



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

**Corioamnionitis como factor de riesgo de displasia  
broncopulmonar en prematuros menor de 1500 gramos en el  
Hospital Regional Docente de Trujillo, 2014 – 2019.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
Médico Cirujano**

**AUTOR:**

**Limo Zavaleta, Oscar Andrés (ORCID: 0000-0002-4942-7406)**

**ASESOR:**

**Dr. Rodríguez Alonso Dante Horacio (ORCID: 0000-0002-6662-9210)**

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN**

**Salud perinatal e infantil**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2021**

## DEDICATORIA

A mi madre, por sus consejos, paciencia, confianza que me brinda con cada una de mis metas, y por el apoyo que recibo siempre.

A mi hermana, por ser mi inspiración para mejorar cada día y ser su ejemplo en su futuro.

A mi abuelo, por ser mi referente paterno, haberme ayudado con la carrera y aconsejarme para que no me rindiera y mejorar en mis conocimientos.

A mi abuela, agradeciéndole todo su esfuerzo y amor que me pudo dar, confiando en mí y ayudándome en cada situación problemática.

A mi madrina, por demostrarme que su esfuerzo fue superior en cada situación difícil.

## AGRADECIMIENTO

A mi asesor, el doctor Dante Horacio Rodríguez Alonso, por su dedicación, tiempo y el impulso que tiene para mejorar cada día; su orientación ha permitido que cumpla esta meta.

A cada uno de mis docentes por haberme brindado sus conocimientos en cada etapa de mi carrera.

## Índice de contenidos

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
Índice de contenidos .....	iv
Índice de tablas .....	v
RESUMEN .....	vi
ABSTRACT .....	vii
I.INTRODUCCIÓN. ....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	3
III.METODOLOGÍA.....	12
<b>3.1. Tipo y diseño de investigación</b> .....	12
<b>3.2. Variables y operacionalización</b> .....	12
<b>3.3. Población, muestra y muestreo</b> .....	12
<b>3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos</b> .....	13
<b>3.5. Procedimiento:</b> .....	13
<b>3.6. Métodos de análisis de datos</b> .....	13
<b>3.7. Aspectos éticos</b> .....	14
<b>REFERENCIAS:</b> .....	24
<b>ANEXOS</b> .....	30

## Índice de tablas

Tabla 1: tabla de contingencia entre corioamnionitis versus displasia broncopulmonar. ....	17
Tabla 2: tabla de contingencia de cálculo de odds ratio.....	18
Tabla 3: tabla de contingencia de factores intervinientes: sexo, malformación congénita, pequeño para la edad gestacional.....	19

## RESUMEN

El objetivo de la investigación fue establecer si la corioamnionitis es un factor de riesgo para displasia broncopulmonar en prematuros de muy bajo peso al nacer en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2019. se aplicó un estudio de casos y controles, incluyó a 35 neonatos con displasia broncopulmonar y 35 sin displasia pulmonar. Se halló que el antecedente de corioamnionitis estuvo presente en el 25.7% de neonatos con displasia broncopulmonar y el 74.3% de neonatos sin corioamnionitis. El antecedente materno de corioamnionitis si representa como de factor de riesgo de displasia broncopulmonar al hallarse un OR = 5.71 con IC 95% de 1.14 – 28.75 sin significancia estadística con una  $p = 0.023$ . La malformación congénita caracterizó al 14.3% de neonatos con displasia pulmonar y 2.9% sin displasia pulmonar obteniéndose diferencias estadísticas ( $p = 0.099$ ) y un OR = 5.67, con IC 95% de 0.63 - 51.27. Se concluyó que el antecedente materno de corioamnionitis representa como factor de riesgo de displasia broncopulmonar. Las malformaciones congénitas se asocian como factor de riesgo para la displasia broncopulmonar, mientras el sexo y pequeño para edad gestacional no representan riesgo para displasia pulmonar.

Palabras clave: corioamnionitis, displasia broncopulmonar, prematuros, malformación congénita.

## ABSTRACT

The aim of the research was to establish whether chorioamnionitis is a risk factor for bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight preterm infants at the Hospital Regional Docente de Trujillo during the period from January 2014 to December 2019. A case-control study was applied, including 35 infants with bronchopulmonary dysplasia and 35 without pulmonary dysplasia. A history of chorioamnionitis was found to be present in 25.7% of infants with bronchopulmonary dysplasia and 74.3% of infants without chorioamnionitis. Maternal history of chorioamnionitis does represent a risk factor for bronchopulmonary dysplasia with an OR = 5.71 with 95% CI of 1.14 - 28.75 without statistical significance with a  $p = 0.023$ . Congenital malformation characterised 14.3% of infants with pulmonary dysplasia and 2.9% without pulmonary dysplasia with statistical differences ( $p = 0.099$ ) and an OR = 5.67, 95% CI 0.63 - 51.27. It was concluded that maternal history of chorioamnionitis is a risk factor for bronchopulmonary dysplasia. Congenital malformations are associated as a risk factor for bronchopulmonary dysplasia, while sex and small for gestational age do not represent risk for pulmonary dysplasia.

Key words: Chorioamnionitis, bronchopulmonary dysplasia, preterm infants, congenital malformation.

## I. INTRODUCCIÓN.

La enfermedad de displasia broncopulmonar se evidencia de manera clínica y actualmente existen altas tasas de adquirirla en los recién nacidos prematuros sobre todo en prematuros menores de las 32 semanas de gestación y la incidencia incrementa a medida que son menores en edad gestacional. En un 28.5% son en prematuros menor de 32 semanas y 44% en prematuros de 28 semanas de gestación y la incidencia es mayor en prematuros menores de 1,500 gramos de peso. El 70% y 76% de los recién nacidos prematuros que han pesado entre 750 y 999 gramos al nacer han podido sobrevivir a la enfermedad de displasia pulmonar.<sup>1,2</sup>

La displasia broncopulmonar tiene como factores de riesgo maternales: la corioamnionitis y la preeclampsia, porque son las causas de obtener recién nacidos prematuros y de bajo peso; al igual que las infecciones neonatales como sepsis. Los neonatos de 32 semanas de gestación, presentan la enfermedad de displasia broncopulmonar e incrementan a medida que el peso es bajo y la edad gestacional también, en particular, los menores de 1,000 gramos al nacer.<sup>3,4</sup>

El incremento de la incidencia se enfoca también al cuidado que el prematuro recibe. En la unidad de cuidados intensivos neonatales, suelen haber diferentes procesos en los prematuros, y de acuerdo al cuidado nutricional, aporte de líquidos y el bajo riesgo de infecciones intrahospitalarias, la incidencia aumente o disminuya.<sup>5</sup>

El problema planteado es el siguiente: ¿La corioamnionitis es un factor de riesgo de displasia broncopulmonar en prematuros menor de 1500 gramos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2019?

La siguiente justificación es debido a que la corioamnionitis es una enfermedad que se observa comúnmente en la población y el alto riesgo que ejerce en el embarazo, se plantea la investigación de recurrir a las consecuencias que ejercen durante el embarazo y al final de éste. También el estudio se enfoca en la alta prevalencia e incidencia en los prematuros menor de 1500 gramos, ya que, por motivos de prematuridad asociado al peso, tienen como consecuencia enfermedades



respiratorias graves y crónicas. El estudio ayudaría a disminuir el riesgo y enfocarse a una atención educacional en la madre y también al diagnóstico rápido.

El siguiente objetivo general se plantea de la siguiente manera: determinar la corioamnionitis es un factor de riesgo para displasia broncopulmonar en prematuros de 1500 gramos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2019.

Los siguientes objetivos específicos se plantean de la siguiente manera: determinar el porcentaje de prematuros con displasia broncopulmonar que estuvieron expuestos o no al factor; estimar el porcentaje de prematuros sin displasia broncopulmonar que estuvieron expuestos o no al factor; comparar ambos grupos de estudio. Asociar los factores intervinientes: sexo, malformaciones congénitas y pequeño para la edad gestacional, con la displasia pulmonar.

Se planteó como primera hipótesis la corioamnionitis es un factor de riesgo para displasia broncopulmonar en prematuros menor de 1500 gramos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de enero 2014 a diciembre del 2019. Se planteó como hipótesis nula, la corioamnionitis no es un factor de riesgo para displasia broncopulmonar en prematuros menor de 1500 gramos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de enero 2014 a diciembre de 2019.

## II. MARCO TEÓRICO

Los trabajos previos que se revisaron fueron los siguientes:

Sucasas, et al<sup>6</sup>. (España, 2021), es un estudio observacional de cohortes, retrospectivo que han incluido 202 recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer con displasia broncopulmonar. En los siguientes resultados, se planteó la hipertensión arterial materna y la corioamnionitis con un porcentaje de 22.8% y 15.8%, respectivamente; el 28,7% ha sido diagnosticado de displasia broncopulmonar, mientras que el 10.4%, fue diagnosticada de displasia broncopulmonar moderada – grave.

Magela<sup>7</sup>, (Brasilia, 2019) realizó un estudio en 2 hospitales diferentes enfocándose en una población de 105 pacientes en total. Cada hospital contó con su propia población; 13 pacientes presentaron corioamnionitis asociado a displasia broncopulmonar y 8 pacientes no presentaron corioamnionitis, pero sí displasia broncopulmonar, siendo un total de 21 casos; 26 pacientes presentaron corioamnionitis, pero no se asociaron a displasia broncopulmonar y 54 pacientes no presentaron displasia broncopulmonar ni corioamnionitis, siendo un total de 80 controles con valor de p (0.027). Se concluyó que la corioamnionitis histológica producía displasia broncopulmonar.

Ategeka, et al<sup>8</sup>. (Estados Unidos, 2019), un ensayo clínico realizado a embarazadas con VIH entre las 12 y 28 semanas de embarazo, se le diagnosticaron corioamnionitis aguda materna por el método diagnóstico de la placenta, mediante una evaluación microscópica debido a una infiltración de células polimorfonucleares. En el ensayo se incluyó a 193 placentas; pacientes con infección por VIH entre las edades de 28 y 43 años que poseen un alto riesgo de corioamnionitis respecto a las pacientes entre las edades de 17 y 21 años (p: 0,04). La corioamnionitis, se asoció a parto prematuro (p: 0,003), bajo peso al nacer (p=0,004).

Villamor, et al<sup>9</sup>. (Holanda, 2019), en este metaanálisis, se estudió a recién nacidos prematuros menor de 37 semanas de gestación o menor de 1500 gramos al nacer. La asociación del metaanálisis fue en prematuros con displasia broncopulmonar en

el día 28 posnatal ( $p < 0,001$ ); y prematuros con displasia broncopulmonar de 36 semanas ( $p < 0,001$ ). Después de este resultado, concluyeron que la corioamnionitis provoca displasia broncopulmonar, pero depende de la edad gestacional.

Jiyoung, et al<sup>10</sup>. (Corea del Sur, 2018) realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en una población de 245 neonatos menores de 32 semanas de gestación, enfocándose en los resultados de corioamnionitis asociados a displasia broncopulmonar. El estudio fue de casos y controles con datos de 152 y 93, respectivamente. De estos datos, se obtuvieron 83 pacientes con corioamnionitis y displasia broncopulmonar y 5 pacientes con diagnóstico de corioamnionitis y sin displasia broncopulmonar, siendo un total de 88 casos  $p$  (0.290). Para el estudio de controles se enfocaron en 40 pacientes que no fueron diagnosticados de corioamnionitis, pero si diagnosticados con displasia broncopulmonar y 15 pacientes que no fueron diagnosticadas de corioamnionitis y sin displasia broncopulmonar, siendo un total de 55 controles  $p$  (0.044).

Alegría<sup>11</sup>. (Perú, 2018) El estudio fue retrospectivo, transversal y descriptivo. Realizó un estudio en un hospital con 55 casos de displasia broncopulmonar, de ellos se trabajó con 46 casos que tuvieron como factor de riesgo más predominante la corioamnionitis materna con 21.7%.

Rivera, et al<sup>12</sup>. (México, 2018) hicieron un estudio de cohorte en recién nacidos menores de 1,500 gramos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, presentando el riesgo de displasia broncopulmonar en una población de 113 neonatos vivos con un porcentaje 91.1% y displasia broncopulmonar severa con un porcentaje de 38.05%.

Devender, et al<sup>13</sup>. (Nueva Zelanda, 2017) en este estudio se han incluido 30 estudios con tratamiento de corticoides prenatales y aseguran que disminuyen las enfermedades prematuras respiratorias. También, el uso de ventilación mecánica (RR 0,68; IC del 95%: 0,56 a 0,84). Pero no hay evidencia de beneficio en la enfermedad pulmonar crónica (RR promedio 0,86; IC del 95%: 0,42 a 1,79; 818 participantes). Respecto a la corioamnionitis, el tratamiento prenatal de corticoides,

no aumenta el riesgo de esta enfermedad (CR 0,83; IC del 95%: 0,66 a 1,06; 5546 participantes).

Brener, et al<sup>14</sup>. (Argentina, 2017) realizaron un estudio observacional sobre una población de cohorte retrospectiva, con 245 pacientes, incluyendo a neonatos de bajo peso al nacer y menor edad gestacional, asociándose displasia broncopulmonar con una incidencia de 22%.

García, et al<sup>15</sup>. (México, 2017) en este estudio se obtuvieron resultados de 57 pacientes de 386 con menor de 34 semanas de gestación. 19 neonatos tuvieron de diagnóstico displasia broncopulmonar. El mayor porcentaje de factor de riesgo fue sepsis tanto temprana como tardía ( $p=0.021$ ).

Escate<sup>16</sup>. (Perú, 2017) realizó un estudio de 256 pacientes con 52 neonatos con diagnóstico de displasia broncopulmonar, la mayor morbilidad asociada fue la sepsis temprana donde el OR fue 105 y sepsis tardía reflejándose en el OR fue 6.

Morrow, et al<sup>17</sup>. (Estados Unidos, 2017), en este estudio, se realizaron diferentes estudios con factores de riesgo prematuros para el mayor riesgo de displasia broncopulmonar y recién nacidos de muy bajo peso al nacer. Se examinaron dos variables: el tabaquismo y la hipertensión. Los resultados fueron aumentados en relación con el tabaquismo asociándose al uso de ventilación mecánica prolongada y enfermedad respiratoria tardía en la infancia. Concluyendo que la hipertensión se asocia a una alta probabilidad de displasia broncopulmonar post parto prematuro y el tabaquismo, se asocia más a enfermedades tardías respiratorias en la infancia.

Naveda<sup>18</sup>. (Venezuela, 2016) trabajó con 144 neonatos de los cuales fueron 36 casos y 108 controles. En la edad gestacional fue menor de 34 semanas presentando sepsis precoz en un 20.1%, corioamnionitis en un 25.7%. En el grupo de displasia broncopulmonar la sepsis temprana fue de 39.9% vs 13.9%.

Miyazaki, et al<sup>19</sup>. (Japón, 2015) este análisis fue realizado en lapso de 2003 y 2007 en recién nacidos de muy bajo peso al nacer, contribuyendo la corticoterapia prenatal en disminuir la mortalidad y la morbilidad neonatal previos al diagnóstico

de corioamnionitis histológica y no corioamnionitis histológica. La corticoterapia disminuyó la mortalidad antes de los 3 años de vida (0,52 (0,32-0,86). También hubo una incidencia menor de síndromes respiratorios (0,67 (0,50-0,91); sepsis (0,62 (0,41-0,94); y una alta incidencia de enfermedad pulmonar crónica (1. 62 (1,18-2,24) en pacientes que hayan tenido corioamnionitis histológica. Sin embargo, pacientes que no hayan sido diagnosticados de corioamnionitis histológica y hayan estado bajo corticoterapia prenatal tiene una alta prevalencia de generar enfermedad pulmonar crónica.

Barrios, et al<sup>20</sup>. (México, 2015) hicieron estudios con recién nacidos que fueron diagnosticados con displasia broncopulmonar con antecedentes perinatales. Entre ellos destacan corioamnionitis, infecciones urinarias con un porcentaje de 13% y 44.9%, respectivamente.

La enfermedad de displasia broncopulmonar, se define como una patología crónica prolongado en recién nacidos pretérminos que nacen con dificultad respiratoria requiriendo ventilación mecánica dependiente de oxígeno por más de veintiocho días de vida o después de 36 semanas de gestación, asociándose alteraciones radiológicas. La prevalencia es inversamente proporcional al peso con la edad, aunque el rango de peso entre mil doscientos cincuenta y mil quinientos es del 5%, el peso entre quinientos y setecientos cincuenta gramos es del 46%. En el Perú, los neonatos de bajo peso, poseen un porcentaje de 1.38%.<sup>21,22</sup>

La ventilación mecánica es aplicada a la displasia broncopulmonar, proporcionando una alta concentración de oxígeno que favorece el desarrollo del estrés oxidativo en el tejido pulmonar, que causa: inflamación, fibrosis, alteración en la permeabilidad alveolar. Se ha definido que el barotrauma es el daño que puede ocasionar a los alvéolos debido a una diferencia de presiones en las vías aéreas. Pero, el volutrauma es el más perjudicial, ya que provoca una gran distensión de las membranas alveolo – capilares, generando inflamación y menor producción de surfactante. Otro agente dañino es atelectrauma, causado por una baja presión en la ventilación y el daño relacionado por la pobre humidificación; mecánico al tubo endotraqueal, que causa necrosis en el epitelio y hay una alteración en el transporte ciliar.<sup>22, 23</sup>

Otra causa importante, son las infecciones, demostrando un aumento en la actividad inflamatoria, aumento de la destrucción del tejido conectivo, existe aumento de la fibronectina, por los fibroblastos que producen fibrosis. Algunos estudios han sido relacionados con el incremento inflamatorio y productos fibróticos en el recién nacido, incluso antes del nacimiento porque ya están presente en el líquido amniótico. El daño inflamatorio está atribuido a la ventilación mecánica y oxigenoterapia, también es importante porque tiene relación con la presencia de corioamnionitis. Los factores de maduración pulmonar y alveolar, son factores importantes que están ausentes o alterados en recién nacidos prematuros, especialmente en infantes menor de treinta y dos semanas de gestación o los que pesan menos de mil quinientos gramos al nacer.<sup>23</sup>

Los prematuros no tienen un desarrollo pulmonar total, es por ello, que los alvéolos tienen una baja distensibilidad en comparación con las vías aéreas. La vascularización está alterada debido a un factor de crecimiento vascular que se encuentra disminuido. La oxigenoterapia con altas concentraciones de oxígeno causa efectos tóxicos en los pulmones produciendo una alteración de permeabilidad capilar, producido por un estrés oxidativo causando efectos a nivel celular produciendo inflamación. El cuadro clínico se presenta en prematuros que han resistido a la enfermedad de membrana hialina, fueron sometidos a ventilación mecánica y  $FiO_2$  elevado con periodos de oxígeno prolongados, con una alta concentración de  $CO_2$  con radiografías alteradas. Otra situación clínica que presentan los prematuros que tienen un peso menor de 1 kilogramo es la dificultad respiratoria, mejorando con surfactante y teniendo una evolución favorable. Sin embargo, pueden tener recaídas no obteniendo los requerimientos de oxígeno adecuados y presentando cambios en las radiografías de tórax.<sup>23</sup>

Existe un cambio en la morfología normal del pulmón. Se pueden observar fibrosis con zonas enfisematosas; una obstrucción completa o incompleta de las vías aéreas debido al edema del pulmón asociado a una atrofia del músculo. El suplemento de oxígeno es necesario en pacientes que hayan sido otorgados el alta y tienen como objetivo aumentar el aporte de oxígeno y llegar al 90% de saturación mejorando el neurodesarrollo. Hay que evaluar el corazón de un prematuro con displasia broncopulmonar debido a una hipertensión pulmonar.<sup>23</sup>

Se denomina displasia broncopulmonar clásica a todo recién nacido mayor a 32 semanas de gestación y que había sido sometido a ventilación mecánica, diferente de la displasia broncopulmonar nueva, que es todo recién nacido con bajo peso al nacer menor de mil gramos y nacido entre las semanas 23 y 26 con daño pulmonar. Acerca del daño nocivo que produce la hiperoxia y la hiperventilación, la inflamación se presenta incrementando en los neutrófilos, linfocitos y macrófagos, produciendo hiperplasia en los alvéolos y afectando a los neumocitos tipo II que son encargados de producir surfactante.<sup>24,25</sup>

Para la ayuda diagnóstica, se realiza una radiografía de tórax, demostrando cuatro fases de la displasia broncopulmonar: la primera etapa es síndrome de dificultad respiratoria; segunda etapa, infiltrado difuso; tercera etapa, patrón intersticial; y en la cuarta etapa, atrapamiento aéreo. En las radiografías, se presentan dos patrones radiográficos: opacidad pulmonar difusa, se conoce como síndrome de pulmón poroso y variaciones quísticas.<sup>26</sup>

En cuanto al tratamiento, se realiza presión positiva que permite reforzar la función pulmonar para evitar la respuesta inflamatoria aceptando la presión arterial de dióxido de carbono como protección hacia el daño pulmonar. También se asocia la combinación de la presión positiva con el surfactante profiláctico en prematuros de veintisiete a veintinueve semanas de gestación sin necesidad de usar ventilación mecánica.<sup>27</sup>

La corioamnionitis es una inflamación de las membranas de la placenta, corion y amnios, originado por una infección de todo su contenido, contando con el líquido amniótico, feto y cordón. La presentación puede presentarse de dos formas, como sintomática o histológica. La infección se propaga por vía ascendente, hematogena.<sup>28</sup>

La corioamnionitis histológica guarda relación variable en cuanto a la edad gestacional, empezando por los embarazos a término de un 3 – 5%, y en cuanto a los embarazos pretérmino, desde las 21 a 24 semanas, llegan a un 94%. El porcentaje que tiene de complicarse es entre 0.5 – 10% en embarazos, y como tal,

existe una prevalencia de muerte en neonatos en 1 – 4% en neonatos a término y 10% en neonatos pretérminos en relación con la mortalidad materna. Las complicaciones primarias incluyen las cesáreas, inflamación del endometrio y hasta en ocasiones llegar a sepsis terminando en muerte materna. En los neonatos pueden llegar a partos prematuros y muerte fetal. Otras investigaciones epidemiológicas acerca de la corioamnionitis histológica es que afectan más en embarazos pretérminos cerca a las 24 – 28 semanas con un 40%, y mientras aumentan las semanas de embarazo, el porcentaje disminuye, llegando al término con un 10%.<sup>29</sup>

Mencionando a la etiología, las pacientes embarazadas presentan infecciones polimicrobianas, tanto aerobios como anaerobios. El parto prematuro como la rotura de membranas, suelen cultivar micoplasmas como Ureaplasmas, muy al margen de entero bacterias y Gram positivos. Según los factores que producen esta enfermedad son las relaciones sexuales cercanas al término, ausencia del moco cervical y pH vaginal alcalino. Otros factores que pueden aumentar la corioamnionitis son la malnutrición materna, las infecciones que afectan a los genitales en etapas de embarazo y aumento de tactos vaginales.<sup>30</sup>

Según el mecanismo de la infección es por vía ascendente, llegando los gérmenes de la vagina al líquido amniótico clasificándose en etapas. Empezando por la etapa 1 que define como una invasión bacteriana afectando la interfase coriodecidual produciendo contracciones sin haber causado infección fetal y sin detectar bacterias en el líquido amniótico. En la etapa 2 se puede detectar bacterias en el líquido amniótico sin que exista evidencia de infección fetal; en la etapa 3, ya existe evidencia de infección fetal sin que el cultivo sea positivo, presentando bacteriemia evidenciado por la interleucina 6 que presenta el líquido amniótico; en la etapa 4, el líquido amniótico presenta un cultivo positivo además de la presentación de interleucina 6.<sup>31</sup>

La actividad de las citoquinas de la madre y el feto produce una filtración de glóbulos blancos y liberación de vasodilatador, como prostaglandinas del miometrio. La liberación de este vasodilatador induce las contracciones uterinas. Las interleucinas que aumentan en el líquido amniótico es la interleucina 1 y el factor de necrosis



tumoral alfa, produciendo un trabajo de parto pretérmino. Otra respuesta inflamatoria son los fagocitos que fueron activados por lipopolisacáridos. La interacción que hay entre los fagocitos y los neutrófilos es debido a la producción de radicales libres, que causan daño a órganos, como el sistema respiratorio.<sup>31</sup>

Se conoce que las capas de la placenta se ven afectadas por un proceso inflamatorio liberando citocinas proinflamatorias. Estas vías inflamatorias se activan, liberando interleucina 1 beta, factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 8, así como vasodilatadores. A parte, estas citocinas proinflamatorias activan las metaloproteinasas, ciclooxigenasas que ablandan el cuello uterino y produce ruptura de membranas. Para la infección neonatal, las células inflamatorias como macrófagos, linfocitos T traspasan las membranas de la placenta afectando el feto al igual que el cordón umbilical vascular.<sup>32</sup>

La clínica se presenta en la madre, teniendo como primer síntoma la fiebre mayor a 37.5°C, puede ayudar con el diagnóstico. También puede presentar dolor abdominal, sensibilidad uterina, líquido amniótico maloliente, pero éste último suele presentarse en un bajo porcentaje. Tienen como sensibilidad entre un 24 – 81% y una especificidad entre el 60 – 99%. Las embarazadas sospechosas deben presentar fiebre con o sin foco infeccioso y si hay confirmación de rotura prematuras de membranas.<sup>33,34</sup>

Existen estudios que la displasia broncopulmonar está basado en las características angiogénicas y un mal crecimiento de células endoteliales que derivan de la placenta debido a una disminución de receptores hidrocarburos de arilo de expresión translocadora. El cordón umbilical posee biomarcadores como el factor de crecimiento endotelial vascular que se encuentra disminuido y su receptor tipo 1 como factor predictor de displasia broncopulmonar.<sup>35</sup>

El estudio de la placenta se ha proclamado como el estudio estándar para el diagnóstico de corioamnionitis. La corioamnionitis subclínica, presenta neutrófilos de origen materno en las membranas amnióticas. La presencia de los neutrófilos en respuesta fetal histológica es debido a la proliferación de éstos en las paredes vasculares fetales de las membranas amnióticas, cordón umbilical y en la gelatina

de Wharton, diagnosticado como funisitis. Por otro lado, si la madre no presenta clínica de corioamnionitis como fiebre materna, y otros síntomas o signos asociados, la prueba histológica de la placenta sería innecesaria y descartada.<sup>36, 37</sup>

El triple I, se confirma cuando se presenta infección en el líquido amniótico o presencia histopatológica de infección en la placenta, más pruebas de laboratorio que incluyen tinción Gram en el cordón umbilical. En el tratamiento, recomiendan la interrupción del embarazo, provocando el parto vaginal si es que no sobrepasa las 6 horas del parto. El esquema de elección se trata de antibiótico de amplio espectro como la clindamicina y la gentamicina, también se puede optar por la penicilina V si es que existe alergia a la eritromicina, la ampicilina y la ceftriaxona.<sup>38,39,40</sup>

En el neonato prematuro de muy bajo peso al nacer se define como al lactante con peso menor de mil quinientos gramos, con alto riesgo de muerte, ya que los factores de riesgo de las madres influyen en el feto, como la edad materna, antecedentes de embarazos prematuros, infecciones. La prematuridad corresponde al principal problema perinatal en un 11.1%. El segundo problema son los lactantes de bajo peso menores de mil quinientos gramos representando el 1.5%, incluyendo la mortalidad en un 50 – 70%. Normalmente los recién nacidos son menores de treinta semanas de gestación, y no ayuda a que gane más peso debido al poco tiempo que permanece en el útero. Los lactantes de bajo peso, pesan entre 2,000 y 3,000 gramos, tienen una escala de mortalidad diez veces superior a quienes pesan entre 2,500 y 3,000.<sup>41,42,43,44,45</sup>

Los factores de riesgo de los neonatos con bajo peso al nacer están identificados previos al embarazo, durante y después. Se clasifican en factores maternos, fetales o ambientales. En los factores maternos se enfocan en las infecciones, una causa de ellas es la corioamnionitis. Los factores fetales, son los nacimientos prematuros, sobre todo en pacientes que hayan tenido partos con bajo peso al nacer. Una de las consecuencias de que los recién nacidos tengan bajo peso al nacer son las enfermedades crónicas en el transcurso de sus vidas. Debido a su falta de desarrollo pulmonar y por tener un déficit de surfactante los recién nacidos tienen problemas respiratorios, teniendo como tratamiento principal, la oxigenoterapia.<sup>46,47,48</sup>

### III. METODOLOGÍA

#### 3.1. Tipo y diseño de investigación

El tipo de investigación fue aplicada y el diseño de investigación fue no experimental, estudios de casos y controles descrito en el anexo 1.

#### 3.2. Variables y operacionalización

Variable independiente: Infección intraamniótica; Variable dependiente: Displasia broncopulmonar. La tabla de operacionalización se encuentra con detalle en el anexo 2.

#### 3.3. Población, muestra y muestreo

**Población:** este estudio tiene como población en neonatos prematuros y de muy bajo peso al nacer con sus referentes maternos atendidas en el Hospital Regional de Trujillo durante el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2019. Los siguientes criterios son parte de la muestra:

**Criterios de inclusión:** Se refieren a todos los recién nacidos con historia clínica perinatal completo. Datos de la progenitora del recién nacido. Recién nacidos que presentaron peso menor de 1,500 gramos al nacer. Progenitora que presentaron antecedente de corioamnionitis o no. Recién nacidos que fueron diagnosticados con displasia broncopulmonar que son los casos y que no tuvieron diagnóstico de displasia broncopulmonar que son controles.

**Criterios de exclusión:** Se refieren a todos los recién nacidos que presentan diagnósticos diferentes a displasia broncopulmonar, es decir, cardiopatía congénita y otras malformaciones congénitas mayores o cromosomopatías.

**Tamaño muestral:** El estudio se trabajó con la fórmula de diferencia de dos proporciones para casos y controles. El resultado fue en treinta y cinco.

**Muestreo:** En este caso fue una muestra aleatoria simple<sup>49</sup>

**Unidad de análisis:** Cada neonato prematuro de muy bajo peso al nacer y su referente materno.

### **3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

**Técnica:** La técnica es el análisis documental, ya que se realizó para el proyecto la revisión de base de datos y las historias clínicas de los recién nacidos y sus referentes maternos.<sup>49</sup>

**Instrumento:** Se trabajó con la ficha de recolección de datos acerca de: sexo, peso de recién nacidos de muy bajo peso al nacer, edad gestacional, antecedentes de infección intraamniótica, neonatos con diagnóstico de displasia broncopulmonar, detallado en el anexo 4.

**Validez y confiabilidad del instrumento:** El instrumento fue validado por 3 profesionales de la salud: 2 doctores del área de neonatología, 1 doctor del área de gineco - obstetricia, dando su opinión al respecto y mejorarlo encontrándose detallado en el anexo 5.

### **3.5. Procedimiento:**

Se presentó una solicitud al director del Hospital Regional Docente de Trujillo para que me autorice el acceso a la base de datos y a las historias clínicas. Contando con ese permiso, se accedió al área de estadística para elaborar el proyecto con la base de datos y con historias clínicas, no adquiriendo a todas las historias clínicas, ya que hubo dificultad por ser el hospital centro COVID – 19, y no adquiriendo a las áreas de especialidad de neonatología y obstetricia. Aunque, pude acceder al centro de ginecología y obstetricia, con beneficio de una base de datos de todas las gestantes en los años planteados, realizándose con el sistema informático presentándose en el anexo 6. Los casos fueron seleccionados de acuerdo al orden de aparición de los neonatos egresados con displasia broncopulmonar, y que en su historia clínica se consigne el antecedente de infección intraamniótica materna positivo o negativo.

### **3.6. Métodos de análisis de datos**

Para realizar el estudio de variables se empleó el software estadístico SPSS versión 26.0. Se realizará la estimación del OR más el IC 95%, adicionando el Chi cuadrado que mide la discrepancia de distribución entre frecuencias observadas y esperadas, si se espera contar con el valor de  $p < 0.05$  de significancia estadística.<sup>49</sup>

### **3.7. Aspectos éticos**

Se realizó el presente estudio respetando los criterios de las Normas de Ética de la Declaración de Helsinki, estimando que es un estudio descriptivo. La reserva de la información, sólo se tuvo acceso a ella el personal investigador; el Comité de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad César Vallejo de Trujillo y del Hospital Regional Docente de Trujillo que optaron la aprobación.<sup>50</sup>

#### IV. RESULTADOS

Los resultados fueron obtenidos después de seleccionar treinta y cinco datos, como se plantea en el tamaño de la muestra, de un total de trescientos noventa y dos datos.

Para poder recolectar los datos y obtener los resultados, hubo dificultad y retraso debido a la pandemia por el COVID 19, ya que, la entrada al hospital regional docente de Trujillo, presenta dificultad al ingresar por ser un área COVID 19.

**Objetivo específico: Estimar el porcentaje de prematuros con displasia broncopulmonar que estuvieron expuestos o no al factor.**

En la siguiente tabla 1 se obtuvieron resultados de los porcentajes al antecedente de displasia broncopulmonar con un 25.7% de neonatos con corioamnionitis y displasia broncopulmonar, y el 74.3% de neonatos con displasia broncopulmonar, pero sin corioamnionitis.

**Objetivo específico: Estimar el porcentaje de prematuros sin displasia broncopulmonar que estuvieron expuestos o no al factor; comparar ambos grupos de estudio.**

En la siguiente tabla 1 se obtuvieron resultados de los porcentajes al antecedente de displasia broncopulmonar con un 5.7% de neonatos que no tuvieron displasia broncopulmonar, pero si corioamnionitis y el 94.3% de neonatos que no tuvieron displasia broncopulmonar ni corioamnionitis.

**Objetivo específico: asociar ambos grupos de estudio.**

En la siguiente tabla 2 calculando el  $\chi^2$ , el nivel de significancia, odds ratio, y el intervalo de confianza al 95%, obteniendo como resultados al antecedente materno de corioamnionitis incrementando en cinco veces el riesgo de tener displasia broncopulmonar ( $p=0.023$ ), comparado con los neonatos que no tuvieron antecedente materno de corioamnionitis; el siguiente intervalo de confianza al 95% resultó de 1.14 a 28.75. Por lo tanto, se aprueba la hipótesis alterna y se rechaza la hipótesis nula.

**Objetivo específico: Asociar los factores intervinientes.**

En la siguiente tabla 3 se asociaron las siguientes variables intervinientes: Sexo,

malformación congénita, pequeño para edad gestacional asociados con displasia pulmonar, obteniendo como resultados, los siguientes factores intervinientes: se observa que el sexo masculino estuvo presente en el 57.1% de neonatos con displasia broncopulmonar y 54.3% sin displasia broncopulmonar. La malformación congénita caracterizó al 14.3% de neonatos con displasia broncopulmonar y 2.9% sin displasia broncopulmonar. El ser pequeño para la edad gestacional estuvo presente en el 5.7% de neonatos con displasia broncopulmonar y en el 14.3% sin displasia broncopulmonar, en todos los casos no hubo significancia estadística, por tanto, los factores intervinientes no representan ser factores de riesgo.

Tabla 1: tabla de contingencia entre corioamnionitis versus displasia broncopulmonar.

	Presencia displasia broncopulmonar (n)	%	Ausencia displasia broncopulmonar (n)	%	Total	%
Presencia corioamnionitis	9	25.7	2	5.7	11	15.7
Ausencia corioamnionitis	26	74.3	33	94.3	59	84.3
Total	35	100.0	35	100.0	70	100.0



Tabla 2: tabla de contingencia de cálculo de odds ratio.

---

DISPLASIA PULMONAR				
FACTOR DE RIESGO	Chi 2	Nivel de significancia	Odds Ratio	Intervalo de confianza 95%
CORIOAMNIONITIS	$X^2=5.29$	p: 0.023	5.71	1.14 – 28.75

---

Tabla 3: tabla de contingencia de factores intervinientes: sexo, malformación congénita, pequeño para la edad gestacional.

	Presencia del factor interviniente	%	Ausencia del factor interviniente	%	Nivel de significancia	OR (IC95%)
Presencia de sexo masculino	20	57.1	19	54.3	p: 0.500	1.12 (0.44-2.89)
Presencia de malformación congénita	5	14.3	1	2.9	p: 0.099	5.67 (0.63-51.27)
Presencia de pequeño para edad gestacional	2	5.7	5	14.3	p: 0.214	0.36 (0.07-2.02)

## V. DISCUSIÓN

La displasia broncopulmonar es una enfermedad crónica que se presenta más en prematuros de muy bajo peso al nacer debido a la escasez de surfactante que presentan y a la inmadurez pulmonar. La enfermedad se presenta en los prematuros que tienen menor de 32 semanas de edad gestacional, y a menor edad, la incidencia aumenta.<sup>1,2</sup>

La corioamnionitis es una enfermedad materna que afectan a las membranas de la placenta, producto de una infección bacteriana. Como factor de riesgo, está asociado a displasia broncopulmonar en la mayoría de prematuros debido a su alto riesgo de infección con bacterias específicas.<sup>28</sup>

El estudio de Magela<sup>7</sup>, teniendo un total de 21 casos y 80 controles con un valor de p (0.027) tuvo una coincidencia similar con mi estudio que tiene un valor de p (0.023), ya que, la metodología fue buscar el factor de riesgo materno a través del diagnóstico de corioamnionitis histológica, teniendo como resultados, displasia broncopulmonar.

El estudio realizado por Villamor, et al<sup>9</sup>. fueron más específicos, ya que involucraron a los prematuros de bajo peso al nacer menor de mil quinientos gramos teniendo un valor de p (0.001) en prematuros con displasia broncopulmonar en el día 28 posnatal y prematuros con displasia broncopulmonar de 36 semanas con un valor de p menor de 0.001. La población fue trabajada con prematuros menor de mil quinientos gramos como se ha planteado en mi estudio, teniendo una similar coincidencia el valor de  $p=0.023$ , y concluyendo que la corioamnionitis es un factor de riesgo de displasia broncopulmonar.

El estudio de Jiyong, et al<sup>10</sup>. estudió a los neonatos menores de 32 semanas de gestación, fue un antecedente de referencia para plantear mi población, obteniendo 88 casos y 55 controles con un valor de p de 0.044 coincidiendo que la corioamnionitis es un factor de riesgo de displasia broncopulmonar, porque los prematuros menor de 32 semanas es una población de riesgo para esta enfermedad, como se explicó en mi marco teórico y en los resultados.

En el estudio de Rivera<sup>12</sup> no hubo relación con este análisis, que describe a los recién nacidos prematuros menor de mil quinientos gramos con riesgo de displasia broncopulmonar con un porcentaje de 91.1% y mi estudio con un porcentaje de

25.7%, debido a la poca cantidad de población que hubo en mi estudio comparado con este antecedente.

Los factores intervinientes, que fueron las malformaciones congénitas en los prematuros, se relacionaron con algunos antecedentes:

Los estudios de García, et al; Naveda<sup>15,18</sup>, describen la malformación congénita más frecuente: sepsis temprana y tardía, ya que, se estudiaron a recién nacidos prematuros de 34 semanas de gestación y teniendo similitud con mi estudio, aunque en mis resultados, la sepsis neonatal no fue la malformación congénita específica, pero si ha sido incluida en mis resultados teniendo similitud con mi estudio.

Revisando antecedentes actuales, no se encontraron resultados que expliquen a que género es más propenso la enfermedad ni tampoco si es prevalente a pequeño para la edad gestacional, debido a que, los estudios son más enfocados a enfermedades prematuras, verificando si aumenta la prevalencia de una enfermedad prematura específica, sin tener enfoque en el género.

Todos los estudios son relacionados con enfermedades maternas que producen enfermedades neonatales prematuras. Sin embargo, las limitaciones de mi estudio, fue al momento de adquirir a la base de datos y posteriormente a las historias clínicas, sin tener relación entre ambas. La coyuntura del COVID 19, complicó más la situación, porque restringían el ingreso a las áreas de alto riesgo. Las fortalezas de este estudio, fue la rapidez en la que se adquirían la base de datos y las historias clínicas.

La implicancia en este estudio contribuye a que la corioamnionitis sea identificada previsiblemente para no producir displasia broncopulmonar, ya que, las gestantes tienen el riesgo de que su parto se anticipe, por eso, se requiere de un diagnóstico preciso, previniendo las malformaciones congénitas que se presentan adicionalmente con la prematuridad.

## VI. CONCLUSIÓN

Siguiendo las técnicas diseñadas para los trabajos de investigación aplicada, no experimental, de casos y controles; termino mi trabajo presentando la siguiente conclusión. Que efectivamente, la corioamnionitis es un factor de riesgo de displasia broncopulmonar en prematuros menor de mil quinientos gramos en el Hospital Regional Docente de Trujillo de enero de 2014 – diciembre 2019, relacionándose con otros estudios incluyendo la presencia de malformaciones congénitas.

## VII. RECOMENDACIONES

- En la investigación deberían hacer un diagnóstico precoz de la corioamnionitis para prevenir la displasia broncopulmonar y otras enfermedades congénitas propias del prematuro, ya que, en el hospital se diagnostica por la clínica de la paciente y el tratamiento precoz es insuficiente en su mecanismo de acción.
- En el hospital deberían mejorar la base de datos y haber una buena correlación entre los nacimientos prematuros con sus referentes maternos, de acuerdo a la fecha y hora; teniendo una clasificación de pacientes que hayan sido diagnosticadas con corioamnionitis y no corioamnionits, correlacionado con los recién nacidos prematuros con displasia broncopulmonar y sin displasia broncopulmonar.
- El hospital, por ser centro nominado COVID 19, puede mejorar el área de estadística para adquirir a la base de datos y el desplazamiento al área de administración lo más pronto posible, sin arriesgarse a la exposición de áreas COVID.

## REFERENCIAS:

1. Sola A., Fariña D., Mir R., Golombek S. Recomendaciones del VIII Consenso Clínico de SIBEN para la Displasia Broncopulmonar. *Neo Review*. 2018; 19. e712.
2. Pizarro E., Oyarzún A. Bronchopulmonary dysplasia update. *Neum Pediat*. 2016; 11(2): 76 – 80.
3. Zavaleta F., Concepción L., Concepción M. Aguilar D. Factores de riesgo y displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer. *Rev Cub de Ped*. 2019; 11(2). 1 – 16.
4. Pérez G., Navarro M. Displasia broncopulmonar y prematuridad. Evolución respiratoria a corto y a largo plazo. *An Pediatr*. 2010; 72(1). 79.e1 – e16.
5. Gasque J. Displasia Broncopulmonar. *Rev Mex de Pediatr*. 2010; 77(1). 27 – 37.
6. A. Sucasas Alonso, S. Pertega Diaz, R. Saez Soto et al., Epidemiología y factores de riesgo asociados a displasia broncopulmonar en prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional, *Anales de pediatría*, <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.03.002>
7. Geraldo Magela Fernandes. Corioamnionite histológica como moduladora de comorbidades em recém – nacidos prematuros. [ título de mestre em ciências médicas]. [Brasília]: Universidad de Brasília; 2019 [citado 26 de julio de 2019]. Recuperado a partir de: [file:///C:/Users/ADMIN/Documents/2019\\_GeraldoMagelaFernandes.pdf](file:///C:/Users/ADMIN/Documents/2019_GeraldoMagelaFernandes.pdf)
8. Ategeka J, Wasswa R, Olwoch P, Kakuru A, Natureeba P, Muehlenbachs A, et al. The prevalence of histologic acute chorioamnionitis among HIV infected pregnant women in Uganda and its association with adverse birth outcomes. 2019; 14(4). 1 – 15.
9. Villamor E, Alvarez M, Ghazi A, Degraeuwe P, Zimmermann L, Zimmerman B, et al. Association of chorioamnionitis with bronchopulmonary dysplasia among preterm infants. 2019; 2(11). 1 – 21.
10. Jiyoung Chun, Sang Hoon Chun, Yea Seul Han, Tae – Jung Sung. Different degrees of maternal *Ureaplasma* colonization and its correlation with bronchopulmonary dysplasia in < 32 weeks' preterm infants.

[Internet]. 2019. [citado 4 de septiembre de 2018]; Pediatrics and neonatology. 2019; 60: 441 – 446. Recuperado a partir de: <https://www.pediatr-neonatal.com/>

11. Alegría Valqui JR, Campos Tejada VM (mc), Incidencia Y Características Epidemiológicas De Displasia Broncopulmonar En Pacientes Con Muy Bajo Peso Al Nacer Atendidos En El Servicio De Uci - Neonatología Del Hospital Regional De Cajamarca En El Año 2017. [Tesis para obtener el título profesional de médico cirujano]. [Cajamarca]: Universidad Nacional De Cajamarca. Facultad de Medicina. 2018. [citado el 25 de Mar. 2020]. Recuperado a partir de: <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/UNC/2225>.
12. Rivera M., Fernández L., Michel C., Carrera S., et al. Morbilidad y mortalidad de neonatos <1.500g ingresados a la UCIN de un hospital de tercer nivel de atención. Per Repro Hum Elsev. [Online/Internet]. 2017; [citado el 25 de Mar. 2020]. 31(4). Disponible en: <http://www.academiamexicanadepediatria.com.mx/pdfs/TrabajosLibres/MorbilidadMortalidad.pdf>.
13. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Mar 21;3(3). Cited in cochrane library; PMID 28321847.
14. Brener P, Niño Y, Galleti M, Criolioli C, Mariani G. Bronchopulmonary dysplasia: incidence and risk factors. Arch Arg Ped. 2017; 115(5). 476 – 82.
15. García E, García H, Angulo E, Reyes V, Barrera J, Hernández L, et al. Perfil epidemiológico de prematuros con displasia broncopulmonar en tercer nivel de atención. Rev Med MD. 2017; 8(4). 171 – 76.
16. Escate Zevallos RL, Características epidemiológicas de la displasia broncopulmonar en tres Hospitales Del Perú. [Tesis para optar el título de médico cirujano]. [Lima]: Universidad Peruana Cayetano Heredia. Facultad de Medicina. 2017. [citado el 25 de Mar. 2020]. Recuperado a partir de: <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/905>.



17. Morrow L, Wagner B, Ingram D, Poindexter B, Schibler K, Cotton M, et al. Antenatal determinants of bronchopulmonary dysplasia and late respiratory disease in preterm infants. 2017; 196(3). 364 – 374.
18. Naveda O. Factores asociados a displasia broncopulmonar: un estudio de casos y controles. *Pediatr.* 2016; 49(1). 1 – 7.
19. Miyazaki K, Furuhashi M, Ishikawa K, Tamakoshi K, Hayashi K, Kai A, et al. Long – term outcomes of antenatal corticosteroids treatment in very preterm infants after chorioamnionitis. 2015; 292(6). 1239 – 1246.
20. Maya JA, Perdigón J, Torres P, Hernández L, Jiménez I. Frecuencia de factores de riesgo en pacientes con displasia broncopulmonar. 2015; 82(6):192-196.
21. Bertrand P., Sánchez I. *Pediatric Respiratory diseases*. Chile: Ediciones UC; 2020. 374 p.
22. Solórzano Gonzáles KR. Estudio De Las Características Epidemiológicas De Los Recién Nacidos Con Peso Menor A 1500 Gramos En El Servicio De Neonatología Del Hospital Hipólito Unanue De Tacna Desde El Año 2006 Al 2015. [Tesis para optar el grado de médico – cirujano]. [Tacna]: Universidad Privada de Tacna. Facultad de Medicina. 2017. [citado el 25 de Mar. 2020]. Disponible en: <http://repositorio.upt.edu.pe/bitstream/UPT/170/1/Solorzano-Gonzales-Katty.pdf>.
23. Tapia JL, González A. *Neonatología*. Tercera edición. Chile: Mediterráneo. 2008. 357 p.
24. García Y, Bermejo M, Expósito M, Gil E. Seguimiento del prematuro con Displasia Broncopulmonar en Atención Primaria. Ponencia exúesta en la mesa redonda de residentes, el 13 y 14 de Noviembre de 2015, en el 50 aniversario de SPAOYEX, en Sevilla. Badajoz. Centro de salud Valdepasillas; 2016. p. 34 – 41.
25. Almeraya García PV, Gutiérrez Villegas AA (neo). Prevalencia De Displasia Broncopulmonar En El Servicio De La Unidad De Cuidados Intensivos Neonatales Del Hospital General De Atizapan En El Periodo De Enero 2010 A Diciembre De 2012. [Tesis para obtener el diploma de posgrado de la especialidad en pediatría]. [Toluca]: Universidad

Autónoma del estado de México. Facultad de Medicina. 2014. [citado el 25 de Mar. 2017]. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/14904>.

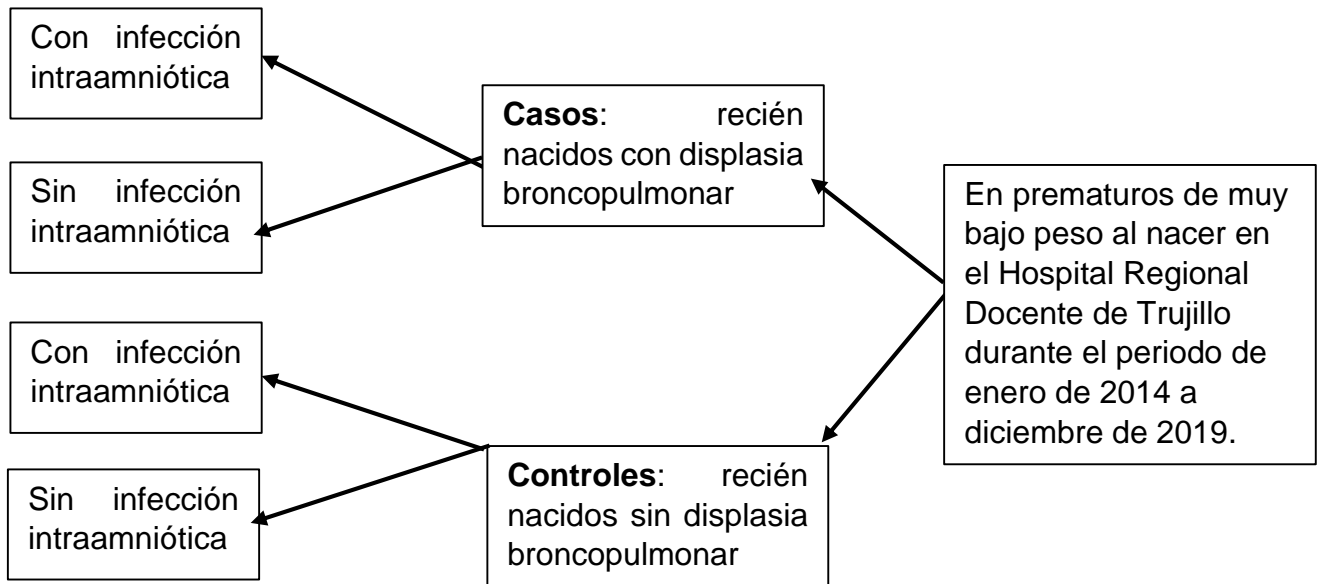
26. Villanueva D, García E. Neonatología – Programa de actualización continua en neonatología. México: Intersistemas México. 2016. 40 p.
27. Protocolo Clínico. Displasia Broncopulmonar Pediátrica – Conductas Médicas. Uberaba. 2019. 14 p.
28. Jai C., Romero R., Chaemsaitong P., Chaiyasit N, Yoon B, Kim Y. Acute Chorioamnionitis and funisitis: Definition, pathologic features, and clinical significance. *Obstet Expe Revi*. 2015. (1): 29 – 51.
29. Carvajal J, Ralph C, Manual Obstetricia y Ginecología. Chile: ISBN. Novena edición; 2018. 236 p.
30. Montoya R., Robles A., Pérez M., Bello E., González G. Corioamnionitis clínica e histológica. *Multimed. Revista Médica. Granma*. 2014; 18(1). 1 – 11.
31. Muller E., Bracho A. Corioamnionitis. *Obstetricia Integral Siglo XXI*. Pág: 148-160.
32. Catálogo maestro de guías de práctica clínica. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Corioamnionitis en los Tres niveles de Atención. México. Secretaría de Salud, 2013.
33. Mendoza O, Briceño Palomino F, Ramos Franco N, Rodriguez Guerra D, Rodríguez Niño N. Corioamnionitis. *Repert. Med. Cir*. 2013; 22(4): 248 – 256.
34. Yoon B, Romero R, Park J, Oh K, Lee J, Conde A, et al. Antibiotic administration can eradicate intra – amniotic infection or intra – amniotic inflammation in a subset of patients with preterm labor and intact membranes. *American Journal of Obstetrics*. 2019; 142.
35. Mandell E, Abman S. Fetal Vascular Origins of Bronchopulmonary Dysplasia. University of Colorado Denver Anschutz Medical Center. 2017. (185): 7 – 9.
36. Heredia Ore RS, Bellido Sotillo PF (md). Características Clínicas Y Laboratoriales En Pacientes Con Corioamnionitis Histológica Por Ruptura Prematura Pretérmino De Membranas En El Hospital Base Carlos Alberto Según Escobedo Entre Los Años 2013 Y 2015. [Tesis para optar el título

- profesional de médico cirujano]. [Arequipa]: Universidad Nacional De San Agustín. Facultad de Ciencias Médicas. 2016. [citado el 25 de Mar. 2020]. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/1845>.
37. Hurtado Ibarra K, Rodríguez Cuadro D, Navarro Manotas E, Camacho Castro C, Nieves Vanegas S. Analysis of some risk factors about low weight in infants at birth from a logistic model polynomial. *Prospect*. 2015. 13(1). 76 – 85.
  38. Kachikis A, Eckert L, Walker C, Bardají A, Varricchio F, Lipkind H, et al. Chorioamnionitis: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2019; (37); 7610 – 7622.
  39. Conti N., Torricelli M, Voltolini C, Vannuccini S, Clifton V, Bloise E, et al. Term histologic chorioamnionitis: a heterogeneous condition. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2015; (188): 34 – 38.
  40. Castro Delgado OE, Salas Delgado I, Acosta Argoty FA, Delgado Noguera M, Calvache J. Muy bajo y extremo bajo peso al nacer. *Pediatr*. 2016; 49(1): 23 – 30.
  41. Franco Monsreal J, Mendicuti Xec C, Serralta Peraza L. Association of risk factors in low birth weight in Lázaro Cárdenas, Quintana Roo. *Revista Salud Quintana Roo*. 2018. 10(37). 13 – 22.
  42. Echevarría Martínez LE, Suárez García N, Guillén Cánovas AM, Linares Cánovas LP. Morbidity and mortality associated with the very low weight at birth. *MEDISAN*. 2018; 22(8): 720 – 732.
  43. Saldaña Quispe K. Morbimortalidad Del Recién Nacido Con Muy Bajo Y Extremadamente Bajo Peso Al Nacer En El Servicio De Neonatología Del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2018. [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. [Arequipa]: Universidad Nacional De San Agustín. Facultad de Ciencias Médicas. 2019. [citado el 25 de Mar. 2020]. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/8243>.
  44. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública – Bajo peso al Nacer a término. Instituto Nacional de Salud. Colombia. 2016. 1 – 27.

45. Montero Aguilera A, Ferrer Montoya R, Paz Delfin D, Pérez Dajruch M, Díaz Fonseca Y. maternal risks associated with prematurity. Multimedia. Revista médica. Granma. 2019; 23(5). 1155 – 1173.
46. Monsreal Franco J, Tun Cobos M, Hernández Gómez J, Serralta Peraza L. Risk factors for low birth weight according to the multiple logistic regression model. A retrospective cohort study in José María Morelos municipality Quintana Roo, México. MedWave. 2018. 18(1). 7143.
47. OMS. Metas mundiales de nutrición 2025. Documento Normativo sobre Bajo peso al nacer. WHO. [Online/Internet]. 2017 [citado el 25 de Mar. 2020]. Disponible en [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255733/WHO\\_NMH\\_NH\\_D\\_14.5\\_spa.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255733/WHO_NMH_NH_D_14.5_spa.pdf).
48. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. Sexta edición. México: McGraw-Hill Interamericana; 2010.
49. Wayne D, Bioestadística: Base para el análisis de las ciencias de la salud. Cuarta edición. Buenos Aires. Argentina. Editorial Limusa – Wiley; 2012.
50. Asociación Médica Mundial (AAM). Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos; 2013. [citado el 1 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

ANEXOS

ANEXO 1:



ANEXO 2:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>V.I:</b> Infección intraamniótica.	Es una inflamación de las membranas de la placenta contando con el corion y el amnios, debido a una infección que afecta al feto y al cordón umbilical. <sup>17</sup>	Embarazadas con diagnóstico previo de corioamnionitis en la historia clínica.	SI  NO	Cualitativa nominal
<b>V.D:</b> Displasia broncopulmonar	Es una enfermedad crónica respiratoria que afectan a recién nacidos de muy bajo peso al nacer que requieren ventilación mecánica y oxigenoterapia por más de veintiocho días de vida. <sup>20,40</sup>	Lactantes prematuros y con muy bajo peso al nacer que tengan diagnóstico de displasia broncopulmonar en la historia clínica.	SI  NO	Cualitativa nominal

ANEXO 3:

$$n = \frac{[z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1-p_2)^2}$$

Los siguientes valores:

n: 35

P1: 0.290<sup>8</sup>

P2: 0.044<sup>8</sup>

Z $\alpha$ : 0.95

Z $\beta$ : 0.80

OR: 3.375<sup>8</sup>

p: 0.027

ANEXO 4:

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INFECCIÓN INTRAAMNIÓTICA COMO FACTOR DE RIESGO DE DISPLASIA  
BRONCOPULMONAR EN PREMATUROS DE MUY BAJO PESO AL NACER EN  
EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO, 2014 – 2019.

Datos generales:

N° de historia clínica:

Sexo:

Masculino

Femenino

Fecha de nacimiento y hora:

EDAD GESTACIONAL POR EXAMEN FÍSICO:

PESO AL NACER:

Displasia broncopulmonar:

Si (caso)

No (control)

Infección intraamniótica en la madre:

Si

No

Condición al alta:

Vivo

Fallecido




ANEXO 5:

**FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO**

ITEM	CALIFICACIÓN DEL JUEZ			OBSERVACIÓN
	1	2	3	
Número de historia clínica			3	
Edad gestacional de recién nacido por examen físico			3	
Peso al nacer			3	
Sexo: Masculino			3	
Sexo: Femenino			3	
Fecha de nacimiento y hora			3	
Diagnóstico de displasia broncopulmonar (casos)			3	
No diagnóstico de displasia broncopulmonar (controles)			3	
Infección intraamniótica en la madre: Sí			3	
Infección intraamniótica en la madre: No			3	
Condición de alta: vivo			3	
Condición de alta: fallecido			3	

RANGO	SIGNIFICADO
1	Descriptor no adecuado y debe ser eliminado
2	Descriptor adecuado pero debe ser modificado
3	Descriptor adecuado

  
**Dra. Ana María Vega Fernández**  
 PEDIATRA - NEONATOLOGÍA  
 C.M.P. 21888  
 R.N.E. 0792 - 17020

## ANEXO 6: ASPECTO ESTADISTICO

HISTORIA CLINICA	SEXO	CORIOAMNIONITIS	DISPLASIA PULMNAR	MALFORM GENET	PEQUE EDAD GEST
1189519	MASCULINO	NO	SI	SI	NO
1209282	MASCULINO	NO	SI	SI	NO
1210936	MASCULINO	NO	SI	NO	NO
1206381	MASCULINO	NO	SI	NO	NO
1205210	MASCULINO	NO	SI	SI	NO
1229297	MASCULINO	NO	SI	NO	NO
1210015	FEMENINO	NO	SI	SI	NO
1206008	FEMENINO	NO	NO	NO	NO
1216970	MASCULINO	NO	NO	NO	NO
1232226	FEMENINO	NO	NO	NO	NO
1212525	MASCULINO	NO	NO	NO	NO
1234394	MASCULINO	NO	NO	NO	NO
1221414	MASCULINO	NO	NO	NO	SI
1204692	FEMENINO	NO	NO	NO	NO
1216938	MASCULINO	NO	NO	NO	NO
1185903	FEMENINO	NO	SI	NO	NO
1267934	FEMENINO	NO	SI	NO	NO
1259663	FEMENINO	SI	SI	NO	NO
1253405	FEMENINO	SI	SI	NO	NO
1264478	MASCULINO	NO	SI	NO	SI
1266018	MASCULINO	SI	SI	NO	NO
1262505	FEMENINO	NO	SI	NO	NO
1249694	FEMENINO	NO	SI	NO	NO
1247320	FEMENINO	SI	SI	NO	NO
1246722	MASCULINO	NO	NO	NO	NO
1262563	MASCULINO	NO	NO	NO	NO
1247607	MASCULINO	SI	NO	NO	SI
1259862	FEMENINO	NO	NO	NO	NO
1235759	FEMENINO	NO	NO	NO	NO
1244404	MASCULINO	NO	NO	NO	SI
1257201	FEMENINO	NO	NO	NO	NO
1269112	FEMENINO	NO	NO	NO	NO
1247710	FEMENINO	NO	NO	NO	NO
1268338	MASCULINO	NO	NO	NO	NO
1272475	MASCULINO	NO	SI	NO	NO
1291354	MASCULINO	NO	SI	SI	NO
1280472	MASCULINO	NO	SI	NO	NO
1284016	FEMENINO	NO	SI	NO	NO
1284547	MASCULINO	SI	SI	NO	NO
1291244	FEMENINO	NO	SI	NO	NO
1294959	MASCULINO	NO	SI	NO	NO

1272760	MASCULINO	SI	SI	NO	NO
1285449	MASCULINO	NO	SI	NO	NO
1276012	MASCULINO	NO	NO	NO	NO
1282240	MASCULINO	NO	NO	NO	NO
1285819	FEMENINO	NO	NO	NO	NO
1299116	FEMENINO	NO	NO	NO	SI
1299843	MASCULINO	NO	NO	NO	NO
1274725	MASCULINO	NO	NO	SI	NO
1280559	FEMENINO	NO	NO	NO	NO
1289599	MASCULINO	NO	NO	NO	NO
1291941	MASCULINO	NO	NO	NO	NO
1321675	MASCULINO	NO	SI	NO	NO
1329087	FEMENINO	SI	SI	NO	NO
1325824	FEMENINO	NO	SI	NO	NO
1300931	MASCULINO	NO	SI	NO	NO
1325866	FEMENINO	NO	SI	NO	NO
1334674	MASCULINO	SI	SI	NO	NO
1343795	MASCULINO	NO	SI	NO	NO
1363491	FEMENINO	NO	SI	NO	NO
90622474	FEMENINO	SI	SI	NO	SI
91064800	MASCULINO	NO	SI	NO	NO
1315296	FEMENINO	NO	NO	NO	NO
1319992	FEMENINO	NO	NO	NO	NO
1330769	FEMENINO	NO	NO	NO	NO
1337890	FEMENINO	NO	NO	NO	SI
1341192	MASCULINO	SI	NO	NO	NO
1315844	MASCULINO	NO	NO	NO	NO
1329699	FEMENINO	NO	NO	NO	NO
1336794	MASCULINO	NO	NO	NO	NO