

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Médicas

Especialización en Neonatología

FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES


Trabajo de titulación previo a la
obtención del título de Especialista
en Neonatología

Autor:

Cristian Rubén López López

Director:

Héctor Fabián Siguencia Astudillo

ORCID:  0000-0001-5719-0878

Cuenca, Ecuador

2025-01-08

Resumen

Antecedentes: la displasia broncopulmonar es una de las morbilidades crónicas más importantes asociadas con la prematuridad, de causa multifactorial, debido a factores prenatales y posnatales que de forma independiente o en combinación tienen un efecto aditivo o sinérgico en su desarrollo. **Objetivos:** determinar los factores asociados a displasia broncopulmonar en recién nacidos del Hospital Vicente Corral Moscoso. **Métodos:** estudio de casos y controles en Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso. Se seleccionaron 3 controles pareados para cada caso. La información se registró en un formulario y se analizó en SPSS 23. Se obtuvieron estadísticos descriptivos, OR, IC95% y valores p. **Resultados:** en total se incluyeron 188 pacientes, 47 con displasia broncopulmonar (casos) y 141 sin displasia (controles); 84 (44,7%) fueron varones. La asociación entre estados hipertensivos del embarazo, corticoide antenatal, prematurez, peso bajo, intubación endotraqueal, ventilación mecánica asistida, recibió surfactante, anemia, transfusiones sanguíneas, membrana hialina, ductus arterioso permeable, sepsis mostraron asociación estadísticamente significativa con displasia broncopulmonar, mientras tanto que aquellos con neumotórax no tuvieron asociación estadísticamente significativa, tampoco aquellos que recibieron cafeína. **Conclusión:** los estados hipertensivos del embarazo, corticoide antenatal, prematurez, peso bajo, intubación endotraqueal, ventilación mecánica asistida, uso de surfactante, anemia, transfusiones, membrana hialina, ductus arterioso permeable, sepsis pueden aumentar el riesgo de displasia broncopulmonar.

Palabras clave del autor: enfermedad pulmonar crónica, neonatos, factores de riesgo



El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

Repositorio Institucional: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Abstract

Background: bronchopulmonary dysplasia is one of the most important chronic morbidities associated with prematurity, with a multifactorial cause, due to prenatal and postnatal factors that, independently or in combination, have an additive or synergistic effect on its development. **Objectives:** determine the factors associated with bronchopulmonary dysplasia in newborns at the Vicente Corral Moscoso Hospital. **Methods:** case-control study in Neonatology at the Vicente Corral Moscoso Hospital. 3 matched controls were selected for each case. The information was recorded in a form and analyzed in SPSS 23. Descriptive statistics, OR, 95% CI and p values were obtained. **Results:** in total 188 patients were included, 47 with bronchopulmonary dysplasia (cases) and 141 without dysplasia (controls); 84 (44.7%) were men. The association between hypertensive states of pregnancy, antenatal corticosteroid, prematurity, low weight, endotracheal intubation, assisted mechanical ventilation, received surfactant, anemia, blood transfusions, hyaline membrane, patent ductus arteriosus, sepsis showed a statistically significant association with bronchopulmonary dysplasia, while those with pneumothorax did not have a statistically significant association, also those who received caffeine did not present an association in relation to its prevention. **Conclusion:** hypertensive states of pregnancy, antenatal corticosteroid, prematurity, low weight, endotracheal intubation, assisted mechanical ventilation, use of surfactant, anemia, transfusions, hyaline membrane, patent ductus arteriosus, sepsis can increase the risk of bronchopulmonary dysplasia.

Author Keywords: chronic lung disease, newborns, risk factors



The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.

Institutional Repository: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Índice de contenido

Introducción.....	8
Planteamiento del problema.....	9
Justificación.....	11
Fundamento teórico.....	12
Hipótesis.....	17
Objetivos del estudio.....	17
Objetivo General.....	17
Objetivos Específicos.....	17
Metodología.....	18
Aspectos bioéticos.....	19
Resultados.....	19
Discusión.....	21
Conclusiones.....	26
Recomendaciones.....	26
Referencias.....	27
Anexos.....	31

Índice de tablas

Tabla 1. Distribución de neonatos ingresados en servicio de neonatología del HVCM de acuerdo a displasia broncopulmonar, sexo y mes de nacimiento. 2024.....	19
Tabla 2. Distribución de neonatos ingresados en servicio de neonatología del HVCM de acuerdo a edad gestacional y peso al nacimiento. 2024.....	20
Tabla 3. Distribución de neonatos ingresados en servicio de neonatología del HVCM de acuerdo a displasia broncopulmonar y variables asociadas. 2024	21

Dedicatoria

El presente trabajo de titulación está dedicado a Dios y al divino Niño Jesús por darme la vida, brindarme su protección e iluminar mi mente y corazón, a mi esposa Mayra por su apoyo incondicional y por ser el pilar fundamental en todos mis proyectos, a mis hijos Sebastián y María Cristina por ser mi motivación de todos los días, a mis padres y hermanos por brindarme su apoyo incondicional a pesar de la distancia.

Agradecimiento

A Dios por darme la oportunidad de culminar un sueño más, como lo es esta noble Subespecialidad.

Dejo constancia un agradecimiento especial a la Universidad de Cuenca por brindarme los mejores conocimientos inculcados por medio de sus docentes.

Agradezco de sobremanera a mis tutores, quienes muy comedidamente y de forma acertada me guiaron en la elaboración del presente trabajo de titulación.

También muy agradecido con el personal médico y administrativo del Hospital Vicente Corral Moscoso y del servicio de Neonatología, quienes facilitaron la infraestructura y las autorizaciones correspondientes para realizar las diferentes actividades para la culminación de este trabajo.

Introducción

La displasia broncopulmonar es una de las morbilidades crónicas más importantes asociadas con la prematuridad. Requiere soporte respiratorio prolongado, causa hipersensibilidad de las vías respiratorias y enfermedad pulmonar obstructiva, lo que resulta en una mayor incidencia de rehospitalización, deterioro del desarrollo neurológico e hipertensión pulmonar (1).

La displasia broncopulmonar se define actualmente como un síndrome de procesos inflamatorios superpuestos a un pulmón en desarrollo inmaduro con variabilidad en la lesión, reparación y detención en el desarrollo pulmonar después de un parto extremadamente prematuro (2).

Se han descrito varios factores para predecir el riesgo de displasia broncopulmonar. En general, se acepta que la susceptibilidad a desarrollarla, está parcialmente determinada por factores no modificables como edad gestacional, peso al nacer y sexo y por factores modificables como exposición intrauterina a tabaco, hipertensión materna y corioamnionitis. Además, diversos factores posnatales, como ventilación mecánica, conducto arterioso persistente, sepsis y nutrición parenteral prolongada, podrían contribuir a esta entidad. Sin embargo, estos múltiples factores han provocado una sobrecarga de información y han dificultado la formulación de interpretaciones. Algunos factores suelen tener un valor predictivo bajo para displasia broncopulmonar, mientras que otros factores se han sobreestimado o han sido estudiados sin controlar variables de confusión (3). En base a lo expuesto, existe aún un vacío en la identificación de los factores asociados a displasia broncopulmonar, por lo que la búsqueda de indicadores más objetivos que tengan el potencial de diferenciar a los sujetos con mayor riesgo sigue siendo un fuerte atractivo.

La displasia broncopulmonar sigue siendo una complicación importante de la prematuridad, que resulta en una morbimortalidad significativa a pesar de los avances en la atención perinatal y la disminución de las tasas de mortalidad entre los neonatos con muy bajo peso al nacer. Los supervivientes de displasia broncopulmonar neonatal tienen problemas respiratorios, de desarrollo neurológico y de crecimiento persistentes durante los primeros años de vida y más tarde en la niñez, lo que representa una carga emergente para los sistemas de salud (4). La patogénesis y factores asociados a la displasia broncopulmonar aún no se ha dilucidado por completo. La definición de esta enfermedad sigue siendo imprecisa, varía según las instituciones, y faltan directrices basadas en evidencia que aborden el tratamiento. El conocer los factores asociados al desarrollo de displasia broncopulmonar contribuirá en gran medida a abordar estas lagunas de conocimiento existente, al mismo tiempo permitirá tener un acercamiento a la realidad local de esta patología, es por ello es de

suma importancia determinar cuáles son los factores asociados a displasia broncopulmonar en el Hospital Vicente Corral Moscoso en el período de noviembre 2023 – julio 2024.

Planteamiento del problema

Los avances en cuidados intensivos perinatales y neonatales modernos han mejorado la supervivencia de los recién nacidos de edad gestacional extremadamente baja. Sin embargo, las tasas de displasia broncopulmonar se han mantenido iguales o incluso han aumentado.

La incidencia de displasia broncopulmonar varía significativamente entre diferentes centros debido a las diversas prácticas perinatales, las diferencias en los estilos de manejo y la falta de una definición consistente de displasia broncopulmonar. La tasa más alta se produce en recién nacidos en una edad gestacional más baja y con menor peso al nacer. Los datos de la red de investigación neonatal informan que la incidencia de displasia broncopulmonar en recién nacidos de muy bajo peso al nacer, es del 40 al 68%, dependiendo de la definición utilizada. Se encontró que esta incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional del recién nacido (4).

La displasia broncopulmonar se define actualmente como un síndrome de procesos inflamatorios superpuestos a un pulmón en desarrollo inmaduro con variabilidad en la lesión, reparación y detención en el desarrollo pulmonar después de un parto extremadamente prematuro (5).

Los factores de riesgo más importantes para displasia broncopulmonar son la prematuridad y el bajo peso al nacer. Casi el 80% de los neonatos que nacen entre las 22 y 24 semanas de gestación son diagnosticados con esta patología, mientras que sólo el 20% de nacidos entre las 28 semanas de gestación desarrollan displasia broncopulmonar. Otros factores de riesgo perinatales incluyen restricción del crecimiento intrauterino, sexo masculino y, de manera inconsistente, corioamnionitis, raza blanca y tabaquismo.

El oxígeno suplementario, la ventilación con presión positiva y la sepsis posnatal, que causan inflamación pulmonar, están clínicamente asociados con la displasia broncopulmonar.

Se han descrito varios factores para predecir el riesgo de displasia broncopulmonar. En general, se acepta que la susceptibilidad a desarrollarla, está parcialmente determinada por factores no modificables como edad gestacional, peso al nacer y sexo y por factores modificables como exposición intrauterina a tabaco, hipertensión materna y corioamnionitis. Además, diversas agresiones posnatales, como la ventilación mecánica, el conducto arterioso persistente, sepsis y nutrición parenteral prolongada, podrían contribuir a la displasia

broncopulmonar. Sin embargo, estos múltiples factores han provocado una sobrecarga de información y han dificultado la formación de interpretaciones. Algunos factores suelen tener un valor predictivo bajo para displasia broncopulmonar, mientras que otros factores se han sobreestimado o han sido estudiados sin controlar variables de confusión (6). En base a lo expuesto, existe aún un vacío en la identificación de los factores asociados a displasia broncopulmonar, por lo que la búsqueda de indicadores más objetivos que tengan el potencial de diferenciar a los sujetos con mayor riesgo sigue siendo un fuerte atractivo.

La displasia broncopulmonar, tiene secuelas a corto y largo plazo que incluyen mayor mortalidad, necesidad de hospitalizaciones prolongadas, hipertensión pulmonar, asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, así como deterioro del desarrollo neurológico. Requiere atención multidisciplinaria con mayores costos de atención médica y utilización de recursos para las familias y los sistemas de salud (7).

La displasia broncopulmonar es una enfermedad crónica que persiste más allá del alta hospitalaria y hasta la edad adulta. Quienes la presentaron tienen un 50% de posibilidades de ser reingresados al hospital durante el primer año de vida. Tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad reactiva de las vías respiratorias, asma, enfisema y bronquiolitis por virus respiratorio sincitial (8). Los recién nacidos de muy bajo peso al nacer con displasia broncopulmonar tienen más probabilidades de tener retrasos en las habilidades motoras y en el lenguaje (9).

Los pacientes con displasia broncopulmonar tienen un alto riesgo de sufrir secuelas cardiopulmonares como hipertensión pulmonar, cor pulmonale e hipertensión sistémica. Un metaanálisis reciente informó que la prevalencia acumulada estimada de hipertensión pulmonar en displasia broncopulmonar es del 20 % y puede llegar hasta el 40% en casos graves. Un estudio prospectivo más reciente demostró que la hipertensión pulmonar asociada a displasia broncopulmonar afecta al menos entre el 8 y el 25 % de los recién nacidos con peso extremadamente bajo al nacer. Los estudios retrospectivos demuestran una tasa de morbilidad a 2 años del 26 al 47% en pacientes con displasia broncopulmonar grave (10).

La displasia broncopulmonar sigue siendo una complicación importante de la prematuridad, que resulta en una morbimortalidad significativa a pesar de los avances en la atención perinatal y la disminución de las tasas de mortalidad entre los neonatos con muy bajo peso al nacer. Los supervivientes de displasia broncopulmonar neonatal tienen problemas respiratorios, de desarrollo neurológico y de crecimiento persistentes durante los primeros años de vida y más tarde en la niñez, lo que representa una carga emergente para los sistemas de salud. La patogénesis y factores asociados a la displasia broncopulmonar aún

no se ha dilucidado por completo. La definición de esta enfermedad sigue siendo imprecisa, varía según las instituciones, y faltan directrices basadas en evidencia que aborden el tratamiento. El conocer los factores asociados al desarrollo de displasia broncopulmonar contribuye en gran medida a abordar estas lagunas de conocimiento existente, al mismo tiempo permite tener un acercamiento a la realidad local de esta patología, es por ello que el presente estudio pretende determinar cuáles son los factores asociados a displasia broncopulmonar en recién nacidos en el Hospital Vicente corral Moscoso.

Justificación

A pesar de los avances en investigación la displasia broncopulmonar, continúa siendo un desafío en el área de neonatología debido a la falta de consenso respecto a su definición, factores asociados, diagnóstico y tratamiento, por lo que la presente investigación al identificar los factores asociados pretende a nivel sanitario brindar una atención médica más óptima a los recién nacidos prematuros y además establecer protocolos de manejo que estén destinados a prevenir dicha patología.

A nivel económico el conocer los factores asociados al desarrollo de displasia broncopulmonar nos permite actuar de manera oportuna previniendo la aparición de esta patología, disminuyendo así costos de hospitalización tanto en el sistema público como en el privado. El costo de los servicios de neonatología de un recién nacido pretérmino es alto y se incrementa con la presencia de displasia broncopulmonar. El costo a futuro probablemente irá en aumento debido a la supervivencia cada vez mayor de neonatos prematuros, por lo que el desarrollo de estrategias preventivas para disminuir la incidencia de displasia broncopulmonar y otras morbilidades asociadas con la prematuridad convierte a la presente investigación en una prioridad dentro del área de neonatología.

En el campo social tanto para padres, familiares y ciudadanía en general el cuidar a un niño con displasia broncopulmonar representa una gran responsabilidad, que se extiende mucho más allá de los primeros meses de vida, afectando su calidad de vida, debido al temor persistente ante patologías respiratorias, riesgo de rehospitalizaciones o incluso muerte. Por otro lado, la morbilidad generada en cuidadores como es depresión, trastornos del sueño, entre otras patologías genera aún más carga al sistema sanitario. Por lo que el conocimiento de factores asociados a displasia broncopulmonar contribuye no solo a prevenir su desarrollo y gravedad, sino que ayuda a mejorar la educación y apoyo a padres por parte del personal de salud manejando la patología en un contexto integral.

A nivel académico la identificación de factores asociados al desarrollo de displasia broncopulmonar servirá de base para la elaboración de protocolos estandarizados que contribuyan a disminuir la incidencia de esta patología, los resultados obtenidos pretenden ser difundidos en la revista científica de la Universidad de Cuenca y posteriormente compartidos con profesionales de la salud del área local y nacional. Además, se espera que de los resultados obtenidos surjan nuevas líneas de investigación para estudiantes de pregrado y posgrado.

El tema de investigación se enmarca según lo establecido en las líneas de investigación del Ministerio de Salud Pública 2013 – 2017, en el área de Neonatología, línea parto pretérmino, sublínea complicaciones y secuelas.

Fundamento teórico

La displasia broncopulmonar (DBP) es una de las morbilidades más comunes en los prematuros. En 1967, Northway, introdujo el término "displasia broncopulmonar" para referirse a la remodelación pulmonar fibrótica de los recién nacidos prematuros después del síndrome de dificultad respiratoria.

La definición de DBP ha ido evolucionando, se conocía como DBP a la demanda de oxígeno a los 28 días de vida, posteriormente a la necesidad de oxígeno a las 36 semanas de edad posmenstrual, y, según criterios del taller del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD)/Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (NHLBI) de 2001 se define la DBP como "la recepción de oxígeno suplementario o asistencia respiratoria durante más de 28 días, independientemente de la edad gestacional".

Luego se evaluó la gravedad a las 36 semanas de edad posmenstrual en bebés con menos de 32 semanas de gestación o antes de los 56 días de edad en recién nacidos con 32 semanas de gestación o más. Los neonatos sin asistencia respiratoria ni oxígeno suplementario en el momento de la evaluación se clasificaron como leves, aquellos con menos del 30 % de FiO₂ se clasificaron como moderados y aquellos con más del 30% de FiO₂ o que requerían ventilación con presión positiva, incluida la CPAP nasal, se clasificaron como graves. Sin embargo, la definición de DBP sigue siendo un tema de debate en relación con los cambios en la atención neonatal durante las últimas décadas, por lo que el diagnóstico puede variar debido a casos mal clasificados o no clasificables (11).

La incidencia de DBP oscila entre el 10% y el 40% de los recién nacidos prematuros, con una correlación inversa con la edad gestacional y el peso al nacer. A medida que los cuidados

intensivos neonatales mejoran sustancialmente, la tasa de mortalidad de los recién nacidos prematuros ha disminuido; sin embargo, las tasas de DBP se mantienen básicamente iguales o incluso han aumentado a medida que sobreviven más neonatos inmaduros.

Para entender la fisiopatología de la DBP se debe partir del conocimiento del desarrollo pulmonar, que incluye las etapas: embrionaria, pseudoglandular, canalicular, sacular y alveolar; el crecimiento y la diferenciación alveolar deben continuar posnatalmente en los lactantes prematuros. Un parto extremadamente prematuro puede afectar significativamente la alveolarización y el crecimiento normal de los pulmones, incluso sin exposición suplementaria a oxígeno o ventilación mecánica. Incluso respirar aire ambiental produce una exposición significativamente mayor al oxígeno del pulmón en desarrollo en comparación con la que se encuentra en el útero. Los recién nacidos con mayor riesgo de desarrollar DBP, es decir, menores a 30 semanas de gestación, a menudo están expuestos a oxígeno suplementario en las fases canaliculares o saculares tardías del desarrollo pulmonar. Por lo tanto, la estrategia más eficaz para prevenir la DBP es evitar el parto prematuro extremo. Sin embargo, si el nacimiento prematuro es inevitable, se debe prestar atención a las intervenciones maternas y postnatales tempranas que podrían disminuir el riesgo o la gravedad en neonatos extremadamente prematuros (12).

Los factores de riesgo asociados con la DBP generalmente se clasifican en factores de riesgo demográficos, prenatales/perinatales y neonatales. Los factores de riesgo demográficos incluyen factores genéticos, raza blanca y sexo masculino. Los factores de riesgo prenatal y perinatal incluyen menor edad gestacional, menor peso al nacer, corioamnionitis, restricción del crecimiento intrauterino, tabaquismo materno, falta de esteroides prenatales y depresión perinatal. Los factores de riesgo neonatal incluyen enfermedades pulmonares como síndromes de fuga de aire (neumotórax y enfisema intersticial pulmonar), edema pulmonar, necesidad de mayor soporte respiratorio, mayor duración de nutrición parenteral, mayor ingesta de líquidos, conducto arterioso permeable e infecciones (13).

Existe la teoría de que la respuesta inflamatoria pulmonar desencadenante de la DBP puede iniciarse en el útero, en el contexto de una corioamnionitis (14). Un metaanálisis realizado a partir de 158 estudios, mostró que la exposición a corioamnionitis se asoció significativamente con DBP (OR, 2,32; IC 95%, 1,88-2,86; $P < 0,001$). La asociación entre corioamnionitis clínica e histológica con DBP fue estadísticamente significativa. También, se encontraron diferencias significativas entre los lactantes expuestos y no expuestos a corioamnionitis en edad gestacional, peso al nacer, probabilidad de ser pequeño para la edad gestacional, exposición a corticosteroides prenatales y sepsis de aparición temprana y tardía (15).

Se han realizado estudios para evaluar la asociación entre trastornos hipertensivos del embarazo y DBP bajo la premisa de que su fisiopatología radica en una angiogénesis anormal. La prevalencia de hipertensión inducida por el embarazo y preeclampsia es del 5 al 10% y del 2 al 4% respectivamente. Aunque no se comprende completamente cómo los factores angiogénicos y antiangiogénicos maternos influyen en el desarrollo de los pulmones fetales, la elevación de los factores antiangiogénicos, como la tirosina quinasa-1 y la endogлина soluble en la placenta y la sangre del cordón umbilical de una madre con preeclampsia podría afectar la angiogénesis en los pulmones fetales con niveles bajos de VEGF y factor de crecimiento placentario. Un estudio realizado en Corea concluyó que la hipertensión inducida en el embarazo se asoció con DBP en los neonatos con muy bajo peso al nacer, que nacieron antes de las 30 semanas de gestación, después de ajustar factores de confusión, incluido el pequeño para la edad gestacional (16).

Los estudios sobre el efecto de los corticosteroides prenatales en las tasas de displasia broncopulmonar han tenido resultados contradictorios. A los neonatos se les puede diagnosticar displasia broncopulmonar sólo si sobreviven hasta las 36 semanas de edad posmenstrual, y la mayor tasa de supervivencia demostrada entre recién nacidos con las gestaciones más bajas expuestos a corticosteroides prenatales puede interferir con las estadísticas de diagnóstico de displasia broncopulmonar (17).

Se ha observado que el sexo masculino es un factor de riesgo para el desarrollo de DBP. Un metaanálisis reciente de estudios de cohortes que exploran el sexo como un factor de riesgo para las complicaciones de la prematuridad ha indicado una desventaja significativa para los hombres en términos del riesgo de DBP moderada a grave (OR 1,23; IC del 95 %: 1,18 a 1,27) (18). Los mecanismos subyacentes a esta observación no se comprenden completamente. Se cree que los estrógenos tienen un efecto permisivo durante la fase sacular terminal del desarrollo pulmonar y promueven la producción de surfactante. Por el contrario, se ha demostrado que la dihidrotestosterona inhibe el funcionamiento normal de los fibroblastos pulmonares y puede impedir las vías de señalización que regulan la producción de surfactante en las células alveolares de tipo II. Aunque se han descrito con frecuencia influencias endocrinas en el desarrollo pulmonar, evidencia reciente sugiere que el dimorfismo sexual observado en la DBP podría estar más fuertemente vinculado a diferencias genéticas que al equilibrio relativo de estrógenos y andrógenos. Estos hallazgos sugieren que, aunque las hormonas sexuales desempeñan un papel en la maduración pulmonar, el genotipo parece tener más influencia en el desarrollo del fenotipo de la DBP (19).

La sepsis neonatal sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en bebés prematuros, y el mayor riesgo surge con grados crecientes de prematuridad. La incidencia de sepsis dentro de las primeras 72 horas de vida (septicemia de aparición temprana) es aproximadamente del 2 al 3,5% entre recién nacidos con menos de 28 semanas de gestación, mientras que la de sepsis de aparición tardía, que ocurre después de las 72 horas de edad, oscila desde el 10% en nacidos de 29 a 32 semanas de gestación hasta 41% en nacidos después de las 25 semanas de gestación. Se ha demostrado que las infecciones sistémicas producen inflamación pulmonar persistente a través de la estimulación directa de las células pulmonares por ligandos microbianos y de células inmunes activadas que viajan a través de la circulación pulmonar, estas citoquinas proinflamatorias por sí solas ocasionan una lesión pulmonar aguda incrementando el riesgo de desarrollar DBP. Los neonatos que tienen sepsis de aparición tardía al tener una duración más prolongada de ventilación mecánica, tienen más probabilidades de desarrollar DBP. La disminución de la infección, el número de días de ventilación y las infecciones asociadas al ventilador pueden disminuir las tasas de DBP (20).

Actualmente, se sabe que la administración de surfactante exógeno reduce la mortalidad y el riesgo de fuga de aire, por lo que se ha convertido en un pilar del tratamiento para los recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria, la terapia con surfactante requiere la colocación de un tubo endotraqueal, con o sin la intención de retirarlo poco después del procedimiento. Aunque, el surfactante mejora los resultados clínicos, la inserción del tubo endotraqueal y la ventilación mecánica pueden causar lesión pulmonar que puede contribuir al desarrollo de DBP, por lo que se han desarrollado alternativas a esta técnica para disminuir el riesgo de complicaciones (21). La administración de surfactante menos invasivo (LISA) consiste en la administración de surfactante directamente a los pulmones a través de un catéter de calibre fino insertado en la tráquea, esta técnica, en comparación con la intubación y la administración de surfactante ha demostrado reducir el riesgo de DBP, aún no existe evidencia de ensayos aleatorios sobre los resultados respiratorios y del desarrollo neurológico a largo plazo (22).

La ventilación mecánica, aunque salva vidas, se asocia con morbilidad respiratoria crónica tanto en recién nacidos prematuros como a término. Se han desarrollado nuevos modos de ventilación con el objetivo de minimizar las lesiones pulmonares. Estos incluyen estrategias de soporte respiratorio invasivas y no invasivas, técnicas para la administración de surfactante menos invasivo (LISA) y sistemas de control automatizado de oxígeno de circuito cerrado (CLAC). Cada vez más, recién nacidos con signos de dificultad respiratoria se estabilizan con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) y reciben LISA. La CPAP temprana, en comparación con la ventilación mecánica, reduce la incidencia de DBP y la morbilidad

respiratoria entre los 18 y 22 meses de edad corregida (23). Si no se puede evitar la ventilación mecánica invasiva, se debe considerar seriamente el uso de estrategias de ventilación por volumen objetivo. Un metaanálisis de 20 ensayos clínicos reveló que la ventilación por volumen objetivo se asoció con un riesgo reducido para el resultado combinado de muerte o DBP a las 36 semanas (RR 0,73; IC del 95 %: 0,59 a 0,89, número necesario a tratar (NNT) 8, IC 95%, 5 a 20). En otro ensayo clínico no se demostró consistentemente que el uso primario de ventilación de alta frecuencia (VAFO) disminuya la DBP. El uso primario de VAFO no se asoció con ninguna mejora significativa en la función pulmonar cuando se evaluó entre los 16 y 19 años de edad. Por lo tanto, no se pueden hacer recomendaciones sólidas con respecto al uso de VAFO electiva en bebés prematuros con riesgo de DBP (24).

El inicio temprano de la terapia con cafeína, dentro de los primeros tres días de vida, tiene un impacto significativo en la reducción del DBP y morbilidad neurológica asociada a largo plazo. Un ensayo clínico mostró que el inicio de la cafeína dentro de los 10 días de vida redujo significativamente la incidencia de DBP (OR 0,63; IC del 96 %: 0,53 a 0,76, $P < 0,001$). Los estudios de función pulmonar realizados en niños de 11 años que habían superado la DBP y estaban inscritos en el mismo estudio revelaron una mejora significativa en el flujo espiratorio en quienes recibieron cafeína (FEV 1: puntuación Z media; -1,0 frente a 1,53; diferencia de medias, 0,54, IC del 95%, 0,14 a 0,94, $P = 0,008$). Aún existen dudas respecto a la dosis óptima y el momento de inicio de cafeína para prevenir o mitigar la DBP (25).

Como se describe en párrafos anteriores la evidencia disponible sobre factores de riesgo de DBP es controversial. Para comprender su manejo es esencial reconocer que ningún recién nacido muy prematuro es "normal", debido a muchos factores, incluidas las anomalías del embarazo que provocan un parto prematuro y el hecho de que los problemas de salud en un recién nacido prematuro son más graves cuanto más temprano es el nacimiento. La notable plasticidad del programa de desarrollo pulmonar para apoyar la maduración pulmonar gestacional muy temprana es crucial para la supervivencia de neonatos con peso al nacer extremadamente bajo. Sin embargo, los pulmones estructuralmente muy inmaduros de estos recién nacidos se dañan fácilmente con los cuidados de rutina necesarios para asegurar su supervivencia. Desde que la DBP se describió por primera vez, sus características han evolucionado a lo largo del tiempo, ahora la mayoría de recién nacidos prematuros sobreviven con el uso de corticosteroides prenatales, técnicas avanzadas de atención neonatal, dispositivos de soporte respiratorio eficaces y tratamientos con surfactantes. En consecuencia, el desarrollo pulmonar se ve notablemente afectado, lo que conduce a una enfermedad vascular pulmonar y de las vías respiratorias persistente que puede afectar la

función pulmonar en la vida adulta (26). Un mayor conocimiento de la etiología y fisiopatología de la DBP permite una mejor comprensión de los mecanismos de la enfermedad y de la reparación y regeneración pulmonar, lo que permitirá el descubrimiento de nuevos objetivos terapéuticos.

Hipótesis

La tasa de Displasia Broncopulmonar es mayor en recién nacidos prematuros, con bajo peso, hijos de madre con hipertensión arterial inducida en el embarazo, que no recibieron maduración pulmonar, que requirieron intubación endotraqueal, recibieron surfactante sintético, ventilación mecánica asistida, transfusión de hematíes, presentaron sepsis, ductus arterioso permeable, membrana hialina, neumotórax y no recibieron cafeína los primeros días de vida, comparados con los recién nacidos que no presentaron estos factores asociados.

Objetivos del estudio

Objetivo General:

- Determinar los factores asociados a Displasia Broncopulmonar en recién nacidos del Hospital Vicente Corral Moscoso.

Objetivos Específicos:

- Determinar las características demográficas y clínicas en neonatos con Displasia Broncopulmonar y sin Displasia Broncopulmonar.
- Determinar la tasa de Displasia Broncopulmonar en recién nacidos prematuros, con peso bajo, hijos de madre con hipertensión arterial inducida en el embarazo, que no recibieron esteroides prenatales, requirieron intubación endotraqueal, recibieron surfactante sintético, ventilación mecánica asistida, transfusión de hematíes, sepsis, ductus arterioso permeable, membrana hialina, neumotórax y no recibieron cafeína los primeros días de vida.
- Determinar la tasa de Displasia Broncopulmonar en recién nacidos sin los factores antes mencionados
- Comparar la tasa de displasia broncopulmonar en recién nacidos que presentaron factores de riesgo versus aquellos que no presentaron estos factores.

Metodología

Estudio analítico, observacional, de casos y controles, realizado en el Área de Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso, ubicado en el cantón Cuenca, provincia del Azuay, Zona 6 de Salud.

El universo estuvo conformado por el total de recién nacidos ingresados en el servicio de neonatología en el periodo noviembre 2023 - julio 2024. La muestra fue calculada en el programa EPI Dat versión 3.1, se seleccionaron tres controles por cada caso con un total calculado de 47 casos y 141 controles.

Para casos se incluyeron neonatos con diagnóstico de displasia broncopulmonar y como controles neonatos sin diagnóstico de displasia broncopulmonar y se parearon respecto al control en función del mes de nacimiento y el sexo.

Se excluyeron historias clínicas incompletas y recién nacidos polimalformados.

Para la recolección de datos se elaboró una ficha de observación en Google Forms compuesta por dos partes, la primera con información respecto a factores sociodemográficos del paciente, antecedentes prenatales, y la segunda parte con información respecto a la hospitalización actual del recién nacido, días de hospitalización y tratamiento recibido.

Una vez recolectados los datos, estos fueron ingresados y codificados en el programa SPSS versión 23, para su tabulación y análisis; de las variables cualitativas tales como sexo, hijos de madre con hipertensión inducida en el embarazo, madres que no recibieron maduración pulmonar, intubación los primeros minutos de vida, si recibieron surfactante, ventilación mecánica invasiva, displasia broncopulmonar, membrana hialina, sepsis, ductus arterioso persistente, no recibieron cafeína los primeros días de vida, se obtuvieron frecuencias y porcentajes; de las variables cuantitativas tales como edad gestacional, peso al nacer, numero de transfusiones, se realizó un test de normalidad mediante el estadístico Kolmogorov-Smirnov, en caso de tener distribución normal se calcularon medias y desviaciones z, caso contrario se obtuvieron medianas y rangos intercuartil. Para determinar la asociación de variables, la variable independiente y la dependiente fueron dicotomizadas en función de la existencia o no del factor de riesgo y la existencia o no de displasia broncopulmonar y se elaboraron tablas tetracóricas.

Se estimaron los Odds ratio con la fórmula: $OR = (a \times d) / (c \times b)$ con sus respectivos intervalos de confianza al 95%, y el valor de p mediante el estadístico chi cuadrado.

Aspectos bioéticos

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de ética de la Universidad de Cuenca y por autoridades de la institución de estudio. Previa recolección de la información se solicitó al representante legal de cada recién nacido su consentimiento voluntario para participar en el estudio, lo cual facultó al investigador acceder a los datos de las historias clínicas y a la base de datos anonimizada que cuenta el servicio de Neonatología. La presente investigación es un estudio analítico, observacional, de casos y controles, relacionados principalmente con el uso de información, para lo cual se asignó una codificación a cada paciente, lo cual nos permitió guardar la confidencialidad de los datos recogidos de la historia clínica. Además, es importante mencionar que no se realizó ningún procedimiento e intervención que comprometa la salud de los pacientes. El estudio se llevó a cabo respetando los principios de ética médica estipulados en la declaración de Helsinki, además se tomaron en cuenta las normas y estándares éticos y legales de los participantes, lo cual nos permite la publicación y difusión de los resultados.

El autor de la investigación declara no tener conflictos de intereses.

Resultados

En total se incluyeron 188 pacientes, 47 con displasia broncopulmonar (casos) y 141 sin displasia (controles); 84 (44,7%) fueron hombres.

A continuación, se presenta la tabla basal:

Tabla 1. Distribución de neonatos ingresados en el servicio de neonatología del HVCM de acuerdo a displasia broncopulmonar, sexo y mes de nacimiento. 2024.

Variable	Displasia broncopulmonar				chi	P
	Si N=47		No N=141			
	N	%	n	%		
Sexo						
Femenino	26	25	78	75	0,000	1,000
Masculino	21	25	63	75		
Mes de nacimiento						
Septiembre	2	25	6	75	0,000	1,000
Octubre	8	25	24	75		

Noviembre	4	25	12	75
Diciembre	4	25	12	75
Enero	10	25	30	75
Febrero	5	25	15	75
Marzo	6	25	18	75
Abril	8	25	24	75

*Existe diferencia estadísticamente significativa.

El peso promedio al nacimiento fue de 2244,4 gramos (DS 808,5g); la mayoría de neonatos tuvieron edad gestacional a término (N=126) seguido en frecuencia por pretérmino tardío (N=29), como se aprecia a continuación.

Tabla 2. Distribución de neonatos ingresados en el servicio de neonatología del HVCM de acuerdo a edad gestacional y peso al nacimiento. 2024.

Variable	N	%
Edad gestacional (intervalo)		
Postérmino	1	0,5
Término	126	67,0
Pretérmino tardío	29	15,4
Pretérmino moderado	16	8,5
Muy prematuro	14	7,4
Extremo	2	1,1
Peso al nacer (intervalo)		
Extremadamente muy bajo peso	11	5,9
Muy bajo peso	30	16,0
Bajo peso	79	42,0
Peso normal	65	34,6
Macrosómico	3	1,6
Total	188	100,0

Tabla 3. Distribución de neonatos ingresados en el servicio de neonatología del HVCM de acuerdo a displasia broncopulmonar y variables asociadas. 2024

Variable	Displasia Broncopulmonar		OR	IC 95%	P
	Si N=47	NO N=141			
	n (%)	n (%)			
Estados hipertensivos del embarazo	24 (46,2)	28 (53,8)	4,2	2,1-8,5	0,000*
Corticoide antenatal	35 (51,5)	33 (48,5)	9,5	4,5-20,5	0,000*
Prematurez	45 (73,8)	16 (26,2)	175,8	38,9-794,9	0,000*
Peso bajo	47 (39,2)	73 (60,8)	43,1	5,8-321,4	0,000*
Intubación endotraqueal	34 (57,6)	25 (42,4)	12,1	5,6-26,2	0,000*
Ventilación Mecánica Asistida	35 (58,3)	25 (41,7)	13,5	6,2-29,7	0,000*
Recibió surfactante	19 (76,0)	6 (24,0)	15,3	5,6-41,7	0,000*
Anemia	47 (64,4)	26 (35,6)	206	27,2-1562	0,000*
Recibió ≥3 transfusiones	34 (94,4)	2 (5,6)	181,8	39,2-843,8	0,000*
Recibió cafeína	38 (76,0)	12 (24,0)	45,4	17,8-115,8	0,000*
Membrana hialina	20 (80,0)	5 (20,0)	20,1	7,0-58,4	0,000*
Ductus arterioso permeable	17 (62,9)	10 (37,1)	7,4	3,117,8	0,000*
Neumotórax	3 (60,0)	2 (40,0)	4,7	0,76-29,3	0,101
Sepsis	23 (82,1)	5 (17,9)	26,1	9,0-75,2	0,000*

Estadístico: chi cuadrado. *existe diferencia estadísticamente significativa.

Discusión

La displasia broncopulmonar es una de las morbilidades más comunes en los prematuros, su definición ha ido evolucionando a través del tiempo, actualmente se define como displasia broncopulmonar a la recepción de oxígeno suplementario o asistencia respiratoria durante más de 28 días, independientemente de la edad gestacional (11).

Los factores de riesgo asociados con la displasia broncopulmonar generalmente se clasifican en factores de riesgo demográficos, prenatales-perinatales y neonatales. Los factores de riesgo demográficos incluyen factores genéticos, raza blanca y sexo masculino. Los factores de riesgo prenatal y perinatal incluyen menor edad gestacional, menor peso al nacer,

corioamnionitis, restricción del crecimiento intrauterino, tabaquismo materno, falta de esteroides prenatales y depresión perinatal. Los factores de riesgo neonatal incluyen enfermedades pulmonares como síndromes de fuga de aire (neumotórax y enfisema intersticial pulmonar), edema pulmonar, necesidad de mayor soporte respiratorio, mayor duración de nutrición parenteral, mayor ingesta de líquidos, conducto arterioso permeable e infecciones (13).

En el presente estudio se encontró una asociación significativamente estadística entre displasia broncopulmonar y trastornos hipertensivos del embarazo, lo que concuerda con el estudio realizado por Shin et al., (16) quienes concluyeron que la hipertensión inducida en el embarazo se asoció con displasia broncopulmonar en los neonatos con muy bajo peso al nacer, que nacieron antes de las 30 semanas de gestación, después de ajustar factores de confusión, incluido peso pequeño para la edad gestacional. Esta asociación radica en una angiogénesis anormal, donde la elevación de los factores antiangiogénicos actúa en los pulmones fetales ocasionando deterioro del desarrollo alveolar y vascular pulmonar (27).

Los estudios sobre el efecto de los corticosteroides prenatales en las tasas de displasia broncopulmonar han tenido resultados contradictorios. En este estudio se observó una asociación estadísticamente significativa entre la administración de corticoides antenatales y displasia broncopulmonar, en este caso no se consideró la edad gestacional lo que pudo sobreestimar esta asociación. Muehlbacher et al., (28) resumen la evidencia disponible al respecto señalando que aunque la administración de corticoides prenatales reduce la mortalidad neonatal no existen estudios suficientes sobre su efecto en la displasia broncopulmonar, concluyen que la exposición a un ciclo completo de corticoides prenatales con un intervalo de 24 horas hasta siete días después de la última inyección es la estrategia más eficaz en comparación a ninguna exposición a corticoides prenatales.

La prematurez y bajo peso al nacer se asociaron significativamente con displasia broncopulmonar, concordando con Moreira et al. (29) que encontraron que el principal factor de riesgo para desarrollar displasia broncopulmonar es el bajo peso al nacer, en particular un peso inferior a 750 g. Estos hallazgos se alinean con la literatura existente que subraya una asociación inversa entre las tasas de displasia pulmonar y edad gestacional/peso al nacer, lo que confirma aún más el conocimiento actual en el campo.

La ventilación mecánica, aunque salva vidas, se asocia con morbilidad respiratoria crónica tanto en recién nacidos prematuros como a término. Se han desarrollado nuevos modos de ventilación con el objetivo de minimizar las lesiones pulmonares (23). Un metaanálisis de 20 ensayos clínicos reveló que la ventilación por volumen objetivo se asoció con un riesgo

reducido para el resultado combinado de muerte o displasia broncopulmonar a las 36 semanas (RR 0,73; IC del 95 %: 0,59 a 0,89, número necesario a tratar (NNT) 8, IC 95%, 5 a 20). (24).

Actualmente, se sabe que la administración de surfactante exógeno reduce la mortalidad y el riesgo de fuga de aire, por lo que se ha convertido en un pilar del tratamiento para los recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria, la terapia con surfactante requiere la colocación de un tubo endotraqueal, con o sin la intención de retirarlo poco después del procedimiento. Aunque, el surfactante mejora los resultados clínicos, la inserción del tubo endotraqueal y la ventilación mecánica pueden causar lesión pulmonar que puede contribuir al desarrollo de displasia broncopulmonar, por lo que se han desarrollado alternativas a esta técnica para disminuir el riesgo de complicaciones (21). La administración de surfactante menos invasivo consiste en la administración de surfactante directamente a los pulmones a través de un catéter de calibre fino insertado en la tráquea, esta técnica, en comparación con la intubación y la administración de surfactante ha demostrado reducir el riesgo de displasia broncopulmoar, aún no existe evidencia de ensayos aleatorios sobre los resultados respiratorios y del desarrollo neurológico a largo plazo (22) Aunque no se describe la técnica empleada en el presente estudio se encontró asociación entre displasia broncopulmonar y administración de surfactante.

La presencia de anemia se asoció con displasia broncopulmonar, lo que concuerda con Maytasari et al. (30) que en su estudio encontraron que la anemia con un nivel de hematocrito <39% fue un predictor significativo de la incidencia de displasia broncopulmonar. El grupo de anemia tuvo un riesgo absoluto más alto de displasia broncopulmonar que el grupo control (47,6% vs 2,7%). Por el contrario, Ming et al (31) informaron un resultado diferente de que la anemia no fue un predictor significativo de la incidencia de DBP ($p = 0.293$), excepto para la anemia grave ($p = 0.013$). Por lo que es importante adoptar métodos para prevenir la anemia grave y reducir a la vez las transfusiones de glóbulos rojos.

Otro factor analizado en este estudio fue la transfusión sanguínea, encontrando una asociación significativa. Este resultado concuerda con Bahr et al. (32) evaluaron si las transfusiones en bebés nacidos prematuramente contribuyen a la patogénesis de la displasia broncopulmonar y encontraron que por cada transfusión, las probabilidades de desarrollar displasia broncopulmonar aumentaron en un factor de 2,27 (IC del 95%, 1,59-3,68; $P < 0,001$), concluyen que las transfusiones se asociaron con la incidencia y la gravedad de displasia broncopulmonar y sugieren que la reducción de las tasas de transfusión para cumplir con las

directrices restrictivas actuales podría dar como resultado una reducción pequeña pero significativa de las tasas de displasia broncopulmonar.

El inicio temprano de la terapia con cafeína, dentro de los primeros tres días de vida, tiene un impacto significativo en la reducción de displasia broncopulmonar y morbilidad neurológica asociada a largo plazo. Los resultados de este estudio mostraron contradictoriamente que ante su administración mostro una asociación significativa con el desarrollo de displasia broncopulmonar, por el contrario, un ensayo clínico mostró que el inicio de la cafeína dentro de los 10 días de vida redujo significativamente la incidencia de displasia broncopulmonar (OR 0,63; IC del 96 %: 0,53 a 0,76, $P < 0,001$). Los estudios de función pulmonar realizados en niños de 11 años que habían superado la displasia broncopulmonar y estaban inscritos en el mismo estudio revelaron una mejora significativa en el flujo espiratorio en quienes recibieron cafeína (FEV 1: puntuación Z media; -1,0 frente a 1,53; diferencia de medias, 0,54, IC del 95%, 0,14 a 0,94, $P = 0,008$). Aún existen dudas respecto a la dosis óptima y el momento de inicio de cafeína para prevenir o mitigar la displasia broncopulmonar (25). Brattstrom estudiaron el efecto de dosis altas frente a dosis de mantenimiento estándar de cafeína concluyendo que el citrato de cafeína en dosis altas (10-20 mg/kg por día) podría reducir la incidencia de displasia broncopulmonar, sin embargo, no se puede dar una recomendación general debido a la baja calidad de la evidencia recomiendan que el uso de la monitorización terapéutica de la cafeína en la práctica habitual podría mejorar sus efectos sobre la enfermedad pulmonar crónica y evitar los efectos secundarios de las dosis altas (33).

La presencia o exposición prolongada a un conducto arterioso persistente hemodinámicamente significativo se ha sugerido como un factor de riesgo potencial para desarrollar displasia broncopulmonar, neonatos con derivaciones de conducto arterioso persistente leves no parecen tener un mayor riesgo de displasia broncopulmonar según Villamor et al (34). En este estudio la asociación entre displasia broncopulmonar y conducto arterioso persistente fue estadísticamente significativa. Clyman et al. (35) demostraron que los recién nacidos expuestos a ventilación mecánica durante más de 10 días desarrollaron las formas más graves de displasia broncopulmonar, en particular cuando estuvieron expuestos simultáneamente a un conducto arterioso persistente de moderado a grave durante al menos 7 a 14 días.

En el presente estudio se observó una asociación significativa entre displasia broncopulmonar y sepsis. La sepsis neonatal sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en bebés prematuros, y el mayor riesgo surge con grados crecientes de prematuridad. La incidencia de sepsis dentro de las primeras 72 horas de vida es aproximadamente del 2 al

3,5% entre recién nacidos con menos de 28 semanas de gestación, mientras que la de sepsis de aparición tardía, que ocurre después de las 72 horas de edad, oscila desde el 10% en nacidos de 29 a 32 semanas de gestación hasta 41% en nacidos después de las 25 semanas de gestación. Se ha demostrado que las infecciones sistémicas producen inflamación pulmonar persistente a través de la estimulación directa de las células pulmonares por ligandos microbianos y de células inmunes activadas que viajan a través de la circulación pulmonar, estas citoquinas proinflamatorias por sí solas ocasionan una lesión pulmonar aguda incrementando el riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar (20).

El neumotórax es un factor que en nuestro estudio no tuvo una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de displasia broncopulmonar, este hallazgo difiere con los de He et al., quienes encontraron que recién nacidos con neumotórax espontáneo tuvieron una mayor incidencia de displasia broncopulmonar y lesión cerebral mayor, además de una mortalidad 1,7 veces mayor que el grupo control. La frecuencia de neumotorax y el riesgo de mortalidad aumentó a medida que disminuyó la edad gestacional (36).

Los bebés que tienen sepsis de aparición tardía al tener una duración más prolongada de ventilación mecánica, tienen más probabilidades de desarrollar displasia broncopulmonar. La disminución de la infección, el número de días de ventilación y las infecciones asociadas al ventilador pueden disminuir las tasas de esta patología (20).

La principal fortaleza de este estudio radica en la diversidad de recién nacidos y su ingreso prospectivo. Este estudio tuvo limitaciones en cuanto al análisis de factores asociados los resultados deben ser interpretados con cautela debido a que como se señala al tener la displasia broncopulmonar una base multifactorial, los factores analizados pueden sobreponerse, además la ejecución en una sola institución de salud dificulta su generalización. A futuro sería importante expandir el análisis de estas variables en cuanto a días de diagnóstico valores a en los que se realizaron las transfusiones, dosis de cafeína administradas, ciclos de corticoides antenatales, entre otros para tener un concepto más amplio de la enfermedad.

Desde que la displasia broncopulmonar se describió por primera vez, sus características han evolucionado a lo largo del tiempo, ahora la mayoría de recién nacidos prematuros sobreviven con el uso de corticosteroides prenatales, técnicas avanzadas de atención neonatal, dispositivos de soporte respiratorio eficaces y tratamientos con surfactantes. (26).

Conclusiones

A pesar de los avances en investigación la displasia broncopulmonar, continúa siendo un desafío en el área de neonatología debido a la falta de consenso respecto a su definición, factores asociados, diagnóstico y tratamiento. Los estados hipertensivos del embarazo, el no uso de corticoide antenatal, la prematurez, peso bajo, intubación endotraqueal, ventilación mecánica asistida, el uso de surfactante exógeno, anemia, transfusiones, membrana hialina, ductus arterioso permeable, sepsis pueden aumentar el riesgo de displasia broncopulmonar. Los hallazgos publicados amplían la comprensión de la displasia broncopulmonar y diversos aspectos de esta enfermedad.

Recomendaciones

Realizar más estudios similares de preferencia prospectivos y con mayor muestra para fortalecer los hallazgos encontrados en el presente estudio.

Instaurar medidas de prevención lo más pronto posible ante la posibilidad de tener recién nacidos que desarrollen displasia broncopulmonar.

Realizar protocolos de atención que permitan detectar oportunamente factores de riesgos asociados al desarrollo de displasia broncopulmonar.

Referencias

- Ito M, Kato S, Saito M, Miyahara N, Arai H, Namba F, et al. Bronchopulmonary Dysplasia in Extremely Premature Infants: A Scoping Review for Identifying Risk Factors. *Biomedicines*. 14 de febrero de 2023;11(2):553.
- Ali Z, Schmidt P, Dodd J, Jeppesen DL. Bronchopulmonary dysplasia: a review. *Arch Gynecol Obstet*. agosto de 2013;288(2):325-33.
- Day CL, Ryan RM. Bronchopulmonary dysplasia: new becomes old again! *Pediatr Res*. enero de 2017;81(1-2):210-3.
- Sahni M, Mowes AK. Bronchopulmonary Dysplasia. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 27 de agosto de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539879/>
- Geetha O, Rajadurai VS, Anand AJ, Dela Puerta R, Huey Quek B, Khoo PC, et al. New BPD-prevalence and risk factors for bronchopulmonary dysplasia/mortality in extremely low gestational age infants ≤ 28 weeks. *J Perinatol*. agosto de 2021;41(8):1943-50.
- Chen W, Zhang Z, Xu L, Chen C. The Most Valuable Predictive Factors for Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. *Children*. 11 de agosto de 2023;10(8):1373.
- Lapcharoensap W, Bennett MV, Xu X, Lee HC, Dukhovny D. Hospitalization costs associated with bronchopulmonary dysplasia in the first year of life. *J Perinatol*. enero de 2020;40(1):130-7.
- Shin JE, Jang H, Han JH, Park J, Kim SY, Kim YH, et al. Association between bronchopulmonary dysplasia and early respiratory morbidity in children with respiratory distress syndrome: a case-control study using nationwide data. *Sci Rep*. 9 de mayo de 2022;12(1):75-8.
- DeMauro SB. Neurodevelopmental outcomes of infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol*. noviembre de 2021;56(11):3509-17.
- Sahni M, Bhandari V. Bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension. *Pediatr Med*. marzo de 2019; 2:4-4.

- Connors J, Gibbs K. Bronchopulmonary Dysplasia: a Multidisciplinary Approach to Management. *Curr Pediatr Rep*. septiembre de 2019;7(3):83-9.
- Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, Bancalari E, Viscardi RM, Hartert TV, et al. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *J Pediatr*. junio de 2018;197:300-8.
- Shukla VV, Ambalavanan N. Recent Advances in Bronchopulmonary Dysplasia. *Indian J Pediatr*. Julio de 2021;88(7):690-5.
- Parsons A, Netsanet A, Seedorf G, Abman SH, Taglauer ES. Understanding the role of placental pathophysiology in the development of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Physiol-Lung Cell Mol Physiol*. 1 de diciembre de 2022;323(6):L651-8.
- Villamor-Martinez E, Álvarez-Fuente M, Ghazi AMT, Degraeuwe P, Zimmermann LJI, Kramer BW, et al. Association of Chorioamnionitis With Bronchopulmonary Dysplasia Among Preterm Infants: A Systematic Review, Meta-analysis, and Metaregression. *JAMA Netw Open*. 6 de noviembre de 2019;2(11):e1914611.
- Shin SH, Shin SH, Kim SH, Kim YJ, Cho H, Kim EK, et al. The Association of Pregnancy-induced Hypertension with Bronchopulmonary Dysplasia – A Retrospective Study Based on the Korean Neonatal Network database. *Sci Rep*. 27 de marzo de 2020;10(1):5600.
- Travers CP, Clark RH, Spitzer AR, Das A, Garite TJ, Carlo WA. Exposure to any antenatal corticosteroids and outcomes in preterm infants by gestational age: prospective cohort study. *BMJ*. 28 de marzo de 2017;j1039.
- Gilfillan M, Bhandari V. Moving bronchopulmonary dysplasia research from the bedside to the bench. *Am J Physiol-Lung Cell Mol Physiol*. 1 de junio de 2022;322(6):L804-21.
- Van Westering-Kroon E, Huizing MJ, Villamor-Martínez E, Villamor E. Male Disadvantage in Oxidative Stress-Associated Complications of Prematurity: A Systematic Review, Meta-Analysis and MetaRegression. *Antioxidants*. 18 de septiembre de 2021;10(9):1490.
- Salimi U, Dummula K, Tucker MH, Dela Cruz CS, Sampath V. Postnatal Sepsis and Bronchopulmonary Dysplasia in Premature Infants: Mechanistic Insights into “New BPD”. *Am J Respir Cell Mol Biol*. febrero de 2022;66(2):137-45.

- Abdel-Latif ME, Davis PG, Wheeler KI, De Paoli AG, Dargaville PA. Surfactant therapy via thin catheter in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome. Cochrane Neonatal Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 10 de mayo de 2021 [citado 9 de septiembre de 2023];2021(5). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011672.pub2>
- Shetty S, Egan H, Cornuau P, Kulkarni A, Duffy D, Greenough A. Less Invasive Surfactant Administration in Very Prematurely Born Infants. *Am J Perinatol Rep.* julio de 2021;11(03):e119-22.
- Kaltsogianni O, Dassios T, Greenough A. Neonatal respiratory support strategies—short and long-term respiratory outcomes. *Front Pediatr.* 26 de julio de 2023;11:1212074.
- Harris C, Bisquera A, Lunt A, Peacock JL, Greenough A. Outcomes of the Neonatal Trial of HighFrequency Oscillation at 16 to 19 Years. *N Engl J Med.* 13 de agosto de 2020;383(7):689-91.
- Lodha A, Entz R, Synnes A, Creighton D, Yusuf K, Lapointe A, et al. Early Caffeine Administration and Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Infants. *Pediatrics.* 1 de enero de 2019;143(1):e20181348.
- Thébaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett JA, Abman SH, Steinhorn RH, et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primer.* 14 de noviembre de 2019;5(1):78.
- Lim G, Kim YJ, Chung S, Park YM, Kim KS, Park HW. Association of Maternal Hypertensive Disorders During Pregnancy With Severe Bronchopulmonary Dysplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Korean Med Sci.* 2022;37(16):e127.
- Muehlbacher T, Bassler D, Bryant MB. Evidence for the Management of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. *Children.* 13 de abril de 2021;8(4):298.
- Moreira A, Noronha M, Joy J, Bierwirth N, Tarriela A, Naqvi A, et al. Rates of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight neonates: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res.* 24 de mayo de 2024;25(1):219.

Maytasari GM, Haksari EL, Prawirohartono EP. Predictors of Bronchopulmonary Dysplasia in Infants With Birth Weight Less Than 1500 g. *Global Pediatric Health*. enero de 2023;10:2333794X2311521.

Ming S, Zhang D, Chen L, Shi Y. Effects of anemia and red blood cell transfusion in preterm infants on the development of bronchopulmonary dysplasia: a propensity score analysis. *All Life*. 1 de enero de 2021;14(1):830-9.

Bahr TM, Snow GL, Christensen TR, Davenport P, Henry E, Tweddell SM, et al. Can Red Blood Cell and Platelet Transfusions Have a Pathogenic Role in Bronchopulmonary Dysplasia *The Journal of Pediatrics*. febrero de 2024;265:113836.

Brattström P, Russo C, Ley D, Bruschetti M. High-versus low-dose caffeine in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatrica*. marzo de 2019;108(3):401-10.

Villamor E, Van Westering-Kroon E, Gonzalez-Luis GE, Bartoš F, Abman SH, Huizing MJ. Patent Ductus Arteriosus and Bronchopulmonary Dysplasia–Associated Pulmonary Hypertension: A Bayesian Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 28 de noviembre de 2023;6(11):e2345299.

Clyman RI, Hills NK, Liebowitz M, Johng S. Relationship between Duration of Infant Exposure to a Moderate-to-Large Patent Ductus Arteriosus Shunt and the Risk of Developing Bronchopulmonary Dysplasia or Death Before 36 Weeks. *Am J Perinatol*. enero de 2020;37(02):216-23.

Oh SH, Jin HS, Park CH. Risk factors and neonatal outcomes of pulmonary air leak syndrome in extremely preterm infants: A nationwide descriptive cohort study. *Medicine*. 25 de agosto de 2023;102(34):e34759.

Anexos

Anexo A. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Displasia broncopulmonar	Enfermedad caracterizada por requerimiento de oxígeno junto con cambios clínicos, gasométricos y radiológicos que reflejan una afección pulmonar crónica.		Clínico: necesidad de oxígeno por más de 28 días Radiográfico: patrón reticular o en parches en Radiografía convencional	Dicotómica 1. Sí 2. No
Sexo	Característica biológica de un individuo.	Fenotípica	Caracteres sexuales secundarios	Cualitativa nominal 1. Hombre 2. Mujer
Edad gestacional	Semanas de vida intrauterina cumplidas al momento del parto.		Ballard Anexo 2. FUM Ecografía precoz	Cuantitativa (semanas gestacionales) Cualitativa ordinal 1. Postérmino 2. Término 3. Pretérmino o tardío o Moderado 4. Muy prematuro 5. Extremo
Peso al nacimiento	Medida de la fuerza ejercida por la gravedad sobre un objeto		Medida en gramos registrada en una báscula estandarizada	Numérica en gramos Intervalar 1. < 1500 gr 2. 1500-1999 3. 2000 a 2499 4. ≥ 2500
Hipertensión inducida en el embarazo	Hipertensión en madre sin antecedente de hipertensión previa al embarazo		Registro en historia clínica materna	Dicotómica 1. Sí 2. No
Corticoides prenatales	Se administró a la madre esteroides antes del nacimiento.		Registro en historia clínica	Dicotómica 1. Sí 2. No
Intubación orotraqueal	Es un procedimiento médico en el cual se coloca un tubo en la tráquea a través de la boca		Registro en historia clínica	Dicotómica 1. Sí 2. No
Cafeína	Administración de cafeína al recién nacido.		Registro en historia clínica	Dicotómica 1. Sí

			de administración	2.No
Surfactante	Administración de surfactante exógeno al recién nacido.		Registro en historia clínica	Dicotómica 1.Sí 2.No
Ventilación mecánica asistida	Tratamiento de soporte vital, que consiste en el suministro de aire a los pulmones, donde se genera una presión positiva.		Registro en historia clínica	Dicotómica 1.Sí 2.No
Anemia	Disminución de la concentración de hemoglobina por debajo límites considerados normales.	Laboratorio	Registro en historia de hematocrito menor a 40%	Dicotómica 1.Sí 2.No
Transfusión sanguínea	Suministro de sangre al recién nacido.		Sí No	Dicotómica 1.Sí 2.No Cuantitativa Numero de transfusiones
Sepsis	Síndrome caracterizado por respuesta inflamatoria sistémica y/o bacteremia confirmada por cultivo.	Clínica y laboratorio	Leucocitosis o leucopenia Distermias Elevación de reactantes de fase Distrés respiratorio Compromiso cardiocirculatorio e infección comprobada por cultivo que ocurre a >72 horas vida.	Dicotómica 1.Sí 2.No
Ductus Arterioso permeable	Falta de cierre de conducto arterioso	Ecocardiográfica	Existencia de ductus permeable reportado en ecocardiografía realizada por cardiólogo certificado	Dicotómica 1.Sí 2.No
Membrana hialina	Cuadro de dificultad respiratoria grave y progresiva que se produce fundamentalmente en recién nacidos prematuros, ocasionada por un déficit de surfactante	Clínica y radiográfica	Distrés respiratorio medido por score Downes en contexto de prematuro con o sin signos radiográficos de patrón reticulado o vidrio esmerilado	Dicotómica 1.Sí 2.No

	Neumotórax	Presencia de aire en espacio pleural	Radiográfica	Evidencia en radiografía de tórax AP de aire visible en espacio pleural	Dicotómica 1.Sí 2.No	
--	------------	--------------------------------------	--------------	-------------------------------------------------------------------------	----------------------------	--

Anexo B. Test de Ballard

Madurez neuromuscular

Puntuación	-1	0	1	2	3	4	5
Postura							
Ventana cuadrada (muñeca)							
Retroceso del brazo							
Ángulo poplíteo							
Signo de la bufanda							
Talón-oreja							

Madurez física

Piel	Pastosa, friable, transparente	Gelatinosa, roja, translúcida	Lisa, rosada, venas visibles	Descamación superficial o exantema, pocas venas	Agrietamiento, zonas pálidas, venas raras	Apergamina-da, grietas profundas, ausencia de vasos	Coriácea, agrietada, arrugada																												
Lanugo	Ninguno	Escaso	Abundante	Adelgaza-miento	Zonas alopécicas	En su mayor parte, alopécico	Clasificación de madurez <table border="1"> <thead> <tr> <th>Puntuación</th> <th>Semanas</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>-10</td><td>20</td></tr> <tr><td>-5</td><td>22</td></tr> <tr><td>0</td><td>24</td></tr> <tr><td>5</td><td>26</td></tr> <tr><td>10</td><td>28</td></tr> <tr><td>15</td><td>30</td></tr> <tr><td>20</td><td>32</td></tr> <tr><td>25</td><td>34</td></tr> <tr><td>30</td><td>36</td></tr> <tr><td>35</td><td>38</td></tr> <tr><td>40</td><td>40</td></tr> <tr><td>45</td><td>42</td></tr> <tr><td>50</td><td>44</td></tr> </tbody> </table>	Puntuación	Semanas	-10	20	-5	22	0	24	5	26	10	28	15	30	20	32	25	34	30	36	35	38	40	40	45	42	50	44
Puntuación	Semanas																																		
-10	20																																		
-5	22																																		
0	24																																		
5	26																																		
10	28																																		
15	30																																		
20	32																																		
25	34																																		
30	36																																		
35	38																																		
40	40																																		
45	42																																		
50	44																																		
Superficie plantar	Talón-dedo 40-50 mm: -1 < 40 mm: -2	> 50 mm, ausencia de pliegues	Marcas rojas, apenas visibles	Surco transversal anterior único	Surcos en los 2/3 anteriores	Surcos en toda la planta																													
Mama	Imperceptible	Apenas perceptible	Aréola plana, ausencia de botón mamario	Aréola punteada, botón de 1-2 mm	Aréola elevada, botón de 3-4 mm	Aréola completa, botón de 5-10 mm																													
Ojo/oído	Párpados fusionados laxamente: -1 Párpados fusionados estrechamente: -2	Párpados abiertos, pabellones auriculares planos, permanece plegado	Pabellón auricular ligeramente curvado, blando, retracción lenta	Pabellón bien formado, blando, pero retrocede con facilidad	Formado y firme, retracción instantánea	Cartilago grueso, oreja rígida																													
Genitales (masculinos)	Escroto plano, liso	Escroto vacío, rugosidades finas	Testículos en la parte superior del conducto, escasas rugosidades	Testículos en descenso, pocas rugosidades	Testículos descendidos, rugosidades adecuadas	Testículos péndulos, rugosidades profundas																													
Genitales (femeninos)	Clítoris prominente, labios planos	Clítoris prominente, labios menores pequeños	Clítoris prominente, labios menores en crecimiento	Labios mayores y menores igual de prominentes	Labios mayores grandes, labios menores pequeños	Los labios mayores cubren el clítoris y los labios menores																													

Anexo C. Formulario de recolección de datos

FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

Número ____

__ CASO __ CONTROL

Días de vida: _____

Sexo

__ Mujer

__ Hombre

Días de hospitalización en neonatología _____

Edad gestacional por Ballard: ____ semanas

Peso al nacimiento: ____ gramos

El recién nacido tiene diagnóstico de displasia broncopulmonar

__ Sí

__ No

Madre con Hipertensión inducida en el embarazo

__ Sí

__ No

Recibió maduración pulmonar

__ Sí

__ No

Prematurez

__ Sí

__ No

Peso Bajo

__ Sí

__ No

Intubación primeros minutos de vida

__ Sí

__ No

Ventilación Mecánica Asistida

Sí

No

Recibió surfactante

Sí.

No

Transfusión de Hematíes

Sí

No

Número de transfusiones: ____

Recibió Cafeína

Sí

No

El neonato tiene diagnóstico de enfermedad de membrana hialina

Sí

No

El neonato tiene ductus arterioso Permeable

Sí

No

El neonato cumple criterios diagnósticos de sepsis

Sí

No

El neonato tiene diagnóstico de neumotórax

Sí

No

Anexo D. Formulario de consentimiento informado

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título de la investigación: Factores Asociados a Displasia Broncopulmonar en recién nacidos del Hospital Vicente Corral Moscoso. Estudio de Casos y Controles.

	Nombres completos	# Cédula	Institución a la que pertenece
Investigador Principal (IP)	Cristian Rubén López López	1803808359	Hospital Vicente Corral Moscoso
¿De qué se trata este documento?			
De la manera más comedida y respetuosa le invitamos a usted a participar en este estudio, que se realizará en el Hospital Vicente Corral Moscoso. En este documento llamado "consentimiento informado" se explica las razones por las que se realiza el estudio, cuál será su participación y si acepta la invitación. También se explica los posibles riesgos, beneficios y sus derechos en caso de que usted decida participar. Después de revisar la información en este Consentimiento y aclarar todas sus dudas, tendrá el conocimiento para tomar una decisión sobre su participación o no en este estudio. No tenga prisa para decidir. Si es necesario, lleve a la casa y lea este documento con sus familiares u otras personas que son de su confianza.			
Introducción			
La displasia broncopulmonar es una de las morbilidades crónicas más importantes asociadas con la prematuridad, de causa multifactorial, asociado a factores antes del nacimiento y luego del nacimiento, por lo cual los recién nacidos con displasia broncopulmonar son parte de un grupo especial de pacientes en las Unidades de Neonatología, los mismos que requieren cuidados diferenciados, ocasionando altos costos económicos y serios riesgos en la supervivencia y calidad de vida de los neonatos. Por tal motivo se ha planteado esta investigación en la cual se plantea evidenciar los posibles factores que están asociados o no a la aparición de esta enfermedad y así poderlos detectar de forma oportuna para disminuir su aparición.			
Objetivo del estudio			
El objetivo del presente estudio es identificar las posibles causas que están asociados al desarrollo de una enfermedad conocida como displasia broncopulmonar.			
Descripción de los procedimientos			
Para la realización del estudio, se procederá a la revisión de la base de datos anonimizada del Servicio de Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso y de los expedientes clínicos de los pacientes participantes, se llenará el formulario de recolección de la información y luego se tabularán los datos digitalmente. La información recolectada será utilizada sólo en este estudio y los datos personales serán manejados respetando todos los procedimientos de confidencialidad. La presente investigación no es un estudio de intervención, por lo que no se realizará ningún procedimiento que no se encuentre protocolizado a los neonatos.			
Riesgos y beneficios			
Los riesgos de la presente investigación son mínimos, en virtud a que es un estudio donde no se realizará ningún procedimiento e intervención que comprometa la salud de los pacientes, en relación a la información recolectada se aplicarán todos los procedimientos para guardar la confidencialidad de los datos recogidos de la historia clínica. Los beneficios de los resultados de esta investigación, para los participantes serán disminuir la morbimortalidad asociada con la Displasia Broncopulmonar, además serán significativos para la comunidad científica y la sociedad en general, pues la incidencia de recién nacidos con Displasia Broncopulmonar es cada vez más relevante, con serias repercusiones en la salud, no solo de los niños, sino también de sus familias y en la salud pública. Es importante recalcar que no es obligatorio participar en la investigación ni existen costos asociados para los participantes, así como tampoco recibirá un beneficio económico por la participación en la presente investigación. La participación de su hijo/a en este estudio es voluntaria, es decir, usted puede decidir no participar y puede decidir abandonar el estudio en cualquier momento que usted lo considere.			
Otras opciones si no participa en el estudio			
No aplica			
Derechos de los participantes			

Usted tiene derecho a:

- 1) Recibir la información del estudio de forma clara;
- 2) Tener la oportunidad de aclarar todas sus dudas;
- 3) Tener el tiempo que sea necesario para decidir si quiere o no participar del estudio;
- 4) Ser libre de negarse a participar en el estudio, y esto no traerá ningún problema para usted;
- 5) Ser libre para renunciar y retirarse del estudio en cualquier momento;
- 6) Recibir cuidados necesarios si hay algún daño resultante del estudio, de forma gratuita, siempre que sea necesario;
- 7) Derecho a reclamar una indemnización, en caso de que ocurra algún daño debidamente comprobado por causa del estudio;
- 8) Tener acceso a los resultados de las pruebas realizadas durante el estudio, si procede;
- 9) El respeto de su anonimato (confidencialidad);
- 10) Que se respete su intimidad (privacidad);
- 11) Recibir una copia de este documento, firmado y rubricado en cada página por usted y el investigador;
- 12) Tener libertad para no responder preguntas que le molesten;
- 13) Estar libre de retirar su consentimiento para utilizar o mantener el material biológico que se haya obtenido de usted, si procede;
- 14) Contar con la asistencia necesaria para que el problema de salud o afectación de los derechos que sean detectados durante el estudio, sean manejados según normas y protocolos de atención establecidas por las instituciones correspondientes;
- 15) Usted no recibirá ningún pago ni tendrá que pagar absolutamente nada por participar en este estudio.

Manejo del material biológico recolectado

No aplica

Información de contacto

Si usted tiene alguna pregunta sobre el estudio por favor llame al siguiente teléfono 0995712616 que pertenece a Cristian Rubén López López o envíe un correo electrónico a cristianr.lopez@ucuenca.edu.ec

Consentimiento informado *(Es responsabilidad del investigador verificar que los participantes tengan un nivel de comprensión lectora adecuado para entender este documento. En caso de que no lo tuvieren el documento debe ser leído y explicado frente a un testigo, que corroborará con su firma que lo que se dice de manera oral es lo mismo que dice el documento escrito)*

Comprendo mi participación en este estudio. Me han explicado los riesgos y beneficios de participar en un lenguaje claro y sencillo. Todas mis preguntas fueron contestadas. Me permitieron contar con tiempo suficiente para tomar la decisión de participar y me entregaron una copia de este formulario de consentimiento informado. Acepto voluntariamente participar en esta investigación.

Nombres completos del/a padre o madre o tutor

Firma del/a padre o madre o tutor

Fecha

Nombres completos del testigo *(si aplica)*

Firma del testigo

Fecha

Nombres completos del/a investigador/a

Firma del/a investigador/a

Fecha

Si usted tiene preguntas sobre este formulario puede contactar al Dr. Ismael Morocho Malla, Presidente del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad de Cuenca, al siguiente correo electrónico: ismael.morocho@ucuenca.edu.ec