

# UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

## FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

### PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



#### TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

---

“Nutrición parenteral total y su relación con la displasia  
broncopulmonar en recién nacidos prematuros”

---

**Área de investigación:**

Mortalidad materna e infantil

**Autor:**

Arrunátegui Ponce, Luz Angélica

**Jurado evaluador:**

**Presidente:** Namoc Medina, Juan Dolores

**Secretario:** Paico Vilchez, Emiliano

**Vocal:** Velasquez Huarcaya, Vladimir Laureano

**Asesor:**

Tapia Zerpa, Jorge Luis

CÓDIGO ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3585-6525>

Trujillo – Perú

2024

Fecha de sustentación: 03/09/2024

# nutrición parenteral total y su relación con la displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros

INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	5%
2	<a href="https://repositorio.upao.edu.pe">repositorio.upao.edu.pe</a> Fuente de Internet	4%
3	Rojas Reyes, María Ximena. "Manejo respiratorio del recién nacido prematuro y otros factores asociados con la displasia broncopulmonar : una evaluación desde la evidencia existente y la situación actual en algunas unidades de cuidado intensivo neonatal de Colombia /", Bellaterra : Universitat Autònoma de Barcelona,, 2013 Fuente de Internet	1%
4	<a href="http://www.revpediatria.sld.cu">www.revpediatria.sld.cu</a> Fuente de Internet	1%
5	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	1%
6	<a href="https://renati.sunedu.gob.pe">renati.sunedu.gob.pe</a> Fuente de Internet	1%

7	<b>repositorio.unfv.edu.pe</b> Fuente de Internet	1 %
8	<b>core.ac.uk</b> Fuente de Internet	1 %
9	<b>docplayer.es</b> Fuente de Internet	1 %

Excluir citas      Activo  
 Excluir bibliografía      Activo

Excluir coincidencias < 1%

  
 -----  
 ASESOR  
 -----  
 Jorge Luis Topa Lopez  
 INGENIERO MECANICO  
 RUC: 1217 2000  
 CIP 1100

## Declaración de originalidad

Yo, **Jorge Luis Tapia Zerpa**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “**Nutrición parenteral total y su relación con la displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros**”, autor **Luz Angélica Arrunátegui Ponce**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 14 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin día 20 de Julio del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

**Lugar y fecha:** Trujillo, 04 de agosto de 2024

### ASESOR

Dr. Tapia Zerpa, Jorge Luis

DNI: 18089952

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2109-6430>

FIRMA:



ASESOR

Jorge Luis Tapia Zerpa  
PEDIATRA NEONATOLOGO  
RNE: 13537 25055  
CMP 31300

### AUTOR

Arrunátegui Ponce, Luz Angélica

DNI: 41370137

FIRMA:



## INDICE

CONTENIDO	Pág.
DEDICATORIA.....	5
AGRADECIMIENTOS.....	6
RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
I. INTRODUCCIÓN.....	9
II. MATERIAL Y MÉTODO.....	16
III. RESULTADOS.....	26
IV. DISCUSIÓN.....	33
V. CONCLUSIONES.....	37
VI. RECOMENDACIONES.....	38
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39
VIII. ANEXOS.....	49

## **DEDICATORIA**

*A mis hijos Joaquín, Carlitos y Maia, a quienes los vi nacer y crecer durante este largo camino y les resté parte de mi tiempo por llevar a cabo este sueño, mis logros son suyos.*

## **AGRADECIMIENTOS**

En primerísimo lugar, quiero agradecer a mis padres, por su apoyo incondicional en cada reto que me he propuesto. Gracias por su confianza y por creer siempre en mí, esto me ha servido de motivación para el logro de mis objetivos.

Quiero manifestar mi sincero agradecimiento a mi asesor de tesis, Jorge Luis Tapia Zerpa, por su acompañamiento y respaldo desde el inicio, cuya guía ha sido esencial para el desarrollo de esta investigación.

Agradezco a mis pequeños pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo, y a mis compañeros; en ese entorno, día a día, nació mi amor por la Medicina.

A mi universidad y a todos los profesores que, con su sabiduría, comprensión y conocimientos, me inspiraron a desarrollarme tanto personal como profesionalmente.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la relación entre la nutrición parenteral total y la displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2023.

**Material y método:** Es una investigación analítica, observacional, de cohorte histórica; en la que se revisaron historias clínicas de pacientes con muy bajo peso al nacer, entre 28 y 32 semanas de edad. La muestra estuvo constituida por 104 recién nacidos, distribuidos en 2 grupos, 52 que recibieron nutrición parenteral total y 52 que no la recibieron, teniendo en cuenta los criterios de selección. Se utilizó la prueba Chi Cuadrado de Pearson para la asociación entre variable cualitativas y la prueba U, para las cuantitativas, el estadígrafo fue el Riesgo Relativo, con un intervalo de confianza del 95%; además, se realizó un análisis multivariado de regresión logística para determinar los factores asociados.

**Resultados:** El desarrollo de displasia broncopulmonar fue de 42,3% en ambos grupos de estudio, siendo no significativo ( $p=1,000$ ; RR: 1; IC del 95%: 0,638-1,567). Se encontró discreta diferencia en relación a la edad gestacional y el peso al nacer. La sepsis tardía y la persistencia del ductus arterioso resultaron significativas ( $p=0,001$  y  $p<0,001$  respectivamente).

**Conclusión:** En el presente estudio no se halló asociación entre la nutrición parenteral total y el desarrollo de displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros.

**Palabras clave:** Displasia broncopulmonar, nutrición parenteral total, muy bajo peso al nacer, recién nacido.



## ABSTRACT

**Objective:** Determine the relationship between total parenteral nutrition and bronchopulmonary dysplasia in premature newborns hospitalized in the Neonatology Service of the Belén Hospital in Trujillo during the period from January 2014 to December 2023.

**Material and method:** It is an analytical, observational, historical cohort research; in which medical records of patients with very low birth weight, between 28 and 32 weeks of age, were reviewed. The sample consisted of 104 newborns, distributed into 2 groups, 52 who received total parenteral nutrition and 52 who did not, taking into account the selection criteria. The Pearson Chi Square test was used for the association between qualitative variables and the U test, for quantitative variables, the statistician was the Relative Risk, with a 95% confidence interval; In addition, a multivariate logistic regression analysis was performed to determine the associated factors.

**Results:** The development of bronchopulmonary dysplasia was 42.3% in both study groups, being non-significant ( $p=1.000$ ; RR: 1; 95% CI: 0.638-1.567). A slight difference was found in relation to gestational age and birth weight. Late sepsis and patent ductus arteriosus were significant ( $p=0.001$  and  $p<0.001$  respectively).

**Conclusion:** In the present study, no association was found between total parenteral nutrition and the development of bronchopulmonary dysplasia in premature newborns.

**Keywords:** Bronchopulmonary dysplasia, total parenteral nutrition, very low birth weight, newborn.

### I. INTRODUCCIÓN:

La displasia broncopulmonar (DBP) representa la complicación respiratoria crónica más común en los bebés, constituyendo un desafío significativo en la atención neonatal (1). Este fenómeno se caracteriza por alteraciones en el desarrollo pulmonar, específicamente en la fase alveolar, y se asocia con la necesidad de ventilación mecánica y altos niveles de oxígeno (2). Su incidencia ha venido en aumento debido a la creciente supervivencia de los recién nacidos prematuros (RNPT), generando una gran atención e interés en comprender sus complejas implicaciones (3).

Las consecuencias de la displasia broncopulmonar abarcan diversos aspectos que afectan tanto a corto como a largo plazo. El desarrollo de los pulmones experimenta una considerable influencia, lo que resulta en la aparición de una enfermedad vascular pulmonar y de las vías respiratorias de larga duración, la cual podría tener repercusiones en la función pulmonar durante la edad adulta. (4,5). Estas consecuencias multidimensionales resaltan la importancia de profundizar en la comprensión de los factores que contribuyen a su desarrollo y, particularmente, su asociación con la nutrición durante los primeros días críticos de vida (6).

La DBP se manifiesta con mayor frecuencia en RNPT, ya que su sistema respiratorio no ha alcanzado la madurez completa. La exposición a factores perinatales, como la ventilación mecánica y la oxigenoterapia, incrementa la probabilidad de desarrollar esta afección. (7,8). Asimismo, la falta de adecuada alimentación durante los primeros momentos después del nacimiento

representa un riesgo para el desarrollo de DBP en RNPT, y también está estrechamente asociado con la progresión y el resultado clínico de la DBP (9).

La nutrición desempeña una función crucial en el crecimiento y desarrollo de los RNPT. Sin embargo, algunos estudios sugieren que ciertos aspectos de la nutrición podrían estar vinculados al desarrollo de la DBP. Específicamente, la administración de nutrición parenteral total, utilizada en muchos casos para satisfacer las necesidades nutricionales de los prematuros, ha sido objeto de interés en relación con la incidencia de la DBP (10,11).

La nutrición parenteral total (NPT), que implica la administración de nutrientes directamente en la vena, es una práctica común en la atención neonatal de RNPT, ya que produce un aumento de la ingesta calórica y es factible sin evidencia de daño (12). No obstante, aquellos RNPT que reciben nutrición parenteral en la primera semana posnatal, suelen tener una mayor tasa de supervivencia pero mayores tasas de morbilidad neonatal importante, a causa de diversas complicaciones (13).

Existe evidencia sólida de que las moléculas oxidantes de diversas fuentes contaminan las soluciones de NPT luego de interacciones entre la mezcla de nutrientes y algunas de las condiciones ambientales encontradas en la práctica clínica, produciendo DBP (14). Los bebés extremadamente prematuros tienen niveles bajos de glutatión, lo que limita su capacidad para desintoxicar peróxido de ascorbilo. Los niveles más altos de peróxido de ascorbilo en orina durante la primera semana están vinculados con una mayor frecuencia de aparición de

DBP o muerte. (15). Sin embargo, la relación entre nutrición parenteral total y BDP aún no es clara.

Al-Jebawi y col. (2019), en Estados Unidos, con el propósito de investigar si hay una relación entre la NPT administrada durante la primera semana de vida y la severidad de la DBP en RNPT, realizaron un estudio de cohortes retrospectivo en 226 lactantes. Tras el ajuste por factores de confusión, la ingesta de líquidos se asoció de forma significativa con la DBP moderada-grave (OR: 1.03, IC 95%: 1.01 – 1.04). Se concluyó que el bajo aporte calórico y la elevada ingesta de líquidos mediante nutrición parenteral durante la primera semana de vida se asocian a la gravedad de la DBP en RNP (16).

Wang y col. (2021), en China, llevaron a cabo una investigación retrospectiva de cohortes. para evaluar los patrones de metabolitos de aminoácidos y ácidos grasos entre lactantes con y sin DBP en diferentes etapas nutricionales tras el nacimiento. Se evaluaron 45 RNPT con y 40 sin DBP. El análisis de área bajo la curva (ROC) mostró que la nutrición parenteral total tenía una sensibilidad y especificidad del 80% para predecir el desarrollo de displasia broncopulmonar, con ROC de 0.81 (IC 95%: 0.71 – 0.89). Se concluyó que la desregulación metabólica mediante nutrición parenteral puede participar en el desarrollo de la DBP (17).

Thiess y col. (2021), en Alemania, realizaron un estudio retrospectivo de un solo centro en 207 RNPT sin complicaciones gastrointestinales graves para evaluar el impacto de las variaciones en el suministro nutricional durante las

primeras 2 semanas de vida en el resultado pulmonar. Después del ajuste de riesgo por edad gestacional, peso al nacer, sexo, embarazo múltiple y esteroides prenatales, una ingesta calórica total reducida y un suministro de carbohidratos como fuente de energía dominante mediante NPT durante el período inicial de dos semanas desde el nacimiento, prevalecieron de manera estadísticamente significativa en los bebés que desarrollaron DBP moderado/grave ( $p < 0.05$ ). Concluyeron que la ingesta calórica elevada mediante NPT se correlaciona con un mejor resultado pulmonar en recién nacidos prematuros  $< 1000$  g (18).

Soullane y col. (2021), en Canadá, con el fin de establecer si existe una relación entre la DBP en RNPT en recién nacidos prematuros y la ingesta energética parenteral durante la primera semana de vida, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en 450 RNP. La nutrición parenteral se asoció con un aumento de 2 veces en el riesgo ajustado de BDP (OR: 2.63, IC 95%: 1.30 – 5.34). La investigación encontró que existe una relación entre la NPT y la aparición de DBP en RNPT (19).

Yang y col. (2022), en China, analizaron los datos sociodemográficos, los factores perinatales, el tratamiento y las complicaciones de los RNPT con diferentes grados de DBP para averiguar los factores de riesgo que afectan a la gravedad de la DBP. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en 250 RNP con diagnóstico de DBP. El tiempo de NPT se identificó como factor de riesgo independiente para DBP grave en comparación con DBP leve (ORa = 3.343, IC 95%: 2.198 – 5.085), factor de riesgo independiente para DBP

moderado en comparación con DBP leve ( $ORa = 3.85$ , IC 95%: 1.358 – 10.916), factor protector para DBP leve en comparación con DBP moderado ( $ORa = 0.337$ , IC 95%: 0.225 – 0.503) y factor protector para DBP leve en comparación con DBP grave ( $ORa = 0.299$ , IC 95%: 0.197 – 0.455). En el estudio se concluyó que el momento de la nutrición parenteral es el factor de riesgo de DBP moderado y grave en RNPT (20).

Xu y col. (2023), en China, llevaron a cabo una investigación retrospectiva con el objetivo de analizar el vínculo entre la ingesta temprana de nutrientes parenterales y el desarrollo de DBP en recién nacidos prematuros con edad gestacional menor de 32 semanas. La población de estudio incluyó 79 RNP con DBP y 73 bebés sin DBP. Las proporciones de bebés con pérdida de peso de más del 10% después del nacimiento, retraso del crecimiento extrauterino y colestasis relacionada con la NPT en el grupo con DBP fueron superiores que en el grupo sin DBP ( $p < 0.05$ ). Sugiriendo una asociación entre la ingesta temprana de NPT y el desarrollo de DBP (21).

## **JUSTIFICACIÓN**

La nutrición parenteral total tiene una gran importancia en la atención neonatal. Hasta donde se ha podido revisar en la literatura actual, existe una información limitada y contradictoria respecto a la relación entre la NPT y la DBP en RNPT. En nuestro medio no se ha encontrado información sobre el tema, lo que destaca la necesidad de una investigación más exhaustiva y específica para abordar esta brecha de conocimiento.

Considero que, si conociéramos la relación entre la NPT y la DBP en los

prematuros, estaríamos mejor preparados para prevenir y tratar esta patología, que es cada día más frecuente en las unidades neonatales. Esto no solo beneficiará a los neonatos prematuros, sino que también contribuirá al desarrollo de estrategias más eficaces para reducir la incidencia y las consecuencias a largo plazo de la DBP.

### **1.1. Enunciado del problema:**

¿El uso de nutrición parenteral total está relacionado con la displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2022?

### **1.2. Hipótesis:**

- **H<sub>0</sub>:** El uso de nutrición parenteral total no está relacionado con la displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros
- **H<sub>1</sub>:** El uso de nutrición parenteral total está relacionado con la displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros.

### **1.3. Objetivos:**

#### **1.3.1. Objetivo general:**

Determinar la relación entre la nutrición parenteral total con la displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2023.

#### **1.3.2. Objetivos específicos:**

- Identificar la incidencia de displasia broncopulmonar en los recién nacidos

prematuros que recibieron nutrición parenteral total.

- Identificar la incidencia de displasia broncopulmonar en los recién nacidos prematuros que no recibieron nutrición parenteral total.
- Comparar la incidencia de displasia broncopulmonar entre los recién nacidos prematuros que recibieron y los que no recibieron nutrición parenteral total.
- Analizar si el uso de nutrición parenteral total tiene relación con el desarrollo y grado de severidad de la displasia broncopulmonar en los recién nacidos muy prematuros teniendo en cuenta las variables intervinientes.

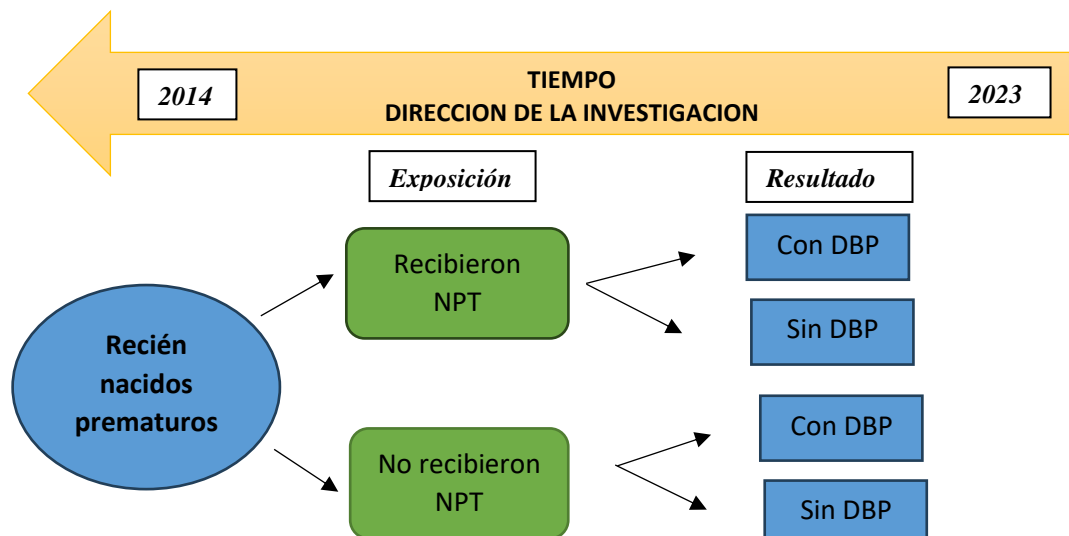
## **II. MATERIAL Y MÉTODO:**

### **2.1. Diseño de estudio:**

**Tipo:** Observacional, longitudinal, de cohorte histórica, retrospectivo.



## Diseño específico:



## 2.2. Población, muestra y muestreo:

### 2.2.1. Población:

#### Población diana:

Recién nacidos prematuros.

#### Población estudio:

Recién nacidos prematuros atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo.

#### Población accesible

Recién nacidos prematuros atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de Enero del 2014 a Diciembre del 2023, que cumplieron con los criterios de selección.

#### Criterios de selección:

##### ✓ Criterios de inclusión:

#### Cohorte expuesta

- Recién nacidos con una edad gestacional entre 28 y 32 semanas.
- Recién nacidos de ambos sexos.

- Recién nacidos menores de 1500 gramos.
- Recién nacidos que recibieron nutrición parenteral total.
- Recién nacidos con historia clínica donde pueda consignarse el diagnóstico o descarte de DBP mediante criterios clínicos.

#### **Cohorte no expuesta**

- Recién nacidos con una edad gestacional entre 28 y 32 semanas.
- Recién nacidos de ambos sexos.
- Recién nacidos menores de 1500 gramos.
- Recién nacidos que no recibieron nutrición parenteral total.
- Recién nacidos con historia clínica donde pueda consignarse el diagnóstico o descarte de DBP mediante criterios clínicos.

#### **✓ Criterios de exclusión:**

- Recién nacidos con malformaciones mayores asociadas ya sean pulmonares (hipoplasia, agenesia, enfisema congénito, etc.) o extrapulmonares (cardíacas, del sistema nervioso, etc.).
- Recién nacidos con Apgar menor o igual a 3 puntos a los 5 minutos.
- Recién nacidos fallecidos o trasladados a otro hospital antes de las 37 semanas de edad post-natal.
- Recién nacidos con historia clínica con datos de interés incompletos.

#### **2.2.2. Muestra y muestreo:**

##### **Unidad de muestreo:**

Recién nacidos prematuros atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de Enero del 2014 a Diciembre

del 2023 que cumplieron con los criterios de selección.

**Unidad de análisis:** Historias clínicas de los recién nacidos prematuros atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo entre Enero del 2014 y Diciembre del 2023 que cumplieron con los criterios de selección.

**Muestreo:** Probabilístico, de tipo aleatorio simple.

**Tamaño muestral:** Se utilizará la siguiente fórmula para el cálculo muestral de casos y controles, tomando como referencia el estudio de Soullane (19), mediante el programa Open Epi v.3:

$$n_1 = \frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{(c+1)p(1-p)} + Z_{1-\beta}\sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{c(p_1 - p_2)^2}; n_2 = cn_1$$

**Donde:**

- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96 \rightarrow$  Valor asociado al 95% de seguridad
- $Z_{1-\beta} = 0,84 \rightarrow$  Valor asociado al 80% de poder de prueba
- $p_1$ : frecuencia expuestos positivos
- $p_2$ : frecuencia de no expuestos positivos
- $c$  es la razón de no expuestos a expuestos
- $p = (p_1 + cp_2)/(c + 1)$
- $n_1$ : tamaño de la muestra de expuestos
- $n_2$ : tamaño de la muestra de no expuestos

Reemplazando valores, tenemos que:

- Frecuencia de expuestos positivos: 0,22
- Frecuencia de no expuestos positivos: 0,50
- Razón de no expuestos / expuestos: 1

<b>Tamaño muestral: transversal, de cohorte, y ensayo clínico</b>			
Nivel de significación de dos lados(1-alpha)			95
Potencia (1-beta,% probabilidad de detección)			80
Razón de tamaño de la muestra, Expuesto/No Expuesto			1
Porcentaje de No Expuestos positivos			50
Porcentaje de Expuestos positivos			22
Odds Ratio:			0.28
Razón de riesgo/prevalencia			0.44
Diferencia riesgo/prevalencia			-28
	<b>Kelsey</b>	<b>Fleiss</b>	<b>Fleiss con CC</b>
Tamaño de la muestra - Expuestos	46	45	52
Tamaño de la muestra- No expuestos	46	45	52
Tamaño total de la muestra	92	90	104

Por lo tanto:

Expuestos (pacientes con nutrición parenteral total) = 52 pacientes

No expuestos (pacientes sin nutrición parenteral total) = 52 pacientes

### 2.3. Definición operacional de variables:

<b>Variable</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Registro</b>
<b>Variable de Exposición:</b>			

Nutrición parenteral total	Cualitativa - Politómica	Nominal	NO ≤ 7 días > 7 días
<b>Variable de Respuesta:</b>			
Displasia broncopulmonar	Cualitativa - Dicotómica	Nominal	Si/No
<b>Variables Intervinientes:</b>			
Edad gestacional	Cuantitativa	De razón	Semanas
Peso al nacer	Cuantitativa	De razón	Gramos
Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino/Femenino
Corioamnionitis	Cualitativa - Dicotómica	Nominal	Si/No
Esteroides prenatales	Cualitativa - Dicotómica	Nominal	Si/No
Uso de ventilación mecánica invasiva	Cualitativa - Dicotómica	Nominal	Si/No
Surfactante pulmonar	Cualitativa - Dicotómica	Nominal	Si/No
Sepsis tardía	Cualitativa - Dicotómica	Nominal	Si/No
Restricción del crecimiento intrauterino	Cualitativa - Dicotómica	Nominal	Si/No
Ductus arterioso persistente	Cualitativa - Dicotómica	Nominal	Si/No

**Definiciones operacionales:**

Variable	Definición operacional
Nutrición parenteral total	Solución de aminoácidos, lípidos, dextrosa, elementos traza y vitaminas que se administra diariamente en infusión continua por 24 horas (22).
Displasia broncopulmonar	<p>Tratamiento con oxígeno suplementario &gt;21% por 28 días o más en RNPT (23).</p> <p>Severidad: se evalúa a las 36 semanas de edad corregida.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Leve: Respira aire ambiente</li> <li>- Moderado: Requiere oxígeno suplementario con FiO<sub>2</sub> &lt; 30 %.</li> <li>- Severo: Requiere oxígeno suplementario con FiO<sub>2</sub> &lt; 30 % y/o presión positiva (Cpap nasal o VPP).</li> </ul>
Edad gestacional	Cantidad de semanas transcurridas desde el primer día de la última menstruación de la madre hasta el momento del nacimiento del neonato registrado en la historia clínica (24).
Peso al nacer	Cantidad de gramos (g) de un recién nacido en el momento del parto, registrada en la historia clínica (24).
Sexo	Característica física sexual registrada en la historia clínica del neonato (25).
Corioamnionitis	Presencia de fiebre materna (Temperatura >38°C) con 1 o más signos clínicos sugerentes (taquicardia fetal, leucocitosis materna mayor de 15000, líquido purulento del orificio cervical) o resultados bioquímicos/microbiológicos sugerentes de invasión microbiana de la cavidad amniótica, registrado en la historia clínica (26).

Esteroides prenatales	La madre recibió dos dosis de 12 mg de Betametasona o cuatro dosis de 6 mg de Dexametasona por vía intramuscular, registrado en la historia clínica (27).
Uso de ventilación mecánica	Aplicación deliberada y controlada de soporte respiratorio asistido a través de un sistema mecánico, registrada en la historia clínica (28).
Surfactante pulmonar	Mezcla compleja de fosfolípidos, proteínas y otros componentes de origen exógeno, administrado al neonato como parte del manejo médico de estabilización, registrada en la historia clínica (29).
Sepsis tardía	Estado clínico que se presenta en neonatos, generalmente después de las primeras 72 horas de vida, registrado en la historia clínica (30).
Restricción del crecimiento intrauterino	Condición en la que el feto no alcanza su potencial de crecimiento genético esperado, lo que resulta en un peso fetal estimado por debajo del percentil 10 para la edad gestacional correspondiente, registrada en la historia clínica (31).
Ductus arterioso persistente	Condición en la que el conducto arterioso fetal, que normalmente se cierra poco después del nacimiento, permanece abierto y funcional después de las primeras horas o días de vida extrauterina, registrada en la historia clínica (32).

#### 2.4. Procedimientos y técnicas:

- 1) El paso inicial de este estudio de investigación implicó solicitar autorización en el Programa de estudio de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO) para ejecutar el proyecto.
- 2) Después de la aprobación del proyecto de investigación, se procedió a redactar y presentar una solicitud al director del Hospital Belén de Trujillo, para obtener la autorización para el acceso a las historias clínicas necesarias para el estudio.
- 3) Después se procedió a revisar historias clínicas de pacientes hospitalizados entre enero del 2014 a diciembre del 2023, se escogieron aquellas que cumplieron con los criterios de selección establecidos para ambas cohortes.
- 4) Posteriormente, de este conjunto de historias clínicas seleccionadas se reclutaron por muestreo aleatorio simple los pacientes para cada grupo de estudio según su exposición al uso o no de nutrición parenteral total, de acuerdo a lo registrado en la historia clínica.
- 5) Se completó la ficha de recolección de datos (ver Anexo N° 1) para cada grupo de estudio hasta alcanzar el tamaño muestral deseado tanto para la cohorte expuesta como para la no expuesta.
- 6) Finalmente, los resultados obtenidos fueron tabulados, y vaciados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel para su posterior análisis estadístico y determinar los resultados detalladamente.

## **2.5. Plan de análisis de datos:**

Los datos fueron procesados mediante el programa estadístico SPSS versión 27.0.

### **Estadística descriptiva**



Para las variables cuantitativas los resultados se presentaron usando medias y desviaciones estándar y/o medianas con rango intercuartílicos (RIC), en el caso de las cualitativas se usaron frecuencias y porcentajes en tablas cruzadas.

### **Estadística analítica**

Se empleó la prueba Chi Cuadrado de Pearson para la asociación entre variables cualitativas y la prueba U para variables cuantitativas. El estadígrafo utilizado fue el Riesgo Relativo (RR), el cual se utilizó para determinar si el uso de nutrición parenteral total se relaciona con la DBP. Además, se realizó un análisis multivariado de regresión logística para determinar los factores asociados a DBP. Todo resultado con valores de  $p < 0.05$  se consideró significativo.

### **2.6. Aspectos éticos:**

Esta investigación se dispuso con el permiso del Comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego, con resolución N° 0956-2024-FMEHU-UPAO. Tomando en cuenta este estudio retrospectivo, se consideraron la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)(33) y la Ley General de Salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)(34), por lo que no hubo necesidad de solicitar un consentimiento informado. La totalidad de los datos fueron confidenciales y únicamente con fines de investigación.

Según las pautas éticas del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) en su pauta N° 12 el presente estudio no dio a conocer la información que se obtuvo a terceros (35).

### **III. RESULTADOS:**

La presente investigación incluyó recién nacidos entre 28 y 32 semanas de edad gestacional, menores de 1500 gramos atendidos en el hospital Belén de Trujillo durante Enero del 2014 a Diciembre del 2023, obteniendo una muestra de 104 pacientes, que fueron distribuidos en 2 cohortes: 52

pacientes para la cohorte expuesta a nutrición parenteral total y 52 para la cohorte no expuesta, ambos grupos cumplieron con los criterios de selección.

En la **tabla 1**, se muestra el análisis bivariado de la variable cualitativa principal, del total de los recién nacidos que recibieron nutrición parenteral total, el 42,3% tuvieron displasia broncopulmonar; del total de los recién nacidos que no recibieron nutrición parenteral total, el 42,3% tuvieron displasia broncopulmonar. Se evidencia que no existe diferencias significativas entre ambas incidencias de displasia broncopulmonar ( $p > 0,05$ ), lo cual se corrobora con el riesgo relativo (RR= 1,000; IC al 95%: 0,638-1,567), que indica que no existe relación entre la nutrición parenteral total y el desarrollo de displasia broncopulmonar.

En la **tabla 2**, se puede observar que de los recién nacidos que recibieron nutrición parenteral, el 30,8% recibieron  $\leq 7$  días de nutrición parenteral total, de estos, el 7,7% tuvieron displasia broncopulmonar leve y 23,1% no tuvieron displasia broncopulmonar; el 69,2% recibieron  $> 7$  días de nutrición parenteral total, de los cuales el 17,7% tuvieron displasia broncopulmonar leve, 13,5% moderada, 3,8% severa y 34,6% no tuvieron displasia broncopulmonar. Al realizar la comparación con el grupo de no expuestos, no se haya evidencia significativa al nivel del 5% para afirmar que la nutrición parenteral total se relacione con el grado de severidad de la displasia broncopulmonar ( $p > 0,05$ ).

Con respecto a las variables intervinientes (**tabla 3**), entre las variables cuantitativas tenemos la edad gestacional, aquí podemos observar que la mediana es menor en los pacientes que desarrollaron DBP, siendo de 29 semanas (28 - 31); mientras que en el grupo que no la desarrollaron fue de 30 semanas (29 - 32), siendo esta diferencia significativa ( $p < 0,05$ ). Así también, en relación a la variable peso al nacer, el promedio es menor en los pacientes que desarrollaron DBP ( $1030 \pm 131$ ) comparado con los que no la desarrollaron ( $1256 \pm 147$ ), resultando también significativo ( $p < 0,05$ ).

En relación con las variables cualitativas, se observó una incidencia significativamente mayor de displasia broncopulmonar (DBP) en los pacientes con sepsis tardía en comparación con aquellos que no la presentaron; específicamente, el 60% de los pacientes con sepsis tardía desarrollaron DBP, frente al 28,8% de los pacientes sin sepsis tardía. De manera similar, los pacientes con persistencia del ductus arterioso (PCA) mostraron una incidencia notablemente mayor de DBP. En este grupo, el 74,1% desarrolló DBP, en contraste con el 31,2% de los pacientes que no presentaron PCA. Ambas diferencias fueron estadísticamente significativas, indicando una asociación fuerte entre estas condiciones y la incidencia de DBP ( $p < 0.05$ ).

La incidencia de displasia broncopulmonar (DBP) según el sexo no mostró diferencias significativas: el 43,9% del sexo femenino desarrollaron DBP, mientras que en el masculino la incidencia fue del 40,4%. Del grupo que recibió maduración pulmonar con esteroides prenatales, el 40,7% tuvieron

DBP. Entre los pacientes que presentaron corioamnionitis, el 50% desarrolló DBP. En aquellos que usaron ventilación mecánica el 53,8% presentó DBP; de los pacientes que recibieron surfactante pulmonar, el 56,5% presentaron DBP; y en los pacientes con restricción del crecimiento intrauterino, el 57,1% desarrollaron DBP. Estas variables (sexo, corioamnionitis, esteroides prenatales, uso de ventilación mecánica, surfactante pulmonar y restricción del crecimiento intrauterino) no mostraron una relación significativa con el desarrollo de DBP, ya que las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ).

Según los resultados del análisis multivariado presentados en la **tabla 4**, la regresión logística ajustada para las variables intervinientes que mostraron asociación (edad gestacional, peso, sepsis tardía y persistencia del ductus arterioso) indicó que el uso de nutrición parenteral total no mostró una asociación significativa. Asimismo, las demás variables incluidas en el modelo no resultaron significativas ( $p > 0.05$ ).

**TABLA .1**  
**INCIDENCIA DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIÉN**  
**NACIDOS PREMATUROS QUE RECIBIERON Y LOS QUE NO RECIBIERON**  
**NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL**

Displasia broncopulmonar	<b>Total</b>
--------------------------	--------------

Uso de nutrición parenteral total	Si		No		
	Frec	%	Frec	%	
Si	22	<b>42,3%</b>	30	57,7%	52
No	22	<b>42,3%</b>	30	57,7%	52

X<sup>2</sup> de Pearson = 0,00 p = 1,000  
RR (IC 95%) = 1,000 (0,638-1,567)

**FUENTE:** Hospital Belén de Trujillo: historias clínicas 2014 - 2023

**TABLA .2**  
**COMPARACIÓN DEL GRADO DE SEVERIDAD DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR ENTRE LOS RECIEN NACIDOS QUE RECIBIERON Y LOS QUE NO RECIBIERON NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL**

Nutrición Parenteral Total	Displasia broncopulmonar								Total
	Leve		Moderada		Severa		No		
	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Frec	%	
≤ 7 días	4	7,7%	0	0,0%	0	0,0%	12	23,1%	<b>16</b>
> 7 días	9	17,3%	7	13,5%	2	3,8%	18	34,6%	<b>36</b>
No	13	25,0%	8	15,4%	1	1,9%	30	57,7%	<b>52</b>

X<sup>2</sup> de Pearson = 5,689

**FUENTE:** Hospital Belén de Trujillo: historias clínicas 2014 - 2023

**TABLA .3**  
**VARIABLES INTERVINIENTES ASOCIADAS A DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIÉN NACIDOS MUY PREMATUROS**

Displasia broncopulmonar	Total	p
--------------------------	-------	---

<b>Variables Intervinientes</b>		Si= 44		No = 60			
Edad gestacional		29 (28 31)		30 (29 32)			<b>0,003</b>
Peso al nacer		1030 (900 1162)		1256 (1061 1355)			<b>&lt; 0,001</b>
Sexo	Fem	25	43,9%	32	56,1%	57	0,724
	Mas	19	40,4%	28	59,6%	47	
Corioamnionitis	Si	9	50,0%	9	50,0%	18	0,468
	No	35	40,7%	51	59,3%	86	
Esteroides prenatales	Si	22	40,7%	32	59,3%	54	0,737
	No	22	44,0%	28	56,0%	50	
Uso de ventilación mecánica invasiva	Si	21	53,8%	18	46,2%	39	0,065
	No	23	35,4%	42	64,6%	65	
Surfactante pulmonar	Si	13	56,5%	10	43,5%	23	0,118
	No	31	38,3%	50	61,7%	81	
Sepsis tardía	Si	27	60,0%	18	40,0%	45	<b>0,001</b>
	No	17	28,8%	42	71,2%	59	
RCIU	Si	16	57,1%	12	42,9%	28	0,063
	No	28	36,8%	48	63,2%	76	
PCA	Si	20	74,1%	7	25,9%	27	<b>&lt; 0,001</b>
	No	24	31,2%	53	68,8%	77	

mediana (P25 P75), U de mann-Whitney, p < 0,05 significativo

n, %, X<sup>2</sup> de Pearson, p < 0,05 significativo

**FUENTE:** Hospital Belén de Trujillo: historias clínicas 2014 - 2023

#### **TABLA .4**

### **USO DE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL ASOCIADA A DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN LOS RECIÉN NACIDOS MUY PREMATUROS**

## AJUSTADO POR LAS VARIABLES INTERVINIENTES

Parámetro	B	Error estándar	95% de intervalo de confianza de Wald		Contraste de hipótesis		
			Inferior	Superior	Chi-cuadrado de Wald	gl	p
(Intersección)	3,235	3,3893	-3,408	9,877	0,911	1	<b>0,340</b>
Uso de nutrición parenteral total	-0,129	0,3304	-0,777	0,519	0,153	1	<b>0,696</b>
Sepsis tardía	0,481	0,3263	-0,158	1,121	2,175	1	<b>0,140</b>
PCA	0,544	0,3367	-0,116	1,204	2,612	1	<b>0,106</b>
Edad gestacional	-0,087	0,1083	-0,300	0,125	0,653	1	<b>0,419</b>
Peso al nacer	-0,002	0,0010	-0,004	0,000	3,254	1	<b>0,071</b>

Regresión de Poisson

**FUENTE:** Hospital Belén de Trujillo: historias clínicas 2014 - 2023

#### IV. DISCUSIÓN:

La displasia broncopulmonar (DBP) constituye una de las morbilidades más comunes en los prematuros menores de 29 semanas, cuya sobrevida ha ido en aumento en los últimos años y por ende la incidencia de DBP (37,38).



La nutrición es un componente esencial en el manejo y prevención de la displasia DBP en prematuros, debido a su papel crucial en el crecimiento y la reparación pulmonar. Una estrategia nutricional adecuada para los neonatos en riesgo incluye la nutrición parenteral temprana y agresiva, junto con la iniciación de la alimentación enteral tan pronto como sea posible (39). En la presente investigación se comparó la incidencia de displasia broncopulmonar (DBP) entre los recién nacidos prematuros que recibieron nutrición parenteral total (NPT) y aquellos que no la recibieron. Se encontró que, del total de los recién nacidos que recibieron NPT, el 42,3% desarrollaron DBP. De manera similar, del total de los recién nacidos que no recibieron NPT, el 42,3% también desarrollaron DBP. Tampoco se encontró asociación entre el grado de severidad de la DBP y la exposición a NPT ( $p = 0,459$ ). Estos hallazgos indican que no hay diferencia significativa en la incidencia y severidad de DBP entre los grupos, sugiriendo que la administración de NPT no se asocia con una mayor o menor incidencia de DBP en los recién nacidos prematuros estudiados.

Este resultado es contrario a lo encontrado por Yang et al. (2022) en un estudio de cohorte retrospectiva realizado en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas con diagnóstico de DBP. En ese estudio, los recién nacidos se agruparon según el grado de severidad de la DBP y se encontró una asociación entre el tiempo de NPT y el desarrollo de DBP moderada y severa (OR = 3.343, 95% CI: 2.198 ~ 5.085), considerándose un factor de riesgo independiente (20).

De manera similar, en un estudio multicéntrico de cohorte retrospectiva

realizado por Webbe et al. (2022), que evaluó el uso de NPT durante la primera semana de vida en prematuros entre 30 y 32 semanas de edad gestacional y su relación con la supervivencia y el desarrollo de comorbilidades importantes, entre ellas la DBP, se encontró que, aunque las tasas de supervivencia son mayores en el grupo que recibió NPT, también son más elevadas las tasas de desarrollo de DBP (incremento absoluto de la tasa 3.9%; 95% CI 0.53% ~ 1.30%) (13).

Por otro lado, el crecimiento subóptimo entre los recién nacidos prematuros se ha asociado con la incidencia y severidad de la displasia broncopulmonar (DBP). Diversos estudios han demostrado que la iniciación precoz de la nutrición parenteral tras el nacimiento proporciona una mayor ingesta de energía y proteínas, lo que resulta en una menor pérdida de peso postnatal y menores tasas de desviación estándar de peso desde el nacimiento hasta los 28 días postnatales. El estudio realizado por Klevebro (2019) en recién nacidos extremadamente prematuros que recibieron nutrición parenteral total (NPT) encontró que a partir del día 7, cada incremento de 10 Kcal/kg/día en la ingesta de energía disminuye el riesgo de desarrollar DBP en un 9% (RR: 0.83; IC 95%: 1-16; p = 0.029), incluso en recién nacidos con más de 10 días de uso de ventilación mecánica invasiva (40).

La discrepancia en los resultados obtenidos puede deberse a varias diferencias, especialmente en la edad gestacional y el peso al nacer de los sujetos de estudio de las investigaciones realizadas. Es bien conocido que una menor edad gestacional y un peso inferior al nacer aumentan el riesgo de desarrollar DBP, debido a que repercute sobre la maduración pulmonar (18)(41).

Además, varios factores relacionados con la NPT, como el momento de inicio, la duración de la administración, la composición, el volumen de líquidos y la carga calórica administrada, pueden influir en el desarrollo de DBP. Estudios han demostrado que, una baja carga calórica (47 Kcal/Kg/día), un volumen elevado de líquidos (170 mL/Kg/día) y una administración prolongada (más de 19 días) están asociados con un mayor riesgo de DBP (16)(20)(42). Sin embargo, estas características no fueron evaluadas en la presente investigación, lo que podría explicar las diferencias en los resultados obtenidos.

En lo que respecta a las variables intervinientes que fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) de forma independiente para el desarrollo de DBP, fueron la edad gestacional, el peso al nacer, la sepsis tardía y persistencia del ductus arterioso. Es importante considerar que el peso extremadamente bajo al nacer y la menor edad gestacional predisponen a la presencia de pulmones pequeños y subdesarrollados, lo que constituye factores de riesgo evidentes y bastantes estudiados como predictores para esta enfermedad, además de ser factores no modificables. Este efecto fue corroborado por el estudio multicéntrico desarrollado en China (2021), quienes confirmaron que la edad gestacional y la media del peso al nacer fue menor en los grupos con DBP, constituyendo factores de riesgo ( $Z = -9.959$ ,  $-7.202$ , ambos  $P = 0.000$ ). Así mismo, las tasas de incidencia de DBP fue mayor en los prematuros menores de 28 semanas y con un peso al nacer de menos de 1 000 g (51.7% y 62.3%, respectivamente) (43).

De manera similar, el estudio de cohorte retrospectiva realizado por Sucasas et al. (2022) encontró que tanto la menor edad gestacional ( $p < 0.001$ ; OR = 0.44; IC 95%: 0.30–0.65) como la sepsis nosocomial ( $p = 0.001$ ; OR = 9.87; IC 95%: 2.58–37.80) son factores de riesgo independientes asociados al desarrollo de displasia broncopulmonar de moderada a grave (44). Resultado semejante fue el encontrado por Jung y Lee (2019) en su estudio realizado en prematuros de extremo bajo peso al nacer, concluyendo que la sepsis tardía, especialmente la complicada con múltiples episodios de sepsis, constituía un factor de riesgo para DBP (OR: 1,6; IC95%: 1.2–2.0;  $p=0.001$ )(45).

La sepsis constituye un factor postnatal que afecta la inflamación pulmonar, debido a que se caracteriza por la producción de citocinas inflamatorias, lo que constituye un factor de riesgo significativo para la DBP. Sin embargo, no está claro si el daño pulmonar se debe a la inflamación sistémica o local causada por la sepsis, o a las intervenciones relacionadas con esta, como el uso de oxígeno y la terapia de ventilación mecánica. (46).

Del mismo modo, la presencia de ductus arterioso persistente (PCA) se asoció al desarrollo de DBP, resultado similar se encontró en el estudio realizado por Clyman .et al (2020) donde los recién nacidos prematuros que habían estado expuestos a un PCA moderado a grande durante al menos 7-13 días mostraron un aumento significativo en la incidencia de DBP (OR: 2.12; 95% CI: 1.04-4.32)(47). Así también, Mirza .et al (2019) hallaron que una mayor duración de PCA significativa (>2 semanas) estaba relacionada

con un mayor riesgo de DBP (OR ajustado 1.37, IC 95% 1.03-1.82)(48). A pesar que no está claramente establecido el rol del PCA en el desarrollo de DBP, se han encontrado estudios que demuestran que no solo basta la presencia de PCA, sino también la magnitud del shunt y el tiempo de exposición a este para incrementar el riesgo de desarrollar DBP.

Considero que los hallazgos encontrados en este estudio amerita de nuevas investigaciones prospectivas, ajustando las variables intervinientes para evitar sesgos.

## **V. CONCLUSIONES:**

- En el presente estudio la nutrición parenteral total no está relacionada con el desarrollo de displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros, por no encontrarse diferencia significativa.
- La incidencia de DBP fue similar en ambos grupos: 42,3% en los que recibieron NPT y 42,3% en los que no la recibieron.
- No hubo diferencias significativas en la severidad de la DBP entre los grupos.

- Las variables intervinientes asociadas con un mayor riesgo de DBP fueron: menor edad gestacional, menor peso al nacer, sepsis tardía y persistencia del ductus arterioso.
- El sexo, la corioamnionitis, el uso de esteroides prenatales, la ventilación mecánica, el surfactante pulmonar y la restricción del crecimiento intrauterino no se asociaron con un mayor riesgo de DBP.

## **VI. RECOMENDACIONES:**

- Se requieren estudios de investigación de cohorte prospectivos de mayor tamaño muestral y multicéntricos para aumentar el poder estadístico y la generalización de los resultados.
- Se recomiendan más estudios que consideren subgrupos específicos de pacientes, ya que la relación puede variar en función de la edad gestacional y peso del recién nacido; así como, estudios que evalúen la composición de la nutrición parenteral en términos de aporte calórico,

tipo de macro y micronutrientes, o que evalúen el inicio precoz y duración de la nutrición.

## **VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Gilfillan M, Bhandari A, Bhandari V. Diagnosis and management of bronchopulmonary dysplasia. *The BMJ*. 2021;375.
2. Lignelli E, Palumbo F, Myti D, Morty RE. Recent advances in our understanding of the mechanisms of lung alveolarization and bronchopulmonary dysplasia. *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2019;317(6):L832-87.

3. Siffel C, Kistler KD, Lewis JFM, Sarda SP. Global incidence of bronchopulmonary dysplasia among extremely preterm infants: a systematic literature review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [Internet]. 3 de junio de 2021 [citado 11 de enero de 2024];34(11):1721-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1646240>
4. Thébaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett JA, Abman SH, Steinhorn RH, et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nature Reviews Disease Primers*. 2019;5(1).
5. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, McDonald S, Bamat NA, Keszler M, et al. The Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. An Evidence-based Approach. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 15 de septiembre de 2019 [citado 11 de enero de 2024];200(6):751-9. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201812-2348OC>
6. Duijts L, Meel ER van, Moschino L, Baraldi E, Barnhoorn M, Bramer WM, et al. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *European Respiratory Journal* [Internet]. 1 de enero de 2020 [citado 11 de enero de 2024];55(1). Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/55/1/1900788>
7. Rutkowska M, Hożejowski R, Helwich E, Borszewska-Kornacka MK, Gadzinowski J. Severe bronchopulmonary dysplasia – incidence and predictive factors in a prospective, multicenter study in very preterm infants with respiratory distress syndrome. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [Internet]. 18 de junio de 2019 [citado 11 de enero de 2024];32(12):1958-64. Disponible en:



<https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1422711>

8. Nakashima T, Inoue H, Sakemi Y, Ochiai M, Yamashita H, Ohga S. Trends in Bronchopulmonary Dysplasia Among Extremely Preterm Infants in Japan, 2003-2016. *The Journal of Pediatrics* [Internet]. 1 de marzo de 2021 [citado 11 de enero de 2024];230:119-125.e7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347620314530>
9. Zhang R, Lin XZ, Chang YM, Liu XH, Tong XM, Ding GF. Expert consensus on nutritional management of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. 2020;22(8):805-14.
10. Milanesi BG, Lima PA, Villela LD, Martins AS, Gomes-Junior SCS, Moreira MEL, et al. Assessment of early nutritional intake in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia: a cohort study. *European Journal of Pediatrics*. 2021;180(5):1423-30.
11. Fan X, Tang Y, Tang J, Chen J, Shi J, Wang H, et al. New-generation intravenous fat emulsions and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Perinatology*. 2020;40(11):1585-96.
12. Nagel EM, Gonzalez V JD, Bye JK, Super J, Demerath EW, Ramel SE. Enhanced Parenteral Nutrition Is Feasible and Safe in Very Low Birth Weight Preterm Infants: A Randomized Trial. *Neonatology*. 2023;120(2):242-9.
13. Webbe JWH, Longford N, Battersby C, Ougham K, Uthaya SN, Modi N, et al. Outcomes in relation to early parenteral nutrition use in preterm neonates born between 30 and 33 weeks' gestation: a propensity score

- matched observational study. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*. 2022;107(2):F131-6.
14. Lavoie JC, Chessex P. Parenteral nutrition and oxidant stress in the newborn: A narrative review. *Free Radical Biology and Medicine*. 2019;142:155-67.
15. Mohamed I, Elremaly W, Rouleau T, Lavoie JC. Ascorbylperoxide Contaminating Parenteral Nutrition Is Associated With Bronchopulmonary Dysplasia or Death in Extremely Preterm Infants. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* [Internet]. 2017 [citado 11 de enero de 2024];41(6):1023-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0148607116643704>
16. Al-Jebawi Y, Agarwal N, Groh Wargo S, Shekhawat P, Mhanna MJ. Low caloric intake and high fluid intake during the first week of life are associated with the severity of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine* [Internet]. 1 de enero de 2020 [citado 11 de enero de 2024];13(2):207-14. Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-neonatal-perinatal-medicine/npm190267>
17. Wang L, Zhong WH, Liu DY, Shen HQ, He ZJ. Metabolic analysis of infants with bronchopulmonary dysplasia under early nutrition therapy: An observational cohort study. *Exp Biol Med (Maywood)* [Internet]. 1 de marzo de 2022 [citado 11 de enero de 2024];247(6):470-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/15353702211060513>
18. Thiess T, Lauer T, Woesler A, Neusius J, Stehle S, Zimmer KP, et al.

- Correlation of Early Nutritional Supply and Development of Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants <1,000 g. *Frontiers in Pediatrics* [Internet]. 2021 [citado 11 de enero de 2024];9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.741365>
19. Soullane S, Patel S, Claveau M, Wazneh L, Sant'Anna G, Beltempo M. Fluid status in the first 10 days of life and death/bronchopulmonary dysplasia among preterm infants. *Pediatr Res* [Internet]. agosto de 2021 [citado 11 de enero de 2024];90(2):353-8. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41390-021-01485-8>
20. Yang T, Shen Q, Wang S, Dong T, Liang L, Xu F, et al. Risk factors that affect the degree of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants: a 5-year retrospective study. *BMC Pediatrics* [Internet]. 12 de abril de 2022 [citado 11 de enero de 2024];22(1):200. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03273-7>
21. Xu RZ, Sun B, Zhao NC. [Association between early parenteral nutrition and the development of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* [Internet]. 1 de abril de 2023 [citado 11 de enero de 2024];25(4):362-7. Disponible en: <https://europepmc.org/articles/PMC10120333>
22. Chow R, Bruera E, Arends J, Walsh D, Strasser F, Isenring E, et al. Enteral and parenteral nutrition in cancer patients, a comparison of complication rates: an updated systematic review and (cumulative) meta-analysis. *Support Care Cancer* [Internet]. 1 de marzo de 2020 [citado 11 de enero de 2024];28(3):979-1010. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00520-019->

05145-w

23. Schmidt AR, Ramamoorthy C. Bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Anesthesia* [Internet]. 2022 [citado 11 de enero de 2024];32(2):174-80. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/pan.14365>
24. Linares P. MB, Cifuentes R. JA, Ambiado T. SE, Silva M. RH, Linares P. MB, Cifuentes R. JA, et al. Caracterización de la displasia broncopulmonar según dos definiciones en prematuros chilenos. *Revista chilena de enfermedades respiratorias* [Internet]. 2023 [citado 11 de enero de 2024];39(2):144-51. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0717-73482023000200144&lng=es&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-73482023000200144&lng=es&nrm=iso&tlng=en)
25. Glosario de Conceptos [Internet]. [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.ine.es/DEFIne/es/concepto.htm?c=4484>
26. Martínez CDV, Guerrero EFM, Vera NDV, Palacios EVA. Corioamnionitis, definición, métodos de diagnóstico y repercusión clínica. *Journal of American Health* [Internet]. 17 de julio de 2020 [citado 11 de enero de 2024];3(2):84-94. Disponible en: <https://www.jah-journal.com/index.php/jah/article/view/35>
27. Fortes IMLP, Junior JRB. Use of Corticosteroids in Prenatal Treatment of Congenital Pulmonary Adenomatoid Malformation: Integrative Review. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. marzo de 2022 [citado 11 de enero de 2024];44(03):304-10. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0041-1741517>
28. Anlehu-Tello A, Azuara-Jiménez H. Complicaciones pulmonares en

- pacientes con ventilación mecánica en un departamento de urgencias. Actualidad Médica [Internet]. [citado 11 de enero de 2024];(811). Disponible en: [https://actualidadmedica.es/articulo/811\\_or03/](https://actualidadmedica.es/articulo/811_or03/)
29. Sánchez JL, Suaza-Vallejo C, Reyes-Vega DF, Fonseca-Becerra C. Síndrome de dificultad respiratoria aguda neonatal. Revista mexicana de pediatría. 2020;87(3):115-8.
30. Zarate MO de, Sáenz C, Canella RC, Díaz M, Mucci J, Dinerstein A, et al. Prevalencia de sepsis neonatal confirmada microbiológicamente en una maternidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Archivos argentinos de pediatría [Internet]. junio de 2023 [citado 22 de febrero de 2024];121(3):8-8. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0325-00752023000300008&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0325-00752023000300008&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
31. Eduardo Sepúlveda S, Fátima Crispi B, Andrés Pons G, Eduard Gratacos S. Restricción de crecimiento intrauterino. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 1 de noviembre de 2014 [citado 22 de febrero de 2024];25(6):958-63. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864014706443>
32. Linares Terrazas DA, Gomez Webber M, Linares Terrazas DA, Gomez Webber M. CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE: MECANISMOS MOLECULARES DEL CIERRE Y SU RELACION CON EL TRATAMIENTO. Revista Científica Ciencia Médica [Internet]. 2023 [citado 23 de febrero de 2024];26(1):67-76. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1817-](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-)

33. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 26 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
34. Ley N.º 26842 [Internet]. [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/256661-26842>
35. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. 2016;
36. Allen J, Panitch H. Bronchopulmonary dysplasia-A historical perspective. *Pediatric Pulmonology* [Internet]. 2021[citado 4 de Junio del 2024];56(11):3478-3489. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ppul.25341>.
37. Hennelly M, Greenberg RG, Aleem S. An Update on the Prevention and Management of Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatric Health Medicine and Therapeutics* [Internet]. 2021[citado 4 de Junio del 2024];12:405-419. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/PHMT.S287693>.
38. Gilfillan M, Bhandari A, Bhandari V. Diagnosis and management of bronchopulmonary dysplasia. *BMJ* [Internet]. 2021[citado 4 de Junio del 2024]; 375 :n1974. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.n1974>.
39. Rocha G, Guimarães H, Pereira-da-Silva L. The Role of Nutrition in the Prevention and Management of Bronchopulmonary Dysplasia: A Literature Review and Clinical Approach. *International Journal of Environmental*

- Research and Public Health [Internet]. 2021 [citado 4 de Junio del 2024];18(12):6245. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijerph18126245>.
40. Klevebro S, Westin V, Stoltz Sjöström E, Norman M, Domellöf M, Edstedt Bonamy AK, Hallberg B. Early energy and protein intakes and associations with growth, BPD, and ROP in extremely preterm infants. *Clin Nutr* [Internet]. 2019 [citado 4 de Julio del 2024];38(3):1289-1295. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.012>. Epub 2018 May 29. PMID: 29885776.
41. Janou L, Petropoulou C, Lipsou N, Bouza H. Difference in Mortality and Morbidity Between Extremely and Very Low Birth Weight Neonates. *Neonatal Netw* [Internet]. 2022 [citado 14 de Julio del 2024];41(5):257– 262. Disponible en: <https://doi.org/10.1891/NN-2021-0015>. PMID: 36002278.
42. Uthaya S, Longford N, Battersby C, et al. Early versus later initiation of parenteral nutrition for very preterm infants: a propensity score- matched observational study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* [Internet]. 2022 [citado 14 de Julio del 2024];107:137– 142. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2021-322383>.
43. Jiangsu Multicenter Study Collaborative Group for Breastmilk Feeding in Neonatal Intensive Care Units. [Clinical characteristics and risk factors of very low birth weight and extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: multicenter retrospective analysis]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* [Internet]. 2019 [citado 14 de Julio del 2024]; 57(1):33-39. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.01.009. PMID: 30630229.
44. Sucasas A, Pértega S, Sáez R, Avila A. Epidemiology and risk factors for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants born at or less than 32 weeks

- of gestation. *Anales de Pediatría (Engl Ed)* [Internet]. 2022 [citado 14 de Julio del 2024];96(3):242-251. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpede.2021.03.006>.
45. Jung E, Lee BS. Late-Onset Sepsis as a Risk Factor for Bronchopulmonary Dysplasia in Extremely Low Birth Weight Infants: A Nationwide Cohort Study. *Sci Rep* [Internet]. 2019 [citado 14 de Julio del 2024];9(1):15448. doi: 10.1038/s41598-019-51617-8.
46. Ebrahimi ME, Romijn M, Vliegenthart RJS, Visser DH, van Kaam AH, Onland W. The association between clinical and biochemical characteristics of late-onset sepsis and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2021 [citado 14 de Julio del 2024];180(7):2147-2154. doi: 10.1007/s00431-021-03981-9.
47. 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* [Internet]. 2020 [citado 14 de Julio del 2024];37(2):216-223. doi: 10.1055/s-0039-1697672.
48. Mirza H, Garcia J, McKinley G, Hubbard L, Sensing W, Schneider J, Oh W, Wadhawan R. Duration of significant patent ductus arteriosus and bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants. *J Perinatol* [Internet]. 2019 [citado 14 de Julio del 2024];39(12):1648-1655. doi: 10.1038/s41372-019-0496-5.



## VIII. ANEXOS

### ANEXO N° 01: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha \_\_\_\_\_

N° HC \_\_\_\_\_

#### I. Datos de la variable de exposición

Nutrición parenteral total SI  NO

N° de días de uso de NPT: \_\_\_\_\_

#### II. Datos de la variable de resultado

Displasia broncopulmonar SI  NO

Grado de Severidad: LEVE  MODERADO  SEVERO

#### III. Datos de las variables intervinientes

Edad Gestacional: \_\_\_\_\_ semanas.

Peso al nacer: \_\_\_\_\_ kg.

Sexo: FEMENINO  MASCULINO

Corioamnionitis: SI  NO

Esteroides prenatales: SI  NO

Uso de ventilación mecánica invasiva: SI  NO  N° días: \_\_\_\_

Uso de surfactante pulmonar: SI  NO  N° dosis: \_\_\_\_

Sepsis tardía: SI  NO

Restricción del crecimiento intrauterino: SI  NO

Ductus arterioso persistente: SI  NO