

EVOLUCIÓN RESPIRATORIA DE LOS RECIÉN NACIDOS MENORES A 1500 G Y 32 SEMANAS EN LA HOSPITAL MATERNO INFANTIL RAMÓN SARDA 2015- 2019

Autores: Meritano J, Espelt I, Vargas J, Cimbaro Canella R, Solana C.
Colaboradores: Nieto R, Gomes Bouza G, Perez G, Soto Conti C, Franco Sycz A, Machado S, Lopez M, Vahinger M
Revisores: Dinerstein A, Balanian N

Servicio de Neonatología Hospital Materno Infantil "Ramon Sarda"

Introducción

La asistencia neonatal tiene como objetivos primordiales asegurar la vida brindando la posibilidad de que el recién nacido (RN) alcance el potencial genético establecido, relacionado con el medio socio-ambiental en el cual se desarrolla. Los constantes avances en la atención perinatal producidos en las últimas décadas han contribuido a un aumento en la supervivencia de los RN de muy bajo peso al nacer. Uno de los grandes desafíos de la Neonatología actual es continuar reduciendo la mortalidad sin que esto tenga como consecuencia, un incremento de las secuelas (1).

Las muertes relacionadas con la duración de la gestación y el crecimiento fetal corresponden al 10% del total. Sin embargo, esto no muestra el impacto real, ya que muchas de las causas de muerte en el periodo neonatal y post-neonatal corresponden a patologías en cuya base está la prematurez.

La asistencia inicial del recién nacido prematuro (RNPT) es un componente fundamental en los cuidados del periodo transicional. La tarea del equipo asistencial para responder a las necesidades del RN inmaduro es muy importante para evitar la muerte y las secuelas a largo plazo.

El riesgo de muerte y/o de secuelas, así como el tiempo de estadía hospitalaria está vinculado al grado de inmadurez. Entre los RNPT (menores o iguales a 33 semanas de EG), si bien los resultados dependen de cada centro asistencial, de manera general el riesgo de muerte parece ser significativamente mayor en los menores de 27 semanas de edad gestacional (EG). En Latinoamérica para este grupo de pacientes y sobre todo para los RN entre 23 y 25 semanas de EG, la mortalidad en sala de partos puede aproximarse al 50 % de los casos (2).

La morbilidad también mantiene una relación inversa con la EG, la presencia de broncodisplasia pulmonar (DBP) y retinopatía de prematuro (ROP) alcanzan una incidencia mayor al 50% en los pacientes con EG menor a las 27 semanas (3).

La interrupción del desarrollo pulmonar sumado a la lesión secundaria por circunstancias inherentes a las conductas asistenciales, son las principales causas de estas alteraciones, que acompañan a estos pacientes durante toda su vida.

En la actualidad la implementación de estrategias de prevención desde la sala de partos parece ser la conducta más efectiva para mejorar la calidad de vida del RN, y efectivizarlas mediante la implementación de pautas de mejora de la calidad de atención, siguiendo las recomendaciones actuales, es el desafío de todo centro asistencial.

El Síndrome de Distrés Respiratorio (SDR) o Enfermedad de Membrana Hialina (EMH) sigue siendo un problema significativo para el RNPT. Constituye una condición de insuficiencia respiratoria por déficit de surfactante pulmonar, que comienza al nacer o poco tiempo después.

Sin tratamiento, puede llevar a la muerte por fallo respiratorio con hipoxemia e hipercapnia. Su terapéutica ha ido evolucionando a través de los años resultando en un aumento de la sobrevivencia de los recién nacidos más pequeños, con el posible incremento de la tasa de enfermedad pulmonar crónica asociada, constituyendo una causa importante de morbimortalidad. La incidencia y la gravedad del SDR generalmente están inversamente relacionadas con la EG (4).

En un estudio prospectivo observacional y analítico, realizado sobre 5991 niños menores de 1500 g, atendidos en 20 Unidades de Neonatología públicas y privadas de Latinoamérica desde el 2002 al 2007, se observaron los siguientes hallazgos: la ocurrencia de SDR fue del 85,4% (en los menores de 28 semanas de EG) y del 44,1% (en los RN con 28 a 32 semanas de EG). La incidencia también disminuye al aumentar el peso de nacimiento, desde un 89% en los menores de 750 g, al 63% en los de 1250-1500 g. Estudios epidemiológicos a nivel mundial estiman una incidencia de aproximadamente 40.000 casos anuales, estableciéndose como la principal causa de muerte neonatal en la primera semana de vida (5).

La generalización del conocimiento sobre la estabilización en la sala de partos, la ventilación mecánica (VM) y la administración de surfactante han reducido de manera notable la mortalidad asociada.

La DBP se definía como la dependencia de oxígeno durante un mínimo 28 días y se estadiaba según su gravedad a las 36 semanas de edad post concepcional o al egreso institucional (según qué ocurra primero). En 2018 el NICDH (The National Institute of Child Health and Human Development. EE.UU) propuso modificar la definición en base a una escala de severidad según el requerimiento de presión positiva a las 36 semanas de edad post gestacional (Grado 1 a 3, de menor a mayor invasividad de soporte respiratorio), que predeciría mejor la morbilidad de los niños con diagnóstico de DBP (6).

Su origen es multifactorial, pero se asocia fundamentalmente con la prematuridad, el desarrollo de SDR, el requerimiento prolongado de oxígeno suplementario y la VM. Es la resultante de los efectos de estímulos no fisiológicos (inflamación, daño pulmonar inducido por la VM, altos niveles de oxígeno empleados) sobre un pulmón funcional y estructuralmente inmaduro, así como sus deficientes mecanismos de defensa (7). Su prevalencia es cercana al 29% en neonatos de menos de 1000 g al nacer en países desarrollados, manteniendo una relación directamente proporcional con la sobrevida en las unidades neonatales. (8)

La incidencia de DBP, es similar alrededor del mundo, sabiendo que existe una estrecha relación con la mortalidad en este grupo etario. Un estudio comparativo en neonatos de extremado bajo peso de la red suiza neonatal y de los Estados Unidos, miembros de la red Vermont Oxford, reportó una mortalidad de 9,1% y una reducción de la misma durante los nueve años en que se llevó a cabo el mismo de 9,9% a 8,2%. Sin embargo, la incidencia de DBP aumentó de 23,3% a 27,5%. La red Neocosur reportó una mortalidad general de 26,8%, en menores de 1500 gramos, con una discreta disminución en la incidencia de DBP de 17,3% a 16%(9). Una unidad privada a nivel local, describió una mortalidad global en la misma población del 17,1%, con una incidencia de DBP de 29,7%. (10)

Nuestro estudio describe la evolución de los RN con SDR y analiza el desarrollo de DBP de acuerdo a factores maternos y neonatales de los RNPT menores a 1500 gramos al nacer y menores a 32 semanas de EG al nacimiento en nuestro Hospital en el período 2015 – 2019.

Objetivos generales

Describir la evolución de los RNPT con SDR

Analizar el desarrollo de DBP de los niños nacidos con menos de 1500 gramos y 32 semanas de EG, internados en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá en el quinquenio 2015-2019.

Objetivos específicos

Analizar si existe asociación entre factores de riesgo materno-neonatales, el uso de VM y el desarrollo de DBP en niños.

Población y Métodos

Población:

Niños nacidos con un peso menor de 1500 gramos y entre las 24 y 32 semanas de EG, internados en la UTIN del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá en el quinquenio 2015-2019.

Criterios de inclusión

- Niños nacidos con un peso menor de 1500 gramos y con una EG entre 24 y 32 semanas, con diagnóstico de distrés respiratorio al nacer definido como signos clínicos de insuficiencia respiratoria (taquipnea, quejido, retracciones costales y cianosis) acompañados por requerimientos de oxígeno o presión positiva al final de la espiración (CPAP) ⁽⁵⁻¹¹⁾

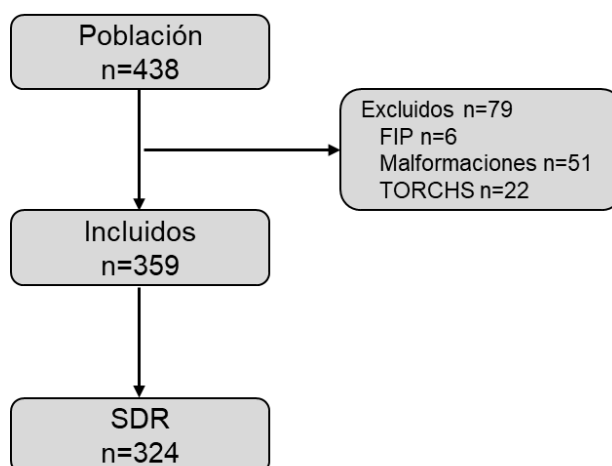
Criterios de exclusión

- Malformaciones congénitas incompatibles con la vida.
- Fallecidos inmediatamente al momento del parto (FIP).
- Niños con infecciones congénitas (Toxoplasmosis, Rubeola, Chagas, VIH, Hepatitis B, Sífilis).

Diseño

Estudio de cohorte retrospectiva.

Cuadro 1. Diagrama de flujo de la población seleccionada y analizada



Notas:

SDR: Síndrome de distrés respiratorio

FIP: Fallecidos inmediatamente después del parto

Malformaciones: incompatibles con la vida

TORCHS: Toxoplasmosis, Rubeola, Chagas, VIH, Sífilis, Hepatitis B

Análisis

Los datos empleados para la realización de este estudio se extrajeron de la base de datos de nuestra Institución, que pertenece a la Red Neonatal Neocosur, que actualmente incluye 32 Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de seis países de América del Sur: Argentina, Brasil, Chile, Paraguay, Perú y Uruguay. Todos los centros de la Red son de atención terciaria y universitaria afiliada. Esta Red proporciona una base de datos continua que recoge prospectivamente información de todos los RN de muy bajo peso de nacimiento (RNMBPN), entre los 400 a 1500 g, nacidos en los centros participantes. Los datos se ingresaron para todos los niños hasta el alta o muerte.

Las variables se describieron usando valores centrales y de dispersión para las variables cuantitativas y valores absolutos y relativos para las cualitativas.

Se utilizó test de Student o U de Mann Whitney para la comparación de los valores centrales de acuerdo a su comportamiento (test de Kolmogorov Smirnov) y chi cuadrado

para la contrastación de variables cualitativas. Se calcularon los Odds Ratio (OR) con sus intervalos de confianza del 95%. Las variables que resultaron significativas se incorporaron a un modelo multivariado de regresión logística utilizando el test de Wald. Se consideraron significativas las diferencias a nivel de $p < 0,05$.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS 25tm.

Tamaño muestral

Sobre un total de 359 niños analizados, menores de 1500 gramos y entre 24 y 32 semanas de EG al nacer, de los cuales 324 desarrollaron SDR, entre el quinquenio 2015-2019, con una prevalencia histórica estimada de uso de VM del 70% y con una prevalencia del 11% para desarrollar DBP ⁽¹²⁾. El número de pacientes incluidos sería suficiente para evidenciar diferencias de al menos un 13% en el factor de exposición y OR 1,70, con un nivel de confianza del 95% y un poder del 80%.

Resultados

En nuestra Institución, durante el período 2015-2019, nacieron 438 niños con un peso de nacimiento menor a 1500 gramos entre 24 y 32 semanas, de los cuales 359 (82%) se incluyeron en este estudio y 324 (90%) presentaron SDR. (Cuadro 1)

El uso de corticoides prenatales, en al menos una dosis, se mantiene cercano al 80% interanual y la prevalencia de uso de VM estable, siendo del 68% (n=58) en el año 2015 y 70% (n=44) en el 2019. La mediana de los días de VM descendió de 6 días (IC 1-15) a 4 días (IC 0-5) $p < 0,001$, y los días de requerimiento de oxígeno de 12 días (IC 4-30) a 9 días (IC 3-25) $p < 0,001$. El uso de CPAP permaneció cercano al 70% en todo el periodo, observándose un aumento en la mediana de 5 días (IC 2-7) a 7 días (IC 3.7 – 18.2) $p < 0,001$. (Figura 1 – Tabla 1)

La prevalencia de DBP fue del 8% (n=7) en 2015 y del 16% (n=10) en el año 2019, la mortalidad del 25% (n=21) en el año 2016 y del 30% (n=19) en el año 2019 y la sobrevida sin DBP disminuyó del 67 % al 54 %. (Figura 1 y Tabla 1)

El análisis univariado muestra una asociación significativa entre DBP y menor peso de nacimiento (863 gramos vs. 1085 gramos; $p < 0.001$), menor EG (26,2 semanas vs. 28,1 semanas; $p < 0.001$), uso de VM (93% vs. 57%; OR 11.38; IC95% 2.6-48.3; $p < 0.001$), presencia de ductus arterioso persistente (DAP) (OR 10,12; IC95% 3,02-33,83; $p < 0,001$), sepsis tardía (OR 6,46; IC95% 3,05-13,70; $p < 0,001$), mayor número de días de VM (24.9 vs. 7.01; $p < 0.001$), días de oxígeno (55.2 vs 12.05; $p < 0.001$) y mayor uso

de surfactante (90% vs. 62%; OR 7.5; IC95% 2.25-25.07; $p < 0.001$). El grupo que desarrolló DBP tuvo un menor peso a las 36 semanas de EG corregida, menor puntuación de Apgar al minuto, mayor uso de surfactante, mayor uso de ventilación de alta frecuencia y mayor uso de corticoides posnatales (Tabla 2). Luego de ajustar dichos resultados mediante un modelo multivariado, sólo se asociarían significativamente y de manera independiente con el desarrollo de DBP la menor EG (ORa 1.8; IC95% 1.01-3.5; $p 0.047$), los días de utilización de oxígeno (ORa 1,11; IC95% 1,04-1,19; $p 0,001$) y la sepsis tardía (ORa 8,13; IC95% 1,30-50,00; $p 0,025$) (Tabla 3).

La sobrevida de los RNPT de esta población aumenta a mayor EG y el porcentaje de DBP, se comporta de manera inversa. (Tabla 4).

Al analizar la población de RN menores de 28 semanas de EG al nacimiento (Tabla 5-Figura 2) observamos una asociación significativa para el desarrollo de DBP con la presencia de DAP, días de VM, días oxígeno, ventilación de alta frecuencia, días de CPAP, uso de corticoides posnatales y sepsis tardía. Al realizar el análisis multivariado (Tabla 6) los días de oxígeno (OR 1.13 IC95% 1.05-1.21, $p < 0.001$), el uso de corticoides posnatales (OR 2.3 IC95% 1.09-5.1, $p 0.028$) y sepsis tardía (OR 8.4 IC95% 1.-36, $p 0.005$) se asocian significativamente de manera independiente con el desarrollo de DBP.

Discusión

La evolución respiratoria de los RNPT es determinada por factores pre y posnatales. El control del embarazo, la accesibilidad al sistema de salud, las diversas patologías maternas y la administración oportuna de los corticoides prenatales influyen en la presentación y evolución del SDR. En nuestro estudio se observa que el control del embarazo supera el 80% y el uso de corticoides prenatales es mayor al 80%, siendo del 67% la administración del ciclo completo de corticoides (dos dosis). El uso de corticoides prenatales es similar al reportado por la Red Neocosur (82 % entre 2013-2016) ⁽⁹⁾ pero todavía se encuentra por debajo de distintas publicaciones nacionales e internacionales donde la cobertura del mismo fue mayor, alcanzando el 86 % en el estudio del Hospital Italiano ⁽¹⁰⁾ y cifras cercanas al 90% en los estudios de Unidades de Estados Unidos y Europa ^(13,14).

Nuestro estudio presenta un 90% de SDR ($n = 324$) en la población incluida, incidencia mayor a la reportada por la Red Neocosur de 74% (85% en menores de 28 semanas y 44% en RNPT de 28-32 semanas EG) ⁽⁵⁾ pero similar a lo publicado en la Red Vermont Oxford (VON) que alcanza el 86 % de SDR en RN menores a 30 semanas de EG ⁽¹⁵⁾.

El 67% de los RN de esta población requirió VM en el transcurso de su evolución, similar a lo publicado por el Red Neocosur a nivel regional (64%) ⁽¹³⁾ y a la población europea reportada por EuroNeoNet (69%) ⁽¹⁴⁾. Mientras que es mayor en estudios de la Vermont Oxford Network (72 %) y Hong Kong (86%), considerando que en ambas publicaciones se trata de poblaciones de menos de 30 semanas de EG ⁽¹⁵⁾. El uso de ventilación no invasiva con una prevalencia del 71%, es mayor que lo reportado por la Red Neocosur (64 % entre 2013 – 2016) y menor a la publicada en otros países como los incluidos en la VON (77%) y en la red neonatal de Portugal (81%) ⁽¹⁶⁾.

Los días de VM disminuyeron interanualmente en nuestra Unidad (de 6 a 4 días), al igual que los días de requerimiento de oxígeno (de 12 a 9 días) con un incremento en los días de CPAP (de 5 a 7 días) lo cual podría deberse a la optimización y estandarización del manejo del SDR ⁽¹⁷⁾.

La mortalidad en nuestra población es del 28%. La evidencia actual disponible reporta valores menores (Euroneonet 12.4% ⁽¹⁸⁾, Portugal 14% ⁽¹⁶⁾ y VON 11%⁽¹⁹⁾). Reportes regionales alcanzan el 26.8% en la Red Neocosur ⁽⁹⁾ y 30% en Brasil ⁽²⁰⁾, resultados similares a los aquí hallados. Las diferencias en la mortalidad son multifactoriales incluyendo las condiciones socioeconómicas, el acceso al sistema de salud, la organización del mismo y la calidad y cantidad de recursos humanos disponibles para atender esta población de pacientes con altos requerimientos de recursos como lo demuestran los estudios realizados en nuestro medio ^(6,21,22).

La DBP es la causa de morbilidad respiratoria más frecuente a largo plazo en un RNMBPN. La DBP se asocia con peor pronóstico respiratorio y neurológico a largo plazo. Northway describió y caracterizó por primera vez la DBP en 1967, asociada a la injuria por VM ⁽²³⁾. En 2001, Jobe y Bancalari desarrollaron una nueva definición considerando EG y necesidades de oxígeno ⁽²⁴⁾. Su definición clasifica a los bebés según la EG, la necesidad de oxígeno y soporte ventilatorio. Los RN menores de 32 semanas que requirieron oxígeno mayor a 0.21 durante al menos 28 días, se clasifican, según su estado a las 36 semanas de edad posmenstrual (PMA): aire ambiental (leve), oxígeno menor a 0.30 (moderado) y oxígeno mayor a 0.30, y/o VM o CPAP (grave).

Diferentes publicaciones basadas en la experiencia de esta clasificación establecieron DBP moderada y severa con un resultado a largo plazo significativamente peor en comparación con DBP leves ⁽²⁵⁾. A pesar de los grandes avances en la atención neonatal, la incidencia de DBP no ha disminuido ⁽²⁶⁾. Las redes internacionales informan

incidencias de DBP moderada-grave en RNMBPN de 13,7 a 32% ^(19,27) mientras que la incidencia en la Red Neocosur es del 25% ^(2,28).

Los factores de riesgo más importantes de DBP son la prematuridad y el bajo peso al nacer. Casi el 80% de los bebés que nacen entre las 22 y las 24 semanas de EG presentan DBP, mientras que sólo el 20% de los bebés que nacen con más de 28 semanas de EG desarrollan DBP.

Diferentes estudios sugieren que la presión máxima en asistencia respiratoria mecánica y la necesidad de VM en el 4° día de vida son predictores tempranos de DBP. Los factores de riesgo que pueden estar asociados con el deterioro pulmonar incluyen: deficiencia de surfactante, sepsis, niveles elevados de proteínas inflamatorias y DAP. Casi el 50% de los lactantes con deterioro pulmonar y casi el 70% de los lactantes con deterioro pulmonar temprano desarrollan DBP ^(6,29-31).

Los RN incluidos en el grupo que desarrolló DBP presentaron un peso y una EG similar a centros locales (863 g +/- 36 g con EG 25.94 +/- 0.3 semanas vs. 875 g +/- 186 con EG 27.15 +/- 2.3 semanas), los días de requerimiento de VM en los RN que desarrollaron DBP también es similar a la reportada en dicho centro (24.9% en nuestra Unidad vs. 20.5%) ⁽¹⁰⁾.

Al igual que lo referido en publicaciones locales e internacionales encontramos que habría una asociación significativa entre DBP y menor peso de nacimiento, menor EG, el uso de VM, la presencia de DAP, sepsis tardía, mayor número de días de VM, días de oxígeno y mayor uso de surfactante ^(10,28,29).

Mientras que luego de ajustar dichos resultados mediante un modelo multivariado, sólo se asocian significativamente y de manera independiente con el desarrollo de DBP la menor EG (ORa 1.8; IC95% 1.01-3.5; p 0.047), los días de utilización de oxígeno (ORa 1,11; IC95% 1,04-1,19; p 0,001) y la sepsis tardía (ORa 8,13; IC95% 1,30-50,00; p 0,025). La presencia de sepsis tardía se comporta en las diferentes unidades como el factor más independiente de riesgo para DBP, teniendo en cuenta que la EG, el peso y los días de oxígeno son inherentes a la enfermedad.

La presencia de sepsis tardía es descripta como un factor de riesgo en diferentes estudios, 52% en el grupo que desarrolló DBP vs. 30% en el que no (OR 2.5; p 0.015) en el estudio del Hospital Italiano. Red Neocosur en el trienio 2013-2016 arrojó un 19.5%; p<0.001 ⁽¹³⁾ y la red de Brasil lo considera de mayor riesgo como resultado no favorable ⁽²⁰⁾. Este factor de riesgo para desarrollo de DBP se presenta en múltiples

publicaciones a nivel internacional (Hong Kong 10%, VON 16%, Portugal 17% y Euroneonet 12.6%) (15,16,18,19).

En el presente estudio el 81 % de los RN que desarrollaron DBP son menores a 28 semanas de EG. Al analizar específicamente esta población observamos una asociación significativa para el desarrollo de DBP con la presencia de DAP, días de VM, días oxígeno, ventilación de alta frecuencia, días de CPAP, uso de corticoides posnatales y sepsis tardía. En el análisis multivariado los días de oxígeno (OR 1.13 IC95% 1.05-1.21, $p < 0.001$), y la sepsis tardía (OR 8.4 IC95% 1.-36, $p 0.005$) se asocian significativamente de manera independiente con el desarrollo de DBP. Esta relación de menor EG y mayor incidencia de DBP es lo reportado por todas las redes neonatales (2,6,9,10,28,31).

La evolución respiratoria de esta población refleja múltiples intervenciones pre y posnatales. Nuestro estudio tiene como fortaleza el número de pacientes, su seguimiento y la confiabilidad de la recolección de datos de una base con experiencia (Red Neocosur). Así mismo al ser un estudio retrospectivo y observacional no es factible establecer causalidad entre los factores de riesgo estudiados y DBP. Tampoco es posible analizar nuevos cuidados implementados en el tratamiento del SDR (CPAP precoz, surfactante mínimamente invasivo, ventilación por objetivo de volumen, etc.)

Conclusión

El SRD presenta una alta incidencia en los RNMBPN, a pesar del uso de corticoides y los cuidados prenatales. Tiene un impacto significativo en el desarrollo de morbilidades respiratorias. La presencia de DBP en nuestra Unidad se encuentra asociada a menor EG y sepsis tardía como factores de riesgo independientes. Los días de VM, la presencia de DAP y la desnutrición posnatal también impactan sobre el desarrollo pulmonar. Las diferencias encontradas con otros centros no pueden ser explicadas totalmente sin analizar el impacto social, económico y cultural en esta población, se necesitan estudios que incluyan estas variables para un análisis integral.

Figura 1. Evolución de la prevalencia anual (%) de las variables entre 2015-2019

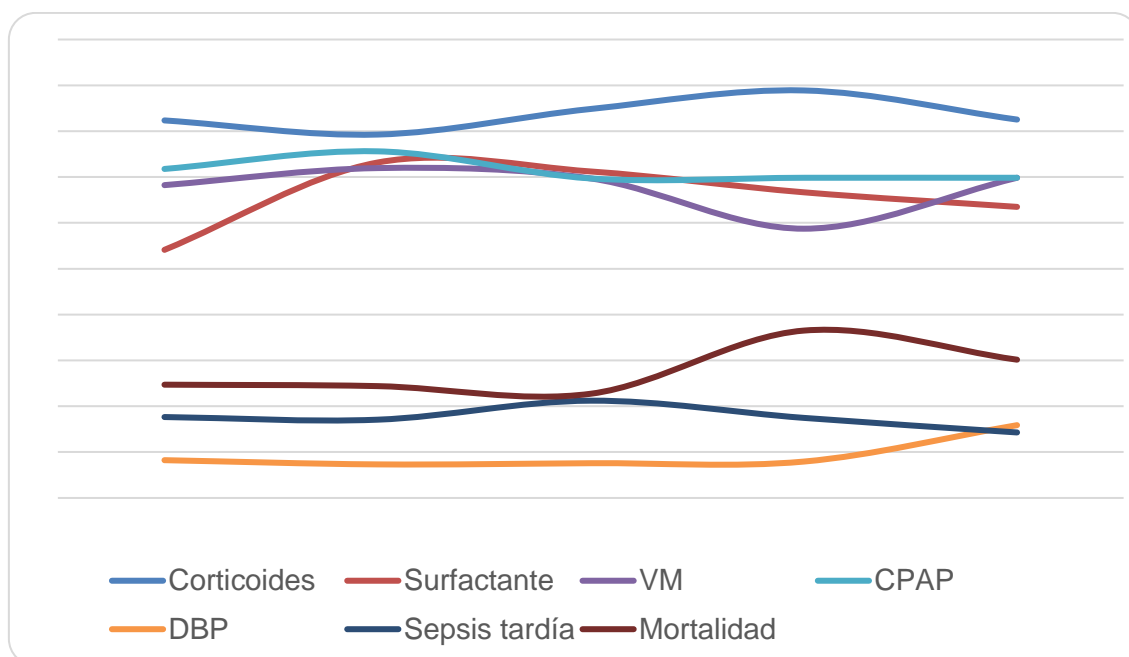


Tabla 1. Evolución de la prevalencia anual de las variables entre años 2015-2019 en recién nacidos menores a 32 semanas de EG y 1500 gramos de peso al nacer

Año	2015 (n=85)	2016 (n=82)	2017 (n=66)	2018 (n=63)	2019 (n=63)
Corticoides	70 (82%)	65 (79%)	56 (85%)	56 (89%)	52 (83%)
Surfactante	46 (54%)	60 (73%)	47 (71%)	42 (67%)	40 (63%)
SDR	77 (91%)	73 (89%)	62 (94%)	55 (87%)	57 (90%)
VM	58 (68%)	59 (72%)	46 (70%)	37 (59%)	44 (70%)
Días VM Mediana (IC95%)	6 (1-15)	5 (1-10)	6 (3-12)	4 (2-9)	4 (1 -8)
Días O ₂ Mediana (IC95%)	12 (4-30)	11 (5-28)	15 (7-27)	7 (4-22)	9 (3-25)
CPAP	61 (72%)	62 (76%)	46 (70%)	44 (70%)	44 (70%)
CPAP Mediana (IC95%)	5 (2-7)	5.5 (2-13.7)	6 (3-15)	5 (2-8.7)	7(3.7-18.2)
DBP	7 (8%)	6 (7%)	5 (8%)	5 (8%)	10 (16%)
Sepsis tardía	15 (18%)	14 (17%)	14 (21%)	11 (17%)	9 (14%)
Mortalidad	21 (25%)	20 (24%)	15 (23%)	23 (37%)	19 (30%)
Sobrevida sin DBP	57 (67%)	56 (68%)	46 (70%)	35 (56%)	34 (54%)

**Tabla 2. Factores analizados para el desarrollo de displasia broncopulmonar.
Media (DS), n (%).**

	DBP	No DBP	Total	OR	IC95%	p
	33 (9,2%)	326 (90,8%)	359 (100%)			
Corticoides Prenatales						
Completo	20 (60%)	218 (66%)	238 (67%)	-	-	-
Incompleto	4 (12%)	57 (17%)	61 (16%)	-	-	-
No utilización	9 (27%)	50 (15%)	59 (17%)	1,96	(0,84-4,56)	0,179*
Edad Materna	26,88 (1,12)	26,76 (0,42)	26,77 (0,40)	-	-	0,879
Control del embarazo	27 (81%)	273 (83%)	300 (83%)	0,87	(0,34-2,22)	0,970
Neonatales						
Masculino	18 (54%)	158 (48%)	176 (49%)	1,28	(0,62-2,62)	0,629
Peso	863 (36)	1085 (15)	1065 (14)	-	-	<0,001
EG	25,94 (0,30)	27,88 (0,12)	27,70 (0,11)	-	-	<0,001
RCIU	1 (3%)	21 (6%)	22 (6%)	0,45	(0,06-3,49)	0,707
APGAR 1	5,18 (0,28)	5,97 (0,11)	5,90 (0,11)	-	-	0,007
APGAR 5	7,39 (0,18)	7,79 (0,08)	7,75 (0,08)	-	-	0,018
Ductus	30 (90%)	162 (49%)	192 (53%)	10,12	(3,02-33,83)	<0,001
Internación						
SDR	33 (100%)	305 (93%)	338 (94%)	-	-	-
Surfactante	30 (90%)	205 (62%)	235 (65%)	7,51	(2,25-25,07)	<0,001
Corticoides postnatales	14 (42%)	20 (6%)	34 (9%)	11,61	(4,67-28,85)	<0,001
VM	33 (100%)	210 (64%)	243 (67%)	11,3	(2,68-48,34)	<0,001
Días VM (media)	24,90 (3,73)	7,01 (0,61)	9,54 (0,81)	-	-	<0,001
Días O ₂	55,21 (5,34)	12,05 (0,80)	16,36 (1,14)	-	-	<0,001
Alta frecuencia	18 (54%)	56 (17%)	74 (20%)	5,79	(2,75-12,17)	<0,001
CPAP	28 (84%)	229 (70%)	257 (71%)	2,37	(0,88-6,32)	0,116
CPAP días	19,25 (2,68)	8,96 (0,61)	10,08 (0,65)	-	-	<0,001
Sepsis tardía	17 (51%)	46 (14%)	63 (17%)	6,46	(3,05-13,70)	<0,001
Peso 36 sem	1872 (75)	2129 (25)	2103 (25)	-	-	0,001
Fallecidos	6 (18%)	92 (28%)	98 (27%)	0,56	(0,23-1,41)	0,304

Notas: VM: ventilación mecánica DBP: displasia broncopulmonar

Cort.: corticoides EG: edad gestacional RCIU: retardo de crecimiento intrauterino

O₂: oxígeno CPAP: presión positiva continua en las vías respiratorias

* se compara contra la utilización de corticoides.

Tabla 3. Factores analizados para el desarrollo de DBP. Análisis multivariado

	ORa	IC95%	p
PN100	0,770	0,473-1,255	0,294
Edad gestacional (sem)	1,888	1,010-3,532	0,047
Apgar 1	0,747	0,470-1,186	0,217
Ductus	5,440	0,438-67,635	0,188
Surfactante	3,984	0,649-24,39	0,135
VM	1,284	0,189-8,772	0,799
Días de VM	0,998	0,938-1,062	0,949
Días de O₂	1,076	1,026-1,129	0,003
Sepsis tardía	11,233	2,067-61,048	0,005
P36s	0,997	0,807-1,232	0,975

PN100 (Diferencia de peso cada 100 gr) P36s (Peso a las 36 semanas de EGc)

Tabla 4. DBP y Sobrevida según Edad Gestacional. Periodo 2015 - 2019

EG	DBP %	SOBREVIDA %
24	21 %	23 %
25	20 %	40 %
26	24 %	68 %
27	7 %	77 %
28	6 %	79 %
29	0 %	92 %
30	2 %	87 %
31	3 %	89 %

Tabla 5 Factores analizados para desarrollo de DBP en recién nacidos < a 28 semanas de Edad Gestacional

	DBP	No DBP		OR	IC95%	p
	27 (17,5%)	127 (82,5%)	154 (100%)			
Prenatales						
Completo	16 (59%)	71 (55%)	87 (56%)	-	-	-
Incompleto	3 (11%)	26 (20%)	29 (18%)	-	-	-
No utilización	8 (29%)	30 (23%)	38 (24%)	1,36	(0,54-3,42)	0,681
Edad Materna	25,67 (1,09)	26,45 (0,68)	26,31 (0,59)	-	-	0,488
Control del embarazo	21 (77%)	94 (74%)	115 (74%)	1,23	(0,46-3,31)	0,869
Neonatales						
Masculino	13 (48%)	51 (40%)	64 (41%)	1,38	(0,60-3,19)	0,582
Peso	838 (40)	870 (19)	864 (17)			0,336
EG	25,30 (0,20)	25,65 (0,10)	25,58 (0,09)			0,117
RCIU	0 (0%)	6 (4%)	6 (3%)			0,591
APGAR 1	5,11 (0,32)	5,07 (0,18)	5,08 (0,16)	-	-	0,897
APGAR 5	7,26 (0,19)	7,19 (0,13)	7,20 (0,12)	-	-	0,900
Ductus	25 (92%)	83 (65%)	108 (70%)	6,63	(1,50-29,28)	0,005
Internación						
SDR	27 (100%)	122 (96%)	149 (96%)	-	-	0,587
Surfactante	25 (92%)	99 (77%)	124 (80%)	3,54	(0,79-15,85)	0,140
Corticoides postnatales	13 (48%)	13 (10%)	26 (16%)	8,14	(3,15-21,02)	<0,001
VM	25 (92%)	94 (74%)	119 (77%)	4,39	(0,98-19,55)	0,067
Días VM	26,64 (3,76)	8,83 (0,96)	12,57 (1,28)	-	-	<0,001
Días O₂	55,67 (5,07)	15,23 (1,43)	22,51 (1,95)	-	-	<0,001
Alta frecuencia	16 (59%)	39 (30%)	55 (35%)	3,28	(1,40-7,72)	0,010
CPAP	22 (81%)	71 (55%)	93 (60%)	3,45	(1,24-9,74)	0,016
Días CPAP	20,32 (3,17)	13,24 (1,35)	14,91 (1,30)	-	-	0,028
Sepsis precoz	1 (3%)	2 (1%)	3 (1%)	2,4	(0,21-27,51)	1
Sepsis tardía	14 (51%)	21 (16%)	35 (22%)	5,44	(2,24-13,21)	<0,001
Peso 36 sem	881(169)	1116(105)	1096 (92)	-	-	0,940

Figura 2 Evolución de la prevalencia anual (%) de las variables entre 2015-2019 en recién nacidos < a 28 semanas de edad gestacional

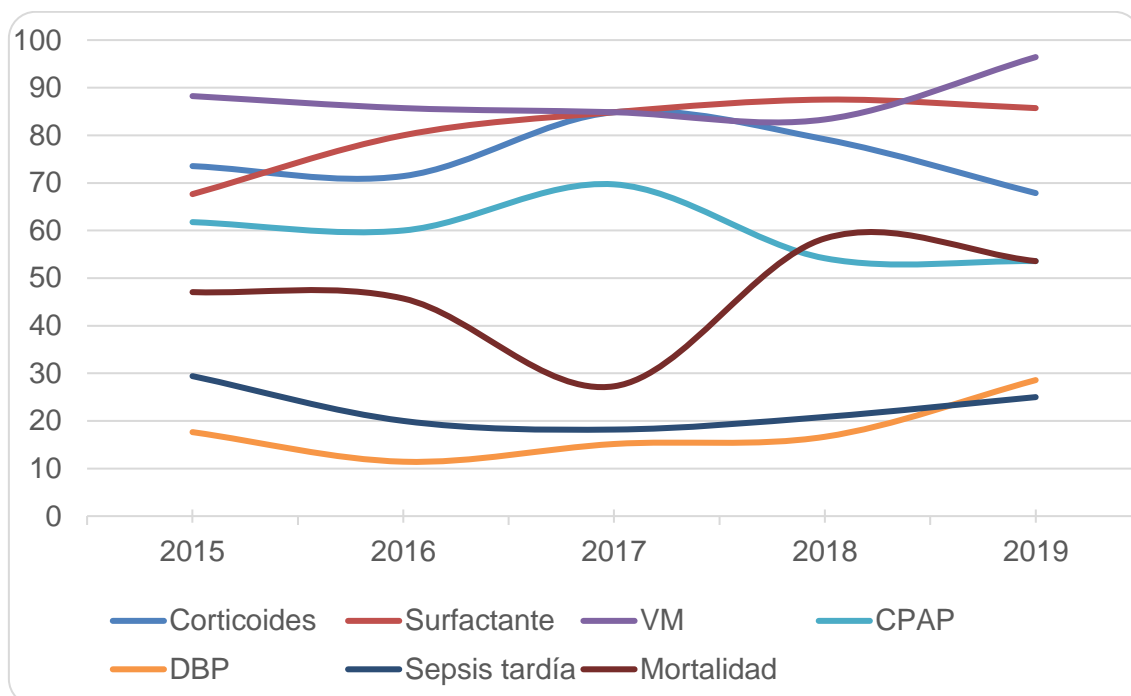


Tabla 5 Análisis Multivariado para DBP en recién nacidos < a 28 semanas

	ORa	IC95%	p
Ductus	0,893	0,092-8,647	0,922
Ventilación Mecánica Días	0,981	0,916-1,053	0,600
Días Tot CPAP	0,916	0,835-1,005	0,063
Alta Frecuencia	1,391	0,510-3,802	0,519
Días de O₂	1,133	1,054-1,217	0,001
Corticoides Posnatales	2,364	1,098-5,102	0,028
Sepsis tardía	8,497	1,933-37,361	0,005

Bibliografía

- 1 Manuck T., Rice M., Bailit J., Grobman W. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215(1):103.e1-103.e14.
- 2 Fernandez R., D'Apremont I., Dominguez A., Tapia J. Red Neonatal Neocosur. Survival and morbidity of very low birth weight infant in a South American neonatal network. *Arch Argent Pediatr.* 2014; 112(5):405-12.
- 3 De Mauro S., Douglas E., Karp K., Posencheg M. Improving delivery room management for very preterm infants. *Pediatrics.* 2013; 132(4):e1018-25.
- 4 Secretaría de Gobierno de Salud de la Nación, Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Atención y cuidado del recién nacido prematuro. Cuidados respiratorios. Pautas y lineamientos prácticos. Cuidados respiratorios. 1a ed. 2019.
- 5 Fehlmann E., Tapia J., Bancalari A., Ceriani Cernadas J. y Grupo Colaborativo Neocosur. Impacto del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento: estudio multicéntrico sudamericano. *Arch Argent Pediatr.* 2010; 108(5): 393-400.
- 6 Thébaud B, Goss KN, Laughon M, et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):78.
- 7 Poets C., Lorenz L. Prevention of bronchopulmonary dysplasia in extremely low gestational age neonates: current evidence. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2018; 0: F1–F7.
- 8 Carlo W., Stark A., Wright L., Stoll B. for the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Minimal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia in extremely-low-birth-weight infants. *The Journal of Pediatrics.* 2002; 4(3):370.
- 9 D'Apremont I., Marshall G., Mariani G., Tapia J. for the NEOCOSUR Neonatal Network. Trends in Perinatal Practices and Neonatal Outcomes of Very Low Birth Weight Infants during a 16-year Period at NEOCOSUR Centers. *The Journal of Pediatrics.* 2020; 225: 44-51.
- 10 Brener Dik P., Niño Gualdrón Y., Cribioli C., Mariani G. Displasia broncopulmonar: incidencia y factores de riesgo. *Arch Argent Pediatr.* 2017; 115(5):476-482.
- 11 Mac Donald M., Seshia M. Avery, Neonatología, Diagnóstico y tratamiento del recién nacido. 7ma edición. Ed. Wolters Kluwer. 2017. Pag. 402.
- 12 Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil "Ramón Sardá". Informe del registro de niños internados menores de 1500 gramos en neonatología. UTIN/UCIN. Año 2015 - 2016. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá.* 2018;3 (3):179-185.
- 13 Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Trends in care practices, morbidity and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012. *JAMA* 2015;314(10):1039-51.
- 14 European Commission. Health & consumer protection directorate-general. EuroNeoNet. Operating Grant. 2013; Pag. 1-289.
- 15 YY Chee, Wong M., Wong R., Wong K. Y. Neonatal outcomes of preterm or very-low-birth-weight infants over a decade from Queen Mary Hospital, Hong Kong: comparison with the Vermont Oxford Network. *Hong Kong medical journal.* 2017; 23(4):380-386.
- 16 Saldanha J., Moniz C., Machado M. Very Low Birth Weight Infants in a Portuguese Intensive Care Unit and the Vermont Oxford Network: 15 Years of Registry Data. *Acta Med Port.* 2019; 32(11):686–692.
- 17 Meritano J., Solana C., Dinerstein A., Balanian N., Nieto R., Machado S., Vaihinger M., Pérez G., Gómez Bouza G., Soto Conti C. Consenso para el manejo inicial del Síndrome de Distrés Respiratorio en recién nacidos de muy bajo peso. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá* 2017;3(2)
- 18 European Commission. Health & consumer protection directorate-general. EuroNeoNet. Operating Grant. 2014; Pag. 1-193.

- 19 Horbar J., Edwards E., Greenberg L., Soll R, et al. Variation in Performance of Neonatal Intensive Care Units in the United States. *JAMA Pediatr.* 2017;171(3): e164396.
- 20 Guinsburg R., Branco de Almeida M., Bandeira Duarte J., Santiago Rego M. Death or survival with major morbidity in VLBW infants born at Brazilian neonatal research network centers. *A. J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015. 1476-4954.
- 21 Grandi C., González A., Meritano J. y Grupo colaborativo Neocosur. Riesgo de morbimortalidad neonatal de recién nacidos < 1500 g asociado al volumen de pacientes, personal médico y de enfermería: una investigación multicéntrica latinoamericana. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(6):499-510.
- 22 Meritano J., Tsavoussian L., Címbaro Canella R. y Solana C. Evaluación de la mortalidad neonatal en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires según la residencia de la población y la pertenencia al subsistema de salud. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(5):405-411.
- 23 Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med.* 1967; 276:357–68.
- 24 Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Critic Care Med.* 2001; 163:1723–9.
- 25 Shennan A, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K, Hoskins EM. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics* 1988; 82:527–32.
- 26 Higgins R, Jobe AH, Koso-Thomas M, Bancalari E, Viscardi RM, Hartert TV, et al. Bronchopulmonary dysplasia: executive summary of a workshop. *J Pediatr.* 2018; 197:300–8.
- 27 Isayama T, Lee SK, Mori R, Kusuda S, Fujimura M, Ye XY, Shah PS. Canadian neonatal network; neonatal research network of Japan. Comparison of mortality and morbidity of very low birth weight infants between Canada and Japan. *Pediatrics.* 2012;130: e957–65.
- 28 Valenzuela-Stutman D., Marshall G., Tapia JL., Mariani G., Bancalari A., Gonzalez A. Neocosur Neonatal Network. Bronchopulmonary dysplasia: risk prediction models for very-lowbirth-weight infants. *Journal of Perinatology.* 2019.
- 29 Bancalari E., Jain D. Bronchopulmonary Dysplasia: Can We Agree on a Definition? *Am J Perinatol* 2018; 35:537–540.
- 30 Jobe A. Mechanisms of Lung Injury and Bronchopulmonary Dysplasia. *American Journal of Perinatology.* 2016; 33 (11): 1076–1078.
- 31 Laughon, M. M. et al. Prediction of bronchopulmonary dysplasia by postnatal age in extremely premature infants. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011. 183, 1715–1722.