

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN
MEDICINA**



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

AUTOR: MARÍN PEÑALVER, ANA

Nº expediente: 1495

TUTOR: GONZÁLEZ DE DIOS, JAVIER

COTUTORA: GARCÍA CANTÓ, EVA MARÍA

Departamento y Área: Servicio de Pediatría – Hospital General de Alicante

Curso académico 2019-2020

Convocatoria de JUNIO

ÍNDICE

1. RESUMEN	3
2. ABSTRACT	5
3. INTRODUCCIÓN.....	6
4.MATERIAL Y MÉTODOS	8
4.1. Diseño	8
4.2. Población.....	8
4.3. Material.....	9
4.4. Métodos.....	9
4.5.Variables explicativas.....	9
4.6. Variables de resultado.....	11
4.7. Análisis de los datos	11
5. RESULTADOS	12
5.1. RESULTADOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	12
5.1.1. Resultados epidemiológicos globales	12
5.1.2. Resultados epidemiológicos en función de gravedad	14
5.2 RESULTADOS DE GRAVEDAD:	16
5.2.1. Resultado de frecuencia: factores de riesgo prenatales	16
5.2.2. Resultado de frecuencia: factores de riesgo postnatales.....	17
5.2.3. Resultado de tratamientos recibidos.....	19
5.2.4. Resultados de morbilidad postnatal.....	19
5.2.5. Resultados al alta	20
5.2.6. Resultados del caso grave.....	22
6. DISCUSIÓN.....	22
7. CONCLUSIONES.....	25
8. BIBLIOGRAFÍA.....	27

1. RESUMEN

Introducción: La displasia broncopulmonar (DBP) es una de las secuelas más prevalentes en el recién nacido pretérmino (RNPT) ^(1, 2), especialmente en los recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP) menores de 1500g y edad gestacional menor de 32 semanas. Se caracteriza por una insuficiencia respiratoria de causa multifactorial que, sin unos cuidados adecuados, puede generar gran morbilidad respiratoria, cardíaca, cognitiva y motora en la vida adulta.

Respecto a su definición y criterios diagnósticos es de destacar la existencia de una variabilidad y falta de homogeneidad tanto a lo largo del tiempo como entre las diferentes sociedades y centros, lo que se traduce en grandes diferencias en la incidencia publicada. Por otro lado, a pesar de los avances en la perinatología, no se ha comprobado una reducción en la incidencia de esta patología, aunque sí cambios en la expresión clínica y gravedad. Así, en el escenario de la neonatología actual, con la supervivencia creciente de prematuros extremos, es necesario una evolución paralela en los avances en sus cuidados, tanto en prevención como en tratamiento ⁽³⁾. Por ello, se hace necesario analizar las nuevas tendencias epidemiológicas y así mejorar el abordaje de lo que supone un problema clínico, económico y social de la neonatología actual.

Material y métodos: Realizamos un estudio prospectivo mediante revisión con datos de historias clínicas revisadas de forma prospectiva de los RNPT <1500 g diagnosticados de DBP nacidos entre enero de 2016 y mayo de 2019 e ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital General Universitario de Alicante (HGUA). Se incluyeron 51 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y no cumplían los criterios de exclusión. Estudiamos la incidencia de DBP en nuestro medio y la comparamos con los datos observados en la literatura a nivel nacional e internacional, en función de distintas

variables. También, analizamos en nuestra muestra los factores de riesgo, enfermedades asociadas y los tratamientos actuales en función del grado de DBP.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 181 RNMBP, con incidencia de DBP 28,2% (51 casos), que presentó un discreto aumento (no ES) durante el periodo de estudio y un predominio de displasias leves (73%). La EG media fue de 26,3 sg (DE 1,8 rango 23-30,1 sg) y el PN 826,16 (DE 211,5 rango 490-1405 g). La tasa de mortalidad en el ingreso fue 0%. El factor de riesgo más importante fue la prematuridad: los RNPT <26 semanas tuvieron RRa 13,7 (IC 95%, 3-62). El antecedente de corioamnionitis fue 41,2%. Recibieron VM invasiva 36 casos (70,6%) y no invasiva 50 casos (98%). La duración media de la oxigenoterapia fue de 50,5 días (DE 26,1 ;rango 2-16). Se detectó ROP en 13 casos (25,5%) en su mayoría grado I y II, HIV de grado >1 en 4 casos (7,8%) y leucomalacia periventricular en 1 caso. No se registró ningún caso de hidrocefalia post-hemorrágica ni enterocolitis necrotizante. La mayor parte de pacientes (84,3%), fueron dados de alta sin tratamiento médico y con alimentación con lactancia materna (90,2%).

Conclusión: La DBP es una complicación frecuente asociada a la prematuridad. La coexistencia de varias definiciones de la misma debe tenerse en cuenta cuando se comparan los estudios publicados. A pesar de los avances de la perinatología, su incidencia no ha disminuido e incluso se observa una tendencia a aumentar, debido en parte al incremento de supervivencia de RNMBP, aunque si se observan cambios clínicos con predominio de las formas leves (72,5%) y con una incidencia de mortalidad previa al alta del 0%. La mayor parte de pacientes (84,3%), fueron dados de alta sin tratamiento médico y remitidos para seguimiento. Consideramos necesario desarrollar nuevas líneas de investigación en el tratamiento de esta enfermedad tan prevalente en el RNMBP.

2. ABSTRACT

Background: Bronchopulmonary dysplasia (BDP) is one of the most prevalent sequelae in preterm infants, especially in very low birth weight infants (VLBWI), under 1500 grams (g) and gestational age under 32 gestational age (GA). It is a multifactorial respiratory failure that can cause an impact on the neurodevelopment of the child and trigger morbidity, mainly cardio-respiratory, in adult life.

Material and Methods: We made a prospective study that included 181 patients, obtaining clinical records of premature infants with <1500 g born between January 2016 and May 2019 and admitted to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of the General Hospital University of Alicante; 51 of them were diagnosed with BPD. We study the incidence of DBP in our environment and compare it with the data observed in the national and international literature. In patients with BPD we study the risk factors, the treatments administered and the comorbidities depending on the degree of the disease.

Results: 181 VLBWI were included in the study, with an incidence of DBP of 28.2% (51 cases), which presented a slight increase (not significantly statistical) during the study period and a predominance of mild dysplasias (73%). The mean of GA was 26.3 (standard deviation -SD- 1.8 range 23-30.1 sg) and the PN 826.16 (SD 211.5 range 490-1405 g). The mortality rate on admission was 0%. The most important risk factor was prematurity: VLBWI <26 weeks had RRa 13.7 (95% CI, 3-62.) The frequency of chorioamnionitis was 41.2%. 36 cases (70.6%) and non-invasive 50 cases (98%) received invasive mechanical ventilation. The mean duration of oxygen therapy was 50.5 days (SD 26.1; range 2-16). ROP was detected in 13 cases (25.5%), mostly grade I and II, HIV grade > 1 in 4 cases (7.8%), and periventricular leukomalacia in 1 case. No case of post-hemorrhagic hydrocephalus or necrotizing enterocolitis was recorded. Most of the patients (84.3%) were discharged without medical treatment and with breastfeeding (90.2%).

Conclusions: DBP is a frequent complication associated with prematurity. The coexistence of several definitions of it should be taken into account when comparing published studies. Despite the advances in perinatology, its incidence has not decreased and there is even a tendency to increase, due in part to the increased survival of VLBWI, although if clinical changes are observed with a predominance of mild forms (72.5%) and with an incidence of mortality before discharge of 0%. Most of the patients (84.3%) were discharged without medical treatment and referred for follow-up. We consider it necessary to develop new lines of research in the treatment of this disease so prevalent in the VLBWI.

3. INTRODUCCIÓN

La displasia broncopulmonar (DBP) es la secuela más frecuente relacionada con la prematuridad, especialmente en recién nacidos (RN) de muy bajo peso al nacimiento (RNMBPN), menores de 1500 gramos (g) y 32 semanas de gestación (sg).^(1,2) Se caracteriza por una inflamación crónica pulmonar de etiología multifactorial, que puede asociar morbilidad cardiorrespiratoria y problemas en el neurodesarrollo ⁽³⁾.

La patogénesis se desarrolla sobre una base de susceptibilidad genética, donde el pulmón inmaduro con proceso de alveolización en fase canalicular o sacular, se expone a un entorno proinflamatorio pre y postnatal. La teoría vascular de Thébaud y Abman, implica el déficit de factores como el VEG, IGF-1, óxido nítrico y ácidos grasos omega 3 y 6, la activación de macrófagos o NF-kB, lipofibroblastos, citocinas (IL-33, IL-6) y el microbioma pulmonar ^(4,5,6). Los principales factores prenatales son los tóxicos consumidos por la madre, el retraso del crecimiento intrauterino (CIR) o la corioamnionitis; los factores perinatales son la prematuridad, el bajo peso, el ductus arterioso persistente (DAP), las infecciones sistémicas, la ventilación mecánica y oxigenoterapia.

La incidencia de DBP en los RNMBP varia entre 20-35% según las publicaciones^(1,7,8) y en los menores de 1000 g (RNEBP), alcanza el 60 % ⁽¹⁾. Los avances en la

perinatología no se han acompañado de un descenso en su incidencia, pero sí en su expresión clínica y gravedad.

La primera descripción la realizó Northway (1967), es la DBP clásica, diagnosticada en prematuros de mayor edad gestacional (EG) con alteraciones respiratorias crónicas y ventilación mecánica más de 28 días. Shenan (1988) incluye en la necesidad de oxígeno las 36 sg de edad postmenstrual (EPM). The National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) (2001) concretó la necesidad de oxígeno en 28 días, la clasificación a las 36 semanas con distinciones según EG menor o mayor de 32 sg y estableció los grados de enfermedad (leve, moderado o grave). Walsh (2003) introduce la definición fisiológica⁽⁸⁾ y el test de reducción de oxígeno a las 36 sg.⁽²⁾ En 2016, el NICHD introduce la consideración del soporte con gafas nasales o presión positiva (CPAP) y promulga la clasificación en grados I, II y III y IIIA, esta última para aquellos RN con daño pulmonar grave que fallecen entre 14 días y la semana 36 EPM⁽⁹⁾.

Así, la “nueva DBP” (considerada desde 1999) es debida a los cambios en los protocolos de manejo de los prematuros como la administración de corticoides prenatales, surfactante, ventilación mecánica menos agresiva (volumen garantizado y ventilación no invasiva), así como el aumento de la supervivencia de prematuros extremos. Se trata de una patología menos grave, pero con mayor compromiso funcional respiratorio, baja tolerancia a las infecciones respiratorias y sólo en algunos casos hipertensión pulmonar (HTP).

Como nuevas líneas de investigación, destacamos el Grupo Español de Investigación en DBP (GEIDIS), los ensayos clínicos con nuevos productos biológicos (IGFI + IGFI-BP3)⁽¹⁰⁾, nuevas terapias antiinflamatorias como anti-PGF⁽¹¹⁾⁽¹²⁾, surfactante nebulizado con corticoide⁽¹³⁾, o profilaxis de bronquiolitis con pavilizumab⁽¹⁴⁾.

Este trabajo tiene como objetivo el estudio de los casos de DBP ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCIN) del Hospital General Universitario de Alicante (HGUA) en los últimos 3 años.

OBJETIVOS PRIMARIOS

1. Conocer la incidencia de DBP en RNMBP, ingresados en el HGUA desde enero 2016 hasta mayo 2019 y sus factores de riesgo asociados, según gravedad.
2. Conocer la mortalidad al alta en los RN que desarrollan DBP.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Conocer la frecuencia de exposición a factores de riesgo prenatales, en los pacientes con DBP, según gravedad.
2. Conocer la frecuencia de exposición a factores de riesgo postnatales, en los pacientes con DBP, según gravedad.
3. Conocer la frecuencia de tratamientos recibidos, en los pacientes con DBP, según gravedad.
4. Conocer la frecuencia de comorbilidades en los pacientes con DBP, según gravedad.
5. Conocer las características al alta de los pacientes con DBP, según gravedad.

4.MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Diseño

Estudio de cohortes prospectivo de datos desde las Historias Clínicas aprobado por el Comité de Investigación del Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL)-Fisabio con fecha enero 2017.

4.2. Población

Los pacientes seleccionados fueron todos aquellos prematuros con diagnóstico de DBP ingresados en la UCIN del HGUA entre el 01/01/2016 y el 31/05/2019.

4.3. Material

Este estudio ha utilizado los informes de evolución de los prematuros ingresados en la UCIN del HGUA diagnosticados de DBP desde el 01/01/2016 hasta el 31/05/19 con obtención de variables del período perinatal intrahospitalario y su incorporación a una base de datos específica en el programa SPSS.

4.4. Métodos

Se seleccionaron los RN ingresados en la UCIN del HGUA que fueron diagnosticados de DBP. Se realizó la recogida sistemática de las variables de estudio en la base de datos de SPSS. Los datos del crecimiento somatométrico (peso, talla, perímetro cefálico e IMC) de cada RN se obtuvieron al nacimiento y al alta en función de EPM. Se obtuvieron datos percentilados siguiendo las curvas de crecimiento de Olsen.

4.5. Variables explicativas

4.5.1. Variables identificativas:

- Fecha de nacimiento, fecha de alta, lugar de nacimiento (propio hospital o externo), edad gestacional (eg), sexo, peso y año de nacimiento.

4.5.2. Variables de antecedentes prenatales personales y familiares:

- Retraso de Crecimiento (CIR)
- Corticoides prenatales
- Corioamnionitis
- Oligoamnios
- Ureaplasma urealyticum
- Preeclampsia
- Hábito tabáquico materno
- Nivel socioeconómico de la madre

4.5.3. Variables de antecedentes perinatales:

- Edad Gestacional

- Somatometría al nacimiento (peso, talla, perímetro cefálico, percentiles, z-score)
- Clasificación peso (adecuado, bajo o elevado para la EG)
- Sexo
- Malformaciones
- Soporte respiratorio al nacimiento
- Test de Apgar

4.5.4. Características de la Ventilación mecánica recibida:

- Ventilación mecánica (modalidad y duración)
- Oxígeno (dosis máxima y duración)
- Surfactante (dosis y forma de administración)

4.5.5. Evolución perinatal.

- Sepsis
- DAP (tipo de tratamiento)
- Enterocolitis necrotizante
- Neumotórax
- HTP
- Hemorragia pulmonar
- Hipotensión arterial
- Volumen máximo de fluidos en primeras 72 h
- Tratamiento con cafeína

4.5.6. Tratamientos recibidos en función del grado de DBP:

- Dexametasona
- Hidrocortisona
- Corticoides inhalados
- Broncodilatadores
- Diuréticos

- Óxido nítrico

4.6. Variables de resultado

4.6.1. Mortalidad

4.6.2. Morbilidad perinatal

- Hemorragia intraventricular (HIV)
- Leucomalacia periventricular (LPV)
- Hidrocefalia que requiera válvula de derivación
- Retinopatía de la prematuridad (ROP)
- Síndrome de intestino corto
- Desnutrición post-natal
- HTP

4.6.3. Situación al alta en función del grado de la enfermedad:

- Edad cronológica
- Edad Postmenstrual (EPM)
- Somatometría (peso, talla, perímetro cefálico, percentiles, z-score).
- Retraso de crecimiento postnatal
- Necesidad de soporte respiratorio
- Tipo de alimentación
- Tratamiento para la displasia

4.7. Análisis de los datos

Se describieron las características, factores de riesgo prenatales, postnatales, las características al alta, los tratamientos recibidos y las morbilidades de los recién nacidos < 1500 gramos que habían desarrollado displasia broncopulmonar expresando la frecuencia absoluta y la frecuencia relativa en porcentajes de cada una de las variables, y según la gravedad de la displasia hubiera sido leve, moderada y grave. Se estudió la existencia de asociación entre las distintas variables y el riesgo de desarrollar displasia

broncopulmonar con la prueba de Chi Cuadrado y se calculó la magnitud de asociación con el cálculo del Riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza al 95% (IC95%). Se calculó el Riesgo relativo ajustado (RRa) y su intervalo de confianza al 95% (IC95%) con un modelo de regresión logística en el que se consideraron las variables que mostraron asociación en el análisis bivalente. El nivel de significación estadístico utilizado fue de $p < 0,005$.

5. RESULTADOS

5.1. RESULTADOS EPIDEMIOLÓGICOS

5.1.1. Resultados epidemiológicos globales

Se incluyeron en el estudio 181 RNMBP ingresados en UCIN del HGUA entre el 01/01/2016 y el 31/05/2019. De ellos, 51 fueron diagnosticados de DBP, lo que supone una incidencia de 28,2 % en nuestra población. En el año 2016, fueron diagnosticados de DBP 10 casos (23.3%), en 2017 fueron 15 casos (24,2%), en 2018 hubo 18 casos (34,6%) y en el período (enero-mayo) 2019 encontramos 8 casos (33,3%) sin diferencias estadísticamente significativas (ES). La EG media fue de 26,3 sg (DE 1,8 rango 23-30,1 sg) y el peso al nacimiento (PN) 826,16 g (DE 211,5 rango 490-1405 g). No se registró ningún caso de mortalidad previa al alta hospitalaria en la cohorte de RNMBP incluidos en el estudio.

Del total de la muestra (181 RNMBP), 95 fueron varones y 86 mujeres. No encontramos diferencias estadísticamente significativas respecto al sexo (RR=1). Para evaluar la EG, estratificamos la misma en tres grupos:

- **RN <26 sg**: 42 y de ellos 24 presentaron DBP (57%) con un riesgo relativo (RR) 12,2 (IC 95% 5,1-29,9)
- **RN entre 26-28 sg**: 27 y de ellos, 16 presentaron DBP (59,3 %) con un RR de 13,3 (IC 95% 5,0-35,9)

- **RN \geq 28 sg:** 112 y de ellos, 11 presentaron DBP (9,8%). Este grupo presenta RR =1

El análisis multivariante obtuvo un riesgo relativo ajustado (RRa) en el grupo de EG <26 sg de 13,7 (IC 95% 3-62) y en el grupo de 26-28 sg presentó un RRa de 10,8 (IC -95% 3,1-37,3), por lo que mantiene la significación estadística para esta variable.

Para el estudio del peso, realizamos los mismo subgrupos:

- **RN con PN <750 g:** 40 y de ellos, 20 presentaron DBP (50%). El RR obtenido es 8,2 (IC 95% 3,4-19,7).

- **RN de PN entre 750-999 g:** 40 casos y de ellos, 20 presentaron DBP (50%) con RR de 8,2 con (IC 95% 3,4-19,7).

- **RN de PN entre 1000 y 1500 g:** 101, 11 presentaron DBP (10,9%).

En el análisis multivariante el grupo de RN de peso <750 g presenta un RRa es 0,81 (IC 95% 0,2-3,9) ; el grupo de RN de peso entre 750-999g obtiene un RRa de 2,1 con (IC-95% 0,6-6,9). Por tanto, en el análisis multivariante el peso pierde la significación estadística.

No se observan diferencias ES respecto a la somatometría. **(véase tabla 1).**

	DBP% (n)	RR (IC 95%)	P	RRa (IC 95%)	Pa
Total	28,2 (51/181)				
Sexo					
Hombre	26,3 (25/95)	1	-		
Mujer	30,2 (26/86)	1,2 (0,6-2,6)	0,56		
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
\geq 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	-
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

Tabla 1: Incidencia de displasia broncopulmonar en recién nacidos con peso < 1500g ingresados en el Hospital General Universitario de Alicante de enero 2016 a mayo 2019 y sus factores de riesgo asociados (n=181).

DBP: Displasia Broncopulmonar; OR: Odds ratio; ORa: Odds Ratio ajustado. IC95 % (Intervalo de confianza al 95 %). p=p valor; pa= p valor ajustado

5.1.2. Resultados epidemiológicos en función de gravedad

Del total de RN incluidos en el estudio (181), se realizó diagnóstico de DBP en 51 casos. Fueron clasificados como grado leve 37 de ellos (20,4% sobre el total de RNMBP y 73 % del total de casos de DBP), grado moderado 13 de ellos (7,2% sobre el total de RNMBP y 25 % sobre el total de casos de DBP) y grado grave en 1 caso (0,6% sobre el total de RNMBP y 2 % sobre el total de casos de DBP) .

No se observan diferencias en el sexo entre los tres grupos de gravedad. El estudio del grado de displasia en función de la EG se estratificó en los tres grupos referidos:

- En el grupo EG <26 sg (n= 42): presentaron grado leve 16, moderado 19 y grave 0.
- En el grupo de 26-28 sg (n= 27): presentaron grado leve 13, moderado 2 y grave 1.
- En el grupo ≥28 sg (n=112): presentaron grado leve 8, moderado 3 y grave 0.

Si analizamos cada grupo de gravedad:

- Del total de **DBP leve** (37): 16 tuvieron EG <26sg, 13 entre 26-28sg y 8 ≥28sg.
- Del total de **DBP moderada** (13): 8 tuvieron EG <26sg, 2 EG entre 26-28sg y 3 EG ≥28sg.
- Del total de **DBP grave** (1): un solo caso que correspondió al grupo EG ≥28sg.

El estudio del grado de displasia en función del PN se estratificó en los tres grupos referidos:

- En el grupo **PN< 750 g** (n= 40): fueron grado leve 13, moderado 7 y grave 0.

- En el grupo **PN 750-999 g**(n= 40): fueron grado leve 16, moderado 3 y grave 1.
- En el grupo **PN 1000-1500g** (n=101): fueron grado leve 16, moderado 3 y grave 0.

Si analizamos cada grupo de gravedad:

- Del total de **DBP leve** (37): 13 fueron PN< 750 g, 16 entre PN 750-999gr y 8 entre 1000-1500g.
- Del total de **DBP moderada** (13): 7 fueron PN< 750 g, 3 entre 750-999gr y 3 entre 1000-1500g.
- Del total de **DBP grave** (1): el único caso perteneció al grupo de PN 750-999gr.

En todos los grados de gravedad la mayoría de los casos se clasificaron con AEG. En cuanto a la aparición de casos de DBP en función del año vemos lo siguiente:

- **Año 2016 (casos DBP=10):** grado leve 9, moderado 1 y grave 0
- **Año 2017 (casos DBP 15):** grado leve 9, moderado 5 y grave 1
- **Año 2018 (casos de DBP=18):** grado leve 9, moderado 1 y grave 0
- **Año 2019 (hasta mayo, casos DBP=8):** grado leve 7, moderado 1 y grave 0

(Véase tabla 2)

Tabla 2: Incidencia de displasia broncopulmonar en recién nacidos con peso < 1500g ingresados en el Hospital General Universitario de Alicante de enero de 2016 a mayo 2019, según gravedad (n=181).

	DBP leve % (n)	DBP moderada % (n)	DBP grave % (n)
Total	20,4 (37/181)	7,2 (13/181)	0,6 (1/181)
Sexo			
Hombre	20,0 (19/95)	6,3 (6/95)	0,0 (0/95)
Mujer	20,9 (18/86)	8,1 (7/86)	1,2 (1/86)
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
Año nacimiento			
2016	20,9 (9/43)	2,3 (1/43)	0,0 (0/43)
2017	14,5 (9/62)	8,1 (5/62)	1,6 (1/62)
2018	23,1 (12/52)	11,5 (6/52)	0,0 (0/52)
2019 (7 meses)	29,2 (7/24)	4,2 (1/24)	0,0 (0/24)

DBP: Displasia broncopulmonar; AEG: Adecuado a la edad gestacional. PEG: Pequeño para la edad gestacional. GEG: Grande para la edad gestacional

5.2 RESULTADOS DE GRAVEDAD:

5.2.1. Resultado de frecuencia: factores de riesgo prenatales

Entre los factores prenatales, el CIR estuvo presente en un 17,6% de los casos con de DBP y todos se dieron en el grupo de DBP leve. Recibieron pauta de maduración prenatal completa 34 casos (66,7%). En los 6 casos que no recibieron corticoides prenatales la DBP fue leve (5 casos) y moderada (1 caso). Se detectó oligoamnios en un 15,7% de los casos de DBP, la mayoría en el grupo de DBP leve (18,9%). La preeclampsia fue positiva en 7,8% de los casos de DBP y todos se dieron en el grupo de DBP leve (10,8%).

Se diagnosticó corioamnionitis en 21 casos (41,2%) de los RN con DBP. Se dio en el único caso de DBP grave y se dio con más frecuencia en el grupo de DBP moderada (53,8%) que en el de leve (41,2%). Se aisló Ureaplasma Urealyticum en 3 casos.

En cuanto al nivel socioeconómico, hubo más madres de niños con DBP con estudios universitarios (45,1%). Fueron fumadoras un 13,7% de las madres de los niños con DBP.

(véase tabla 3)

Tabla 3. Frecuencia de factores de riesgo prenatales en los pacientes con displasia broncopulmonar, según gravedad

Total % (n) n=51	DBP leve % (n) n=37	DBP moderada % (n) n=13	DBP grave % (n) n=1
------------------------	---------------------------	----------------------------------	------------------------------

Retraso crecimiento intrauterino	17,6 (9/51)	23,7 (9/37)	0,0 (0/13)	0,0 (0/1)
Pauta de maduración prenatal				
Completa	66,7 (34/51)	67,6 (25/37)	61,5 (8/13)	100 (1/1)
Incompleta	21,6(11/51)	18,9 (7/37)	30,8 (4/13)	0,0 (0/1)
No realizada	11,8 (6/51)	13,5 (5/37)	7,7 (1/13)	0,0 (0/1)
Corioamnionitis	41,2 (21/51)	35,1 (13/37)	53,8 (7/13)	100 (1/1)
Oligoamnios	15,7 (8/51)	18,9 (7/37)	7,7 (1/13)	0,0 (0/1)
Ureaplasma urealyticum	5,9 (3/51)	5,4 (2/37)	7,7 (1/13)	0,0 (0/1)
Preeclampsia	7,8 (4/51)	10,8 (4/37)	0,0 (0/13)	0,0 (0/0)
Tabaquismo materno	13,7 (7/51)	13,2 (5/37)	15,4 (2/13)	0,0 (0/0)
Nivel socioeconómico				
No estudios	3,9 (2/51)	5,4 (2/37)	0,0 (0/13)	0,0 (0/1)
Primarios	23,5 (12/51)	24,3 (9/37)	15,4 (2/13)	100 (1/1)
Secundarios	17,6 (9/51)	8,1 (3/37)	46,2 (6/13)	0,0 (0/1)
Universitarios	45,1 (23/51)	51,4 (19/37)	30,8 (4/13)	0,0 (0/1)
Desconocido	9,8 (5/51)	10,8 (4/37)	7,7 (1/13)	0,0 (0/1)

DBP: Displasia broncopulmonar.

5.2.2. Resultado de frecuencia: factores de riesgo postnatales

Durante la reanimación al nacimiento, precisaron intubación 37 casos (72,5%) y CPAP 9 casos (17,6%); solo 2 casos (3,9%) no recibieron ningún tipo de soporte.

El test de Apgar a los 5 minutos, en 31 casos (60,8%) recibió un puntaje > 7.

En cuanto al soporte ventilatorio, recibieron VM invasiva 36 casos (70,6%), más frecuente el grupo DBP moderada y grave; recibieron VM no invasiva en algún momento de evolución 50 casos (98%);la duración media de la ventilación invasiva fue de 15,5 días (DE 18,2; rango 0-73), de la no invasiva de 32,5 días (DE 17,2; rango de 0-82) y de la oxigenoterapia de 50,5 días (DE 26,1 ;rango 2-16); la media de oxígeno máximo recibido fue de 60% (rango 22-100).

Se administró surfactante pulmonar en 44 casos (86%). La principal forma de administración fue mediante intubación (37 casos= 77%), seguido del método LISA utilizado en 7 casos (13,7%), la mayoría en el grupo DBP leve. El volumen máximo de fluidos en las primeras 72 horas: en 22 casos (43 %) se alcanzaron aportes máximos de 120 ml/kg/día.

En cuanto a las comorbilidades, la sepsis se observó en 29 casos (56,9%). El grupo de displasias moderadas alcanzó una frecuencia del 76,9% y el único caso de DBP grave también presentó dicha patología.

El tratamiento con DAP fue predominantemente farmacológico con 26 casos (51%) frente al quirúrgico o combinado; el único caso de DBP grave recibió tratamiento quirúrgico. Hubo 4 casos (7,8%) de neumotórax, y todos ellos en el grupo de DBP leve. Se diagnosticaron 8 casos (15,7%) de HTP y la mayoría fueron en el grupo de DBP leve (6 casos). La cafeína se administró en prácticamente todos los pacientes (98%).

(Véase tabla 4)

	Total % (n) n=51	DBP leve % (n) n=37	DBP moderada % (n) n=13	DBP grave % (n) n=1
Soporte respiratorio al nacimiento				
No	3,9 (2/51)	5,4 (2/37)	0,0 (0/13)	0,0 (0/1)
CPAP	17,6 (9/51)	16,2 (6/37)	23,1 (3/13)	0,0 (0/1)
NIPPV	5,9 (3/51)	8,1 (3/37)	0,0 (0/13)	0,0 (0/1)
Intubación	72,5 (37/51)	70,3 (26/37)	76,9 (10/13)	100 (1/1)
Apgar				
<=3	2,0 (1/51)	2,7 (1/37)	0,0 (0/13)	0,0 (0/1)
4-6	37,3 (19/51)	35,1 (13/37)	46,2 (6/13)	0,0 (0/1)
>=7	60,8 (31/51)	32,2 (23/37)	53,8 (7/13)	100 (1/1)
VMI	70,6 (36/51)	64,9 (24/37)	84,6 (11/13)	100 (1/1)
VMNI	98,0 (50/51)	100 (37/37)	92,3 (12/13)	100 (1/1)
Administración surfactante				
Ninguno	13,7 (7/51)	16,2 (6/37)	7,7 (1/13)	0,0 (0/1)
Intubación	72,5 (37/51)	70,3 (26/37)	76,9 (10/13)	100 (1/1)
MIST/LISA	13,7 (7/51)	13,5 (5/37)	15,4 (2/13)	0,0 (0/1)
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 (1/1)
100 ml/Kg/día	19,6 (10/51)	13,5 (5/37)	38,5 (5/13)	0,0 (0/1)
110 ml/Kg/día	27,5 (14/51)	29,7 (11/37)	23,1 (3/13)	0,0 (0/1)
120 ml/Kg/día	43,1 (22/51)	48,6 (18/37)	30,8 (4/13)	0,0 (0/1)
130 ml/Kg/día	3,9 (2/51)	2,7 (1/37)	7,7 (1/13)	0,0 (0/1)
Sepsis	56,9 (29/51)	48,6 (18/37)	76,9 (10/13)	100 (1/1)
Tratamiento DAP				
Médico	51,0 (26/51)	51,4 (19/37)	53,8 (7/13)	0,0 (0/1)
Quirúrgico	2,0 (1/51)	2,7 (1/37)	0,0 (0/13)	0,0 (0/1)
Médico-quirúrgico	21,6 (11/51)	18,9 (7/37)	23,1 (3/13)	100 (1/1)
Neumotórax	7,8 (4/51)	10,8 (4/37)	0,0 (0/13)	0,0 (0/1)

Hipertensión pulmonar	15,7 (8/51)	16,2 (6/37)	15,4 (2/13)	0,0 (0/1)
Tratamiento cafeína	98,0 (50/51)	97,3 (36/37)	100 (13/13)	100 (1/1)

Tabla 4. Frecuencia de Factores de Riesgo postnatales en los pacientes con displasia broncopulmonar, según gravedad

DBP: Displasia broncopulmonar. CPAP: Continuos Positive Airway Pressure. NIPPV: Nasal Intermitted Positive Pressure Ventilation. VMI: Ventilación mecánica invasiva. VMNI: Ventilación mecánica no invasiva. MIST/LISA: Minimal Invasive Surfactant Therapy/ Less Invasive Surfactant Administration. NE: Nutrición enteral. DAP: Ductus arterioso persistente.

5.2.3. Resultado de tratamientos recibidos

En cuanto a los corticoides, se administró dexametasona a 24 casos (47,1%). De ellos, 13 se clasificaron como DBP leve, 10 moderada y 1 grave. Recibieron hidrocortisona 2 casos (3,9%) que se clasificaron como DBP leve. Se administraron corticoides inhalados a 15 casos (29,4%), 8 de ellos clasificados como DBP moderada.

Fueron tratados con broncodilatadores 12 casos (23,5 %), 8 de ellos clasificados como DBP moderada. Los diuréticos se aplicaron en 10 casos (19,6%), 8 de ellos DBP moderada. El óxido nítrico se administró en 9 casos (17,6%), 7 de ellos en el grupo de DBP leve y 2 en moderada.

(Véase tabla 5)

	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 (1/1)
Hidrocortisona	3,9 (2/51)	5,4 (2/37)	0,0 (0/13)	0,0 (0/1)
Corticoides inhalados	29,4 (15/51)	16,2 (6/37)	61,5 (8/13)	100 (1/1)
Broncodilatadores	23,5 (12/51)	8,1 (3/37)	61,5 (8/13)	100 (1/1)
Diuréticos	19,6 (10/51)	8,1 (3/37)	53,8 (7/13)	0,0 (0/1)
Óxido nítrico	17,6 (9/51)	18,9 (7/37)	15,4 (2/13)	0,0 (0/1)

Tabla 5. Frecuencia de tratamientos recibidos en los pacientes con displasia broncopulmonar según gravedad de la DBP

DBP: Displasia broncopulmonar

5.2.4. Resultados de morbilidad postnatal

En cuanto a la morbilidad neurológica, solo hubo 4 casos (7,8%) de la HIV de grado >1, siendo 3 casos grado 2 y un caso grado 3, este último en el grupo de DBP moderada. Hubo un caso de leucomalacia periventricular (LPV) en un RNPT con DBP leve. No se registró ningún caso de hidrocefalia post-hemorrágica ni Enterocolitis Necrotizante (NEC).

Se diagnosticaron 13 casos (25,5%) con Retinopatía del Prematuro (ROP), en su mayoría grado I y II.

(Véase tabla 6)

	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)	0,0 (0/1)
Grado III	2,0 (1/51)	0,0 (0/37)	7,7 (1/13)	0,0 (0/1)
Grado IV o infarto hemorrágico	0,0 (0/51)	0,0 (0/37)	0,0 (0/37)	0,0 (0/1)
Leucomalacia	2,0 (1/51)	2,7 (1/37)	0,0 (0/13)	0,0 (0/1)
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)	0,0 (0/1)
Grado II	3,9 (2/51)	5,4 (2/37)	0,0 (0/13)	0,0 (0/1)
Grado III	9,8 (5/51)	5,4 (2/37)	15,4 (2/13)	100 (1/1)
Grado IV	0	0	0	0

Tabla 6. Frecuencia de morbilidades en los pacientes con displasia broncopulmonar según gravedad de la DBP

DBP: Displasia broncopulmonar.

5.2.5. Resultados al alta

La mayoría de los casos, fueron dados de alta a una edad cronológica entre 60-90 días (47,1%). En los niños con DBP moderada, el alta fue a una edad >90 días en un 69,2% al igual que el único caso de displasia grave. Respecto a la EPM o corregida, la mayoría habían superado las 38 sg al alta, lo que se cumplió en los tres grupos de gravedad. Al alta, la somatometría de la mayoría de ellos estaba por debajo del P10, siendo clasificados con PEG, lo que se observó en todos los grupos de gravedad.

Sólo 4 pacientes con DBP (7,8%) llevaron al alta soporte respiratorio, todos ellos en el grupo con grado moderado.

La mayor parte de pacientes (84,3%), fueron dados de alta sin tratamiento médico. El tratamiento recibido en mayor frecuencia fueron los corticoides inhalados (2 casos), y otros fueron diuréticos, tratamiento para la osteopenia y monitorización domiciliaria.

La mayoría de los casos de DBP (90,2%) fueron dados de alta con alimentación con lactancia materna, cumpliéndose en los tres grupos de gravedad.

(Véase tabla 7)

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

Tabla 7. Características al alta de los pacientes con displasia broncopulmonar según gravedad de la DBP (n=51)

5.2.6. Resultados del caso grave

El único caso de DBP grave, nació en el 2017, un varón con peso 880 g y EG 26 sg. Recibió una pauta de maduración completa con corticoides, tuvo antecedente positivo de corioamnionitis con negatividad de los otros factores de riesgo asociados. Preciso intubación, Tuvo una EMH grado III, recibió surfactante, VM invasiva 61 días (convencional 57 y VOAF 4) y no invasiva 8 días. Tuvo un PDA que precisó tratamiento médico y quirúrgico y presentó una sepsis tardía. Recibió tratamiento con dexametasona, budesonida inhalada y broncodilatadores. Desarrollo una ROP grado III. Fue dado de alta a los 105 días con un Peso de 2380 ($p < 3$), sin soporte respiratorio, con corticoides inhalados y alimentación con lactancia materna.

6. DISCUSIÓN

La incidencia DBP en RNBPN en nuestro estudio fue del 28,2%. Los datos publicados muestran un amplio intervalo (20-66%),^(1,4,6) con datos nacionales⁽¹⁾ en torno al 20-35%. En este contexto, en nuestro estudio, al igual que en otros estudios recientes^(7,8) se refiere una tendencia mantenida o con ligero aumento a pesar de los avances perinatales actuales, lo que puede explicarse por la mayor supervivencia de RN cada vez más prematuros⁽¹⁵⁾.

Respecto a los factores de riesgo, el grado de prematuridad es, sin duda, el más importante. En nuestro estudio estuvo presente en el 59% de los RN menores de 28 sg (RRa 13,3) frente al 9,8% de la obtenida en los mayores de 28 sg. En estudios publicados tanto en ámbito nacional⁽¹⁶⁾, como internacional se refieren una incidencia del 44-60% en menores de 28 sg⁽¹⁷⁾ y del 80 % en los prematuros de 23 a 24 sg⁽¹⁸⁾.

En cuanto al peso, los estudios ^(19,20), al igual que el nuestro, demuestran una relación inversa con mayor incidencia de DBP a menor peso, aunque la pérdida de significación estadística en el análisis multivariante destaca a la EG como factor más determinante.

En cuanto al sexo, en nuestro estudio no encontramos diferencias ES. Por el contrario, los datos publicados ^(16,18) refieren un predominio en varones (60,5%), sobre todo en grados moderados o graves. Parece que las mujeres inician el desarrollo pulmonar antes y el género femenino actuaría como factor de protección independiente para el desarrollo de DBP moderada y severa en prematuros de 26 a 30 sg . Así los varones tenderían a desarrollar displasias más graves y en los grados leves, la incidencia por sexos se igualaría.

Respecto a la clasificación del grado de enfermedad, nuestros datos muestran un amplio predominio del grado I (73%), incluso mayor que en el estudio GEIDIS⁽¹⁶⁾ (47,3%), seguido de las grado II con una frecuencia muy similar (25% en ambos estudios) y por último, el grado III, con una frecuencia muy baja en nuestro estudio (2% con solo un caso) respecto al estudio GEIDIS (16,3%)⁽¹⁶⁾. Estos datos son similares a los publicados por Jobe y Bancalari en 2001⁽²⁰⁾.

En cuanto a la incidencia de mortalidad al alta, es destacable que en nuestro estudio no se registró ningún caso. Los datos del estudio GEIDIS⁽¹⁶⁾ presentan una mortalidad en el ingreso del 2,5%. En la literatura internacional, se refiere una tendencia descendente de la mortalidad en los últimos años desde un 35% hasta un 3%⁽²¹⁾. Esto puede explicarse por la mejora en la atención y cuidados en los últimos años.

Respecto a los factores prenatales, el antecedente de corioamnionitis fue el factor más frecuente en nuestro estudio (41,2%), dato muy superior al del grupo GEIDIS (13 %) y que alcanzó mayor relevancia en el grupo de DBP moderada. La infección aguda de las membranas placentarias se considera la principal causa del parto prematuro. Uno de los factores etiológicos es el Ureaplasma Urealyticum (5,9% en nuestra serie y 7,9% en el

grupo GEIDIS). En una revisión sistémica reciente⁽²²⁾, se concluye que el riesgo de DBP aumenta con dicha infección.

Respecto a la administración de corticoides prenatales, considerado uno de los factores más importantes en la mejora de la supervivencia de los prematuros^(23,24), se ha observado un incremento de su uso desde 1993 (24%) al 2010 (87%),⁽²⁴⁾ con datos nuestros similares (88,3%). Detectamos hábito tabáquico en el 13,7 %. En el estudio Collaco y cols⁽²⁵⁾, se detectó en el 28%, con mayor duración de oxígeno suplementario y prescripción de corticoides inhalados.

Respecto al tipo de soporte respiratorio, el 70,6 % recibió VMI y el 98% VMNI fundamente postextubación, datos similares a la literatura^(18,16). La administración de surfactante fue principalmente mediante intubación (72,5%), de forma semejante al estudio GEIDIS (73,4%). Actualmente, se están realizando estudios para valorar la posible superioridad de la VMNI (CPAP, NIPPV) respecto a la estrategia clásica de la VMI. En este sentido, nuestra cohorte con una EG media de 26 sg y peso medio 826g, pudo ser un factor limitante para llevar a cabo el éxito de este tipo de ventilación de inicio debido a su inmadurez. Además, dada la frecuente necesidad de resucitación al nacimiento, la mayoría precisó intubación precoz y terapia con surfactante intratraqueal⁽²⁴⁾. Las nuevas técnicas (menos invasivas) de aplicación de surfactante, a través de sonda traqueal sin intubación conocidas como MIST o LISA, fueron aplicadas en 7 casos (13,7%). Actualmente se vislumbran nuevas líneas de investigación con surfactante inhalado o nebulizado⁽²⁶⁾.

En cuando a la administración de fluidos en el RNBPN, los estudios demuestran un aumento de DAP sintomático y de desarrollo de DBP cuando se prescriben a más de 140 ml/Kg/día⁽²⁷⁾. En nuestro estudio, el aporte máximo de fluidos en primeras 72h de vida fue de 120 ml/kg/d y detectamos PDA sintomático (74,6%), dato superior al estudio GEIDIS (49,9%)⁽¹⁶⁾.

La frecuencia de sepsis fue (56,9 %), dato similar e incluso inferior a lo observado en otros estudios (62%)^(16,15).

La cafeína, para la que se describen efectos capaces de facilitar la maduración pulmonar, se administró en la mayoría de nuestros casos (98%) y de forma precoz, de forma similar a los estudios publicados^{(16) (28)}.

Respecto a las morbilidades, la ROP (I-II) fue la más frecuente con datos similares a la literatura (25,5%)⁽²⁸⁾; destacamos baja frecuencia HIV >2 (2%), mientras otros estudios⁽⁶⁾ refieren frecuencias del 5,5-10 %. Destacar la ausencia de casos con NEC en nuestro estudio, con cifras en la literatura del 4,8%⁽²⁰⁾ al 7%⁽⁶⁾, lo que creemos relacionado con la alta tasa de lactancia materna (90,2%) tanto propia como de banco⁽¹⁶⁾⁽²⁹⁾, a la que se le atribuyen efectos protectores frente al desarrollo de DBP.

En cuanto al tratamiento de la DBP, encontramos falta de consenso y de resultados concluyentes. No obstante, los corticoides postnatales son los fármacos más utilizados, fundamentalmente la dexametasona intravenosa (47,1% en nuestro estudio y 35% en la literatura)⁽¹⁸⁾, con recientes publicaciones respecto a la administración nebulizada e intratraqueal. Otros fármacos, como el sildenafil, el óxido nítrico, el complejo IGF1-BP3 están aún pendientes de definir en términos de perfil riesgo-beneficio⁽³⁰⁾.

7. CONCLUSIONES

1. La DBP es una complicación frecuente asociada a la prematuridad. La coexistencia de varias definiciones de la misma debe tenerse en cuenta cuando se comparan los estudios publicados, para garantizar que los resultados sean aplicables a cada escenario clínico. En nuestro entorno, hemos aplicado la definición fisiológica propuesta por NICH 2001-2016 y adoptada por la SEN, en la que se tiene en cuenta la necesidad de oxígeno y/o soporte respiratorio así como la EG y la EPM.

2. En nuestro estudio, la incidencia de DBP en RNBPN fue de 28,2% con tendencia temporal a aumentar ligeramente, debido en parte al aumento de supervivencia de RNMBP, aunque con predominio de las formas leves (72,5%) y con una incidencia de mortalidad previa al alta del 0%.

3. El factor de riesgo prenatal más importante fue el grado de prematuridad (EG). A destacar en nuestra serie el antecedente de corioamnionitis.

4. La ROP (I-II) fue la comorbilidad más frecuente. Destaca baja frecuencia de HIV mayor a grado II y ausencia de NEC, con alta tasa de alimentación con lactancia materna (90,2%).

5. La mayor parte de pacientes (84,3%), fueron dados de alta sin tratamiento médico y remitidos para seguimiento.

6. Consideramos necesario desarrollar nuevas líneas de investigación en el tratamiento de esta enfermedad tan prevalente en el RNMBP.

8. BIBLIOGRAFÍA

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. Thekkevedu 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 T V, 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 W M, 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 Set 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, Walsh 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, Bradtliid 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