalidad en el grupo que llevo control prenatal independientemente de otros factores de riesgo se

concluye tiene un impacto considerable en la mortalidad ya que 1 de cada 3.8 pacientes prematuros sin control prenatal fallece con un intervalo de confianza menor a 0.05 por lo cual se asocia fuertemente a ser un factor de riesgo para incremento en la mortalidad de los pacientes pretérmino en este estudio.

La mayor parte de pacientes representada por el 85.11% fue obtenida por vía abdominal, se aprecia un incremento en mortalidad en pacientes obtenidos por vía vaginal ya que 1 de cada 3 recién nacidos pretérmino obtenidos por vía vaginal fallece según los resultados de este estudio, es importante mencionar que el riesgo relativo asociado a incremento en la mortalidad por obtención del producto pretérmino por vía vaginal es de 4.45, lo cual es alarmante.

En relación al peso al nacimiento, se encontró evidencia importante sobre el bajo peso al nacimiento en relación al incremento en la mortalidad, ya que cuenta con una probabilidad estadísticamente significativa. Algo importante a mencionar; es que por cada incremento de peso de 40 gramos disminuye 1 día de ventilación mecánica asistida debido a un mejor control y uso de musculatura accesoria posiblemente, este resultado fue obtenido mediante la realización de este estudio.

En relación al sexo en este estudio existió un predominio hacia el sexo masculino representando el 91% de nuestra población de estudio, al analizar los casos censurados por defunción encontramos que 1 de cada 3 recién nacidas prematuras, con respecto a los varones de los cuales 1 de cada 6 pacientes falleció.

En el grupo de estudio, se encontró que hubo mayor mortalidad en el grupo de estudio con dificultad respiratoria con respecto al grupo sin dificultad respiratoria ya que 1 de cada 4.6 pacientes fallecieron, en comparación con el grupo sin dificultad respiratoria en el cual 1 de cada 7 falleció, no se encontró evidencia estadísticamente significativa para demostrar su asociación.

Referente a los resultados arrojados en este estudio la asfixia es una variable importante ya que 1 de cada 4 pacientes recién nacidos pretérmino con antecedente de asfixia falleció de este estudio, no se encontró evidencia estadísticamente significativa para demostrar su asociación.

En este estudio se aprecia una tendencia a incremento en la mortalidad en pacientes con dificultad respiratoria severa al nacimiento ya que 1 de cada 3.5 pacientes falleció durante el periodo de estudio, en comparación con los que mostraron dificultad respiratoria leve o moderada de los cuales 1 de cada 6 falleció.

En el presente estudio se encontró que la utilización de surfactante profiláctico o terapéutico fue suficiente para disminuir las cifras de mortalidad en el grupo de estudio ya que 1 de cada 5 pacientes que recibieron surfactante profiláctico falleció, en contraste con los pacientes que no recibieron surfactante durante su estancia de los cuales 1 de cada 3.8 falleció, encontrando una p en rangos de significancia estadística de 0.052 con Intervalo de confianza (95%) de 0.125-0.519 lo que indica

que existe una asociación negativa cercana, es decir, que no existe factor de riesgo, que lo que existe tendiente a ser un factor protector.

DISCUSIÓN

Los resultados estadísticos de este estudio no mostraron evidencia significativa que sustente a la Displasia broncopulmonar como un factor de riesgo para el incremento en la mortalidad de pacientes con antecedente de prematurez menores de 1500 gramos al nacimiento y menores de 32 SDG, lo cual no concuerda con la literatura mundial ya que esta descrito por diferentes autores que la displasia broncopulmonar está asociada a incremento en la mortalidad en los pacientes pretérmino incrementando el riesgo hasta 5 veces cuando es de grado severo y es acompañada por uno o más de los factores de mal pronóstico tales como insuficiencia cardiaca congestiva, cor pulmonares o hipertensión pulmonar. (Carrocera, 2011) (GME, 2012) Las características basales de las madres y los recién nacidos se presentaron con medidas de tendencias central y dispersión de variables categóricas. Se determinó la tasa de letalidad de recién nacidos con prematurez por año: el número de muertos recién nacidos pretérminos por el año/el número de pacientes prematuros hospitalizados. Se estimó la incidencia acumulada de mortalidad: el número de recién nacidos prematuros con complicaciones por año/el número de pacientes prematuros hospitalizados menores de 32 semanas de gestación por año. Se determinará la mortalidad temprana y tardía asociada a ventilación mecánica asistida. Se evalúa la asociación entre mortalidad temprana y tardía. Se evalúa la asociación entre mortalidad y edad gestacional, comparando los de 27 semanas o menos, con los de 28 a 32 semanas, por medio del riesgo relativo.

En el Hospital General de Tijuana, durante el periodo de estudio (de 2014 a 2015), se documentaron 912 recién nacidos prematuros de un total de 18910 nacimientos, es decir 7.82 % de recién nacidos son prematuros.

De acuerdo con la literatura mundial, la incidencia de prematurez se estima, aproximadamente, entre el 5 y 10%, aunque en países subdesarrollados y en algunos hospitales de nuestro país la incidencia es mucho más alta. En el Hospital General de Tijuana la incidencia encontrada es moderada. Sin embargo, se encontró un incremento en el número de nacimientos prematuros en 2015 con relación al año anterior.

El total de pacientes que ingresa a las unidades de cuidados intensivos neonatales corresponde aproximadamente al 5% del total de nacimientos. En este estudio el total de ingresos encontrado es el esperado para una unidad de cuidados intensivos.

La Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN) reporta una gran disparidad en la tasa de mortalidad neonatal (TMN) en diferentes regiones entre países y dentro del mismo país. En México, por ejemplo, la TMN es de 15, con 6 como la tasa más baja y 35 como la más alta.

La sobrevida de los prematuros de muy bajo peso ha experimentado una mejoría significativa debido, principalmente, a los avances en la medicina perinatal, al advenimiento de las unidades de cuidados intensivos neonatales, a la utilización de ventilación mecánica, como técnicas de monitoreo no invasivo, así como agentes farmacológicos sin embargo su sobreutilización o mala utilización viene a ser controversial para la sobrevida en este caso de recién nacidos pretérmino. El incremento en la sobrevida se debe también a la mejoría en la práctica clínica y el nivel asistencial. El Hospital General de Tijuana es un hospital de segundo nivel de atención. Sin embargo, se ha convertido en un centro de referencia y su área de UCIN fue certificada en el año 2012 para el manejo de los recién nacidos pretérmino. Se atienden todos los recién nacidos, incluso de extremo bajo peso, y se atienden pacientes con cardiopatías congénitas complejas que requieren cirugía cardiovascular por lo cual la sobrevida incrementa a expensas de encontrarnos en un hospital de segundo nivel y en un país en vías de desarrollo.

CONCLUSIONES GENERALES:

1. La Displasia broncopulmonar no fue estadísticamente significativa para representar un factor de riesgo para incremento en la mortalidad de recién nacidos pretérmino menores de 1500 gramos y menores de 32 SDG al nacimiento.
2. El bajo peso al nacer, así como la ausencia de control prenatal fueron variables estudiadas que si pueden ser consideradas como factores de riesgo asociados a el incremento en la mortalidad de recién nacidos pretérmino menores de 1500 gramos y menores de 32 SDG al nacimiento ya que estadísticamente fueron fuertemente asociadas con un intervalo de confianza menor al significativo.
3. El antecedente de ventilación mecánica prolongada y ausencia de aplicación de factor surfactante al nacimiento son antecedentes fuertemente asociados al pobre pronóstico de los pacientes.
2. A menor edad gestacional y peso, mayor riesgo de morir y presentar secuelas. En particular a los menores de 25 semanas de gestación y menos de 500 gramos de peso al nacer.
3. En mayores de 25 semanas y más de 500 gramos de peso al nacer es importante una buena atención prenatal cuando el nacimiento es inminente, en particular utilizar esteroides, dar tratamiento en un Centro Hospitalario de tercer nivel en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, emplear surfactante pulmonar si se requiere, utilizar la ventilación mecánica convencional o de alta frecuencia con cascada y todas las medidas de protección alveolar, disminuir el tiempo de ventilación

mecánica y la terapia con flujos elevados de oxígeno suplementario así como tratar y disminuir complicaciones, además acortar estancias hospitalarias.

5. Crear programas de seguimiento para prematuros en cada centro hospitalario con la finalidad de mejorar su pronóstico a través de la detección oportuna de posibles complicaciones.

BIBLIOGRAFIA:

1. Vilchis-Nava P, Gallardo-Gaona JM, Rivera-Rueda MA, Ahued-Ahued R. Mortalidad perinatal: una propuesta de análisis. *Ginecología y Obstetricia México* 2002;70:510-520.
2. Ceriani-Cernadas JM. Aspectos epidemiológicos de la prematurez y cuidados iniciales del prematuro de muy bajo peso. En: Ceriani-Cernadas JM, Fustiñana CA, Mariani G, Jenik A, Lupo AE, eds. *Neonatología Práctica*. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2009. pp. 223-238.
3. Hübner GME, Ramírez FR. Sobrevida, viabilidad y pronóstico del prematuro. *Revista Médica Chile* 2002;130:931-938.
4. Sola A. Datos estadísticos vitales en Iberoamérica. Diferencias regionales y variabilidad intercentros. En: *Cuidados Neonatales. Descubriendo la Vida de un Recién Nacido Enfermo*. Argentina: Ediciones Médicas; 2011. pp. 1411-1418.
5. Fernández-Carrocera LA, Curiel-León G, Delgadillo-Avendaño JM, Salinas-Ramírez. Evaluación de la morbi-mortalidad neonatal con el uso de esteroides prenatales. *Perinatología, Hum* 2005;19:133-140.
6. Yurdakök M. Antibiotic use in neonatal sepsis. *Turkiah Journal Pediatric* 2008;40:17-33.
7. Méndez-Silva LP, Martínez-León MG, Bermúdez-Rodríguez JM. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: morbi-mortalidad en recién nacidos prematuros. *Acta Universitaria* 2007;17:46-51.
8. Voyer M, Coatsantec Y. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*. París: Elsevier; 2010. pp. 1-31.
9. Scott J. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica*. Tomo 3. México: McGraw Hill-Interamericana; 2002. pp. 787-802.
10. Saling E, Schreiber M. Generalidades en abortos y partos prematuros. Disponible en: <http://www.saling-institut.de/espanol/04infoph/01allg.html>
11. Arifeen SE, Black RE, Caulfi eld LE, Antelman G, Baqui AH, Nahar Q, et al. Infant growth patterns in relation to birth weight, intrauterine growth retardation, and prematurity. *American Journal of Clinical* 2000; 72:1010-1017.
11. González-Merlo (Merlo, 2006), Jesús . Capítulo 38: Parto pretérmino. *Obstetricia* (5ta edición). Elsevier España. ISBN 8445816101.
12. Botero Uribe, Jaime; Alfonso Júbiz Hazbún y Guillermo Henao (2004). «Capítulo 38: Parto pretérmino». *Obstetricia y Ginecología* (7ma edición). Corporación para Investigaciones Biológicas. pp. 349 p. ISBN 9583358339.
13. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. (5 de enero de 2008). «Epidemiology and causes of preterm birth.». *Lancet* (2008) 371:75-84. PMID 18177778.

[xxx]

14. Extremely Low Birth Weight Infant: Article by KN Siva Subramanian, MD». Consultado el 28 de noviembre de 2015.
15. Martius JA, Steck T, Oehler MK, Wulf KH (Martius, 2008) Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 80 (2): 183-9. PMID 9846665.
16. Smith, JP Pell and R Dobbie. Interpregnancy interval and risk of preterm birth and neonatal death: retrospective cohort study. BMJ 327 (2003), p. 313. PMID 12907483.
17. Virk J, Zhang J, Olsen J (2015). Medical Abortion and the Risk of Subsequent Adverse Pregnancy Outcomes. New England Journal of Medicine Volume 357:648-653. PMID 17699814.
18. Hendler I, Goldenberg RL, Mercer BM, et al. Am J Obstet Gynecol 192 (2005), pp. 882–886. PMID 15746686.
19. Espino-Hernández M, Couto-Ramos MJ, Rojas-Hernández, Fiol-Ferrer N, Torriente-Crespo M. Análisis de episodios de sepsis en una unidad de cuidados intensivos neonatal. Revista Panamericana Infectología 2005;7:22-28.
20. González G. Prematurez. En: Martínez R. La Salud del Niño y del Adolescente. México: El Manual Moderno; 2005. PP 187-198.
21. Miranda del Olmo H, Cardiel-Marmolejo LE, Reynoso E, Oslas LP, Acosta-Gómez Y. Morbilidad y mortalidad en el recién nacido prematuro del Hospital General de México. Revista Médica Hospitalaria General México 2003;66:22-28.
22. Rincón-Ramírez R, Aranda-Beltrán C. Morbilidad de los recién nacidos prematuros en el Servicio de Neonatología. Revista Mexicana Pediatría 2006.
23. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant. St. Louis: Mosby; 2010.
24. Fernández-Carrocera LA, Corral-Kasslan E, Romero-Maldonado S, Segura-Cervantes E, Moreno-Verduzco E, Hernández-Peláez G, et al. Bol Med Hosp Infantil de México 2011;68:284-289.
25. Fernández-Carrocera LA, Salinas-Ramírez V, Guzmán Bárcenas J, Flores-Ortega J, Rivera-Rueda MA, Rodríguez Medina D. Análisis de la mortalidad neonatal en un centro de tercer nivel de atención. Bol Med Hosp Infant Mex 2003;60:459-467.
26. Bolaños AR, Gorbea CV. Visión general del padecimiento pretérmino. En: Ahued AJR. Prematurez, un Enfoque Perinatal. México: Textos Mexicanos; 2004. pp. 1-8.
27. Stolz JW, McCormick MC. Restricting access to neonatal intensive care: effect on mortality and economic savings. Pediatrics 2008;101(3 Pt 1):344-348.
28. Obladen M, Luttkus A, Rey M, Metz B, Hopfenmüller W, Dudenhausen JW. (Obladen-Luttkus, 2014) J Perinatol Med 2014;22:53-64.
29. Mercer BM, Cholesterol Lowering Diet for Pregnant Women May Help Prevent Preterm Birth." BMJ: British Medical Journal 331 (2005): 1093.
30. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH et al., «The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. American Journal Obstet Gynecology (2009), pp. 1216–1221.
31. Martin RJ, Fanaroff AA. The preterm lung and airway: past, present, and future. Pediatrics Neonatol. 2015;54:228-34
32. Baraldi E, Carraro S, Filippone M. Bronchopulmonary dysplasia: definitions and long-term respiratory outcome. Early Hum Dev. 2014;85:S1.

ANEXOS

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

SDG: Semanas de gestación.
DBP: Displasia broncopulmonar.
VMA: Ventilación mecánica asistida.
SDGC: Semanas de gestación corregidas.
RNPT: Recién nacido pretérmino.
ONU: Organización naciones unidas.
TMN: Tasa de mortalidad neonatal
RR: Riesgo relativo.
IC: Intervalo de confianza.
OR: Odds ratio o razón de momios
SIBEN: Sociedad Iberoamericana de Neonatología

ÍNDICE DE CUADROS Y FIGURAS

GRÁFICA 1- PORCENTAJE DE BRONCODISPLÁSICOS	33
TABLA 1- DISPLASIA BRONCOPULMONAR	33
TABLA- 2 DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO DE PACIENTES CON DBP	33
GRÁFICO 2- DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO DE PACIENTES CON DBP	34
TABLA 3 - GRADOS DE BRONCODISPLASIA PULMONAR	34
GRÁFICO 3 - GRADOS DE BRONCODISPLASIA PULMONAR	35
TABLA 4- SUPERVIVENCIA DE PACIENTES POR PESO AL NACER	35
TABLA 5- VIABILIDAD	35
TABLA 6- MORTALIDAD EN PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR Y SIN DISPLASIA BRONCOPULMONAR A LOS 3, 6, 9 Y 12 MESES	36
TABLA 7- INCIDENCIA EN BRONCODISPLÁSICOS POR SEMANAS DE GESTACIÓN AL NACIMIENTO	36
TABLA 8 - ASFIXIA PERINATAL COMO ANTECEDENTE EN PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR	36
TABLA 9 - APLICACIÓN DE SURFACTANTE AL NACIMIENTO COMO ANTECEDENTE EN PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR	36
TABLA 10- MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA ESTIMAR LA ASOCIACIÓN ENTRE PREMATUROS Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS.	37
TABLA 11- DIFICULTAD RESPIRATORIA AL NACIMIENTO	37
TABLA 12- GRADOS DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AL NACIMIENTO	38
TABLA 13- APLICACIÓN DE SURFACTANTE PROFILÁCTICO O TERAPEÚTICO	38
TABLA 14- VENTILACIÓN MECÁNICA	38
TABLA 15 -MORTALIDAD TOTAL	38
TABLA 16 - ESTADÍSTICA GENERAL DE VARIABLES CUANTITATIVAS	38
TABLA 17- DISTRIBUCIÓN ANUAL DE NACIMIENTOS PREMATUROS	39
TABLA 18 - DISTRIBUCIÓN ANUAL DE PACIENTES CON DBP	39
TABLA 19 - MORTALIDAD	39
TABLA 20 - CONTROL PRENATAL	39
TABLA 21 - PESO AL NACIMIENTO	40
GRÁFICA 4 - PESO AL NACIMIENTO.	40

TABLAS Y GRÁFICAS

GRÁFICA 1- PORCENTAJE DE BRONCODISPLÁSICOS

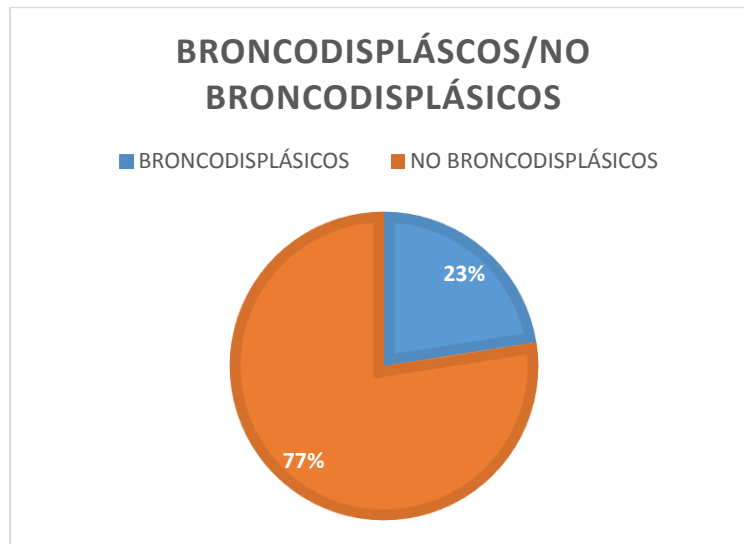


TABLA 1- DISPLASIA BRONCOPULMONAR

VARIABLE	PACIENTES	%	MORTALIDAD	% MORTALIDAD
CON DBP	53	22.55%	6	13.95%
SIN DBP	182	77.44%	37	86.04%

BDP: BRONCODISPLASIA PULMONAR. RR: RIESGO RELATIVO

TABLA- 2 DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO DE PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR

PACIENTES CON DBP	NÚMERO	%	MORTALIDAD EN PACIENTES	%
MASCULINO	48	90.56	6	12.5
FEMENINO	5	9.43	0	0
TOTAL	53	100	6	

GRÁFICO 2- DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO DE PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR

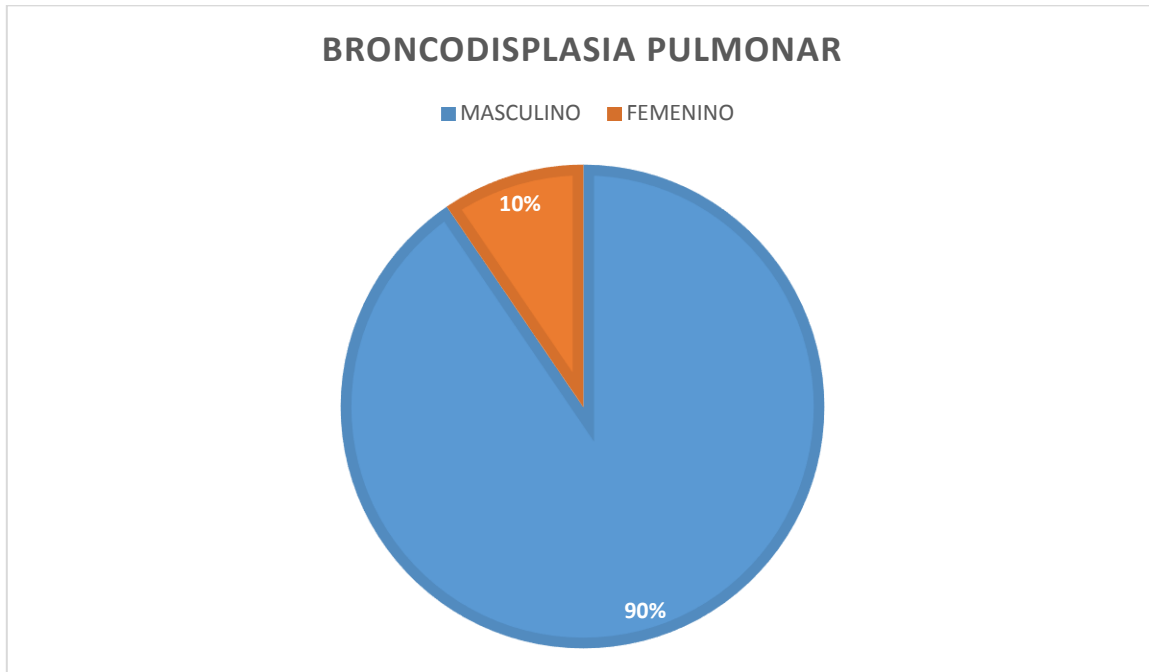


TABLA 3 - GRADOS DE BRONCODISPLASIA PULMONAR

VARIABLE	PACIENTES	%	DEFUNCIONES	% MORTALIDAD 12 MESES VEU
LEVE	39	73.58	1	2.32%
MODERADA	5	09.43	1	2.32%
SEVERA	9	16.98	4	9.30%

VEU: VIDA EXTRAUTERINA

GRÁFICO 3 - GRADOS DE BRONCODISPLASIA PULMONAR

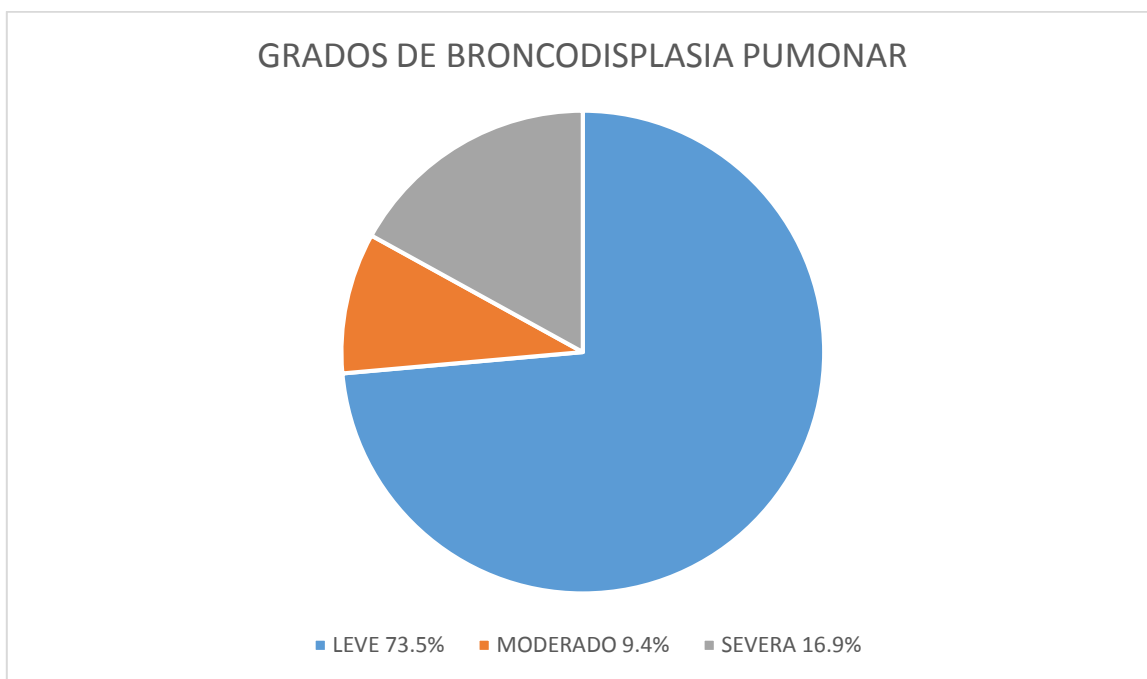


TABLA 4- SUPERVIVENCIA DE PACIENTES POR PESO AL NACIMIENTO A UN AÑO

PESO EN GRAMOS	PORCENTAJE%
600- 700	09.13%
700- 800	22.73%
800- 900	23.21%
900-1000	53.4%
1000-1500	80.85%

TABLA 5- VIABILIDAD

LÍMITE MÍNIMO EN SDG	26
PESO MÍNIMO EN GRAMOS	660

TABLA 6- MORTALIDAD EN PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR Y SIN DISPLASIA BRONCOPULMONAR A LOS 3, 6, 9 Y 12 MESES

MESES DE VEU	PACIENTES CON DBP	%	PACIENTES SIN DBP	%
MENOS DE 3 MESES	6	13.95	28	65.11
ENTRE 3 Y 6 MESES	2	4.65	3	6.97
ENTRE 6 Y 9 MESES	1	2.32	0	0
ENTRE 9 Y 12 MESES	1	2.32	2	4.65
MAYORES DE 12 MESES	1		0	2.32

DBP: DISPLASIA BRONCOPULMONAR VEU: VIDA EXTRAUTERINA

TABLA 7- INCIDENCIA EN BRONCODISPLASICOS POR SEMANAS DE GESTACIÓN AL NACIMIENTO

SDG	PACIENTES	%
26	2	3.77
27	2	3.77
28	10	18.87
29	4	7.55
30	13	24.53
31	6	11.32
32	16	30.19

SDG: SEMANAS DE GESTACIÓN

TABLA 8 - ASFIXIA PERINATAL COMO ANTECEDENTE EN PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR

VARIABLE	PACIENTES CON DBP	%
ASFIXIADOS	25	47.16
NO ASFIXIADOS	28	52.83

TABLA 9 - APLICACIÓN DE SURFACTANTE AL NACIMIENTO COMO ANTECEDENTE EN PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR

VARIABLE	PACIENTES CON DBP	%
SURFACTANTE	31	58.49
SIN SURFACTANTE	22	41.50

TABLA 10- MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA ESTIMAR LA ASOCIACIÓN ENTRE PREMATUROS Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS.

VARIABLE	OR	RR	p	IC (95%)
SDR	1.35	1.37	0.521	0.53-3.4
CONTROL PRENATAL	2.4	1.5	0.047	0.83-5.58
TOXEMIA	0.7	0.76	0.515	0.001-0.5
GÉNERO MASCULINO	2.47	0.50	0.082	0.134-0.069
ASFIXIA	0.72	2.1	0.36	0.01-0.37
APLICACIÓN SURFACTANTE	0.25	0.30	0.052	0.125-0.519
VENTILADOS	0.97	2.79	0.020	0.001-0.025
NO VENTILADOS	0.39	---	0.98	0.001-0.046
DBP	0.95	---	0.90	0.43-2.08
DBP GRADO 1	0.89	---	0.82	0.33-2.38
DBP GRADO 2	0.57	---	0.28	0.20-1.59
DBP GRADO 3	1.35	---	0.52	0.53-3.4
PARTO	1.5	4.45	0.35	0.30-3.6
CESAREA	0.40	1.12	0.082	0.001-0.69
PESO AL NACIMIENTO	---	---	---	---
PAEG	1.11	---	0.65	0.57-2.17
PBEG	0.14	---	0.001	1.002-1.005
SDG AL NACIMIENTO	---	---	---	---
25-28 SDG	1.039	17.5	0.020	0.72-0.92
29-32 SDG		7.4	0.72	0.70- 1.002

DBP: DISPLASIA BRONCOPULMONAR SDR: SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA SDG: SEMANAS DE GESTACIÓN

TABLA 11- DIFICULTAD RESPIRATORIA AL NACIMIENTO

VARIABLE	PACIENTES	%	MORTALIDAD	% EN BASE A MORTALIDAD
SIN SDR	142	60.60%	23	53.48%
CON SDR	93	39.57%	20	46.51%

SDR: SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA.

TABLA 12- GRADOS DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AL NACIMIENTO

GRADOS	PACIENTES	%	MORTALIDAD POR GRUPO	% BASE A MORTALIDAD
LEVE	38	21.2%	6	13.95%
MODERADA	30	23.8%	10	23.25%
SEVERA	25	15.3%	7	16.27%

TABLA 13- APLICACIÓN DE SURFACTANTE PROFILÁCTICO O TERAPEÚTICO

VARIABLE	PACIENTES	%	MORTALIDAD	%
CON APLICACIÓN	101	57.02%	8	81.39%
SIN APLICACION	134	42.55%	35	18.60%

TABLA 14- VENTILACIÓN MECÁNICA

VARIABLE	PACIENTES	%	MORTALIDAD	%
VENTILADOS	173	73.61%	40	93.00%
NO VENTILADOS	62	26.38%	3	6.97%

TABLA 15 -MORTALIDAD TOTAL

VARIABLE	PACIENTES	PORCENTAJE
DEFUNCIONES	43	18.29%
NO DEFUNCIONES	192	81.70%
TOTAL	235	100.00%

[xxxix]

TABLA 16 - ESTADÍSTICA GENERAL DE VARIABLES CUANTITATIVAS

	MEDIA	DE	MIN	MAX
DEIH	28.90	22.49	1	138
SDG	30.54	1.53	26	32
PESO	1209.27	242.52	560	1500
EDAD	22.9	6.16	14	42
MADRE				
DVM	5.58	13.09	0	116

TABLA 17- DISTRIBUCIÓN ANUAL DE NACIMIENTOS PREMATUROS POR AÑO DE ESTUDIO, INGRESO A UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES, SEXO Y DEFUNCIONES.

AÑO	NACIMIENTOS	PREMATUROS	PREMATUROS EXTREMOS	UCIN	MASCULINO	FEMENINO	DEFUNCIONES	TASA DE MORTALIDAD ANUAL RNPT/1000 NACIDOS VIVOS
2014	8,830	193	89	77	69	8	14	1.4
2015	10,080	719	235	216	203	13	29	2.9

RNPT: RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO

TABLA 18 - DISTRIBUCIÓN ANUAL DE PACIENTES PREMATUROS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR

AÑO	NACIMIENTOS	PREMATUROS	PACIENTES CON DBP	%	MORTALIDAD	%
2014	8,830	193	24	12.43	2	8.3
2015	10,080	719	29	4.03	4	13.79

TABLA 19 - MORTALIDAD

GRUPO		PACIENTES	PORCENTAJE	MORTALIDAD	SOBREVIDA	DPB	% DPB
A	MENORES DE 1000 GRAMOS	45 PACIENTES	19.14%	53.3%	46.7%	14	43%
B	MAYORES DE 1000 GRAMOS	190 PACIENTES	80.85%	06.8%	93.2%	39	25%

[x]

TABLA 20 - CONTROL PRENATAL

VARIABLES	PACIENTES	%	MORTALIDAD	% MORTALIDAD
CON CONTROL PRENATAL	200	85.11%	34	79.1 %
SIN CONTROL PRENATAL	35	14.89%	9	20.90 %
TOTAL:	235 PACIENTES	100.0 %	43 PACIENTES	100 %

TABLA 21 - PESO AL NACIMIENTO

VARIABLE	PACIENTES	%	MORTALIDAD	% MORTALIDAD	DBP
PESO ADECUADO	218	92.76%	37	86.04%	45
PESO BAJO	12	5.10 %	5	11.62%	5
PESO ALTO	5	2.12 %	1	2.32%	3
TOTAL	235	99.98 %	43	99.98%	53

GRÁFICA 4 - PESO AL NACIMIENTO.



FICHA DE RECOPIACIÓN DE DATOS INVESTIGACIÓN: “DISPLASIA BRONCOPULMONAR COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES MENORES DE 32 SDG Y 1500 GRAMOS DEL PERIODO ENERO 2014 A ENERO 2016 EN EL HOSPITAL GENERAL TIJUANA”.

FECHA: ____-____-____

INSTITUCIÓN: _____ MUNICIPIO: _____

UNIDAD MÉDICA: _____

IDENTIFICACION DEL PACIENTE.

NOMBRE: _____

EDAD: ____ ENTIDAD DE NACIMIENTO: _____ FECHA DE NACIMIENTO: ____-____-____

RECIDENCIA ACTUAL: _____

TELEFONO _____

FACTORES DE RIESGO.

- Embarazo múltiple SI ____ NO ____
- Retraso de crecimiento intrauterino SI ____ NO ____
- Convulsiones SI ____ NO ____
- Sepsis SI ____ NO ____
- Asfixia SI ____ NO ____
- Ventilación mecánica SI ____ NO ____ DIAS: _____
- Displasia broncopulmonar SI ____ NO ____
- Persistencia de conducto arterioso SI ____ NO ____
- Hiperbilirrubinemia SI ____ NO ____ Exanguinotransfusión SI ____ NO ____
- Hemorragia intracraneal SI ____ NO ____
- Trauma obstétrico SI ____ NO ____

ANTECEDENTES PERINATALES: NO. GESTA ____ INGESTA DE ACIDO FOLICO ____ HIERRO ____

HOSPITALIZACIONES EN EL EMBARAZO _____ NO. USG ____

RESULTADO DE LOS USG _____ LIQUIDO AMNIOTICO: CLARO ____ MECONIO ____

PARTO: EUTOCICO ____ DISTOCICO VAGINAL ____ DISTOCICO ABDOMINAL ____

INDICACION DE CESAREA: _____

SEMANAS DE GESTACIÓN AL NACIMIENTO: _____

PARTO ASISTIDO EN: HGT SI ____ NO ____ OTRO LUGAR: _____

REANIMACIÓN NEONATAL: SI ____ NO ____ APGAR _____ TAMIZ _____

PESO AL NACIMIENTO: _____ TALLA: _____ PC. _____ PA _____

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES:

VIVA/MUERTA EDAD: _____ ORIGEN: _____ GESTAS _____ PARA _____ ABORTO _____ CESAREA _____

ESCOLARIDAD _____ TOXICOMANIAS: _____

ENFERMEDADES MATERNAS: _____ HERMANOS _____

EDAD DE LOS HERMANOS _____ ANTECEDENTE DE PREMATURES _____

ENFERMEDADES EN LOS HERMANOS _____

ANTECEDENTE DE MUERTE PERINATAL _____

ANTECEDENTES POSNATALES:

ALIMENTACIÓN AL SENO MATERNO: SI _____ NO _____ CUANTO TIEMPO: _____

ABLACTACION SI _____ NO _____ CUANTOS MESES: _____

DX CONFIRMADO _____

OBSERVACIONES:

EL PUNTAJE DE BALLARD:

AL CUMPLIR TODS LOS ITEMS DE CRECIMIENTO PARA SU EDAD CORREGIDA: NORMAL

AL NO CUMPLIR CON TODOS LOS ITEMS DE CRECIMIENTO PARA SU EDAD CORREGIDA: ANORMAL

[xlili]

“DISPLASIA BRONCOPULMONAR COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES MENORES DE 32 SDG Y 1500 GRAMOS DEL PERIODO ENERO 2014 A ENERO 2016 EN EL HOSPITAL GENERAL TIJUANA”.

CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION PARA REALIZACION DE ESTUDIO DE INVESTIGACION CLINICA.

Yo (nombre y apellidos).....

En calidad de padre y/o representante legal del menor.....

He sido informado suficientemente sobre el estudio, he podido hacer preguntas sobre el mismo y comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera sin dar explicaciones, solo avisando al investigador y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Presto mi conformidad para participar en el estudio.

FIRMA DEL PADRE O TUTOR

FIRMA DEL INVESTIGADOR

FECHA DE REALIZACION: _____