

## DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Dr. en Ciencias Médicas Olimpo Moreno Vázquez, Profesor de Mérito  
Hospital Ginecobstétrico "Eusebio Hernández", Marianao, La Habana  
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa que se presenta casi totalmente en prematuros, principalmente en los menores de 1000g de peso y 28 semanas de edad gestacional (EG), consecutiva a una intervención terapéutica por la que se desarrolla una insuficiencia respiratoria después de la primera semana de vida, con anomalías radiológicas pulmonares y necesidad de oxígeno suplementario a los 28 días de edad o mejor aún, después de las 36 semanas de EG.

La DBP se presenta casi siempre en prematuros que han tenido enfermedad de la membrana hialina (EMH), tratados con ventilación mecánica con alta concentración de oxígeno, que en vez de haber tenido una mejoría habitual a los 3 o 4 días muestran un empeoramiento de su cuadro respiratorio. En ocasiones se presenta en neonatos que han tenido apnea, aspiración meconial o cardiopatía congénita que reciben ventilación mecánica con alta concentración de oxígeno; en estos casos no sigue el patrón clásico.

La DBP fue descrita por primera vez por Northway en 1967 quien señaló 4 estadíos, según los cambios radiográficos del pulmón. Estos estadíos no ocurren siempre, por lo que no se considera actualmente hacer el diagnóstico sólo por las alteraciones radiográficas. Bancalari define al niño con DBP como aquel que ha requerido al menos 3 días de ventilación mecánica y a los 28 días de edad aún necesita suplemento de oxígeno y tiene polipnea, retracción, estertores y un Rx de tórax compatible con el diagnóstico de DBP.

No todos los pacientes que reciben oxígeno prolongado tienen en la radiografía de tórax las alteraciones descritas por Northway y además, los cuidados actuales evitan las alteraciones radiográficas severas, por lo que el diagnóstico actualmente es básicamente clínico. Por eso Jobe (1999) describió la Nueva DBP, en que predomina una detención del desarrollo pulmonar, más que lesiones producidas por el tratamiento. También se utiliza ahora el nombre de enfermedad crónica pulmonar (ECP). Se describe sólo como Antigua DBP cuando existen las alteraciones radiográficas características señaladas por Northway. Algunos prematuros de muy bajo peso que requieren ventilación mecánica por apnea o insuficiencia respiratoria no siguen el desarrollo patogénico clásico.

La incidencia es inversamente proporcional a la EG y al peso al nacimiento. Raramente afecta a los neonatos de más de 34 semanas de EG. Ha aumentado en los últimos años por el incremento de nacidos vivos de <1500g de peso y por el aumento de la supervivencia neonatal. Se reporta de 10 a 30% en prematuros <1500g y hasta 50% en menores 1000g. En los neonatos ventilados de más de 2 semanas la incidencia es hasta 40%. El 37 % de los prematuros sin síndrome de dificultad respiratoria (SDR) tienen clínicamente pulmones maduros, pero no están exentos de tener DBP.

Clínica y experimentalmente los esteroides antenatales y/o la corioamnionitis están asociados a una maduración pulmonar temprana (con menos incidencia de SDR), pero en modelos experimentales ambos disminuyen la alveolización, lo que favorece la DBP. La corioamnionitis incrementa la respuesta inflamatoria del pulmón del prematuro a la ventilación mecánica.

## Anatomía Patológica

Las vías respiratorias se encuentran total o parcialmente obstruidas al existir edema, hiperplasia epitelial y metaplasia epitelial escamosa. La traqueo bronquitis necrosante y la fibrosis peribronquial hoy en día son muy poco frecuentes. Hay engrosamiento de los músculos de la vía aérea y alteración de la arquitectura de las fibras elásticas, hipoplasia alveolar y disminución de nuevos tabiques alveolares, engrosamiento de las membranas basales y separación de los capilares de las células alveolares. La musculatura lisa vascular se hipertrofia y hay cambios vasculares hipertensivos. Existen zonas enfisematosas y atelectásicas y en el intersticio hay edema y los linfáticos están dilatados y tortuosos, hay signos de hipertensión vascular pulmonar e hipertrofia ventricular. Existe una interferencia con el desarrollo anatómico pulmonar normal que evita el crecimiento y desarrollo pulmonar. Los hallazgos anatómicos de la nueva DBP indican que más que un síndrome por lesión pulmonar es un síndrome resultante de un proceso que interfiere el desarrollo pulmonar.

## Patogenia

La patogenia es multifactorial y afecta los pulmones y el corazón. Los factores son los radicales de oxígeno tóxicos libres, la lesión inducida por la ventilación mecánica y la liberación de citoquinas inflamatorias y enzimas citotóxicas, como proteasas y elastasas. La ventilación mecánica y la oxigenoterapia afectan el desarrollo alveolar y vascular. La oxigenoterapia produce daño pulmonar por la producción de radicales libres que no pueden ser metabolizados por el sistema antioxidante inmaduro de los prematuros muy inmaduros. También demora la alveolización la hipoxia, hiperoxia, corticoides, deficiencia nutricional y mediadores proinflamatorios.

Se produce necrosis celular alveolar, alteración de la permeabilidad capilar con trasudado hacia los alvéolos y formación de membrana hialina, necrosis celular alveolar, hiperplasia escamosa epitelial y hemorragia intersticial y alveolar. Se ha atribuido al barotrauma de la ventilación mecánica el ser la causa mayor del daño pulmonar que produce colapso alveolar (atelectrauma) por insuficiente presión positiva espiratoria y el volutrauma que produce sobredistensión del pulmón.

La obstrucción de las vías aéreas se produce por mucus, edema, broncoespasmo, colapso de la vía aérea y traqueobroncomalacia. Evolutivamente hay bronquiolitis exudativa y fibroevolutiva obliterante. En el aspirado traqueal se encuentran neutrófilos, histiocitos y células displásicas y metaplásicas. Hay una deficiencia secundaria de surfactante ocurre en neonatos ventilados durante una semana contribuyendo al desarrollo de la DBP.

Aparecen anomalías de la circulación pulmonar que producen aumento de la resistencia vascular pulmonar, vasorreactividad anormal e hipertensión pulmonar. La hipoxemia marcada también produce hipertensión pulmonar, que disminuye con la elevación de la saturación de oxígeno. Las alteraciones cardiovasculares son la hipertensión arterial, frecuentemente transitoria, crisis de edema pulmonar, ductus arterioso persistente y el cor pulmonar. El gasto energético está aumentado por el trabajo respiratorio.

## Factores determinantes de la DBP

Oxigenoterapia

Volutrauma

Barotrauma (Presión inspiratoria pico (PIP) elevada)

## Factores predisponentes de la DBP

Inmadurez pulmonar: el pulmón es más susceptible antes que la formación alveolar comience.

Gestación múltiple

Ausencia de corticoides prenatales

Corioamnionitis: la inflamación pulmonar fetal al comienzo, que aumenta posteriormente con la ventilación y el oxígeno.

Infección perinatal: *U. urealyticum*, *C. trachomatis*, citomegalovirus.

Sepsis

Inflamación: fallo en la regulación y control de la respuesta inflamatoria en la que intervienen citoquinas pro y antiinflamatorias.

Inadecuada actividad de enzimas antioxidantes y deficiencia de radicales libres

Puntuación de Apgar bajo

Gravedad de la enfermedad respiratoria inicial

Enfisema intersticial, neumotórax

PaCO<sub>2</sub> baja durante el tratamiento de la EMH

Sobrecarga de líquido

Ductus arterioso persistente

Inadecuada actividad de enzimas antioxidantes y deficiencia de radicales libres

Alteración del sistema elastasa-proteasa.

Anormalidades de la SP-A y anticuerpos SP-A.

Deficiencia del inositol

Aumento de la vasopresina y disminución de la liberación del péptido atrial

Desnutrición

Infección intrauterina o perinatal

Fallo (slump) del surfactante después de una respuesta visceral buena

Hiperreactividad familiar de la vía aérea

Sexo masculino

Raza blanca

## Función Pulmonar

Volumen corriente normal o disminuido y elevadas la frecuencia respiratoria, el tiempo espiratorio y la resistencia de las vías aéreas y vascular pulmonar. Trabajo respiratorio, volumen tidal, distensibilidad pulmonar y compliance disminuidos y la capacidad respiratoria funcional variable, según la etapa de la enfermedad.

Alteración de la ventilación/perfusión y broncoespasmo.

## Manifestaciones clínicas y evolución de la DBP

Antiguamente, antes la introducción de los corticoides prenatales y el tratamiento del SDR con surfactante, la forma clínica clásica descrita por Northway era la más frecuente. Actualmente son más frecuentes las formas clínicas menos graves que posteriormente se agravan por infección intercurrente y/o por el ductus arterioso persistente. La mayoría de pacientes son prematuros que presentan cianosis, taquipnea, espiración prolongada, secreciones endotraqueales copiosas, que producen atelectasia e hiperinflación persistente, tórax en tonel con surco de Harrison, retracciones torácicas y existen murmullo vesicular disminuido y estertores crepitantes.

Hay dificultad en la alimentación, vómito, reflujo gástrico, pobre incremento de peso, a pesar de recibir un adecuado aporte calórico. Alteraciones cardiovasculares: hipertensión arterial, frecuentemente transitoria, crisis de edema e hipertensión pulmonar.

Crisis de DBP (blue spells): son crisis de cianosis debida a obstrucción de las vías aéreas, vasoespasmo pulmonar agudo o disfunción ventricular derecha. A pesar de un apropiado soporte ventilatorio algunos pacientes agitados presentan un color gris; se ponen cianóticos, pálidos y sudorosos, asociado esto a una expansión de la pared torácica con sibilantes, necesitándose a veces varios minutos de resucitación. Es causa frecuente de reingreso hospitalario.

A los 2-3 meses de edad los niños aún están disneicos a pesar del suplemento de oxígeno, con pobre aumento de peso. Una minoría de estos aún está algo edematoso y tienen signos de insuficiencia cardíaca. Los prematuros de 500-1000 g con DBP tienen el doble de incidencia de morbilidad del neurodesarrollo debido a las fluctuaciones amplias de la PaO<sub>2</sub> y PaCO<sub>2</sub>, que afectan la circulación cerebral, alteran el crecimiento y el desarrollo cerebral.

### Complicaciones

- Obstrucción de las vías aéreas: moco o edema, broncoespasmo, trauma del septo nasal, laringe, tráquea o bronquio, granulomas, parálisis de las cuerdas vocales, ulceración con pseudomembranas, estenosis subglótica, laringotraqueo-malacia.
- Secuelas cardiovasculares: hipertensión sistémica, hipertensión pulmonar, cor pulmonar, hipertrofia de VI o biventricular, hipertrofia de vasos colaterales sistémico-pulmonares.
- Infecciones respiratorias
- Ductus arterioso permeable
- Reflujo gastroesofágico
- Alteraciones metabólicas
- Pobre incremento de peso
- Osteoporosis
- Hernia inguinal
- Retraso del crecimiento.
- Alteraciones de nutrición-crecimiento
- Alteraciones renales: nefrocalcinosis, nefrolitiasis por diuréticos
- Alteraciones del neurodesarrollo: auditivas, visuales (ROP), del lenguaje, aprendizaje

### Radiología de la DBP

Northway describió inicialmente 4 estadios:

Estadio I	Alteraciones radiográficas indistinguibles del SDR 1-3 días
Estadio II	Radiopacidad marcada de los pulmones 4-10 días.
Estadio III	Aclaración de las opacidades y formación de quistes, aspecto de burbujas 10- 20 días.
Estadio IV	Hiperexpansión, estrías de densidad anormal y áreas de enfisema y cardiomegalia, a veces después del mes de edad y no visible en ocasiones por hiperexpansión pulmonar. Hay cambios frecuentes de atelectasia y enfisema lobar.

Más recientemente Weinstein MR (1994) ha descrito una nueva clasificación de 6 grados más acorde con ECP.

### Diagnóstico

El diagnóstico positivo se basa estrictamente en lo expuesto en la definición de DBP, por lo que los diagnósticos diferenciales son fáciles de discernir: síndrome de Mikity-Wilson, síndrome de Hamman-Rich, fibrosis quística, fibrosis pulmonar idiopática, enfisema intersticial, neumonía viral, aspiración bronquial, retorno venoso pulmonar anómalo, linfangiectasia pulmonar.

## Prevención

- Evitar la prematuridad
- Control de la infección perinatal
- Esteroides antenatales en amenaza de parto pretérmino <34 sem EG.
- CPAP y surfactante a todo prematuro de <30 sem de EG en la primera hora de vida si la madre no ha recibido esteroides. Se reporta que no disminuye la DBP en los neonatos inmaduros.
- CPAP y surfactante a todo prematuro que necesite una  $FiO_2 > 0.4$  para tener una  $PaO_2 > 50$  mmHg en las primeras horas de vida.
- En el tratamiento del SDR del prematuro mantener saturación de oxígeno entre 85-95% con chequeo cada 15 minutos.
- Hipercapnia permisiva ( $PCO_2$  no mayor de 60 torr con  $pH > 7.30$ )
- Evitar parámetros elevados en la ventilación mecánica.
- Reducción de la duración de la ventilación mecánica con destete temprano con la ayuda de CPAP nasal.
- Evitar la administración excesiva de líquidos y restricción de sodio.
- Evitar el ductus arterioso persistente y tratamiento inmediato del mismo.
- Buen aporte de calorías y proteínas.
- Vitamina A: mejora la integridad epitelial (aumenta el número de alvéolos y reduce la pérdida de cilios) y la inmunocompetencia. Dosis: 5000 UI por vía IM, 3 veces semana los primeros 28 días de edad. También se debe administrar vitamina E, calcio, fósforo, hierro, cobre, zinc y selenio.
- Inositol: es un fosfolípido que aumenta la síntesis y secreción de los fosfolípidos del surfactante. Aporte de inositol oral o intravenoso por 5-20 días.
- Hidrocortisona (Ver tratamiento)

## Tratamiento

El objetivo general es desconectar progresivamente al neonato del ventilador y disminuir progresivamente la concentración de oxígeno. Mantener la homeostasia hematológica y bioquímica, aportar adecuadamente líquidos, mantener una buena nutrición, realizar fisioterapia y evitar y tratar la infección y la persistencia del ductus arterioso si se presentan. Además, es muy importante el apoyo psicológico a los padres.

## Oxigenoterapia

Mejora la hipoxia, hipertensión pulmonar y la resistencia de la vía aérea; ayuda a evitar el cor pulmonar y la muerte súbita y favorece el incremento de peso. Se debe medir  $SaO_2$  de forma continua, manteniéndola entre 85-95%. Cuando la  $FiO_2$  es <30 % se suministra el oxígeno por cánula nasal.

## Ventilación mecánica y Oxido Nítrico Inhalado (iNO)

Ventilación mecánica convencional (se prefiere la sincrónica mandatoria, SIMV): se realiza con parámetros mínimos para tener un  $pH > 7.30$ , una  $PaCO_2$  de 50-70

mmHg y una PaO<sub>2</sub> de 55-70 mmHg. Si fracasa se utiliza ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO). El empleo de baja dosis de iNO puede mejorar la oxigenación en algunos pacientes con DBP severa, permitiendo disminuir la FiO<sub>2</sub> y el soporte ventilatorio. Niveles bajos de PaO<sub>2</sub> pueden agravar la hipertensión pulmonar, provocar un cor pulmonar e inhibir el crecimiento.

### Fisioterapia

La fisioterapia respiratoria con buena periodicidad es muy importante para disminuir los taponamientos mucosos y evitar la formación de atelectasias.

### Aporte de líquidos y electrolitos

Inicialmente se aporta líquido para mantener una diuresis de más de 1ml/kg/h y una concentración sérica de Na de 135-145 mEq/l. Luego se aporta 130-150 ml/kg/día. Hiponatremia, hipokalemia e hipocloremia ocurren frecuentemente y se tratan añadiendo ClNa y ClK y/o disminuyendo los diuréticos.

Tratamiento del ductus arterioso si está presente.

### Nutrición

El gasto calórico es muy elevado por el gran esfuerzo respiratorio y el soporte nutricional es muy importante, porque la recuperación del paciente depende del crecimiento y desarrollo del tejido pulmonar y el remodelado del lecho vascular pulmonar. Se requiere un aporte energético superior de 25 % (140-160 kcal/kg/día), proteínas 3-3.5 g/kg y grasas 3g/kg/día, por lo que se emplean fórmulas de leche hipercalórica (24-30 calorías por onza). Aporte de vitamina A y E, minerales e inositol.

### Tratamiento de la anemia

Transfusión de sangre: Solo si hematocrito <30-35% o hemoglobina <8-10 g/dL.

### Diuréticos

Útiles en la sobrecarga hídrica, el edema y la insuficiencia cardíaca. Disminuyen la resistencia vascular pulmonar, mejoran la función pulmonar (reducen las necesidades de oxígeno y ventilación) y facilitan el destete. Es frecuente con la administración de diuréticos la hiponatremia, hipocloremia e hipokalemia y puede haber alcalosis metabólica. La hipocloremia puede contribuir al retardo del crecimiento.

La Furosemida de 0.5-2 mg/kg/día oral una o dos veces al día se utiliza cuando se requiere un efecto rápido. Se recomiendan dosis pequeña o asociada a otro diurético y no emplearla en curso prolongado por su gran toxicidad (hiponatremia, hipokalemia, alcalosis, azotemia, ototoxicidad, coleditiasis, hipercalciuria, nefrocalcinosis y cálculo renal).

La Hidroclorotiazida de 1-3 mg/kg oral cada 12-24 h sola o con espirolactona. (Aldactone) 1-3 mg/kg/día por vía oral se emplean cuando se requiere un curso prolongado. La Espirolactona que es un inhibidor competitivo de la aldosterona. Excreta Na, Cl, agua y ahorra K. Dosis 1-1.5 mg/kg/dosis oral cada 12 h.

### Metilxantinas

Tienen acción diurética y broncodilatadora. Además aumentan la frecuencia y la compliance respiratoria por relajación de la musculatura lisa y la contractilidad del diafragma. Son útiles cuando hay apnea y pausas respiratorias y facilitan el destete. Los efectos tóxicos son taquicardia, vómitos, reflujo gastroesofágico, vómitos y agitación.

Aminofilina-teofilina: 5 mg/kg IV lento en 20 min, mantenimiento 2 mg/dosis cada 6-12 h. La Pentoxifilina, derivado de la metilxantina es un potente antiinflamatorio, estimulante de los músculos respiratorios, broncodilatador y diurético. Puede disminuir la sepsis. Dosis: 20 mg/kg IV una hora, seguido de 20 mg/kg en 24 h, 3 días. Si necesario 10 mg/kg IV diario durante tres días más. Nebulizado: 10 mg/kg, 4 veces al día por 3-6 días.

### Broncodilatadores

Disminuyen la resistencia de las vías aéreas, principalmente en neonatos de término y ventilados de más de un mes de edad. Aumentan la frecuencia respiratoria, el volumen tidal, la compliance y la contractilidad del diafragma y ayudan a una extubación más temprana. Se recomiendan en episodios obstructivos agudos o con resistencia elevada crónicamente por aumento del tono de las vías aéreas o broncoespasmo.

Isuprel (Isoproterenol): ampola de 1 ml (0.2 mg). Dosis 0.05-0.5 ug/kg/min en goteo continuo. La dosis depende de la respuesta.

Salbutamol (Ventolín): 5 mg/ml=20 gotas (0.25 mg/gota, 1 gota=0.05 ml). Dosis 0.01-0.05ml/kg al 0.5% en la solución para nebulizar 50-150 ug.

Ipratropio bromuro (agente muscarínico): 25 ug/kg/dosis, disolver en 2 a 4 ml para nebulizar. Combinado con albuterol es más efectivo.

Metaproterenol (Alupent): nebulización 0.4-2.5 mg/kg/dosis cada 6 h en 2 ml de sol. Salina normal

Albuterol nebulizado: solución 0.5% (5mg/ml) 0.02-0.04 ml/kg (hasta 0.1 ml en 2 ml solución salina normal) cada 6 a 8 horas.

Beclometasona: inhalación de aerosol presurizado 5ug. Dosis 50 ug 2-4 veces al día. No previene la DBP, pero disminuye la necesidad de esteroides.

Cromoglicato disódico (Alerocrom): actúa sobre el tono de las vías aéreas y el tono vascular pulmonar (1 ml contiene 10 mg) Una inhalación (0.100 ml) contiene 1 mg de cromoglicato disódico micronizado. Una inhalación de aerosol cada 4-6 veces al día.

### Corticoides

Potente antiinflamatorio, madura el pulmón fetal disminuyendo el tejido mesenquimatoso y aumentando el volumen aéreo. Efectos adversos: hiperglucemia, catabolismo transitorio, hipertensión, hemorragia y perforación gástrica, cardiomiopatía hipertrófica transitoria, retardo del crecimiento y alteraciones del neurodesarrollo.

Los prematuros son relativamente cortisol deficiente e incapaces de una respuesta antiinflamatoria a un estrés agudo. La dexametasona empleada en prematuros con ventilación mecánica ha producido una rápida mejoría de la función pulmonar, destete más temprano y menos enfermedad crónica pulmonar. Pero a pesar de los buenos resultados profilácticos y terapéuticos los esteroides pueden producir retardo del neurodesarrollo y daño cerebral, por lo que actualmente se recomiendan solamente en pacientes muy graves y para ayudar a la extubación (Comité de Feto y

Recién Nacido de la AAP, 2002). Hoy se acepta que los beneficios de un tratamiento corto sobrepesa los riesgos.

La dexametasona se ha empleado tempranamente (<4 días), moderadamente temprano (7-14 días) y tardíamente (>3 sem de vida)

Esteroides inhalados o nebulizados se han empleado en las 2 primeras semanas de vida para prevenir la DBP o como tratamiento de la misma. No proporcionan ventaja en relación al tratamiento sistémico y los riesgos son similares a éste. Su mejor utilización es cuando hay broncoespasmo empleándose de la misma forma que en el niño con asma bronquial.

Hidrocortisona: es el corticoide preferido actualmente. Ha mostrado mejores resultados que la dexametasona y otros glucocorticoides sintéticos en cuanto al pronóstico neurológico; no se le ha señalado alteraciones del neurodesarrollo funcional o estructural con estudio de resonancia magnética a largo plazo. Es también muy útil cuando hay hipotensión arterial. Se recomienda en prematuros de <1500 g de peso con ventilación mecánica de 7 a 14 días de edad, sobretodo con parámetros altos y status respiratorio deteriorado que no puede ser destetado.

Dosis: 1.5 mg/kg/día por 12 días y después 0.5 mg/kg/día 3 días. Si no hay mejoría respiratoria el tratamiento se prolonga.

Surfactante y otros agentes terapéuticos

Mejora los signos respiratorios y disminuye el barotrauma, la toxicidad del oxígeno y la inflamación. El iNO aumenta la función proteica del surfactante y mejora la oxigenación. El inhibidor alpha-1- proteinasa reduce la lesión pulmonar producida por la activación de los neutrófilos pulmonares. Para el tratamiento del dolor y sedación se utilizan sacarosa oral, morfina, fentanilo, fenobarbital, benzodiazepinas o hidrato de cloral.

Atención en el hogar

Si el paciente no requiere asistencia ventilatoria, se alimenta bien, gana de peso y sólo requiere aporte de oxígeno se puede atender en el hogar, después de una enseñanza a los padres del uso de los equipos, administración de medicamentos y nutrición. Es necesario tener balón de oxígeno y un saturómetro. La oxigenación se debe mantener por encima del 92%. Durante la alimentación, el baño y cualquier otra actividad física se recomiendan aumentar el aporte de oxígeno pues las desaturaciones de oxígeno ocurren durante la alimentación y el sueño. La oxigenoterapia se suspende cuando la saturación de O<sub>2</sub> se mantiene >94%.

Si recibe diuréticos es necesario monitorizar los electrolitos. Es necesario un suplemento calórico para aumento de peso y el crecimiento del pulmón y aporte de vitaminas y minerales. Debe recibir las inmunizaciones habituales, así como contra la influenza y el neumococo. Hay que advertir a los padres lo peligroso de fumar en el hogar. El niño debe recibir consultas periódicas en el hospital y en el policlínico.

Pronóstico

A los 2-3 meses de edad los lactantes con DBP aún están disneicos a pesar del suplemento de oxígeno y con pobre ganancia de peso en la mayoría de los casos. El pronóstico a largo plazo es bueno en los lactantes a quienes se les puede retirar el oxígeno antes del alta de la unidad de cuidados intensivos neonatal. La dependencia de oxígeno, la ventilación prolongada, la desnutrición, la hemorragia intraventricular,

la hipertensión pulmonar y el cor pulmonar indican un pronóstico desfavorable. El pronóstico es peor en el sexo masculino.

La rehospitalización es frecuente por crisis de reactividad pulmonar, infección o descompensación cardíaca. La recuperación se produce después de meses o años, si el lactante no fallece por insuficiencia respiratoria, infección o cor pulmonar. La muerte súbita en ellos es muy frecuente.

En la evolución de la DBP antigua es frecuente que haya alguna reactividad aumentada de la vía aérea y en la nueva DBP mínimas anomalías respiratorias funcionales. A pesar de las alteraciones respiratorias funcionales la mayoría de los niños mayores y los adolescentes con DBP no tienen patología respiratoria significativa, aunque en ellos es más frecuente el asma bronquial, sobretodo si hay antecedentes familiares de alergia.

Los trastornos de la alimentación, la desnutrición y la hipoxemia producen retardo del crecimiento y del desarrollo físico y neurológico. Los pacientes con gran estadía hospitalaria y ventilación mecánica prolongada tienen una alta mortalidad. Esta es del 10-20% en el primer año de vida y del 20-40% en los que tienen un grado IV de DBP. La mortalidad es debida a infección, insuficiencia respiratoria o cor pulmonar.

#### Referencias

- Mammel MC, Green TP, Johnson DE, Thompson TR. Controlled trial of dexamethasone therapy in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Lancet* 1983; 1: 1356-8
- Northway WH Jr, Rosan RC, Porteer DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline disease. *Bronchopulmonary dysplasia. N Eng J Med* 1967; 276: 357-368.
- Bonikos DS, Bensch KG, Ludwin SK, Northway WH. Oxygen toxicity in the newborn: the effect of prolonged 100% O<sub>2</sub> exposure in the lungs of newborn mice. *Lab Invest* 1975; 32: 619-635.
- Bancalari E, Abdenour GE, Feller R et al. Bronchopulmonary dysplasia. Clinical presentation. *J Pediatr* 1979; 95: 819-823.
- O, Brodovich HM, Mellins RB. Bronchopulmonary dysplasia. Unresolved neonatal acute lung injury. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 694-709.
- Sheldon B, Coronas. Complications: Bronchopulmonary dysplasia, Air Leak Syndromes and Retinopathy of Prematurity. En Goldsmith JP, Karotkin EH. *Assisted ventilation* W.B. Saunders Company, third ed. 1996, pag 327.
- Tyson JE, Wright LL, Oh W et al. Vitamin A supplementation for extremely-low-birth-weight infants. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *N Eng J Med* 1999; 340: 1962-1968.
- Weinstein MR, Peters ME, Sadek M, Palta A. A new radiographic scoring system for bronchopulmonary dysplasia. *Newborn Lung Project. Pediatr Pulmonol* 1994; 18: 284-9.
- Hansen T, Corbet A. Chronic lung disease. In Taeusch HW, Ballard RA. *Avery's Diseases of the newborn*, 7 ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1998, p 634
- Greenough A. Chronic lung disease. In Rennie JM, Robertson NRC. *Textbook of Neonatology*, 3ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1999, p 608
- Jobe AH. The new BDP. An arrest of lung development. *Pediatr Res* 1999; 46: 641-3
- Lauterbach R, Szymura-Oleksiak J. Nebulized pentoxifylline in successful treatment of five premature neonates with bronchopulmonary dysplasia. *Eur J Pediatr* 1999; 158: 607.

- Halliday HL, Patterson CC, Halahakoon CW. A multicenter, randomized open study of early corticosteroid treatment (OSECT) in preterm infants with respiratory illness: comparison of early and late treatment and of dexamethasone and inhaled budesonide. *Pediatrics* 2001;107:232-40
- Jobe A, Bancalari E. NICHD/NHLBI/ORD Workshop Summary: bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 2001; 163: 1723-1729.
- Barrington KJ. The adverse neurodevelopment effects of postnatal steroids in the preterm infant: a systemic review of RTCs. *BMC Pediatr* 2001; 1: 1.
- Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. NICHD-NHLBI-ORD Workshop. *Am J Resp Crit Care* 2001, 163. 1723-1729.
- Clark RH et al. Lung injury in neonates: Causes, strategies for prevention and longterm consequences. *J Pediatr* 2001; 239: 478-486.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn and Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Postnatal corticoids to treat or prevent chronic disease in preterm infants. *Pediatrics* 2002; 109: 330-338.
- Official statement of the American Thoracic Society. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; Aug 1; 168 (3): 356-96.
- Parad RB. Bronchopulmonary Dysplasia/Chronic Lung Disease. In Coherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. *Manual of Neonatal Care*. 5ed. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia, 2004, p 393.
- Richard B Parad. Bronchopulmonary Dysplasia/Chronic Lung Disease. In John P. Cloherty, Eric C. Eichenwald, Ann R Stark. *Manual of Neonatal Care*. Fifth Edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2004, p 393.
- Yeh TF, Lin YJ, Lin HC et al. Outcomes at school age after postnatal dexamethasone therapy for lung disease of prematurity. *N Eng J Med* 2004; 350: 1304-1313.
- Truog WE. Chronic Lung Disease and Randomized Interventional Trials: Status in 2005.
- Stoll BJ, Kliegman RM. Enfermedad crónica pulmonar (Displasia broncopulmonar). En Behrman RE, Kliegman RM. *Nelson Tratado de Pediatría*. Ed 17ª. Madrid, 2004, pag 580.
- Kirchner L, Weninger M, Unterasinger L, Bimbacher R et al. Is the use of early nasal CPAP associated with lower rates of chronic lung disease and retinopathy of the prematurity? Nine years of experience with the Vermont Oxford Neonatal Network. *J Perinat Med* 2005; 33(1): 60-6.
- Steven J Gross, Ran D Anbar, Barbara B Mettelman. Follow-up at 15 years of preterm infants from a controlled trial of moderately early dexamethasone for prevention of chronic lung disease. *Pediatrics* 2005; 115: 6871-687.
- Eduardo Bancalari, Deanne Wilson-Costello, Sabine C. Iben. Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in North America. *Early Human Development* 2005 Feb; 81(2): 171-9.
- Steven J Gross, Ran D Anbar, Barbara B Mettelma. Follow-up at 15 years of preterm infants from a controlled trial of moderately early dexamethasone for the prevention of chronic lung disease. *Pediatrics* (ISSN 0031 4005) Copyright. 2005 by the American Academy of Pediatrics.
- Doyle LW, Halliday HL, Ehrenkranz RA et al. Impact of postnatal systemic corticosteroids on mortality and cerebral palsy in preterm infants: effect modification by risk for chronic lung disease. *Pediatrics* 2005; 115; 655-661.
- Lai NM, Rajadurai SV, Tan K H. Increased energy intake for preterm infants (or developing) bronchopulmonary dysplasia/chronic lung disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD005093.
- Kinsella J, Greenough A, Abman SH. Bronchopulmonary dysplasia. *Lancet* 2006; 367: 1421-31.

- Rajiv Baveja, Helen Christou. Pharmacological strategies in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 2006; 30: 209-218.
- Kinsella J, Greenough A, Abman SH. Bronchopulmonary dysplasia. *Lancet* 2006; 367: 1421-31.
  - Rajiv Baveja, Helen Christou. Pharmacological strategies in the prevention and management of bronchodysplasia. *Semin Perinatol* 2006; 30: 209-218.
  - Linda J Van Marter. Progress in discovery and evaluation of treatment to prevent bronchopulmonary dysplasia. *Biol Neonate* 2006; 89: 303-312.
  - Neil N Finer, Richard J Powers, Chia-hao Simon Ou et al. Prospective evaluation of postnatal steroid administration: a 1-year experience from the California Perinatal Quality Care Collaborative. *Pediatrics* 2006; 117: 704-713.
  - Alan H Jobe. The new BPD. *NeoReviews* 2006; 7(10): c531-c545.
  - Patricia A Nixon, Lisa K Washburn, Michael S Schechter et al. Follow-up study of a randomized controlled trial of postnatal dexamethasone therapy in very low birth weight infants: effects on pulmonary outcomes at age 8 to 11 years. *J Pediatr* 2007; 150: 345-50.
  - Karin J Rademaker, Cuno S.P.M. Uitermwaal, Floris Groenendaal et al. Neonatal hydrocortisone treatment: neurodevelopmental outcome and MRI at school age in preterm-born children. *J Pediatr* 2007; 150: 351-7.
  - Watterberg KL, Shaffer ML, Mishefske MJ et al. Growth and neurodevelopment outcomes after early low-dose hydrocortisone treatment in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2007; in press.
  - Engle WA and the Committee on Fetus and Newborn. *Pediatrics* 2008; 121: 419-432