

TRABAJO FIN DE GRADO MEDICINA 2020

**DISPLASIA
BRONCOPULMONAR: ESTUDIO
PROSPECTIVO DE INCIDENCIA Y
FACTORES ASOCIADOS**

Autora: Ana Marín Peñalver

Tutor: Dr. Javier González de Dios

Cotutora: Dra. Eva García Cantó



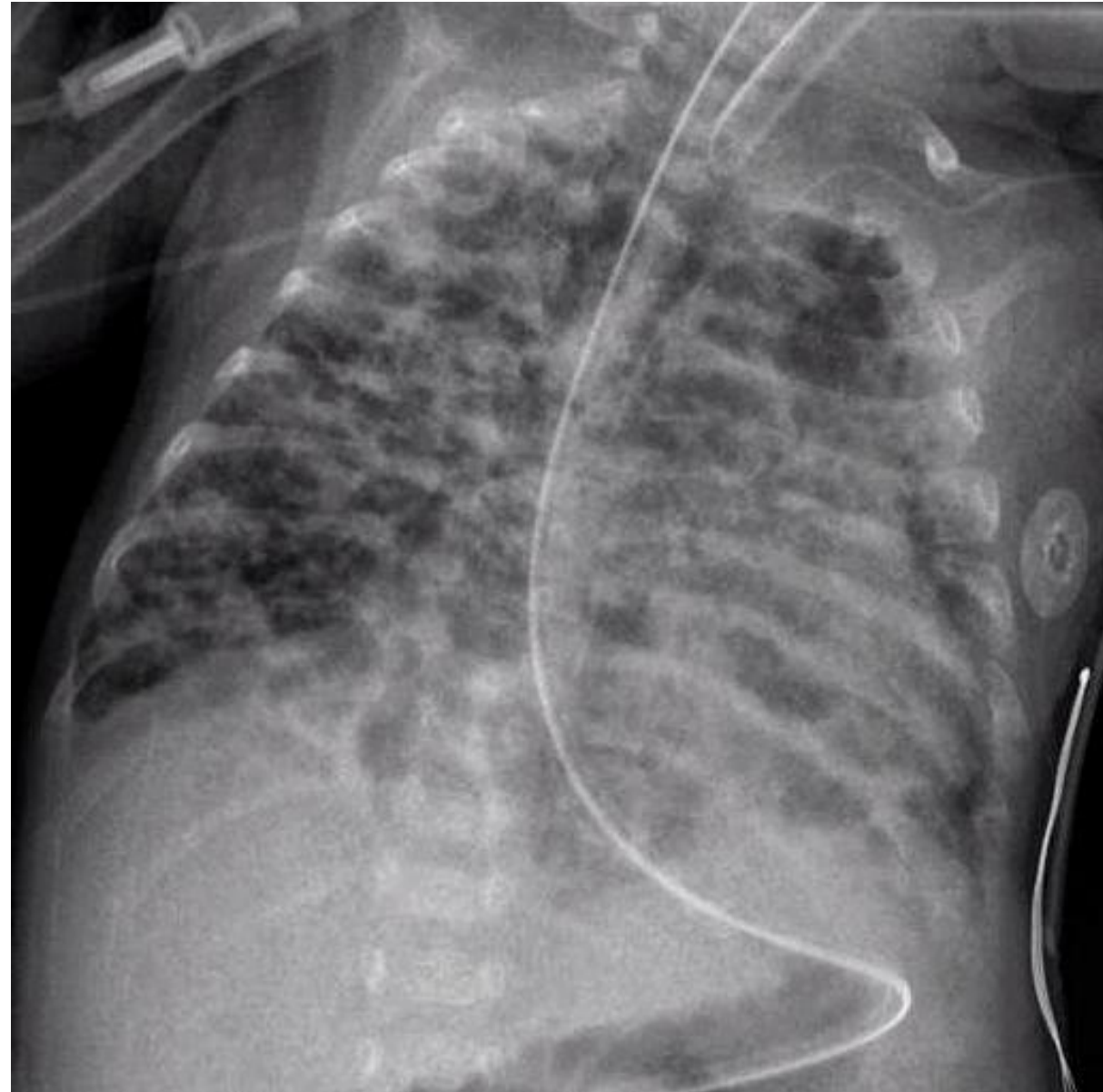
INTRODUCCIÓN

MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS

BIBLIOGRAFÍA

CONCLUSIONES



ÍNDICE

DISPLASIA BRONCOPULMONAR (DBP)

INTRODUCCIÓN

- Secuela más frecuente de la prematuridad:

RNMBP: <1500g y < 32 s EG

- Ingreso en UCIN:

insuficiencia respiratoria y oxigenoterapia mantenida >28 días

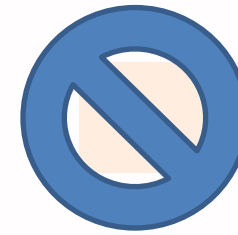
- Posibles comorbilidades a corto y largo plazo:

Cardiorespiratorias y neurodesarrollo

Incidencia: [20-60 %]



AVANCES EN PERINATOLOGÍA



MODIFICACIÓN EN LA INDICENCIA DE DBP

✓ CAMBIOS EN SU EXPRESIÓN CLÍNICA Y GRAVEDAD

- Puntos clave:
 - ✓ Enfermedad compleja y multifactorial
 - ✓ XXI: “siglo de los prematuros”
 - ✓ Repercusiones en pacientes tan vulnerables y sus familias
 - ✓ Necesidad hablar un mismo lenguaje = consenso en criterios diagnósticos
 - ✓ Necesidad de tratamientos más biológicos

MULTIFACTORIAL:

**Susceptibilidad
genética**



**Pulmón en fase
canalicular o
sacular**

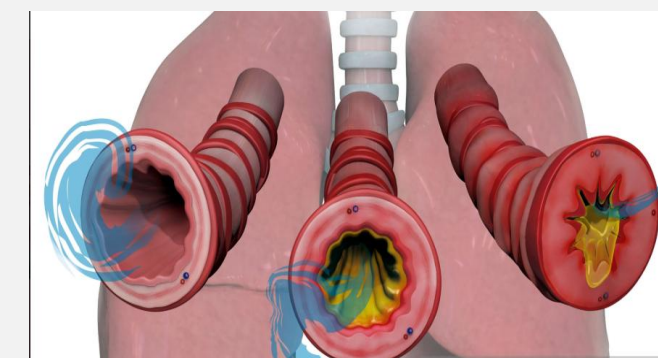


**Inflamación pre
y postnatal**

- **Déficit** : VEG, IGF-1, óxido nítrico,
- ácidos grasos omega 3 y 6



- **Activación:** macrófagos, NF-kB, lipofibroblastos, citokinas (IL-33, IL-6)



- **Microbioma pulmonar**

Teoría de Thébaud y Abman

MULTIFACTORIAL:

**Factores
Prenatales**

- Tóxicos consumidos por la madre
- Retraso crecimiento intrauterino (CIR)
- Corioamnionitis

**Factores
Postnatales**

- Prematuridad
- Bajo peso
- Ductus arterioso persistente (DAP)
- Infecciones sistémicas
- Sobrecarga de líquidos
- Déficits nutricionales
- Ventilación mecánica
- Oxigenoterapia



Antenatal Exposures

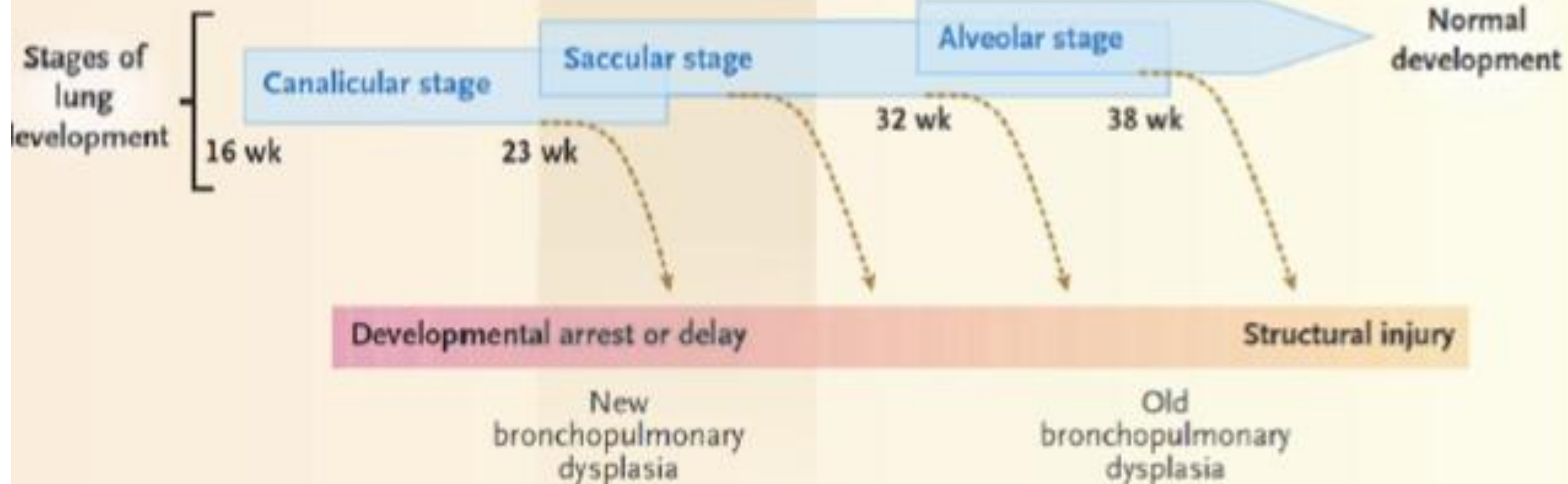
Steroids
Chorioamnionitis
Intrauterine growth restriction

Postnatal Exposures

Ventilator-induced lung injury
Oxidative stress
Infections
Steroids
Pulmonary fluid overload
Nutritional deficits

Genetic susceptibility

Premature delivery



1967**NORTHWAY**

- Prematuros de mayor edad EG
- Alteraciones respiratorias crónicas
- VMEC > 28 días.

1988**SHENAN**

- Incluye la necesidad de oxígeno las 36 sg EPM

2000**NICHD,NHLBI,ORD**

- Necesidad Oxígeno $\geq$ 28 días
- Clasificación a las 36 sg con distinción según EG < o > 32 sg
- Grados de enfermedad (leve, moderado o grave)

2003**WALSH**

- Definición fisiológica
- Test de reducción de oxígeno a las 36 sg EPM

2016**NICHD**

- Soporte gafas nasales o presión positiva (CPAP)
- Grados de enfermedad (I, II, III, III A)

- Desde 1999
- Se debe a cambios en los protocolos de manejo del RN prematuro:

Corticoides prenatales

Surfactante

Ventilación mecánica menos agresiva (VMNI y volumen garantizado)

supervivencia de prematuros extremos

*“Se trata de una patología **menos grave**, pero con **compromiso funcional respiratorio, baja tolerancia a las infecciones** respiratorias y sólo en algunos casos hipertensión pulmonar”*

Nuevas Lineas de Investigación

- 
- Ensayos clínicos con nuevos productos biológicos (**IGFI + IGFI-BP3**)
- Lanzamiento de nuevas terapias antiinflamatorias como **anti-PGF**
- Terapia con **surfactante nebulizado** con corticoide
- Profilaxis de bronquiolitis con **Pavilizumab**

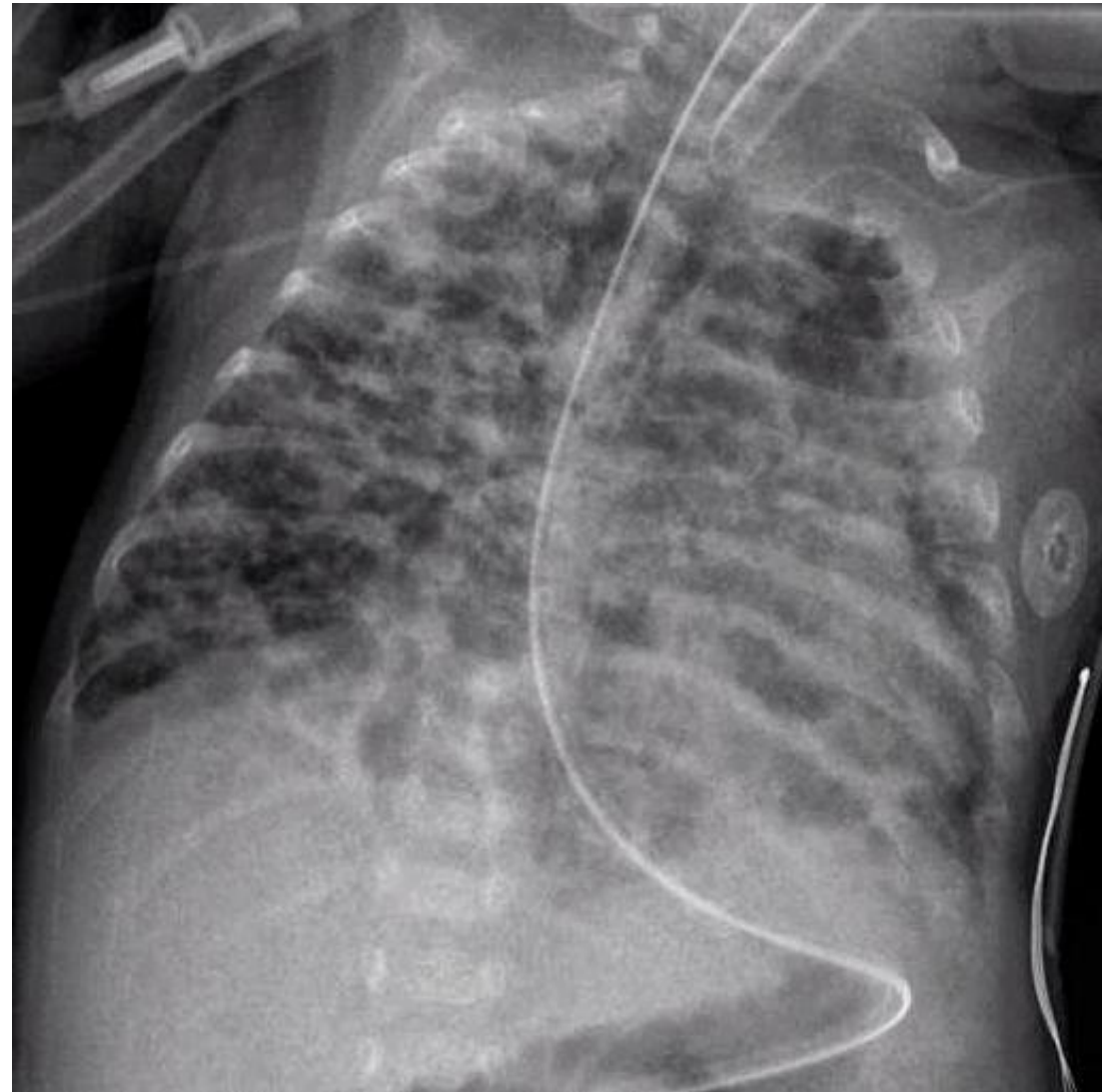
INTRODUCCIÓN

MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS

BIBLIOGRAFÍA

CONCLUSIONES



ÍNDICE

OBJETIVOS

PRIMARIOS

1. Conocer incidencia de DBP en RNMBP ingresados en el HGUA desde enero 2016 hasta mayo 2019 y los factores de riesgo asociados
2. Conocer mortalidad al alta de RNMBP con DBP

SECUNDARIOS

3. Conocer en los RNMBP con DBP :
 - Factores de riesgo prenatales
 - Factores de riesgo postnatales
 - Tratamientos recibidos
 - Comorbilidades
4. Conocer las características al alta de los RMNBP con DBP

SEGÚN GRAVEDAD

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO

Estudio observacional
Prospectivo

01/01/2016
-31/05/2019

**Revisión H^a clínicas
seguimiento evolutivo
+ Base de datos
informatizada (SPSS)**

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

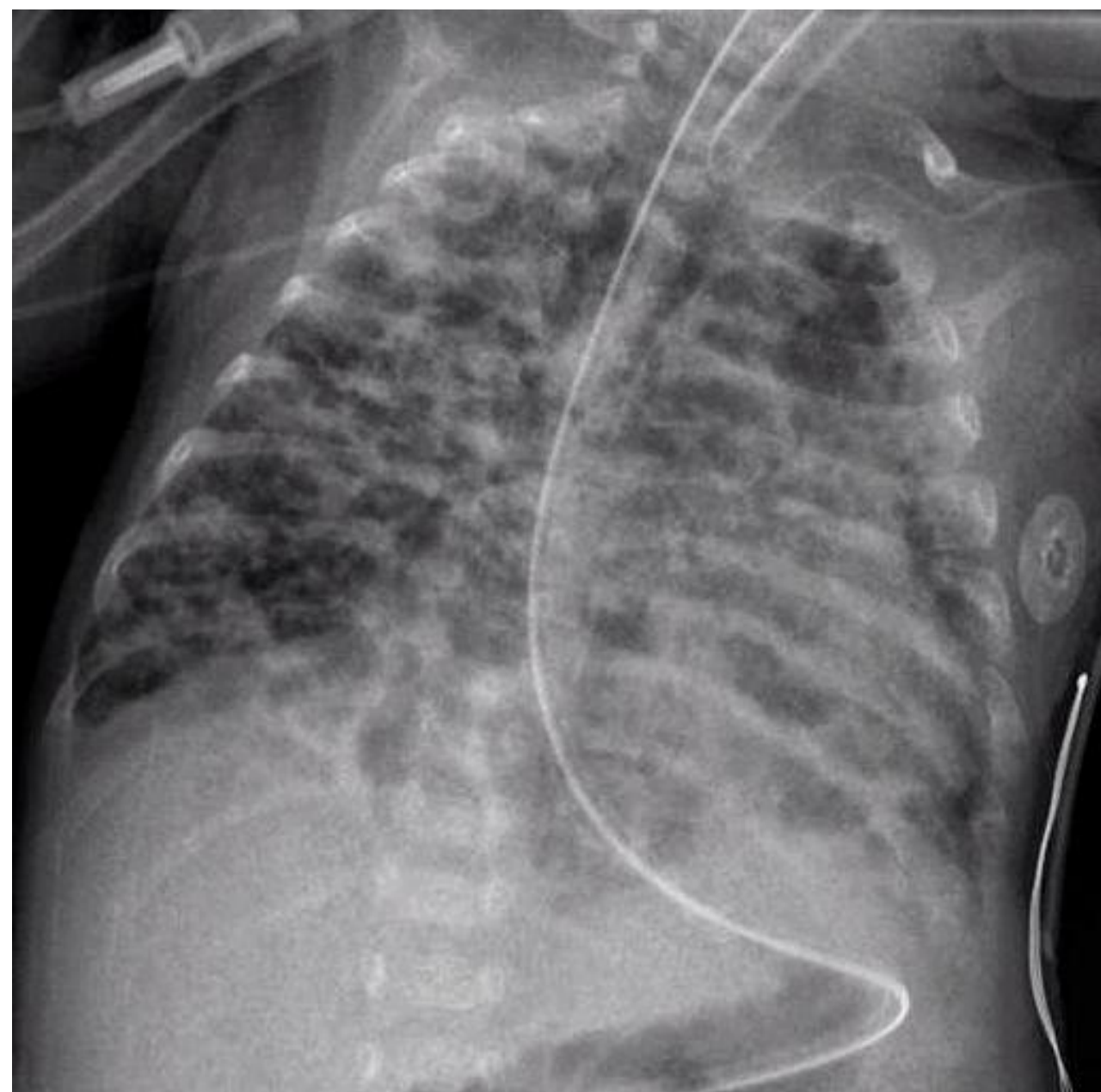
RNPMBP con diagnóstico de
DBP ingresados en la UCIN
del HGUA

- Datos del crecimiento somatométrico
- Datos percentilados siguiendo las curvas de crecimiento de Olsen.

APROBADO POR...

Comité de
Investigación del
Instituto de
Investigación Sanitaria
y Biomédica de
Alicante -ISABIAL

Fecha: enero 2017



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA

1.GLOBALES

RNMBP: 181 RN
RNMBP con DBP: 51 RN

- ✓ EG media: 26,3 sg (DE 1,8, 23-30,1 sg)
- ✓ PN 826,16 g (DE 211,5, 490-1405 g)
- ✓ **0% mortalidad al ingreso**
- ✓ 95 varones y 86 mujeres

No diferencias en el sexo

Literatura: **predominio de varones (60,5%)** sobre todo en grados moderados o graves

Incidencia DBP RNMBPN nuestro estudio: **28,2 %**

NACIONAL: GEIDIS: 20-35%
INTERNACIONAL: 20-60%

MORTALIDAD: **0 %**

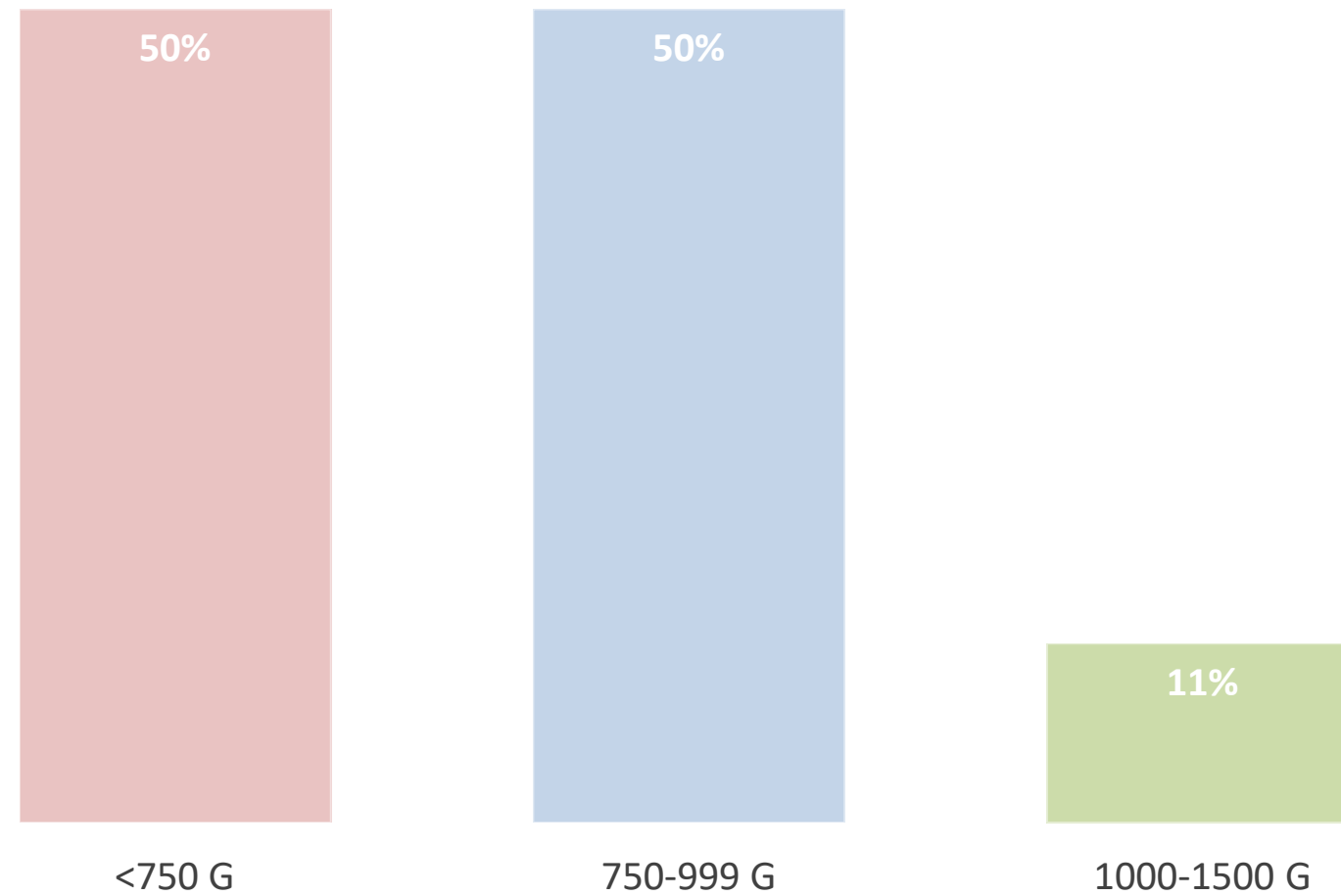
NACIONAL: GEIDIS **2,5%**
INTERNACIONAL: disminución del **35%** ➡ **3%**

2.PREMATURIDAD: EG Y PESO AL NACIMIENTO

	DBP% (n)	RR (IC 95%)	P	RRa (IC 95%)	Pa
Total	28,2 (51/181)				
Edad gestacional					
< 26 sg	57,1 (24/42)	12,2 (5,1- 29,9)	<0,001	13,7 (3,0- 62,0)	0,001
26-28 sg	59,3 (16/27)	13,3 (5,0- 35,9)	<0,001	10,8 (3,1- 37,3)	<0,001
≥28 sg	9,8 (11/112)	1	-		
Peso al nacimiento					
< 750 g	50,0 (20/40)	8,2 (3,4-19,7)	<0,001	0,81 (0,2-3,9)	0,81
750-999 g	50,0 (20/40)	8,2 (3,4-19,7)	<0,001	2,1 (0,6-6,9)	0,25
1000-1500 g	10,9 (11/101)	1	-	1	-
Clasificación					
PEG	20,7 (12/58)	1	-		
AEG	32,2 (39/121)	1,8 (0,9-3,8)	0,11		
GEG	0,0 (0/2)	NC	-		

2.PREMATURIDAD: EG Y PESO AL NACIMIENTO

Incidencia de DBP en RNMBPN (n=181) según Grupos de Peso al Nacimiento



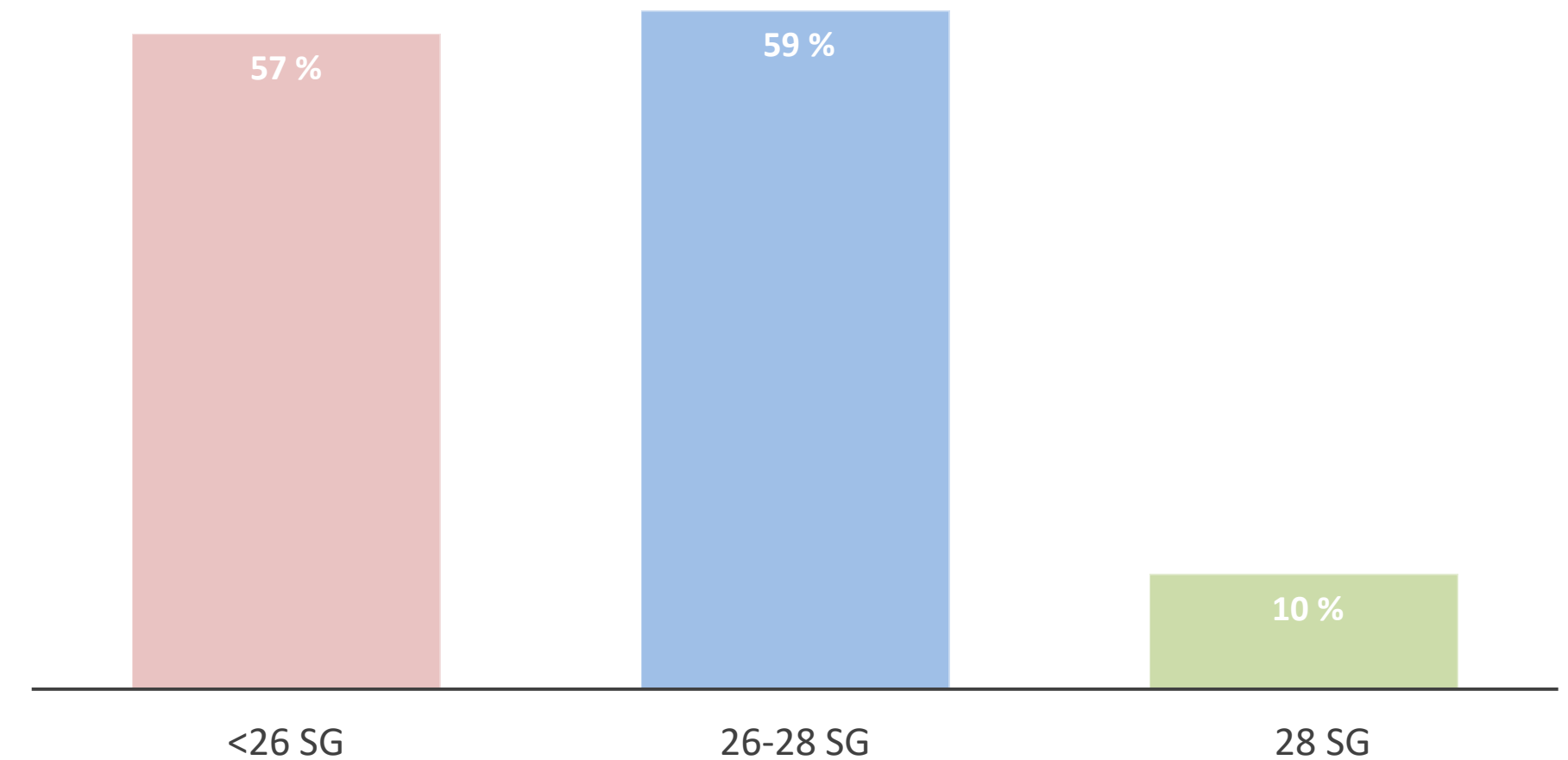
- Mayor incidencia de DBP a menor Peso al nacimiento

El grado de prematuridad es el factor de riesgo más importante

INTERNACIONAL: ≤ 28 sg 44-60%
23-24 sg 80%

Nuestro estudio: 57% de los RN menores de 26 sg (RRa 13,7)

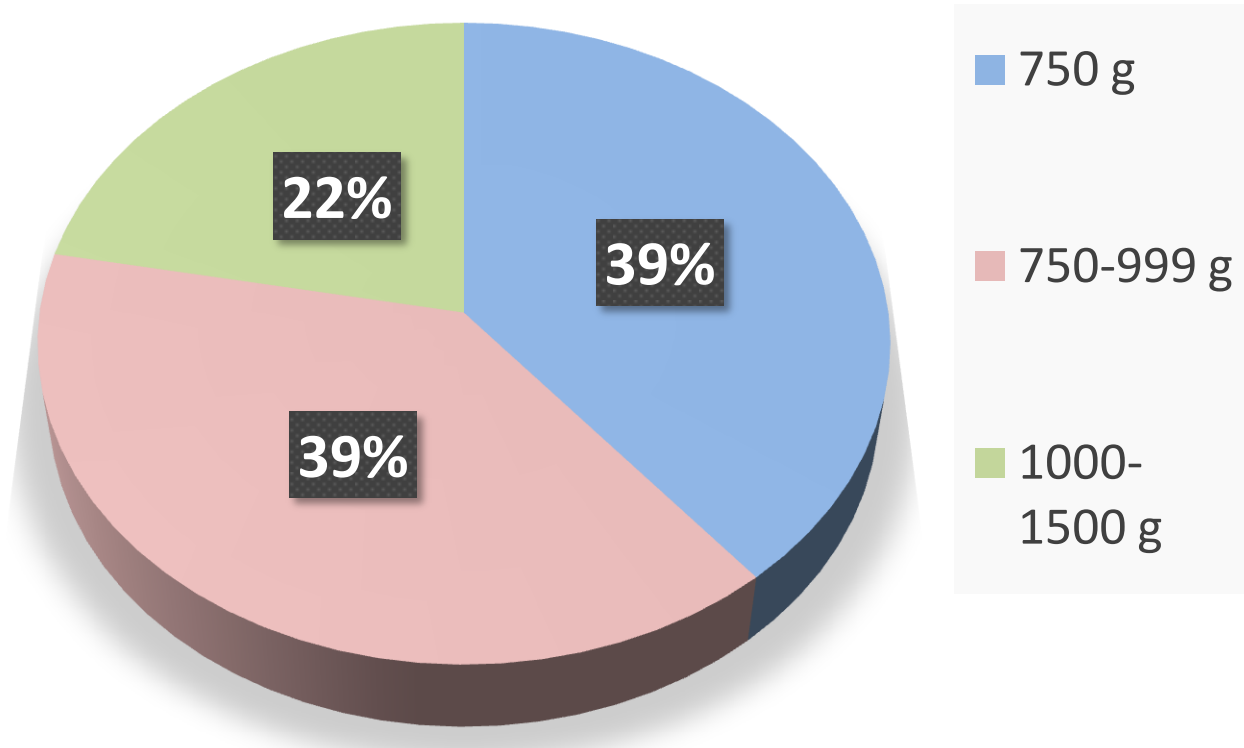
Incidenca de DBP en RNMBPN (n=181) según grado de Prematuridad



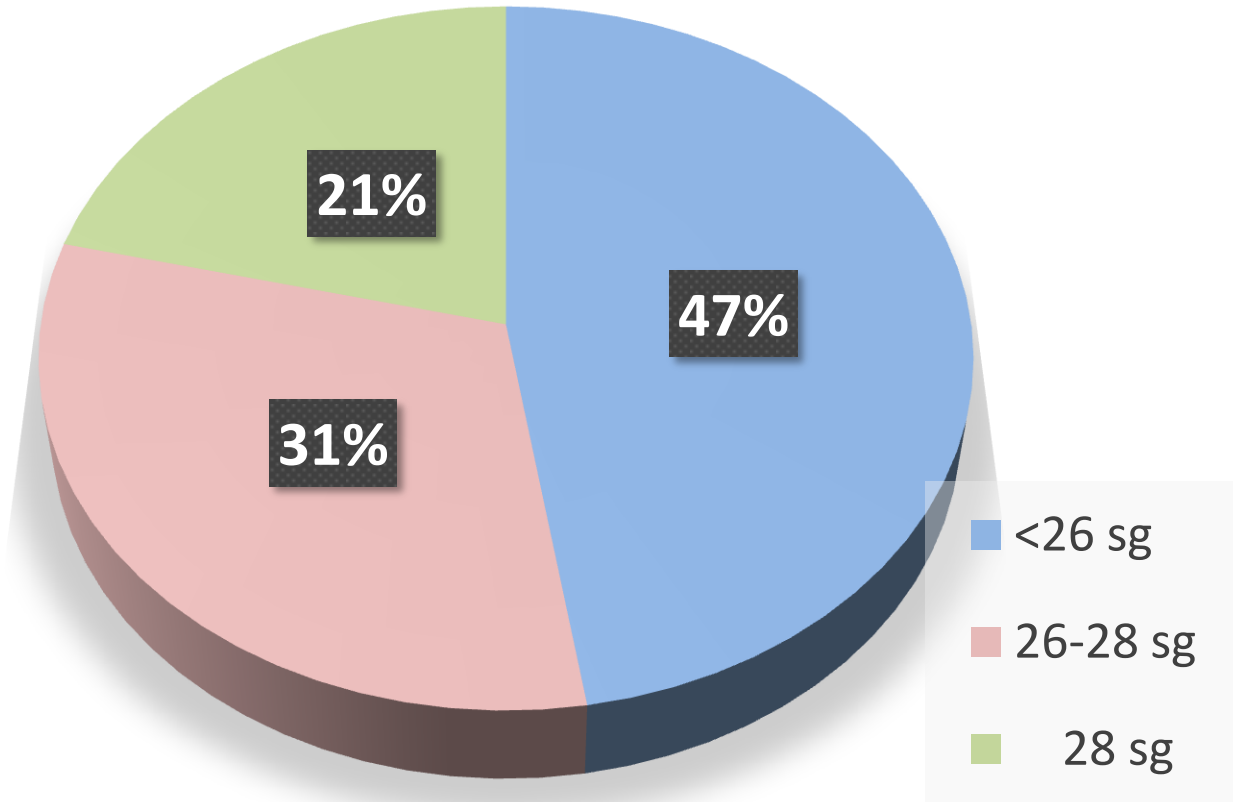
Población de RNBPN con DBP (n=51). Frecuencia relativa según Grado de Prematuridad.

DBP% (n=51)	
Edad gestacional	
< 26 sg	47 (24/51)
26-28 sg	31(16/51)
≥28 sg	21 (11/51)

Población de RNBPN con DBP (n=51). Frecuencia relativa según Grupo de Peso al Nacimiento



Población de RNBPN con DBP (n=51). Frecuencia relativa según Grado de Prematuridad.

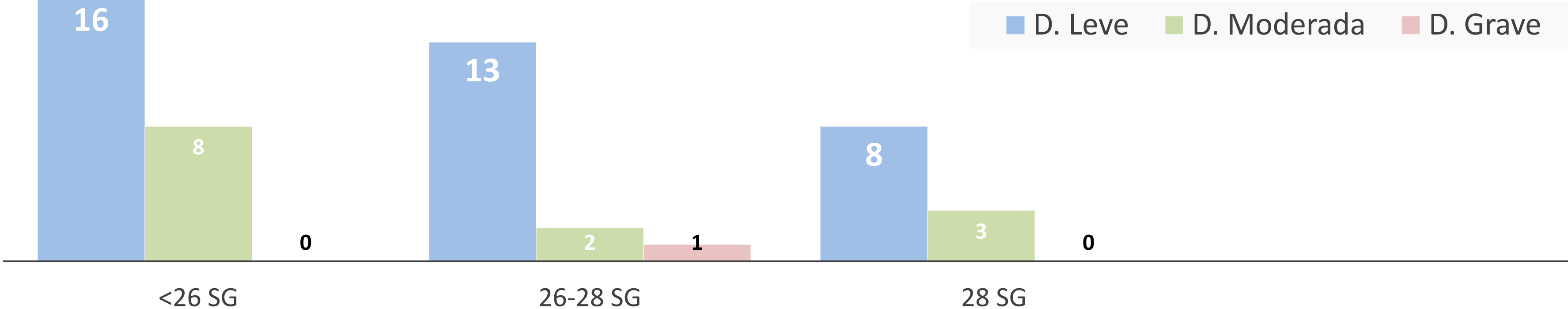


Población de RNBPN con DBP (n=51). Frecuencia relativa según Grupo de Peso al Nacimiento

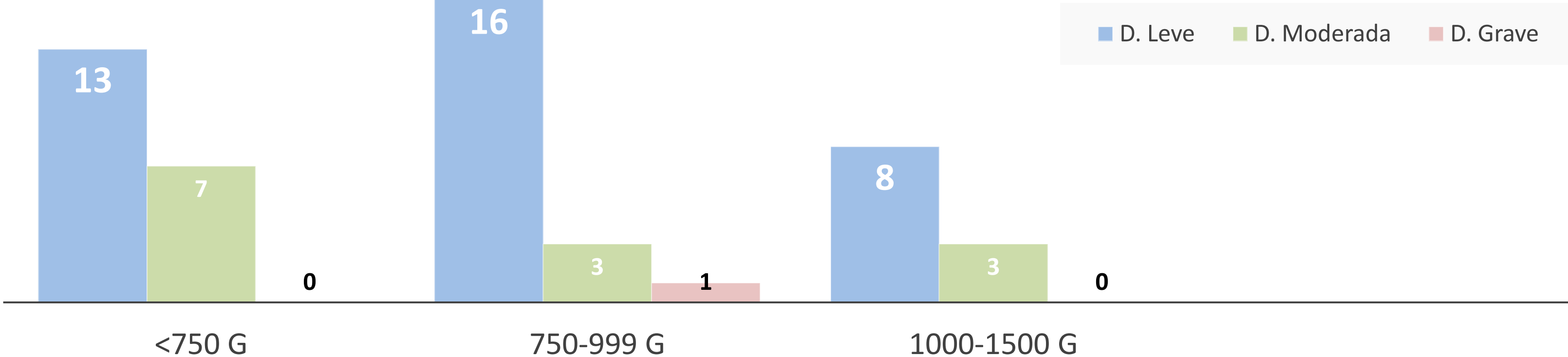
DBP% (n=51)	
Peso Nacimiento	
< 750 g	39 (20/51)
750-999 g	39 (20/51)
1000-1500 g	22 (11/51)

	DBP leve % (n)	DBP moderada % (n)	DBP grave % (n)
Edad gestacional			
< 26 sg	38,1 (16/42)	19,0 (8/42)	0,0 (0/42)
26-28 sg	48,1 (13/27)	7,4 (2/27)	3,7 (1/27)
≥28 sg	7,1 (8/112)	2,7 (3/112)	0,0 (0/112)
Peso al nacimiento			
< 750 g	32,5 (13/40)	17,5 (7/40)	0,0 (0/40)
750-999 g	40,0 (16/40)	7,5 (3/40)	2,5 (1/40)
1000-1500 g	7,9 (8/101)	3,0 (3/101)	0,0 (0/101)
Clasificación			
AEG	23,1 (28/121)	8,3 (10/121)	0,8 (1/121)
PEG	15,5 (9/58)	5,2 (3/58)	0,0 (0/58)
GEG	0	0	0

Incidencia de Displasia Broncopulmonar en función de su gravedad en RNMBP (n= 181)
según Grupo de Edad Gestacional

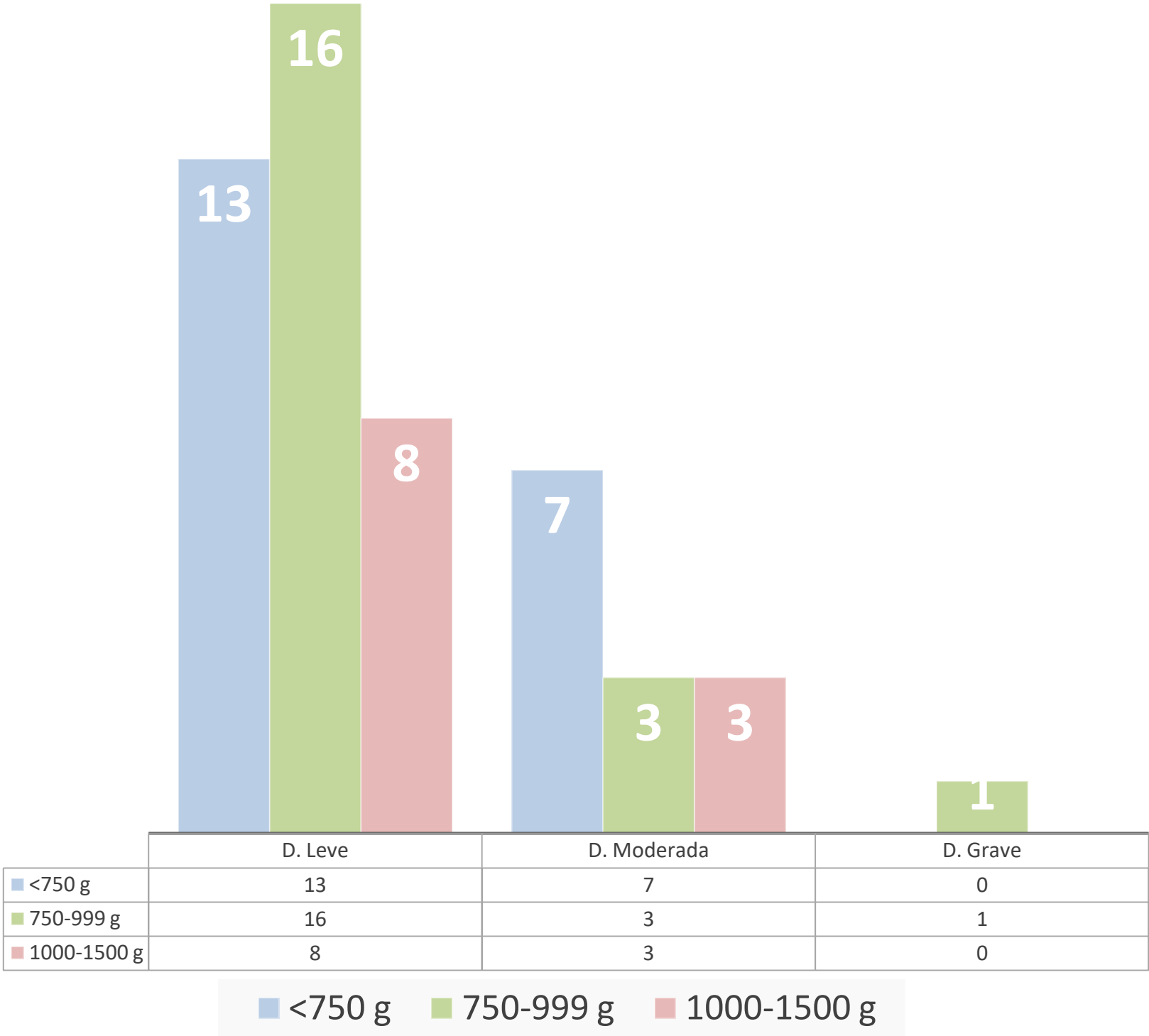


Incidencia Displasia Broncopulmonar en función de su gravedad según Grupo de Peso al Nacimiento

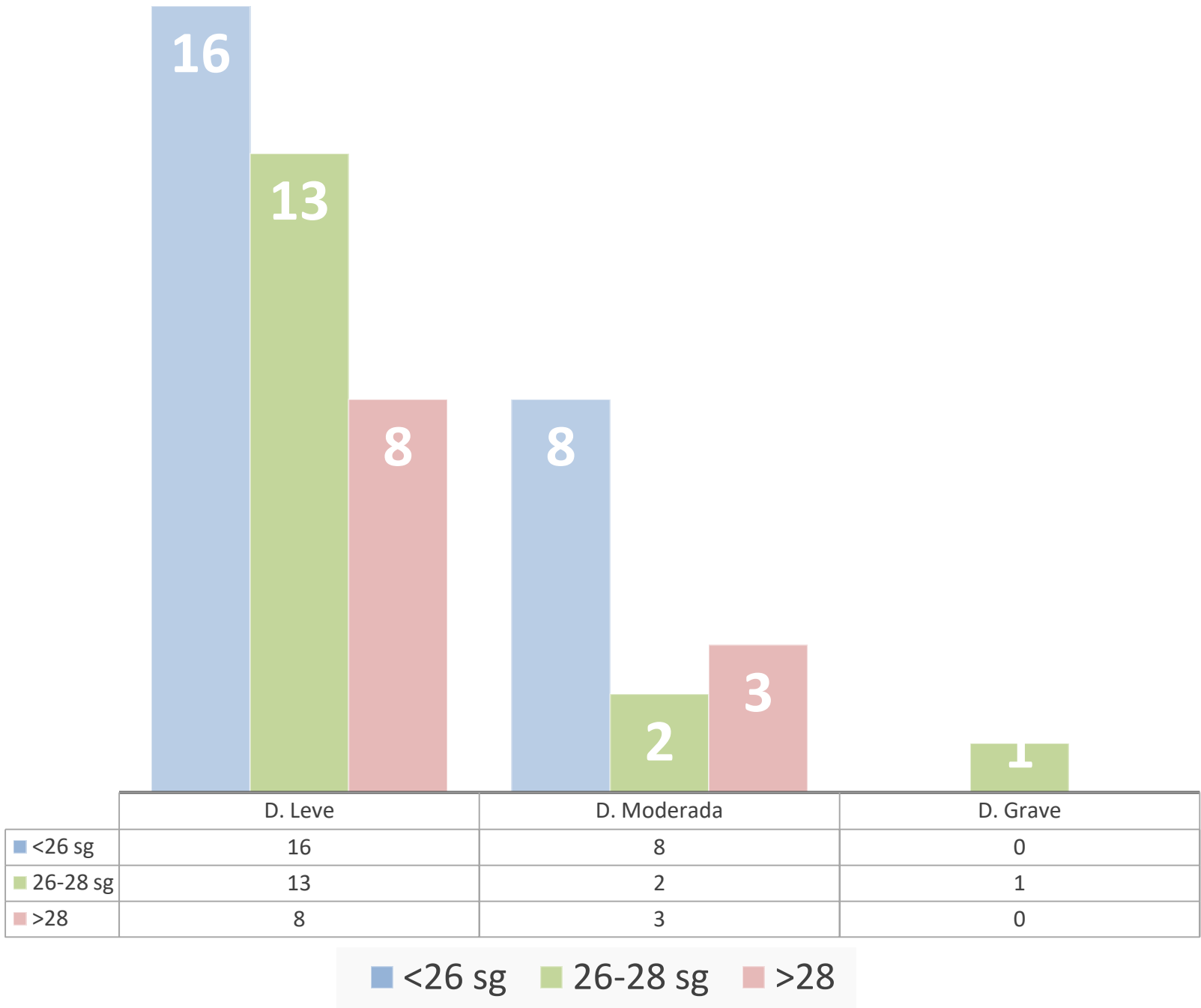


Descripción de las características de PESO y EDAD GESTACIONAL de los grupos de Gravedad en los casos de Displasia Broncopulmonar (n=51)

Frecuencia de Grupos de Peso al Nacimiento según Grado de Displasia Broncopulmonar

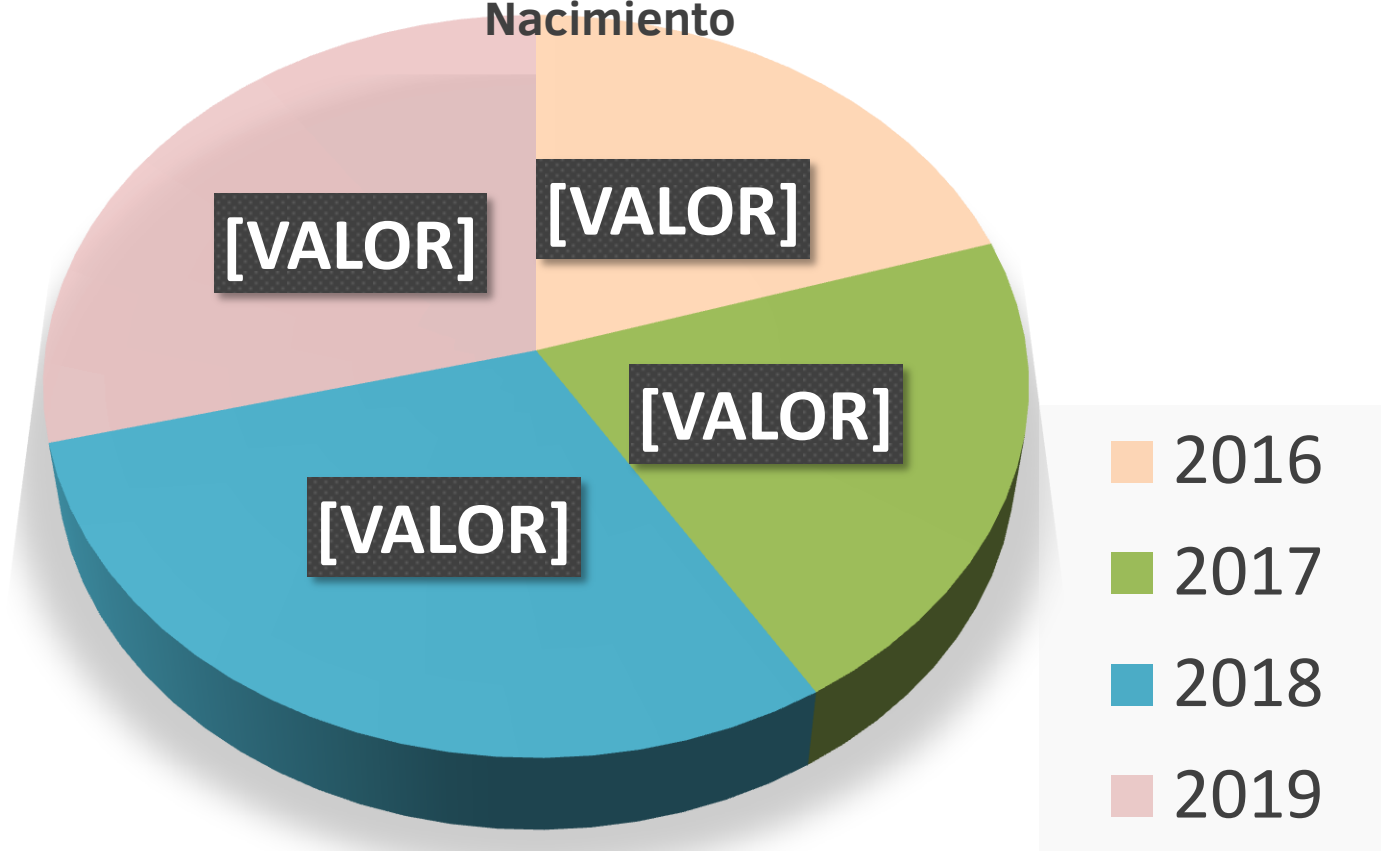


Frecuencia de Grupos de Edad Gestacional según Grado de Displasia Broncopulmonar.



3.SEGÚN AÑO DE NACIMIENTO

Incidencia de DBP en RNMBPN (n= 181) según Año de Nacimiento

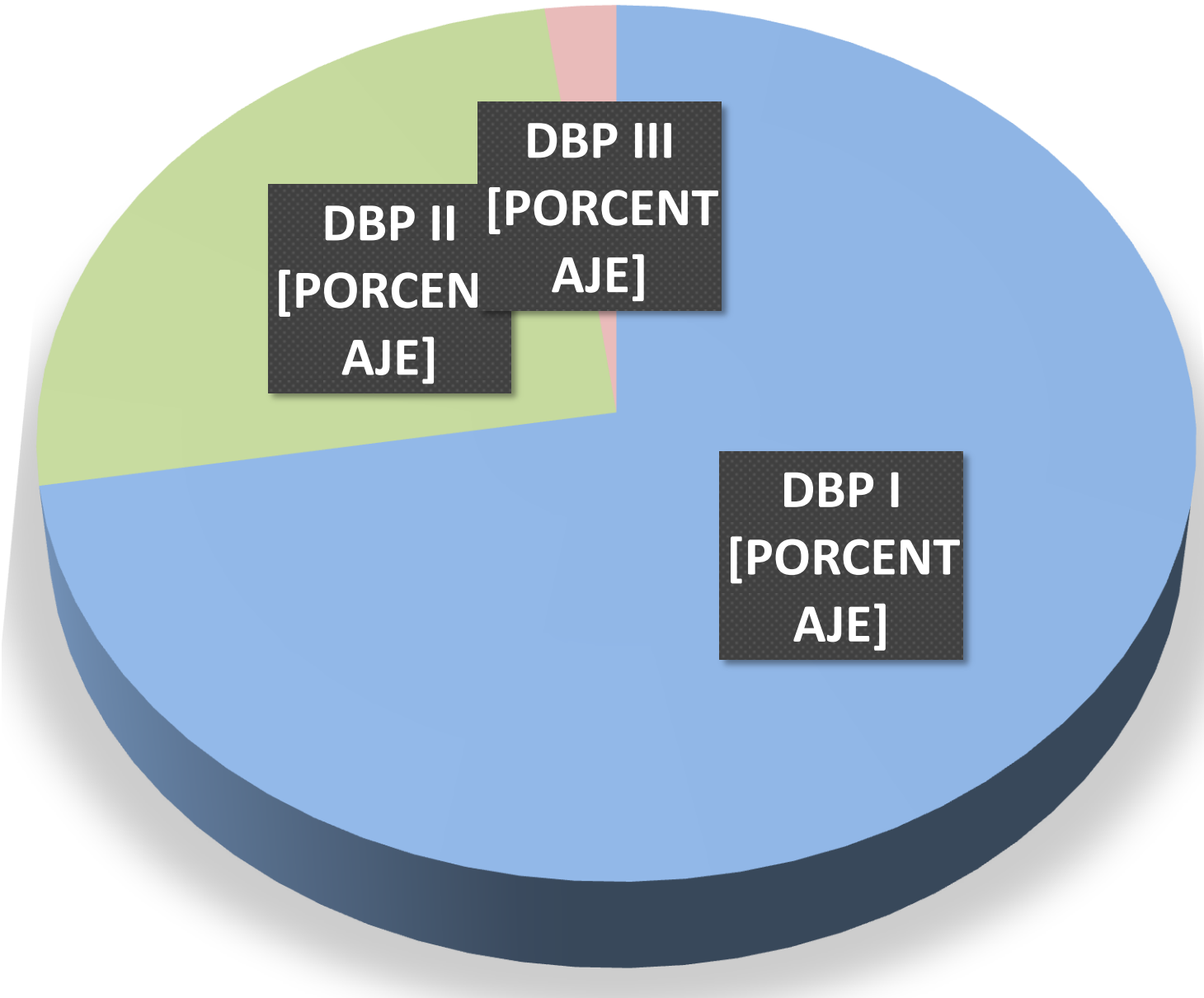


Incidencia de DBP
Tendencia mantenida o con ligero aumento

Mejora de cuidados perinatales
↓
✓ Mayor supervivencia de RN más prematuros

	DBP% (n)	RR (IC 95%)	P
Año nacimiento			
2016	23,3 (10/43)	1	-
2017	24,2 (15/62)	1,1 (0,4-2,6)	0,91
2018	34,6 (18/52)	1,7 (0,7-4,3)	0,23
2019 (7 meses)	33,3 (8/24)	1,7 (0,5-5,0)	0,34

4. Incidencia de DBP en RNMBPN
según gravedad



INCIDENCIA DE DBP SEGÚN GRADOS DE ENFERMEDAD	
Predominio grado I (72%)	
Seguido grado II (25%)	
y grado III (2%)	
NACIONAL: GEIDIS: grado I (47%) y grado III (16%)	
INTERNACIONAL: Jobe y Bancalari (2001): similares	

5.FACTORES DE RIESGOS PRENATALES

	Total % (n) n=51	DBP leve % (n) n=37	DBP moderada % (n)n=13
Pauta de maduración prenatal			
Completa	66,7 (34/51)	67,6 (25/37)	61,5 (8/13)
Incompleta	21,6(11/51)	18,9 (7/37)	30,8 (4/13)
No realizada	11,8 (6/51)	13,5 (5/37)	7,7 (1/13)
Corioamnionitis	41,2 (21/51)	35,1 (13/37)	53,8 (7/13)
Oligoamnios	15,7 (8/51)	18,9 (7/37)	7,7 (1/13)
Ureaplasma urealyticum	5,9 (3/51)	5,4 (2/37)	7,7 (1/13)
Tabaquismo materno	13,7 (7/51)	13,2 (5/37)	15,4 (2/13)

Tabla 3. Frecuencia de factores de riesgo prenatales en los pacientes con Displasia Broncopulmonar, según gravedad

INDICENCIA DE CORIOAMNIONITIS
NACIONAL: GEIDIS: 13% Ureaplasma Urealyticum: 7,9%
Uso de corticoides 1993 (24%)→87% en 2010 Tabaquismo: 28%

6.FACTORES DE RIESGO POSTNATALES

El Soporte ventilatorio durante el ingreso presentó :

- VM invasiva 36 casos **(70,6%)**, más frecuente: **DBP moderada y grave**
- VM no invasiva 50 casos **(98%)**.
- Duración media de la ventilación invasiva de **15,5 días** (DE 18,2; rango 0-73)
- Duración media de la VM no invasiva fue de **32,5 días** (DE 17,2; rango de 0-82)

Oxigenoterapia

- Duración media de **50,5 días** (DE 26,1 ;rango 2-16)
- **FiO2** máxima recibida de **60%** (rango 22-100 %)

Se administró surfactante pulmonar en 44 casos (86%) mediante:

- **Intubación** en 37 casos **(77%)**
- **Método LISA** en 7 casos (13,7%), la mayoría en el grupo **DBP leve**

	Total% (n) n=51	DBP leve % (n) n=37	DBP moderada % (n) n=13	DBP grave % (n) n=1
Volumen máximo fluidos (en las primeras 72 horas)				
90 ml/Kg/día	5,9 (3/51)	5,4 (2/37)	0,0 (0/13)	100
100 ml/Kg/día	19,6 (10/51)	13,5 (5/37)	38,5 (5/13)	0
110 ml/Kg/día	27,5 (14/51)	29,7 (11/37)	23, 1 (3/13)	0
120 ml/Kg/día	43,1 (22/51)	48,6 (18/37)	30,8 (4/13)	0
130 ml/Kg/día	3,9 (2/51)	2,7 (1/37)	7,7 (1/13)	0
Sepsis	56,9 (29/51)	48,6 (18/37)	76,9 (10/13)	100
Tratamiento DAP				
Médico	51,0 (26/51)	51,4 (19/37)	53,8 (7/13)	0
Quirúrgico	2,0 (1/51)	2,7 (1/37)	0,0 (0/13)	0
Médico-quirúrgico	21,6 (11/51)	18,9 (7/37)	23,1 (3/13)	100
Neumotórax	7,8 (4/51)	10,8 (4/37)	0,0 (0/13)	0
Hipertensión pulmonar	15,7 (8/51)	16,2 (6/37)	15,4 (2/13)	0
Tratamiento cafeína	98,0 (50/51)	97,3 (36/37)	100 (13/13)	100

7. TRATAMIENTOS RECIBIDOS

	Total% (n) n=51	DBP leve % (n) n=37	DBP moderada (n) n=13	DBP grave % (n) n=1
Dexametasona	47,1 (24/51)	35,1 (13/37)	76,9 (10/13)	100
Hidrocortisona	3,9 (2/51)	5,4 (2/37)	0 (0/13)	0
Corticoides inhalados	29,4 (15/51)	16,2 (6/37)	61,5 (8/13)	100
Broncodilatadores	23,5 (12/51)	8,1 (3/37)	61,5 (8/13)	100
Diuréticos	19,6 (10/51)	8,1 (3/37)	53,8 (7/13)	0
Óxido nítrico	17,6 (9/51)	18,9 (7/37)	15,4 (2/13)	0

8.MORBILIDAD POSTNATAL

RESULTADOS DE FRECUENCIA

	Total % (n) n=51	DBP leve % (n) n=37	DBP moderada % (n) n=13	DBP grave % (n) n=1
Hemorragia intraventricular				
Grado II	5,9 (3/51)	5,4 (2/37)	7,7 (1/13)	0
Grado III	2,0 (1/51)	0 (0/37)	7,7 (1/13)	0
Grado IV o infarto hemorrágico	0,0 (0/51)	0 (0/37)	0,0 (0/37)	0
Leucomalacia	2,0 (1/51)	2,7 (1/37)	0,0 (0/13)	0
Hidrocefalia posthemorrágica	0	0	0	0
Enterocolitis necrotizante	0	0	0	0
Retinopatía del prematuro				
Grado I	11,8 (6/51)	8,1 (3/37)	23,1 (3/13)	0
Grado II	3,9 (2/51)	5,4 (2/37)	0,0 (0/13)	0
Grado III	9,8 (5/51)	5,4 (2/37)	15,4 (2/13)	100
Grado IV	0	0	0	0

25,5%

9.AL ALTA

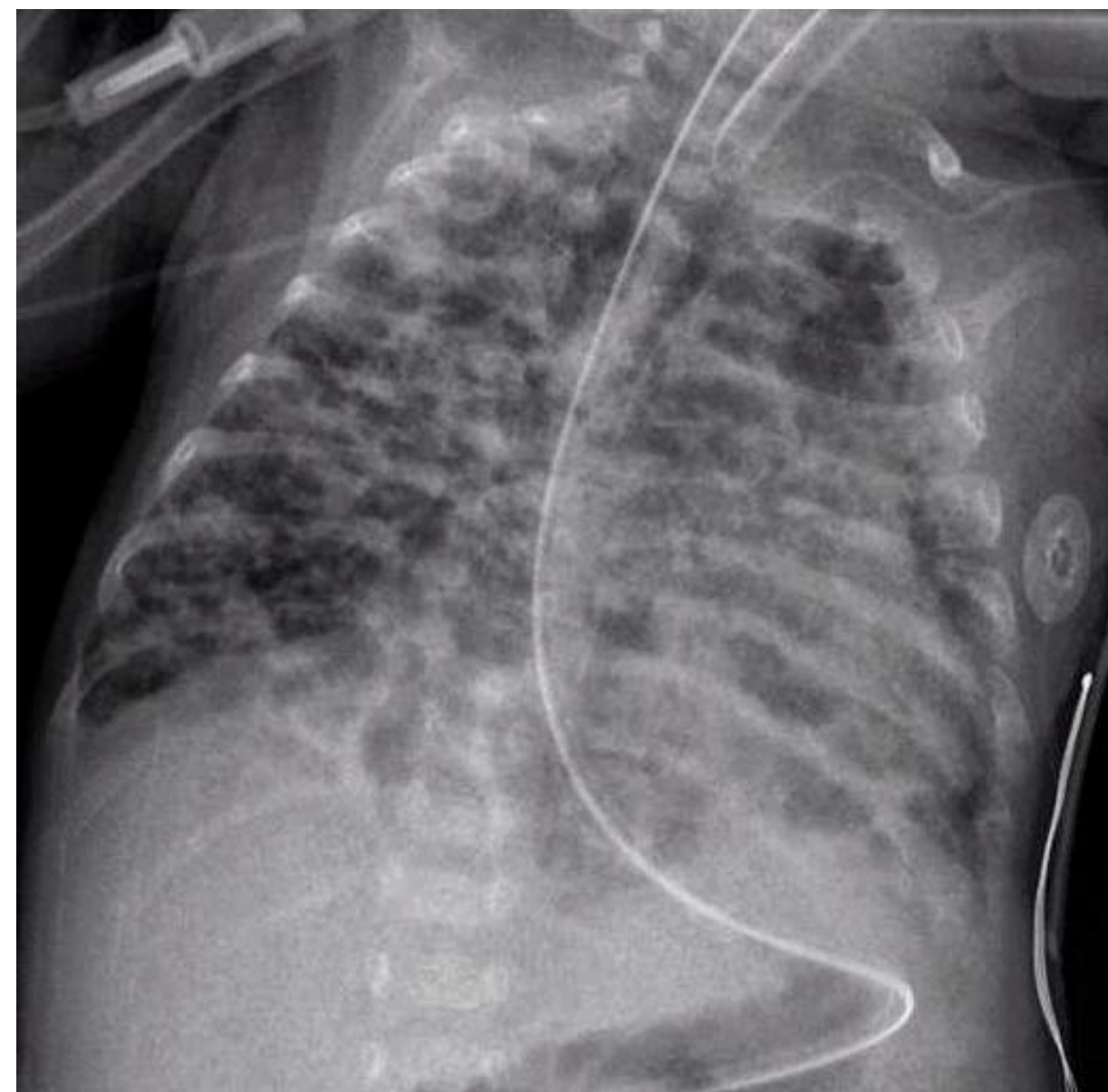
RESULTADOS DE FRECUENCIA

	Total % (n). n=51	DBP leve % (n). n=37	DBP moderada % (n) n=13	DBP grave % (n). n=1
Edad cronológica				
<60 días	19,6 (10/51)	21,6 (8/37)	15,4 (2/13)	0
60-90 días	47,1 (24/51)	59,5 (22/37)	15,4 (2/13)	0
>=90 días	33,3 (17/51)	18,9 (7/37)	69,2 (9/13)	100
Edad corregida				
<36 sg	15,7 (8/51)	16,2 (6/37)	15,4 (2/13)	0
36-38 sg	27,5 (14/51)	37,8 (14/37)	0 (0/13)	0
>38 sg	56,9 (29/51)	45,9 (17/37)	84,6 (11/13)	100
Somatometría				
AEG	29,4 (15/51)	29,7 (11/37)	30,8 (4/13)	0,0
PEG	70,6 (36/51)	70,3 (26/37)	69,2 (9/13)	100
GEG	0	0	0	0
Soporte respiratorio	7,8 (4/51)	0,0 (0/37)	30,8 (4/13)	0
Lactancia materna	90,2 (46/51)	91,9 (34/37)	84,6 (11/13)	100
Tratamiento				
Diurético	2,0 (1/51)	0,0 (0/37)	7,7 (1/13)	0
Osteopenia	2,0 (1/51)	0,0 (0/37)	7,7 (1/13)	0
Corticoides inhalados	3,9 (2/51)	2,7 (1/37)	0,0 (0/13)	100
Monitorización domiciliaria	3,9 (2/51)	2,7 (1/37)	7,7 (1/13)	0
Ninguno	84,3 (43/51)	94,6 (35/37)	61,5 (8/13)	0
Corticoides inh+monitorización	3,9 (2/51)	0,0 (0/37)	15,4 (2/13)	0

10.CASO GRAVE

**Varón, PN 880 g, EG 26 sg,
Nacido en 2017**

- Pauta de maduración completa corticoides prenatales, corioamnionitis +.
- EMH grado III: intubación, surfactante, VM invasiva 61 días (convencional 57, VOAF 4) y no invasiva 8 días
- PDA con tratamiento médico y quirúrgico.
- Sepsis tardía
- Tratamiento con dexametasona, budesonida inhalada y broncodilatadores
- Desarrollo ROP grado III bilateral
- Alta a los 105 días: 2380 g($p < 3$), sin soporte respiratorio, con corticoides inhalados y alimentación con lactancia materna



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA

CONCLUSIONES

- 1 • La DBP es una complicación frecuente asociada a la prematuridad. A tener en cuenta la existencia de diferentes definiciones de la misma. A destacar la definición fisiológica (NICH 2001-2016 y SEN)
- 2 • En nuestro estudio incidencia de DBP de 28,2%, con tendencia a aumento ligero temporal con mayor supervivencia de RNMBPN , predominio de formas leves y mortalidad previa al alta del 0%.
- 3 • Factor de riesgo más importante la prematuridad. Destaca antecedente de corioamnionitis.

CONCLUSIONES

- 4 • La ROP fue la secuela más frecuente. Destaca baja frecuencia de HIV mayor a grado II y ausencia de NEC, con alta tasa de alimentación con lactancia materna
- 5 • La mayor parte de los pacientes fueron dados de alta sin tratamiento médico y remitidos para seguimiento
- 6 • Consideramos necesario desarrollar nuevas líneas de investigación en la prevención y tratamiento de esta enfermedad tan prevalente en el RMNPBP

INTRODUCCIÓN

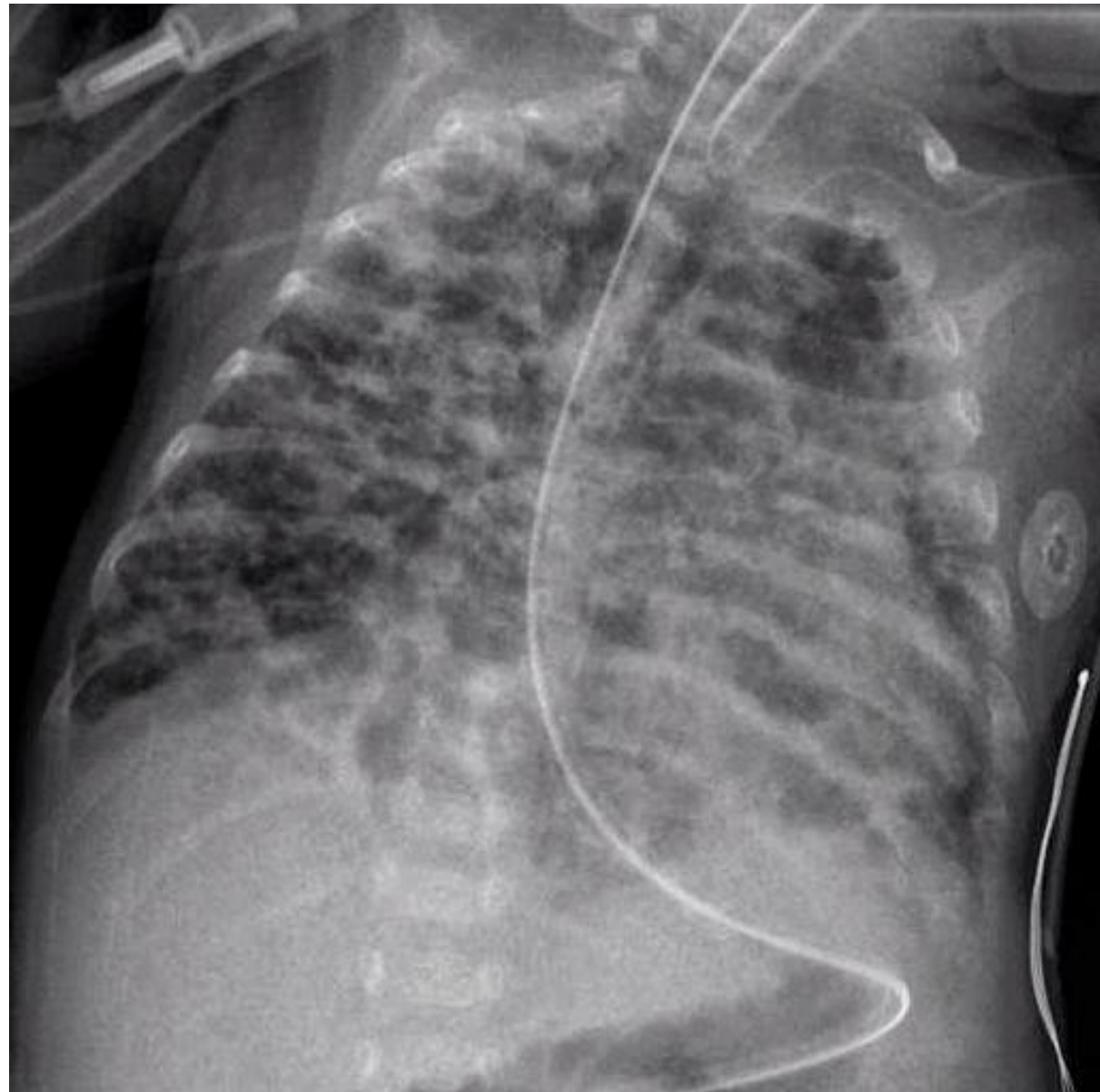
MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA

ÍNDICE



1. Linares BM. New bronchopulmonary dysplasia, from a pediatric pulmonologist's perspective. *Neumol Pediatr*. 2015;10 (3): 111-117
2. Sánchez Luna M, Moreno Hernando J, Botet Mussons F, Fernández Lorenzo JR, Hernández Carrillo G, Rite García E, et al. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. *An Pediatr*. 2013;79(4):262.e1-262.e6
3. Thekkeveedu RK, Guaman MC, Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology. *Respiratory Medicine*. 2017; 132: 170-177
4. Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, Bancalari E, Viscardi RM, Hartert TV, et al. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *Journal of Pediatrics*. 2018 ;197: 300-308
5. Bancalari A. Actualización en Presentación y Patogénesis de la Displasia Broncopulmonar. *Rev Chil Pediatr*. 2009; 80 (3):213-224
6. Sung T-J. Bronchopulmonary dysplasia: what should we do to improve its outcomes?. *Korean J Pediatr*. 2019; 62 (10): 367-373
7. Bancalari E, Jain D. Bronchopulmonary dysplasia: 50 Years after the Original Description. *Neonatology*. 2019;115(4):384-391
8. Pizarro E, Oyarzun MA. Bronchopulmonary Dysplasia Update. *Neumol Pediatr*. 2016 ;11 (2): 76-80
9. Duijts L, Meel ER, Moschino L, Baraldi E, Barnhoorn M, Bramer WM, et al. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J*. 2020;55(1):1900788

10. Ley D, Hallberg B, Hansen I, Dani C, Ramenghi LA, Marle N et al. rhIGF-1/rhIGFBP-3 in Preterm Infants: A Phase 2 Randomized Controlled Trial. *J Pediatr*. 2019;206:56-65
11. Zhang Z, Zhong Y, Li X, Huang X, Du L. Anti-placental growth factor antibody ameliorates hyperoxia-mediated impairment of lung development in neonatal rats. *Brazilian J Med Biol Res*. 2020; 53(2): e8917
12. Zhang X, Zhan HT, Lyu Y, Wang LF, Yang ZY. Clinical effect and safety of different maintenance doses of caffeine citrate in treatment of apnea in very low birth weight preterm infants: A prospective randomized controlled trial. *Chinese J Contemp Pediatr*. 2019; 21 (6) :558–61
13. Ricci F, Catozzi C, Ravanetti F, Murgia X, D'Aló F, Machiddani N, et al. In vitro and in vivo characterization of poractant alfa supplemented with budesonide for safe and effective intratracheal administration. *Pediatr Res*. 2017;82(6):1056–63.
14. Forbes ML, Kumar VR, Yogev R, Wu X, Robbie GJ, Ambrose C et al. Serum palivizumab level is associated with decreased severity of respiratory syncytial virus disease in high-risk infants. *Hum Vaccines Immunother*. 2014; 10 (10):2789–94.
15. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Waish MC, Carlo WA, Shankaran S, Laptook AR et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm Neonates 1993-2012. *JAMA*. 2015; 314 (10):1039–51

16. Sánchez Luna M, Informe Registro Geidis 2016. Fundación IMAS. [en línea] [17-marzo-2020] Disponible en : <https://www.geidis.es/en/home/noticias/170-datos-del-registro-geidis-2017.html>
17. Sola A, Fariña D, Mir R, Golombek S. Recomendaciones del VIII Consenso Clínico de SIBEN para la Displasia Broncopulmonar. NeoReviews 2019. [en línea] [17-marzo-2020] Disponible en: <http://neoreviews.aappublications.org/>
18. Farstad T, Bradtlid D, Medbo S, Markestad T. Bronchopulmonary dysplasia - Prevalence, severity and predictive factors in a national cohort of extremely premature infants. J Paediatr. 2011; 100 (1):53–8
19. Lardón Fernández M. Estudio de cohortes retrospectivo, periodo 2008 a 2011, para valorar factores pronósticos de morbilidad asociada a la displasia broncopulmonar del recién nacido prematuro de muy bajo peso. 2016. Universidad de Granada. [en línea] [2 Sept de 2019]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10481/39968>
20. Jobe AH, Bancakari E. Bronchopulmonary Dysplasia. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2001;163: 1723–9.
21. 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. 2019; 200(6): 751-759
22. Torchin H, Lortthe E, Goffinet F, Kayem G, Subtil D, Truffert P et al. Histologic Chorioamnionitis and Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants: The Epidemiologic Study on Low Gestational Ages 2 Cohort. J Pediatr. 2017;187:98-104e3
23. Crowther CA, McKinlay CJD, Middleton P, Harding JE. Repeat dose prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth: The cochrane review. J Paediatr Child Health. 2011; 7: 29-30
24. Glaser K, Speer CP, Wright CJ. Fine Tuning Non-invasive Respiratory Support to Prevent Lung Injury in the Extremely Premature Infant. Front Pediatr. 2019; 7:544
25. Collaco JM, Romer LH, Stuart B, Coulson MD, Everett AD, Lawson EE, Brenner JI D et al. Secondhand smoke exposure in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. Pediatr Pulmonol. 2014; 49(2):173–8.
26. Herting E, Härtel C, Göpel W. Less invasive surfactant administration. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2019; 104(6): F655-F659
27. Tapia-Rombo C, Córdoba- Muñiz NE, Ballesteros-Del- Olmo JC, Aguilar-Solano MG, Sánchez-García L, Gutiérrez-González GA et al. Predictors factors for the production of bronchopulmonary dysplasia in the preterm newborn. Rev Invest Clin. 2009; 61(6): 466-475
28. Sotodate G, Oyama K, Matsumoto A, Konishi Y, Toya Y, Takashimizu N. Predictive ability of neonatal illness severity scores for early death in extremely premature infants. J Matern Neonatal Med. 2020; 25:1-6.
29. Piersigilli F, Van Grambezen B, Hocq C, Danhaive O. Nutrients and microbiota in lung diseases of prematurity: The placenta-gut-lung triangle. Nutrients. 2020;12(2): E469
30. Varghese N, Rios D. Pulmonary Hypertension Associated with Bronchopulmonary Dysplasia: A Review. Pediatr Allergy, Immunol Pulmonol. 2019;32(4):140–8

GRACIAS POR SU
ATENCIÓN

