

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE
BAJA CALIFORNIA
DIRECCION DE ENSEÑANZA Y VINCULACION
HOSPITAL GENERAL TIJUANA
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



“FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN
NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA”

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en
PEDIATRIA
P R E S E N T A:
DRA. EVA LETICIA BAUTISTA CARVAJAL

Mexicali, B.C.

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACION



TITULO DE LA INVESTIGACIÓN:
“FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN NEONATOLOGIA DEL
HOSPITAL GENERAL TIJUANA”

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en
PEDIATRIA

P R E S E N T A:

DRA. EVA LETICIA BAUTISTA CARVAJAL

DIRECTORES DE TESIS Y ASESORES
DR. EUGENIO OCEGUERA LOPEZ; MEDICO NEONATOLOGO E INVESTIGADOR
PRINCIPAL

MEXICALI, B.C.

Autorización del Trabajo Terminal



Dr. Alberto Reyes Escamilla

DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA



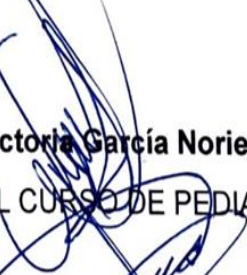
Dr. Graciano López Espinoza

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



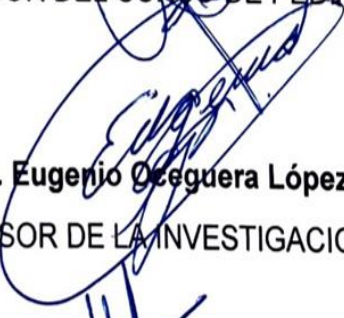
Dr. Oscar Armenta Llanes

JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA



Dra. María Victoria García Noriega

PROFESOR DEL CURSO DE PEDIATRIA



Dr. Eugenio Ocegueda López

ASESOR DE LA INVESTIGACION



Dra. Eva Leticia Bautista Carvajal

SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

Agradecimientos

A mis padres por su apoyo incondicional a lo largo de mi formación profesional y de mi vida, por ser pilar fuerte en mi camino y alentarme a seguir adelante, luchar por mis sueños y esforzarme para ofrecer lo mejor de mí, por sus enseñanzas las cuales construyen la esencia de mi camino.

A Dios por permitirme seguir la trayectoria deseada acompañada de salud y estabilidad en diversos ramos de mi vida, por darme una familia y compañeros, así como maestros capacitados e inteligentes, por darme fuerza en momentos de fragilidad y fe en las personas.

A mis asesores de tesis en Dr. Juan Carlos Martínez Ruíz y Dr. Eugenio Oceguera López por su apoyo en este proyecto y durante mi formación para lograr la especialidad médica, por su paciencia en la construcción de esta tesis y por sus infinitas enseñanzas y capacitación.

A todos los adscritos de la unidad médica donde realice mi formación como futura especialista médico, por sus enseñanzas, paciencia y esfuerzo hacía mí, hacía mis compañeros para poder ofrecer calidad en la atención de nuestros pacientes, siempre siendo ejemplo del actuar médico y profesional como docentes, velando por nuestro aprender y actualizaciones continuamente.

A mis compañeros de residencia médica por seguir este camino a mi lado, siendo de apoyo ante situaciones adversas y motivando siempre la sana competencia entre colegas.

Al Hospital General Ensenada y Hospital General Tijuana junto a su personal por darme un sitio de enseñanza, practica y segundo hogar durante mi formación como especialista médico, por brindarme las facilidades para lograr mis metas como personal médico y actualizaciones constantes.

Contenido

Agradecimientos	iii
Resumen	vii
Introducción	1
Antecedentes.....	1
Planteamiento del problema	2
Marco teórico	3
Justificación	11
Hipótesis.....	11
Objetivo general	12
Objetivos específicos.....	12
Materiales y métodos.....	12
Diseño del estudio	12
Población y muestra	12
Criterios de inclusión	12
Criterios de exclusión	13
Variables.....	13
Dependiente	13
Independientes	13
Procedimiento.....	18
Plan de análisis o diseño estadístico	18
Sujetos humanos y consideraciones éticas	18

Resultados.....	19
Discusión	20
Conclusiones	21
Bibliografía	23
Anexos.....	26

Resumen

La displasia broncopulmonar es una patología de alta incidencia a nivel mundial en los recién nacidos pretérmino, se conoce que diversos mecanismos intervienen en su desarrollo.

Se realiza un estudio de casos y controles retrospectivo integrado por: todos aquellos pacientes nacidos entre el periodo de marzo del 2017 y marzo del 2020, nacidos dentro del Hospital General Tijuana, que fueron prematuros internados en nuestra unidad con criterios clínicos de displasia broncopulmonar y 2 controles siendo recién nacidos pretérmino que no cumplen criterios diagnósticos de displasia broncopulmonar que nacen en un periodo de tiempo similar (antes y después) al caso (n= 126).

Se revisan los expedientes clínicos de los pacientes seleccionados para nuestro estudio realizando una base de datos que contenga los diversos factores de riesgo acorde a lo revisado en la bibliografía, para las variables cualitativas se calculó razones y proporciones. Además se calcularon diferencias de proporciones mediante chi cuadrado, considerando significancia estadística un resultado de p menor de 0.05. Se realizó análisis univariado (medidas de asociación, intervalo de confianza y cálculo de p.) y de acuerdo a significancia estadística se realizó modelo de regresión logística múltiple.

Se realizan diversos modelos de regresión logística encontrando que únicamente la exposición a hiperoxia y antecedente de transfusiones en los primeros 7 días de vida son factores con significancia estadística para el desarrollo de displasia broncopulmonar. Lo cual coincide con lo citado en la bibliografía que sitúa a la hiperoxia como el principal factor de riesgo para desarrollo de esta patología.

Introducción

La displasia broncopulmonar ha aumentado su incidencia por aumento de sobrevivencia de prematuros en países desarrollados. Principalmente por el desarrollo de la ventilación mecánica. Puede disminuirse prestando detallada atención a los aspectos respiratorios y nutricionales en las primeras horas y semanas del cuidado neonatal brindado a RN prematuros.

El propósito de este estudio se enfoca en realizar un consenso sobre los principales factores asociados al desarrollo de displasia broncopulmonar en el área de neonatología de nuestro hospital para realizar un consenso y promedio de los mismos.

Antecedentes

Del 2009 al 2012 la broncodisplasia pulmonar fue la principal complicación, afectando al 40% de los recién nacidos prematuros menores de 28 semanas de gestación (Michael et al., 2018)

La incidencia de displasia broncopulmonar referida en la literatura extranjera varía ampliamente, lo que depende fundamentalmente del adecuado uso de la definición de DBP, si se consideran todos los prematuros o solo los sobrevivientes de cada centro, así como el acceso al uso de surfactante pulmonar y niveles de oxigenación considerados. Las tasas de parto prematuro han aumentado en casi todos los países en los últimos 20 años, de tal manera que aproximadamente 15 millones (11,1%) de los recién nacidos que nacieron en el mundo en el año 2010, fueron prematuros (García-Morales Elisa, García-Camarena Horacio, 2017).

En los distintos centros de estudios en Estados Unidos, la incidencia de displasia broncopulmonar tuvo una variación entre 3 y 43% en los prematuros de 500 – 1500 gr al nacer. Los datos publicados por el grupo NEOCOSUR refieren con una población de 1825 recién nacidos de muy bajo peso al nacer (entre 500 y 1500 gramos al nacer) una incidencia de displasia broncopulmonar que alcanza hasta un 24,4%. (Pizarro et al., 2016)

Se logra concluir que en Estados Unidos de manera aproximada nacen alrededor de 12000 pacientes egresados con oxígeno suplementario y 2000 prematuros manejados con ventilador en su domicilio catalogados como broncodisplasia severa con una mortalidad hasta un 18.6%,

se estima que la edad media de destete de oxígeno se logra hasta los 25 meses de vida del paciente (Collaco & McGrath-Morrow, 2018).

En nuestro país La incidencia de DBP en recién nacidos con peso menor de 1,500 g al nacimiento es del 20 al 40% y en menores de 1,000 g es del 40 al 60%. (García-Morales Elisa, García-Camarena Horacio, 2017)

En el Instituto Nacional de Perinatología. De los prematuros con muy bajo peso al nacer (menores a 1,500 g), 20 a 40% requieren oxígeno a los 28 días y a las 36 SDGC la dependencia baja del 4 al 30%. De los que pesan entre 500 y 750g, la incidencia de DBP es del 52% y va reduciéndose hasta ser del 7% en aquellos con peso entre 1,250 y 1,500 g. Cuando requieren surfactante y ventilación mecánica, la incidencia sube al 60% y a las 36 SDGC al 30%.² (García-Morales Elisa, García-Camarena Horacio, 2017).

Estudios epidemiológicos para identificar los factores asociados para displasia broncopulmonar han detectado que predisponen de manera contundente el peso extremadamente bajo, la prematurez, la presencia de conducto arterioso sintomático y las infecciones sistémicas, especialmente las nosocomiales

El promedio de hospitalización en aquellos menores de 1000 gr. es de aproximadamente 60 días con altas probabilidades de requerir soporte médico incluyendo re hospitalización en el 49% de los casos (García-Morales Elisa, García-Camarena Horacio, 2017).

Planteamiento del problema

La displasia broncopulmonar es un problema de alta incidencia en nuestro país, con alto costo económico, días de estancia intrahospitalaria y de recursos para su tratamiento y el manejo de sus complicaciones, así como alto índice de mortalidad y morbilidad para pacientes de nuestro nosocomio y en el mundo, por lo que resulta de suma importancia el conocer los factores asociados al desarrollo de la patología en nuestra unidad y estadificar la prevalencia de los mismos. Al revisar la bibliografía encontramos múltiples factores asociados al desarrollo de esta patología los cuales se explican en los posteriores párrafos de manera más detallada, sin embargo, podemos clasificarlos en 3 grandes grupos: factores internos: los cuales nos hablan de las características propias de cada paciente; factores iatrogénicos: siendo de aquellos

agregados como parte del manejo médico que pueden contribuir al desarrollo de la displasia broncopulmonar o bien a deteriorar el pronóstico de los pacientes; factores externos: clasificándolos en aquellos que de manera ajena al huésped pueden contribuir al desarrollo de la patología incluso antes del nacimiento del paciente o bien durante y tras el nacimiento. Acorde a lo revisado en la bibliografía encontramos descritos múltiples tópicos asociados al desarrollo de displasia broncopulmonar, se logra integrar de manera adecuada la descripción de cada uno en relación al cuadro principal, sin embargo, algunos tópicos son encontrados con poca información en cuanto a su papel dentro de la patología estudiada, como lo serían los factores prenatales.

La incidencia de displasia broncopulmonar varía ampliamente desde un

Marco teórico

Antecedentes históricos

La primera descripción surgió en 1967 por William Northway publicando un estudio de 32 pacientes con síndrome de dificultad respiratoria grave, reportando características clínicas, radiológicas y cambios patológicos definiéndolo como síndrome de enfermedad pulmonar crónica con 4 etapas progresivas siendo la última tras el primer mes de vida con requerimientos de oxígeno y cambios radiográficos sugestivos de fibrosis y colapso rodeado de zonas de sobre distensión pulmonar, caracterizado por alveolos enfisematosos, hipertrofia de músculos en vía respiratoria, lesión en arteriolas de pulmón e hipertrofia de ventrículo izquierdo (Collaco & McGrath-Morrow, 2018).

Sin embargo, la nueva sobrevida de pretérmino obliga a redefinir esta patología, catalogándola como “clásica” y “nueva broncodisplasia pulmonar”, asociando la nueva broncodisplasia a la prematurez añadido a necesidad de oxígeno, asociado al uso de esteroides maternos y surfactante en niños pretérmino. (Collaco & McGrath-Morrow, 2018; Hernández et al., 2012; Marcela & Linares, 2015; Naveda Romero, 2016; Pizarro et al., 2016; Ram, n.d.).

La nueva bronco-displasia definida en la década de 1980, se caracteriza por menos y más grandes alveolos, con alteración del desarrollo de microvasculatura pulmonar. Se cataloga

con la necesidad de recibir oxígeno hasta las 36 semanas de edad pos menstrual (Collaco & McGrath-Morrow, 2018; Hernández et al., 2012; Ram, n.d.; Sunil Sinha, Lawrence Miall, 2018).

En el 2000 la NICHD, NHLBI y ORD se reunieron en un conceso para redefinir toda la patología donde se agrega la clasificación de gravedad en base a semanas de gestación como punto de corte las 32 semanas de gestación con necesidad de oxígeno excluyendo la evaluación radiológica por subjetividad de interpretación y los hallazgos clínicos. En 2003 y 2004 Walsh y cols definieron la clasificación fisiológica disminuyendo la incidencia al 10%. (Dysart et al., 2019; Eberle; et al., 2001; Hernández et al., 2012; Ram, n.d.)

- **Displasia broncopulmonar leve:** necesidad de oxígeno suplementario durante 28 días postnatal, pero respirando oxígeno ambiente con saturaciones $>99\%$ a las 36 semanas de edad (en menores de 32 SDG) o 56 días (en mayores de 32 SDG) o alta.
- **Displasia broncopulmonar moderada:** Necesidad de oxígeno suplementario por 28 días con $FiO_2 <30\%$ a las 36 semanas corregidas de vida o 56 días de vida, con incapacidad de mantener $SatO_2 >90\%$ en prueba con reducción.
- **Displasia broncopulmonar grave:** Necesidad de O_2 por 28 días con $FiO_2 >30\%$ o CPAP nasal/ventilación mecánica a las 36 semanas de gestación corregidas o 56 días de vida. (Collaco & McGrath-Morrow, 2018; Michael et al., 2018; Pizarro et al., 2016; Sancho-Hernández et al., 2016)

La displasia broncopulmonar se define como una enfermedad pulmonar crónica de inicio en la edad neonatal, caracterizada por dependencia de oxígeno por un período mayor a 28 días, sin embargo la definición ha variado ampliamente a lo largo de los años, desde la antigua definición basada únicamente en los requerimientos de oxígeno en la vida postnatal a una que incorpora la evaluación estandarizada de necesidad de oxígeno. (Sola et al., 2018) . Dicha entidad es producida por la exposición del pulmón inmaduro del prematuro a diversas noxas perinatales, con interrupción del desarrollo vascular y estructural a nivel pulmonar (Pérez Tarazona et al., 2016; Pizarro et al., 2016).

La displasia broncopulmonar ha tenido un pico en su incidencia debido al aumento de la sobrevida de prematuros en el mundo, principalmente por el desarrollo de la ventilación

mecánica (Jensen, 2019; Naveda Romero, 2016; Pizarro et al., 2016; Ram, n.d.; Valenzuela et al., 2017).

Hay disminución del crecimiento funcional en el epitelio alveolar, lo cual limita su función con aumento de la estancia intrahospitalaria, mayores problemas respiratorios y cardiovasculares en los primeros 2 años de vida (Marcela & Linares, 2015; Pérez Tarazona et al., 2016).

La incidencia de la displasia broncopulmonar puede disminuirse prestando detallada atención a los aspectos respiratorios y nutricionales en las primeras horas y semanas del cuidado neonatal brindado a recién nacidos prematuros. Esto incluye uso óptimo del respirador, evitar exposición supra-fisiológica al oxígeno, la administración de surfactante y cafeína, la atención y reanimación en sala de partos (Dysart et al., 2019; Sola et al., 2018).

Fisiopatología

En la fisiopatología encontramos interrupción del desarrollo alveolar normal, así como de la microvasculatura periférica pulmonar, por lo que es esencial la presencia de un pulmón inmaduro. La alveolización inicia en el periodo fetal tardío a partir de la semana 28, en la fase temprana se forma una red de micro capilares maduros, posteriormente continua con el crecimiento alveolar continuo. En la displasia broncopulmonar “clásica” hay lesión con sobre distensión y áreas de fibrosis. En la displasia broncopulmonar “nueva” hay fibrosis mínima, pero con sobre distensión uniforme con alveolos distendidos y capilares dismórficos, asociándose además a lesión de neumocito tipo 2. (Jensen, 2019; Pizarro et al., 2016; Ram, n.d.).

Componentes de la patología

- **Componente alveolar:** manifestado clínicamente como alteraciones en el intercambio gaseoso como hiperoxemia e hipercarbia.
- **Componente de la vía aérea:** catalogado como una enfermedad pulmonar obstructiva, que se manifiesta clínicamente con datos similares a pacientes asmáticos, en casos, con escasa respuesta al manejo convencional por cambios estructurales del árbol bronquial.

- **Componente vascular:** compuesto por un lado reactivo que responde a vasodilatadores pulmonares y un componente arreglado que se basa en capilares vasculares pulmonares hipo desarrollados (Collaco & McGrath-Morrow, 2018).

Factores asociados

1. Factores internos:

- a) **Prematurez:** definido en aquellos recién nacidos menores de 37 semanas de gestación, en relación con la displasia broncopulmonar, podemos mencionar que la fase sacular del desarrollo alveolar comprende de la semana 23 a la 32, donde hay vías respiratorias poco desarrolladas, déficit de surfactante, menor distensibilidad, inmadurez de antioxidantes y aclaramiento de líquido. (Ram, n.d.). Bhering y colaboradores estudiaron de manera prospectiva en 247 recién nacidos de MBP los factores de riesgo más significativos para el desarrollo de displasia broncopulmonar y encontraron que la edad gestacional menor a 30 semanas aumenta el riesgo hasta cuatro veces (Hernández et al., 2012).
- b) **Género:** los pacientes femeninos tienen madurez pulmonar más temprana que los masculinos, diversos estudios han demostrado que la producción de surfactante en fetos masculinos es desarrollada en periodos posteriores en comparación con fetos femeninos. (Collaco & McGrath-Morrow, 2018; Ram, n.d.).
- c) **Predisposición genética:** la displasia broncopulmonar en el primer gemelo aumenta 65% el riesgo en segundo gemelo, de lo contrario es del 8% (Marcela & Linares, 2015). El antecedente de familiares con hiperreactividad de vía aérea se identifica como factor mixto junto a la exposición ambiental. Se ha encontrado una expresión alterada de genes relacionados con vías bioquímicas y moleculares del desarrollo y la morfogénesis pulmonar y una expresión disminuida de factores de crecimiento relacionados con la vasculogénesis, como el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y la enzima óxido nítrico sintasa endotelial. Los genes que están relacionados con apoproteínas del surfactante y genes pro-inflamatorios, como el 6A6 de la proteína del surfactante A-1, se han asociado con mayor incidencia de displasia broncopulmonar. deleciones en el gen NrF2 que altera la transcripción de factores

protectores contra el estrés (Eberle; et al., 2001; Hernández et al., 2012; Sola et al., 2018).

- d) **Persistencia del conducto arterioso:** la presencia de esta patología que condiciona un corto circuito de izquierda a derecha se asocia con congestión pulmonar y empeoramiento del compliance pulmonar, condicionando un mayor requerimiento de presiones ventilatorias para lograr adecuadas oximetrías en el paciente (Eberle; et al., 2001). La persistencia de conducto arterioso en la primera semana de vida aumenta 3.9 veces el riesgo para desarrollo de displasia broncopulmonar (Hernández et al., 2012).

2. Factores iatrogénicos

- a) **Hiperoxia:** la respuesta inflamatoria disminuye la alveolización aun que el nivel de exposición no es claro, hay sobreproducción de metabolitos cito tóxicos reactivos de oxígeno como radicales libres de peróxido de hidrogeno, hidroxilo y oxígeno puro; así como activación de un sistema antioxidante inmaduro, los radicales libres lesionan ácidos nucleicos, lípidos, carbohidratos con alteración y remodelación de la estructura pulmonar. Se encuentra un aumento de angioestásicos y menos angiogénicos, causando edema, inflamación local y adelgazamiento de la membrana alveolar; con el avance del tiempo los tejidos sangran y se presenta necrosis (Eberle; et al., 2001; Ram, n.d.; Sola et al., 2018).
- b) **Ventilación mecánica:** el volutrauma es importante al distender vía aérea generando áreas hiperinsufladas que alternan con áreas de atelectasia dañando el endotelio capilar pulmonar, epitelio alveolar y vía la aérea (Zavaleta Gutierrez F. et al., 2019), la PEEP baja puede causar atelectrauma y las presiones inspiratorias altas aumentan a su vez la incidencia de daño pulmonar. Se genera además biotrauma, definido como la respuesta infamatoria del tejido pulmonar que genera lesión, por lo que se recomienda calentar y humidificar el aire empleado. (Ram, n.d.; Sola et al., 2018). Se realiza en 2012 un meta análisis por parte de Hernández et al, donde menciona sobre la ventilación mecánica en recién nacidos prematuros, refiriendo que por más de dos días un punto de cohorte tan importante que evitándola se reduce el riesgo de displasia broncopulmonar en el 95% (Hernández et al., 2012).

- c) **Trasfusión de sangre:** aumenta el riesgo por aumento del flujo sanguíneo pulmonar, el hierro libre fomenta formación de radicales libre de hidroxilo. (Ram, n.d.; Sola et al., 2018).
- d) **Sobrecarga hídrica:** los pacientes con sobrecarga hídrica en los primeros días de vida se ven asociados a mayor desarrollo de broncodisplasia pulmonar, asociado con aumento de edema pulmonar por cambios intervascuales en estos pacientes. (Eberle; et al., 2001).

3. Factores externos

- a) **Infección prenatal:** la colonización materna por *Ureaplasma urealyticum* se ha identificado como factor asociado, ya que desregula la respuesta inflamatoria, predisponiendo a un estado de inflamación crónica el cual se ha asociado con el desarrollo de broncodisplasia pulmonar (Sola et al., 2018), la corioamnionitis por sí sola no se correlaciona como factor de riesgo directamente acorde a lo mostrado en evidencias recientes. Existe mayor relación cuando se evidencia elevación de interleucina beta y citocinas pro inflamatorias (Collaco & McGrath-Morrow, 2018; Ram, n.d.).
- b) **Infección posnatal:** mayormente asociada a broncodisplasia pulmonar, aumentando la incidencia en pacientes con persistencia del ductus arterioso. Un estudio retrospectivo observacional de 140 recién nacidos prematuros con peso menor a 1500 gramos encontró relación directa con la morbilidad de pacientes con displasia broncopulmonar y sepsis neonatal tardía (Sola et al., 2018), se asocia por aumento de inflamación pulmonar, la cual aumenta la dependencia de oxígeno (Ram, n.d.; Zavaleta Gutierrez F. et al., 2019).
- c) **Factores prenatales:** tabaquismo materno, el cual aumenta el riesgo al doble, preeclamsia y colonización por *Ureaplasma*. (Collaco & McGrath-Morrow, 2018; Marcela & Linares, 2015).
- d) **Uso de esteroides prenatales en pretérmino:** el uso de esteroides prenatales disminuye en un 50% el riesgo de muerte y desarrollo de dificultad respiratoria entre otras complicaciones, sin embargo, no disminuye la incidencia de la displasia broncopulmonar, solo su gravedad. (García-Morales Elisa, García-Camarena Horacio, 2017; Sola et al., 2018; Valenzuela et al., 2017).

- e) **Nutrición intrauterina:** la restricción de crecimiento intrauterino es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de displasia broncopulmonar, haciendo que los recién nacidos pretérmino que nacen con peso bajo para su edad, tengan mayor incidencia de DBP (Sola et al., 2018). Devora Sabatelli et al, realizaron un estudio donde se demostró que, en gemelos concordantes, el menor tiene más riesgo de desarrollar broncodisplasia pulmonar, aun corrigiendo por edad gestacional, sexo o haber desarrollado enfermedad de membrana hialina (Sabatelli et al., 2019).

Todo esto conlleva menor factor de crecimiento endotelial vascular, aumento de citoquinas y factores inflamatorios, disminución de factor de crecimiento fibroblástico y formación de radicales libres con efecto oxidativo, generando un lecho vascular hipoplásico y con distribución irregular y menor alveolización.(Marcela & Linares, 2015; Sola et al., 2018)

Diagnóstico

- **Clínico:** caracterizado la necesidad de oxígeno durante los primeros 28 días de vida, dividiéndolos en menores y mayores de 32 semanas requiriendo apoyo a las 36 semanas de vida corregida o 56 días respectivamente o bien, al alta. Con hipoxemia e hipercapnia que requieren oxígeno suplementario. Función pulmonar con menor distensibilidad, taquipnea, trabajo respiratorio y filtración microvascular. Causando bronco constricción y cianosis con deterioro de la función pulmonar, el aumento de la resistencia vascular pulmonar puede desencadenar hipertensión pulmonar e incluso insuficiencia cardiaca derecha (Ram, n.d.). Las sibilancias, estertores y taquipnea con retracciones son comunes y debido a que hay una alteración en la relación ventilación-perfusión y un incremento del espacio muerto (Hernández et al., 2012).
- **Radiológico:** en 1967 Northway y cols definieron 4 etapas:
 - 1: síndrome de dificultad respiratoria Corresponde a la variante de hiperinsuflación obstructiva y la denominamos enfisema lobar intersticial adquirido.
 - 2: infiltrado difuso
 - 3: patrón intersticial

- 4: atrapamiento aéreo con hiperlucidez local con opacidades difusas. Progresan hasta metaplasia con zonas de atelectasia e hipertrofia peri bronquial y peri vascular (Sancho-Hernández et al., 2016).

En la forma clásica hay apariencia quística y en la nueva hay opacidades difusas (Eberle; et al., 2001; Ram, n.d.).

- **Mecánica pulmonar:** la alveolización comienza a la semana 28, su interrupción altera la misma con inmovilización menos eficaz de la vía respiratoria que conlleva a menor elasticidad, mayor tendencia a cierre y resistencias y tendencia al colapso alveolar, conlleva a un intercambio de gases ineficiente (Ram, n.d.; Sola et al., 2018).

Complicaciones

A corto plazo, las complicaciones suelen ser mayormente a nivel pulmonar, siendo las mismas: infecciones pulmonares, atelectasias, las cuales condicionan hipoxemia especialmente durante el sueño en fase REM, sepsis, trastornos hidroelectrolíticos (caracterizados por retención de líquidos), un número considerable de los pacientes puede llegar a presentar alteraciones en la alimentación y su nutrición, reflujo gastroesofágico, osteopenia, raquitismo, obstrucción de la vía aérea superior, hemorragia intraventricular/hidrocefalia, problemas cardiovasculares, hipertensión pulmonar con cor pulmonar secundario, hipertrofia de ventrículo derecho, HTA sistémica, disminución de la audición, retinopatía del prematuro y nefrocalcinosis. Retraso del crecimiento: en pacientes con DBP puede deberse a: ingesta inadecuada ya sea por dificultad respiratoria, restricción de volumen, trastorno de deglución, esofagitis por RGE. • Hipoxemia • Gasto energético aumentado por aumento del trabajo respiratorio o por uso de medicamentos. Obstrucción vía aérea central por: traqueomalacia, bronco malacia, estenosis traqueal y granulomas traqueales secundarios a intubación. Daño post intubación: Estenosis sub-glótica, quistes laríngeos, lesiones de cuerdas vocales (Pizarro et al., 2016; Sola et al., 2018).

Se asocia a función pulmonar alterada con predisposición a tos, sibilancias y asma. Complicaciones tras el alta relacionadas con hipoxemia, retraso del crecimiento, obstrucción de vía aérea y alteración del neuro-desarrollo. Si se requiere oxígeno suplementario tras 2 años, duplica el riesgo de re-hospitalizaciones, principalmente por afección secundaria a virus

Sincitial respiratorio. Por lo que deben ser inmunizados a los 2 meses de edad cronológica. Vacuna contra virus de influenza tipo A, contra tos ferina en personas que convivan con RN menores de 1500g hasta los 6 meses junto con vacuna anti-influenza. Palivizumab en menores de 2 años que requieren manejo 6 meses previos al inicio de temporada de VSR. (Jensen, 2019; Naveda Romero, 2016; Pizarro et al., 2016).

Justificación

Aunado a los problemas a corto plazo como: mayor tiempo de uso de ventilación asistida, complicaciones asociadas a barotrauma, infecciones pulmonares y sistémicas, deterioro nutricional, neurológico y cardiovascular; lo que produce más tiempo de estancia en hospital, mayor costo y ocupación en salas de terapia intensiva. Después del egreso hospitalario, los pacientes que cursan con DBP tienen riesgo de más internamientos, más atención en la consulta externa y mayor número de interconsultas. En ocasiones se requiere de oxígeno y otros diversos fármacos en su tratamiento ambulatorio. El riesgo a largo plazo es el de lesión neurológica o dificultades de desarrollo motor e intelectual, requiriendo de cuidados especiales durante su vida futura, con problemas en el mismo individuo, la familia y la sociedad. Es por esto que todos los grupos de neonatólogos están considerando las medidas necesarias para disminuir las complicaciones, entre ellas la DBP, que se da como consecuencia de las necesidades de asistencia a la ventilación de recién nacidos pretérmino. Es necesario estar seguros que se realizan los cuidados que han demostrado beneficios y mayor seguridad, para lo cual es importante estadificar los factores que se asocian al desarrollo de dicha patología.

Hipótesis

Ho: Los pacientes que desarrollan de displasia broncopulmonar en nuestra unidad, se exponen igual o menos a: hiperoxia, sobrecarga hídrica, uso de hemoderivados e infecciones posnatales que los pacientes que no la desarrollan.

H1: Los pacientes que desarrollan de displasia broncopulmonar en nuestra unidad, se exponen más a: hiperoxia, sobrecarga hídrica, uso de hemoderivados e infecciones posnatales que los que no la desarrollan.

Objetivo general

Determinar los principales factores asociados al desarrollo de broncodisplasia pulmonar en el Hospital General Tijuana desde marzo del 2017 hasta marzo del 2020.

Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas de la población
- Describir las características clínicas de la broncodisplasia pulmonar
- Describir la prevalencia de la displasia broncopulmonar en pacientes pretérmino en el Hospital General Tijuana desde marzo del 2017 hasta marzo del 2020.
- Describir la prevalencia de los factores de riesgo estudiados en ambos grupos (con y sin displasia broncopulmonar)

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Se hizo un estudio de tipo casos y controles, basado en casos de tipo retrospectivo

Población y muestra

La población del estudio está integrada por todos los pacientes del Hospital General Tijuana que presentaron displasia broncopulmonar que llenaron los criterios de inclusión; y además 2 controles concurrentes en tiempo con los casos entre el periodo de marzo del 2017 a marzo del 2020.

Criterios de inclusión

Formaron parte de nuestra población todos aquellos pacientes nacidos entre el periodo de marzo del 2017 y marzo del 2020, nacidos dentro del Hospital General Tijuana, que fueron prematuros internados en nuestra unidad, con o sin diagnóstico de displasia broncopulmonar.

Definiendo como caso: paciente de menos de 37 semanas de gestación el cual requiere uso de oxígeno suplementario más allá del día 28 de vida extrauterina y que no requerían oxígeno por una causa secundaria a la prematuridad.

Definiendo control como: paciente de menos de 37 semanas de gestación al nacer el cual no cumple criterios diagnósticos de displasia broncopulmonar, que nace en un periodo de tiempo similar (antes y después) al caso.

Criterios de exclusión

Pacientes nacidos en nuestra unidad entre marzo del 2017 y marzo del 2020 que fallecieron en este periodo de tiempo o padecían enfermedades de base complejas definidas como aquellas que integran parte de un síndrome o bien que por sí mismas aumentan la morbilidad de los pacientes prematuros.

Variables

Dependiente

Displasia broncopulmonar

Independientes

Las variables independientes estudiadas para el desarrollo de displasia broncopulmonar serán:

- Edad gestacional al nacer: la cual fue registrada ya sea por Capurro o Ballard, posteriormente se analizan 3 grandes grupos: menores de 28 SDG, de 28 a 31.6 SDG y mayores de 32 SDG.
- Sexo: femenino o masculino
- Familiares con antecedente de displasia broncopulmonar: acorde a lo recabado en el expediente
- Tabaquismo materno: el cual es señalado en la historia clínica perinatal
- Infección prenatal: documentada en la historia clínica perinatal
- Persistencia del conducto arterioso: acorde a lo recabado en el expediente con evidencia por medio de ecocardiografía o notas médicas.

- Antecedente transfusional: acorde a lo recabado en el expediente clínico
- Uso de oxígeno suplementario: utilizado en las primeras 24 horas de vida
- Fase I de ventilación: uso de cánula bi-nasal (puntas nasales), casco cefálico.
- Fase II de ventilación: CPAP nasal
- Fase III de ventilación: uso de ventilación mecánica asistida
- Infección postnatal: evidenciada en expediente
- Sobrecarga hídrica: acorde a lo obtenido en los balances hídricos, notas médicas donde señale uso de cargas de cristaloides u otros medicamentos.

Tabla de variables con la clasificación de cada una de ellas y sus códigos

Tabla de variables					
Variable	Definición operacional	Operacionalización	Codificación	Tipo	Escala
Displasia broncopulmonar	Síndrome de enfermedad pulmonar crónica progresiva. Caracterizada por menos y más grandes alveolos, con alteración del desarrollo de microvasculatura pulmonar. Con la necesidad de recibir oxígeno hasta las 36 semanas de edad post menstrual o en los primeros 28 días de vida.	Necesidad de oxígeno suplementario después de 28 días de vida postnatal, a las 36 semanas de edad (en menores de 32 SDG) o 56 días (en mayores de 32 SDG) o alta	0: Sin displasia broncopulmonar 1: Con displasia broncopulmonar	Cualitativo	Dicotómico
Grado de displasia	Basado en la	Leve: recibió O ₂ 28	1: Leve	Cuantitativo	Politómico

broncopulmonar	necesidad de oxígeno a los 28 días de vida, 36 semanas de edad corregida en menores de 32 semanas o 56 días de vida en mayores de 32 semanas o al alta	días de vida pero respirando oxígeno ambiente a las 36 semanas o 56 días de vida Moderada: $FiO_2 < 30\%$ a las 36 semanas corregidas o 56 días de vida Severa: $FiO_2 > 30\%$ a las 36 semanas corregidas o 56 días de vida	2: Moderada 3: Severa		
Edad gestacional	Edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última menstruación de la madre hasta fecha de nacimiento	Edad obtenida al momento de nacimiento con diferentes escalas: Capurro y/o Ballard	Desde 24 hasta 37 semanas de gestación	Cuantitativo	Numeral
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas	Masculino Femenino	0: Masculino 1: Femenino	Cualitativo	Dicotómica
Hiperoxemia	Exceso de oxígeno o niveles mayores a los normales en la presión parcial de oxígeno. Los cuales son medidos acorde a la edad del paciente. En las	Por saturaciones de oxígeno $> 94\%$	0: hiperoxemia no documentada 1: hiperoxemia documentada	Cualitativo	Dicotómica

	primeras 24 horas de vida				
Persistencia del conducto arterioso	Abertura constante entre los dos vasos sanguíneos principales que salen del corazón (aorta y arteria pulmonar). Es una parte normal del sistema circulatorio de los bebés antes de nacer y que, por lo general, se cierra poco después del nacimiento.	Abertura constante entre los dos vasos sanguíneos principales que salen del corazón (aorta y arteria pulmonar) después de las 72 horas de vida post natal, demostrado por ecocardiografía.	0: sin persistencia de conducto arterioso 1: con persistencia de conducto arterioso	Cualitativa	Dicotómica
Trasfusión de sangre	Paso de hemoderivados intravenosos a un paciente por distintas causas. Medido en la primera semana de vida	Paso de hemoderivados intravenosos a un paciente evidenciado por hojas de registro transfusional.	0: No 1: Si	Cualitativa	Dicotómica
Infección prenatal	Proceso infeccioso de inicio previo al nacimiento, durante la gestación y afecta directamente al producto.	Paciente con respuesta inflamatoria sistémica manifestada con datos clínicos y reactantes de fase aguda al nacimiento.	0: sin evidencia de infección prenatal 1: con evidencia de infección prenatal	Cualitativa	Dicotómica
Infección post natal	Situación clínica derivada de invasión	Paciente con respuesta	0: sin evidencia	Cualitativa	Dicotómica

	y proliferación de bacterias, hongos o virus en torrente sanguíneo del recién nacido dentro de los primeros 28 días de vida.	inflamatoria sistémica manifestada con datos clínicos y reactantes de fase aguda 72 horas después del nacimiento.	de infección 1: con evidencia de infección		
Uso de oxígeno suplementario	Estrategia terapéutica que consiste en asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida.	Administración de oxígeno reportado en indicaciones médicas y hoja de enfermería	0: sin uso de oxígeno suplementario 1: sin uso de oxígeno suplementario	Cualitativa	Dicotómico
Tipos de ventilación	Administración de oxígeno con fines terapéuticos en diversas modalidades	1: uso de puntas nasales o casco cefálico 2: CPAP nasal 3: ventilación mecánica	1: uso de puntas nasales o casco cefálico 2: CPAP nasal 3: ventilación mecánica	Cuantitativa	Politómico
Sobrecarga hídrica	Balance positivo acumulado o una redistribución aguda de líquidos.	Aumento de peso corporal en la primera semana mayor al 10% con balances positivos registrados en hojas de enfermería.	0: sin sobrecarga hídrica 1: con sobrecarga hídrica	Cualitativa	Dicotómico
Tabaquismo materno	Madre con consumo de tabaco en periodo	Consumo de tabaco por parte de la madre evidenciado	0: madre sin tabaquismo	Cualitativa	Dicotómico

	de su embarazo	en historia clínica.	1: madre con tabaquismo		
--	----------------	----------------------	-------------------------	--	--

Procedimiento

Se revisaron expedientes de pacientes que egresaron durante el periodo de estudio y se hizo una base de datos con las variables en estudio ya mencionadas previamente.

Plan de análisis o diseño estadístico

Se hizo una primera tabla en la cual se describieron las variables de ambos grupos.

Las cualitativas medidas de frecuencias y proporcionales.

Y para medir la fuerza de asociación se realizó regresión logística con el programa Epidat 4.2.

Se hizo el análisis siguiente:

1. estadística descriptiva simple: para las variables cualitativas se calculó razones y proporciones. Además se calcularon diferencias de proporciones mediante chi cuadrado, considerando significancia estadística un resultado de p menor de 0.05.
2. estadística analítica: se realizó análisis univariado (medidas de asociación, intervalo de confianza y cálculo de p.) y de acuerdo a significancia estadística se realizó modelo de regresión logística múltiple.

Sujetos humanos y consideraciones éticas

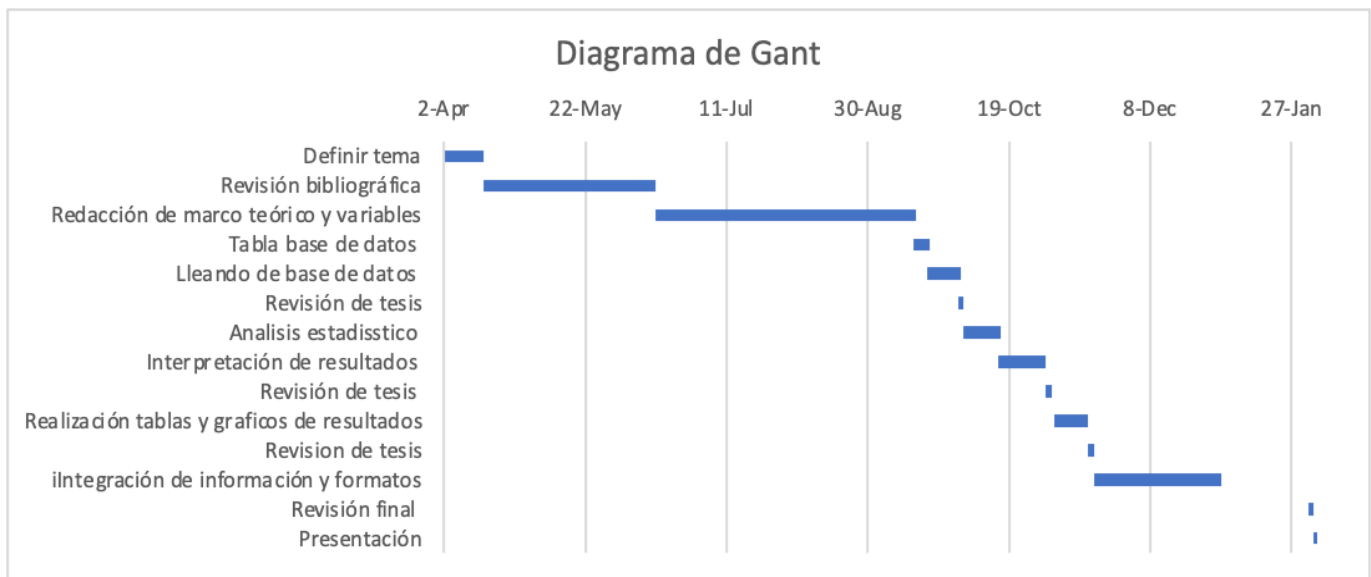
Para fines del estudio se obtuvo la información del expediente clínico de los pacientes y se cuidó que en la base de datos no quedara información que correlacionara los datos de identificación del paciente con la información clínica, los apartados de identificación del paciente fueron eliminados de la base de datos al terminar la recolección de información.

Recursos humanos y materiales

Apoyo de los encargados de archivo para la recolección de los expedientes, los médicos incluidos en este trabajo, así como personal de departamento de neonatología por brindar bases de datos con información sobre pacientes y sus diagnósticos.

Material de oficina y computadoras de la unidad así como personales para integrar información obtenida.

Atención por parte de mi asesor de tesis por su tiempo y conocimientos sobre el tema y desarrollo de este tipo de estudios.



Resultados

En el periodo de tiempo estudiado se registraron en la base de datos de neonatología un total de 3329 recién nacidos de los cuales 942 comprendieron la población de pretérmino (28.8%), de los cuales 42 desarrollaron displasia broncopulmonar (4.4%).

Se analizó en total una muestra compuesta por 126 pacientes de los cuales 42 fueron casos de displasia broncopulmonar, comparados con 84 controles sin diagnóstico de displasia broncopulmonar.

En la población de “casos” los pacientes masculinos predominaron en un 54.7% contra la población femenina 45.2%, por su parte en el grupo de controles hubo predominio del sexo femenino, con un total de 50 (59.5%) pacientes vs 32 (38.09%) masculinos (Grafico 1).

Las variables que tuvieron mayor incidencia fueron el uso de oxígeno suplementario en las primeras 24 horas de vida, infección posnatal y sobrecarga hídrica, presentándose en el 100% de la población que conforma los casos. En el grupo de los controles la variable independiente con mayor incidencia fue de la infección prenatal, presentándose en un 63% de los controles (Grafica 2).

En cuanto a la edad gestacional, al tratarse de pacientes prematuros se dividieron en 3 grupos, siendo estos: menores de 28 semanas de gestación, de 28 semanas a 31.6 semanas de gestación y de 32 o más semanas de gestación: encontrando en el grupo de casos mayor número de pacientes en los pertenecientes al rubro de 28 a 31.6 semanas de gestación con un total de 21 pacientes que comprenden el 50% de la población total de los casos, en el grupo de menores de 28 semanas encontramos un total de 3 pacientes que conforman el 7.1% de los casos, finalmente en el grupo de 32 semanas o más se recabaron 18 pacientes que son el 42.8% de los casos (Grafico 3), a manera de población total la media de semanas fue 32.5 SDG, con mediana de 32.4 SDG, una moda de 32 SDG con DE: 2.403 (Tabla 1).

En cuanto a la persistencia del conducto arterioso, encontramos una χ^2 de 1.139 y valor de p: 0.255, presentando OR: 2.507 con IC a 95% (0.515-12.196).

La hiperoxia presenta una χ^2 de 3.830 y valor de p: 0.000, presentando OR: 16.563 con IC a 95% (3,937-69,678). El antecedente de transfusión con χ^2 de 2,842 y valor de p: 0.004 presentando OR: 11,357 con IC a 95% (2,125-60,690). El resto de las variables no demostraron ser variables independientes de riesgo (tabla 3).

Discusión

Se buscó demostrar la fuerza de asociación entre las variables referidas en la literatura como explicativas para la displasia broncopulmonar, sin embargo, en nuestro estudio encontramos que las únicas variables con fuerza de asociación para displasia broncopulmonar fueron: hiperoxia y antecedente de transfusión, el resto de las variables no demostraron significancia estadística. Coincidiendo con la literatura que coloca la hiperoxia como el principal factor de riesgo para desarrollo de displasia broncopulmonar.

Conclusiones

Limitantes del estudio

Sesgo de población, información

Por ser un estudio retrospectivo, en primer lugar tiene deficiencias en cuanto a la información que se podrá recabar, así como la calidad de la información. En archivo clínico los expedientes en su mayoría se encuentran completos, sin embargo, muchos expedientes se encontraban fuera de archivo por investigaciones de otras índoles por lo que nos guiamos en datos de archivo sobre egreso de expedientes para localizarlos y completar información.

Al ser casos y control los factores se clasifican únicamente como asociación entre variable dependiente y las independientes.

Se logra concluir acorde a lo revisado en la bibliografía que la displasia broncopulmonar es una patología de alta relevancia clínica en las múltiples unidades de neonatología en diversas partes del mundo así como en nuestra unidad, se trata de una entidad en cuyo desarrollo se involucran múltiples factores.

En lo que corresponde a sexo, si bien el sexo que con mayor prevalencia se hospitaliza en nuestra unidad en pacientes pre termino hablando de manera general, se trata del sexo femenino, sin embargo, en lo que corresponde a displasia broncopulmonar el sexo que tiene mayor incidencia es el masculino, lo cual apoya la bibliografía revisada probablemente asociado a la producción más temprana de surfactante en pacientes de género femenino en comparación con el sexo opuesto.

En cuanto a la edad gestacional, en este texto se incluyeron pacientes prematuros hablando tanto de casos como controles, se dividieron en 3 grandes grupos ya mencionados previamente, encontrando que el grupo etario con mayor prevalencia de displasia broncopulmonar lo conforman los pacientes de 28 a 31.6 semanas de gestación lo cual concuerda con la literatura revisada.

No se encuentra asociación significativa mediante el análisis de regresión logística multivariado entre displasia broncopulmonar y persistencia del conducto arterioso. Se

encuentra asociación significativa mediante el análisis de regresión logística multivariado entre displasia broncopulmonar e hiperoxia así como con antecedente de transfusión.

En nuestra unidad las variables con mayor relevancia estadística son la hiperoxemia en las primeras 24 horas de vida así como el antecedente transfusional en la primera semana de vida; en la hiperoxemia coincidimos con la literatura consultada en el marco teórico, siendo esta la variable con mayor frecuencia en la diferente bibliografía.

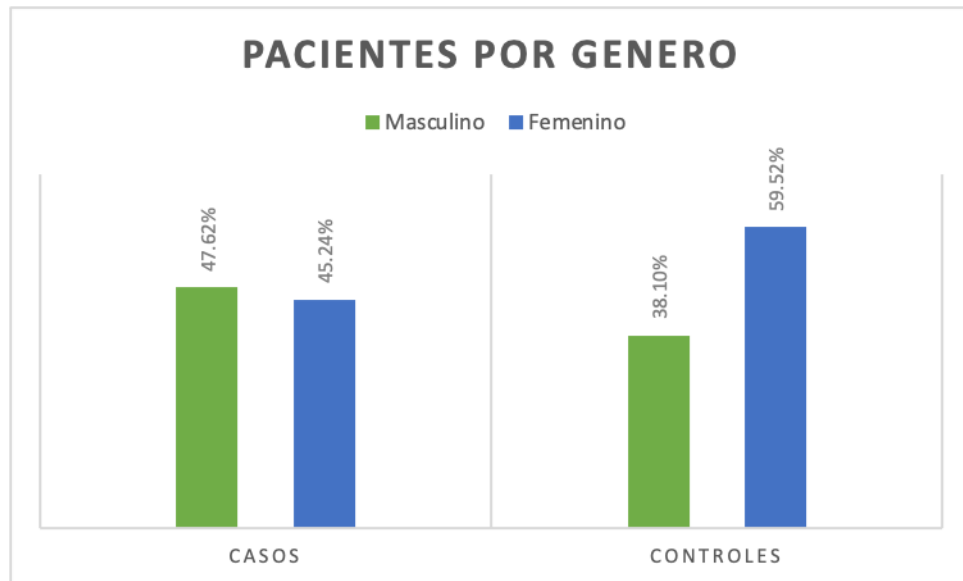
Bibliografía

1. Collaco, J. M., & McGrath-Morrow, S. A. (2018). Respiratory phenotypes for preterm infants, children, and adults: Bronchopulmonary dysplasia and more. *Annals of the American Thoracic Society*, 15(5), 530–538. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201709-756FR>
2. Dysart, K., Gantz, M. G., McDonald, S., Bamat, N. A., Keszler, M., Kirpalani, H., Laughon, M. M., Poindexter, B. B., Duncan, A. F., Yoder, B. A., Eichenwald, E. C., DeMauro, S. B., & Jensen, E. A. (2019). The Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants An Evidence-based Approach. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(6), 751–759. <https://doi.org/10.1164/rccm.201812-2348OC>
3. Eberle;, P., Trujillo, L., & Whitaker, K. (2001). *Neumología pediátrica y neonatal* (C. Learning (ed.); 4ta ed.).
4. García-Morales Elisa, García-Camarena Horacio, A.-C. E. (2017). Perfil epidemiológico de prematuros con displasia broncopulmonar en tercer nivel de atención. *Resvista Medica MD*, 8(04), 131–139.
5. Hernández, E. D., Juan, P., Benítez, C., Ruiz, E. S., & Cisneros, B. G. (2012). Displasia broncopulmonar en el recién nacido pretérmino. Revisión bibliográfica. *Anales Médicos*, 57(3), 223–231.
6. Jensen, E. A. (2019). Prevention of bronchopulmonary dysplasia: A summary of evidence-based strategies. *NeoReviews*, 20(4), e189–e201. <https://doi.org/10.1542/neo.20-4-e189>
7. Marcela, D., & Linares, B. (2015). New bronchopulmonary dysplasia, from a pediatric pulmonologist's perspective. *Neumol Pediatr*, 10(3), 111–117. <http://www.neumologia-pediatrica.cl/wp-content/uploads/2017/07/nueva-displasia.pdf>

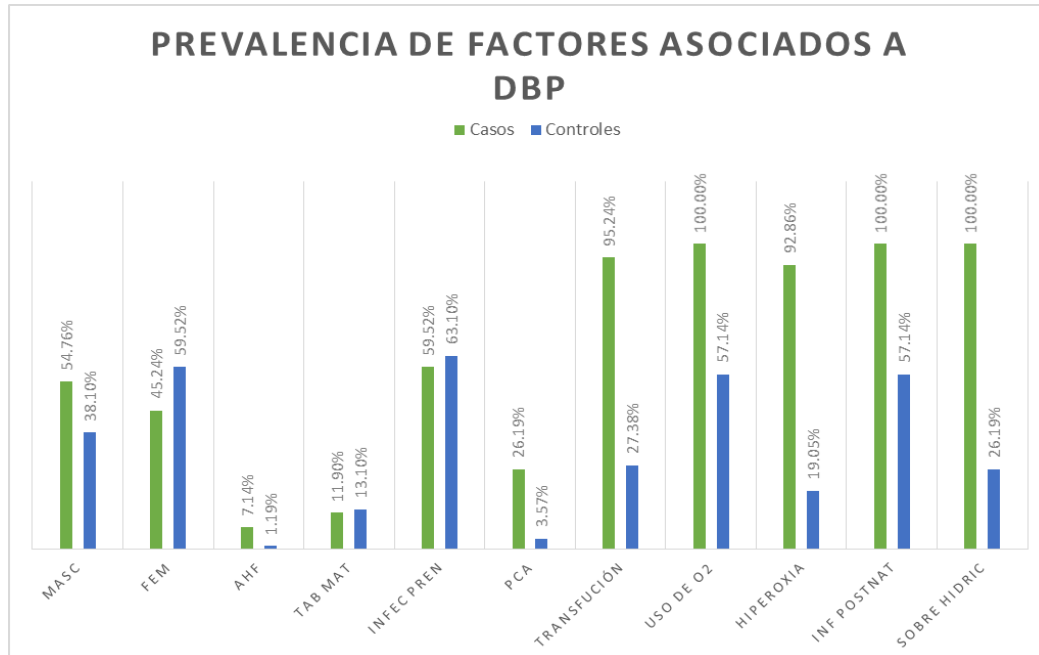
8. Michael, Z., Spyropoulos, F., Ghanta, S., & Christou, H. (2018). Bronchopulmonary Dysplasia: An Update of Current Pharmacologic Therapies and New Approaches. *Clinical Medicine Insights: Pediatrics*, 12, 117955651881732. <https://doi.org/10.1177/1179556518817322>
9. Naveda Romero, O. E. (2016). Factores asociados a displasia broncopulmonar: un estudio de casos y controles. *Pediatría*, 49(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.rcpe.2016.03.001>
10. Pérez Tarazona, S., Rueda Esteban, S., Alfonso Diego, J., Barrio Gómez De Agüero, M. I., Callejón Callejón, A., Cortell Aznar, I., De La Serna Blázquez, O., Domingo Miró, X., García García, M. L., García Hernández, G., Luna Paredes, C., Mesa Medina, O., Moreno Galdó, A., Moreno Requena, L., Pérez Pérez, G., Salcedo Posadas, A., Sánchez Solís De Querol, M., Torrent Vernetta, A., Valdesoiro Navarrete, L., & Vilella Sabaté, M. (2016). Protocolo de seguimiento de los pacientes con displasia broncopulmonar. *Anales de Pediatría*, 84(1), 61.e1-61.e9. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.04.020>
11. Pizarro, D. M. E., Angélica Oyarzún, D. M., María, D., & Pizarro, E. (2016). Bronchopulmonary Dysplasia Update Artículos Originales / Original Articles Definición Clínica. *Neumol Pediatr*, 11(2), 76–80.
12. Ram, J. M. (n.d.). *Libro 2 Insuficiencia respiratoria neonatal*.
13. Sabatelli, D., Milet, B., Mena, P., Domínguez, A., & Neocosur, R. N. (2019). Growth restriction increases the risk of bronchopulmonary dysplasia, death, and sepsis in twins of 30 weeks or less of gestation. *Revista Chilena de Pediatría*, 90(1), 36–43. <https://doi.org/10.32641/rchped.v90i1.840>
14. Sancho-Hernández, R., Rojas-Maruri, M., & Solorio-Rodríguez, L. (2016). La antigua displasia broncopulmonar organizada en la era de la nueva displasia broncopulmonar. *Acta Pediatrica de Mexico*, 37(3), 165–174. <https://doi.org/10.18233/apm37no3pp165-174>

- 15.Sola, A., Fariña, D., Mir, R., & Golombek, S. (2018). Recomendaciones del VIII consenso clínico de SIBEN para la displasia broncopulmonar. *NeoReviews*, 19(11), e712–e734. <https://doi.org/10.1542/neo.19-11-e712>
- 16.Sunil Sinha, Lawrence Miall, L. jardine. (2018). *Neonatal Medicine Essential* (W. Blackwell (ed.)).
- 17.Valenzuela, D., Moya, F., Luco, M., & Tapia, J. L. (2017). The role of pulmonary hypertension on bronchopulmonary dysplasia. *Revista Chilena de Pediatría*, 88(6), 699–706. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062017000600699>
- 18.Zavaleta Gutierrez F., Concepción Urteaga L., Concepción Zavaleta M., & Aguilar Villanueva D. (2019). Factores de riesgo y displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros ...: EBSCOhost. *Revista Cubana De Pediatría*, 91(1), 17. <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=5&sid=cb8f47c7-b87b-4668-99a6-faf77d4c57db%40sessionmgr104>

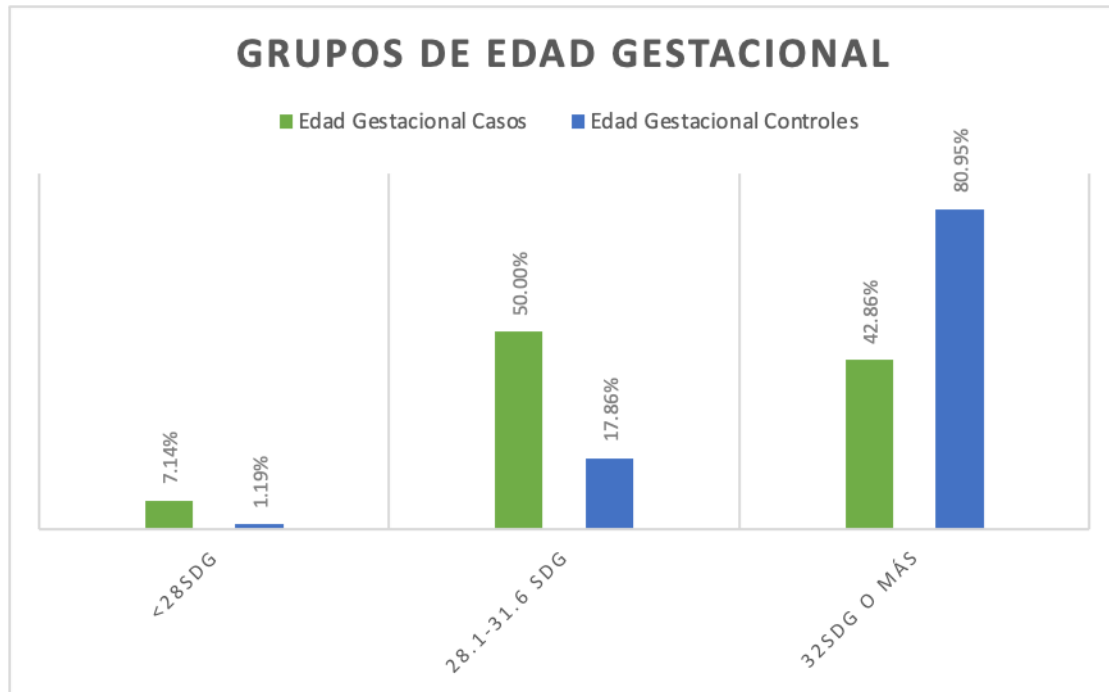
Anexos



Grafica 1: pacientes por sexo



Grafica 2: Prevalencia de factores asociados a DBP casos y controles



Grafica 3: Grupos de edad gestacional

Tabla 1: Semanas de gestación

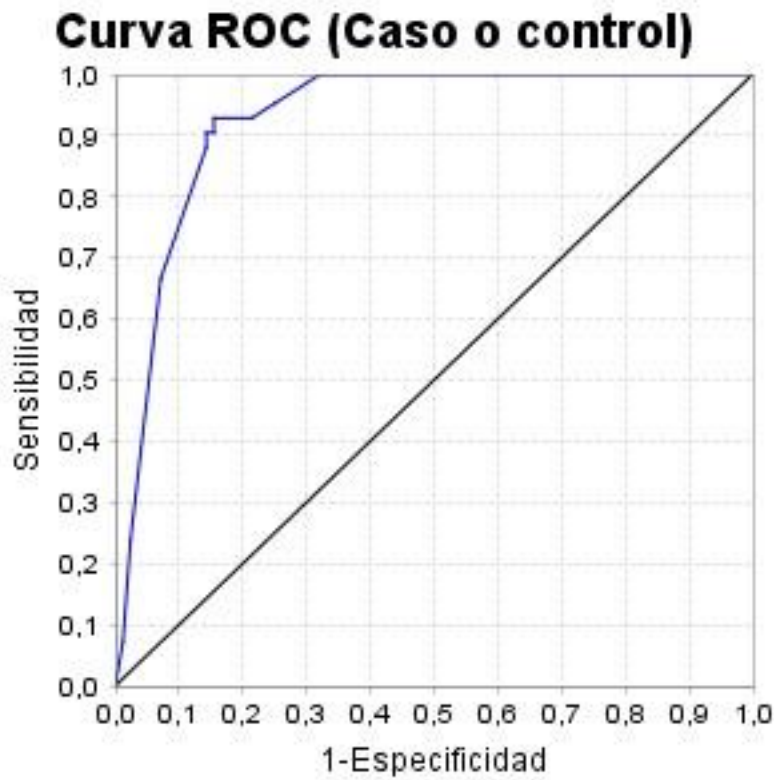
	Edad gestacional al nacer
n	126
Mediana	32 , 45
Moda	{32}
Desviación estándar	2,403

Media: cuartiles y grafico de caja

Tabla 2: variables independientes regresión logística

Variable	Coeficiente	EE	Wald	Valor p
Genero	0,602	0,593	1,015	0,310
Conducto arterioso	0,919	0,807	1,139	0,255
Antecedente transfusional	2,430	0,855	2,842	0,004
Hiperoxia	2,807	0,733	3,830	0,000
Variable	OR	IC (95 %,0 %)		
Genero	1,825	0,571	5,835	
Persistencia del conducto arterioso	2,507	0,515	12,196	
Antecedente trasfusional1	11,357	2,125	60,690	
Hiperoxia	16,563	3,937	69,678	

Curva ROC:



Área bajo la curva	Error estándar	IC (95,0 %)	
0,927	0,029	0,870	0,984