

Evolución respiratoria y crecimiento somático del recién nacido pretérmino diagnosticado de Displasia Broncopulmonar. Estudio de seguimiento hasta los 6 años

Trabajo Fin de Grado
Autora: María Tovar Moreno
Tutora: Eva María García Cantó
Cotutor: Luis Moral Gil



INTRODUCCIÓN

La prematuridad es uno de los problemas de salud más prevalentes en la población infantil

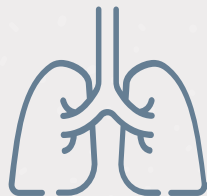
15 millones de nacimientos prematuros / año a nivel mundial,
de ellos 1,5% son recién nacidos prematuros (RNPT) de <32
semanas de gestación y/o <1500g

Gracias a los avances en la Obstetricia y Neonatología: ↑ Supervivencia (90%)

INTRODUCCIÓN

DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Una de las morbilidades más frecuentes y graves de la prematuridad



Enfermedad pulmonar crónica
Incidencia en aumento

Etiología multifactorial

Susceptibilidad
genética



Pulmón
inmaduro



Entorno
proinflamatorio
pre y postnatal



Alteración
alveolización y
angiogénesis
↓ intercambio
gaseoso

Principales **factores de riesgo**: edad gestacional y bajo peso al nacimiento
Otros prenatales y postnatales

INTRODUCCIÓN

DIAGNÓSTICO DE DBP

Sociedad Española de Neonatología:
diagnóstico se establece mediante criterios
clínicos



REQUERIMIENTO SUPLEMENTO O₂
DURANTE ≥ 28 DÍAS

Semana 36 de edad post menstrual
(EPM): gravedad DBP

Soporte respiratorio requerido



LEVE

MODERADA

GRAVE

INTRODUCCIÓN



Morbilidad respiratoria frecuente durante primeros años de vida

Deterioro función respiratoria proporcional al grado DBP



Crecimiento somático fundamental para maduración pulmonar tardía

Relación directa gravedad DBP – crecimiento somático

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Los RNPT con diagnóstico de DBP presentan una morbilidad respiratoria y afectación de su crecimiento somático durante los primeros años de vida, en relación directa con la gravedad de ésta

OBJETIVO PRINCIPAL

Evolución de la salud respiratoria y del crecimiento somático hasta los 6 años

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Incidencia y características
Antecedentes prenatales
Comorbilidades
Situación respiratoria y crecimiento al alta
Morbilidad respiratoria según gravedad DBP
Medicación específica requerida

MATERIAL Y MÉTODOS

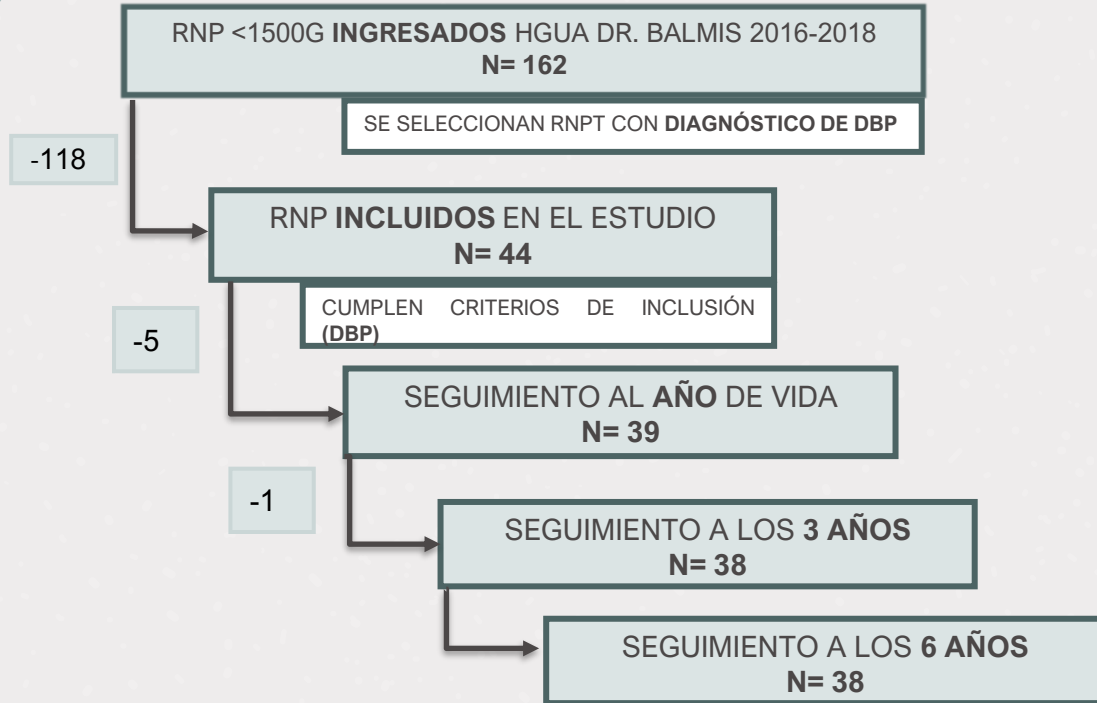
DISEÑO

Estudio observacional de cohortes retrospectivo

SELECCIÓN DE PACIENTES

RNPT con diagnóstico de DBP ingresados en la
Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del
Hospital General Universitario Doctor Balmis, entre
enero 2016-diciembre 2018

MATERIAL Y MÉTODOS

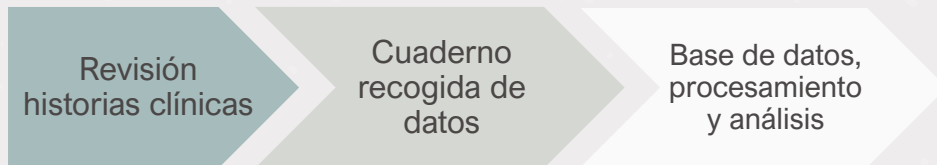


TAMAÑO MUESTRAL

PÉRDIDAS
TOTALES
6 CASOS (13,6%)

MATERIAL Y MÉTODOS

OBTENCIÓN DE DATOS



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Programa IBM SPSS® Statistics

Variables continuas:

- Distribución normal: media $\pm$ desviación estándar
- No distribución normal: medianas y rangos intercuartílicos

Variables categóricas: frecuencias y %

Recodificación de variables por grupos de gravedad de DBP

Comparación de variables según grupos de gravedad:

- Evolución respiratoria: prueba Chi cuadrado de Pearson. Casos con frecuencias bajas prueba exacta de Fisher
- Crecimiento somático: prueba U de Mann-Whitney



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

INCIDENCIA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Año de nacimiento	Prematuros <1500 g (n)	Diagnóstico DBP (n, %)
Periodo de estudio	162	44 (27,1)
2016	45	11 (24,4)
2017	63	15 (23,8)
2018	54	18 (33,3)

Nuestro estudio **27,1%**

vs.

GEIDIS (*Grupo español de investigación
en displasia broncopulmonar*) **30-35%** en
RNPT <1500g

PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO

EDAD GESTACIONAL

- Media 26 semanas $\pm$ 1,91
- El 86% fueron <28 semanas
- GEIDIS: media 27 semanas

PESO AL NACIMIENTO

- Media 804g $\pm$ 193
- El 81% <1000g
- GEIDIS: media 885g

CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD

	NUESTRO ESTUDIO	GEIDIS
DBP LEVE	70,5%	52,5%
DBP MODERADA	27,3%	25,3%
DBP GRAVE	2,3%	22,2%

FACTORES DE RIESGO PRENATALES



SEXO MASCULINO: 54% fueron varones
El 61,5% del grupo DBP moderada-grave



CRECIMIENTO INTRAUTERINO RETARDADO: presente en el 22,7%
de los casos

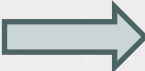


CORIOAMNIONITIS: presente en el 50% de los casos
En el 70% de los casos de DBP moderada-grave

FACTORES DE RIESGO POSTNATALES Y ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN

VENTILACIÓN MECÁNICA Y OXIGENOTERAPIA

>70% casos precisaron intubación y oxigenoterapia >30% en la sala de partos, con posterior VMI y O2

25% manejo con VM no invasiva (DUOPAP/CPAP)  El 81% DBP leve, al alta sin medicación ni soporte respiratorio

Corticoides prenatales

- El 95% de los casos

Surfactante pulmonar

- El 86% de los casos
- DBP leve 84% vs. DBP mod-grave 93%

Cafeína precoz

- El 100% de los casos

Otros FR postnatales: ductus arterioso persistente (70%) y sepsis neonatal (65%)

↑ Inflamación = ↑ necesidad de soporte respiratorio

SITUACIÓN AL ALTA HOSPITALARIA

Ningún
caso de
éxitus

93% sin
soporte
respiratorio

90% sin
medicación

4,5%
derivación
a UHD

EVOLUCIÓN DE LA SALUD RESPIRATORIA (n, %)

Edad	Grado de DBP	<3 episodios sibilancias	≥3 episodios sibilancias	Visitas a urgencias	Ingresos planta	Ingresos en UCI	Tratamiento mantenimiento
1 año	Leve (n=28)	4 (14,3)	5 (17,9)	9 (32,1)	3 (10,7)	1 (3,6)	5 (17,8)
	Mod-grave (n=11)	6 (54)	1 (9)	6 (54,5)	3 (27,3)	1 (9,1)	5 (45,5)
		p 0,010	p 0,4	p 0,5	p 0,34	p 0,49	p 0,07
2 años	Leve (n=28)	5 (17,9)	3 (10,7)	6 (21,4)	3 (10,7)	0 (0)	4 (14,3)
	Mod-grave (n=11)	6 (54,5)	0 (0)	5 (45,5)	1 (9,1)	0 (0)	3 (27,3)
		p 0,022	p 0,25	p 0,18	p 0,73	p no cal	P 0,12
3 años	Leve (n=28)	4 (14,2)	3 (10,7)	6 (21,4)	1 (3,6)	0 (0)	5 (17,9)
	Mod-grave (n=10)	5 (50)	0 (0)	2 (20)	1 (10)	1 (10)	2 (20)
		p 0,09	p 0,20	p 0,23	p 0,14	p 0,46	p 0,14
4 años	Leve (n=28)	4 (14,3)	3 (10,7)	4 (14,3)	0 (0)	0 (0)	5 (17,9)
	Mod-grave (n=10)	3 (30)	0 (0)	1 (10)	0 (0)	1 (10)	2 (20)
		p 0,27	p 0,28	p 0,52	p no cal	p 0,49	p 0,53
5 años	Leve (n=28)	1 (3,6)	2 (7,1)	2 (7,1)	0 (0)	0 (0)	3 (10,7)
	Mod-grave (n=10)	2 (20)	0 (0)	1 (10)	1 (10)	0 (0)	2 (20)
		p	p 0,38	p 0,24	p 0,26	p no cal	p 0,39
6 años	Leve (n=28)	1 (3,6)	2 (7,1)	2 (7,1)	0 (0)	0 (0)	3 (10,7)
	Mod-grave (n=10)	2 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (10)
		p 0,09	p 0,38	p 0,34	p no cal	p no cal	p0,39



Peor evolución en DBP mod-grave

Menor morbilidad con el crecimiento

Comorbilidades:
HTP y traqueomalacia

CRECIMIENTO SOMÁTICO



Peso y talla: tendencia inicial a la recuperación “catch up growth”
Desde percentiles <10 al alta, hasta alcanzar percentiles dentro de la normalidad al año



A partir de los 3 años: afectación del crecimiento más intensa en DBP moderada-grave,
con percentiles inferiores a la normalidad a los 6 años
Diferencias estadísticamente significativas en peso y talla, a los 4 y 6 años

EVOLUCIÓN CRECIMIENTO SEGÚN GRADO DBP (mediana, IQR)

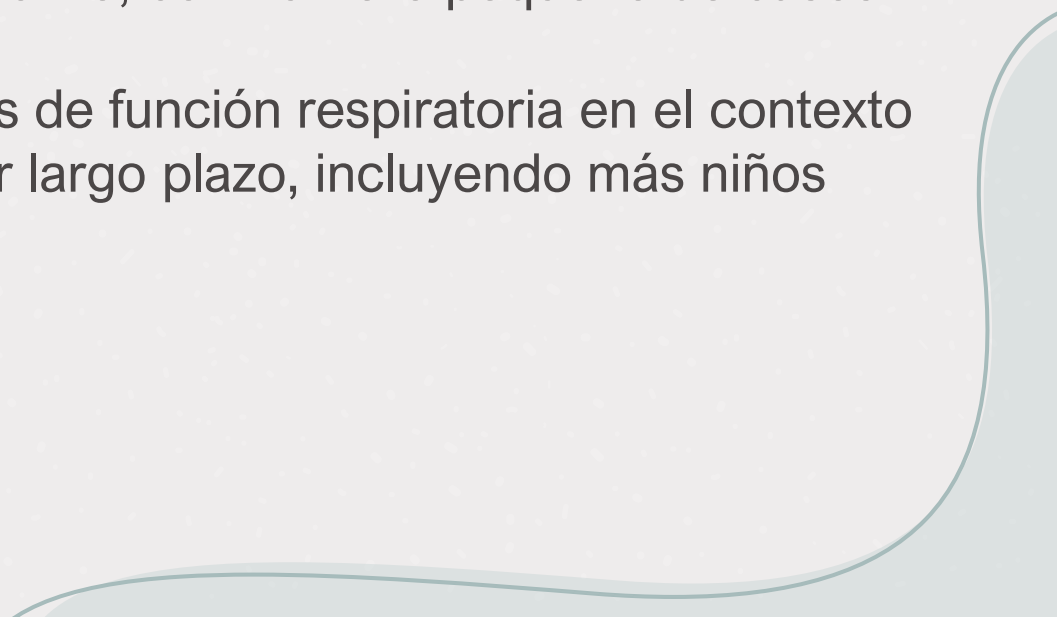
Edad	Grado de DBP	Percentil peso	Percentil talla	Percentil PC	Percentil IMC
Alta	Leve (N=31)	7 (1-12)	3 (1-10)	15 (4-30)	--
	Mod-grave (N=13)	7 (1-20)	1 (1-7)	15 (1-58)	--
		0,9	p 0,19	p 0,7	
1 año	Leve (N=28)	19 (2-66)	16 (2-49)	28 (10-67)	44 (8-79)
	Mod-grave (N=11)	28 (2-56)	20 (1-57)	20 (8-53)	26 (14-80)
		p 0,7	p 0,9	p 0,42	p 0,3
2 años	Leve (N=28)	36 (10-70)	50 (15-73)	36 (14-73)	45 (13-67)
	Mod-grave (N=11)	13 (3-50)	26 (3-80)	15 (2-69)	24 (6-64)
		p 0,14	p 0,29	p 0,12	p 0,6
3 años	Leve (N=28)	27 (16-68)	39 (11-59)	--	40 (16-67)
	Mod-grave (N=10)	13 (7-36)	16 (9-53)	--	15 (3-38)
		p 0,06	p 0,41		p 0,13
4 años	Leve (N=28)	32 (10-63)	34 (7-56)	--	50 (17-73)
	Mod-grave (N=10)	7 (3-12)	5 (3-9)	--	20 (12-29)
		p 0,03	p 0,018		p 0,05
6 años	Leve (N=28)	24 (12-77)	29 (11-67)	--	45 (9-83)
	Mod-grave (N=10)	6 (3-15)	8 (3-16)	--	19 (7-29)
		p 0,08	p 0,008		p 0,07



LIMITACIONES

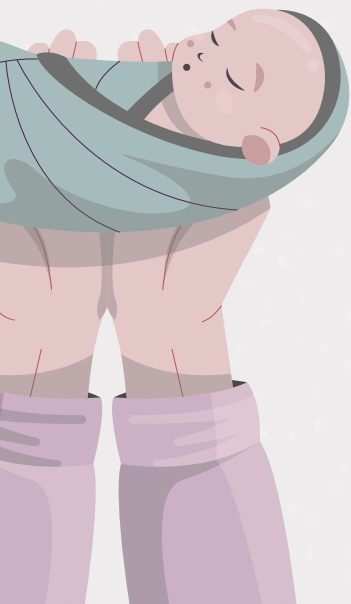
Carácter descriptivo retrospectivo, con número pequeño de casos

Como proyecto futuro: pruebas de función respiratoria en el contexto de un seguimiento a mayor largo plazo, incluyendo más niños



CONCLUSIONES

- Los RNPT con DBP mod-grave presentan peor evolución respiratoria vs. DBP leve en todos los parámetros estudiados, con diferencias estadísticamente significativas en episodios de sibilancias al año y 2 años
- Se observa una evolución favorable de la salud respiratoria con el crecimiento en ambos grupos
- Se evidencia una afectación del crecimiento, mayor en el grupo DBP mod-grave, con diferencias estadísticamente significativas en peso y talla a los 4 y 6 años
- Destacamos la importancia de realizar un seguimiento de estos niños con el fin de anticipar o prevenir posibles morbilidades y aplicar medidas terapéuticas y preventivas individualizadas durante la infancia y adolescencia



BIBLIOGRAFÍA

1. Walani SR. Global burden of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;150(1):31-3
2. Soriano Faura J, Martin Peinado Y, Pallas Alonso C, García González P, Ginovat Galiana G, Jiménez Moya A, et al. Evaluación y seguimiento del recién nacido prematuro menor de 1.500 gramos y/o menor de 32 semanas de gestación. *Pediatr Integral.* 2019;23(3):120-127
3. Muller JB, Marret S. Editorial: Preterm follow-up: the progression of neonatal care. *Front Pediatr.* 2023; 11: 1265235
4. Thébaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett JA, Abman SH, Steinhorn RH, et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):78
5. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, McDonald S, Bamat NA, Keszler M, et al. The Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. An Evidence-based Approach. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(6):751-9
6. Thekkeveedu RK, Guaman MC, Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology. *Respiratory Medicine.* 2017; 132:170-7
7. Sánchez Luna M, Moreno Hernando J, Botet Mussons F, Fernández Lorenzo JR, Herranz Carrillo G, Rite Gracia S, et al. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. *An Pediatr (Barc).* 2013;79(4): 262.e1-262.e6
8. Linares BM. New bronchopulmonary dysplasia, from a pediatric pulmonologist's perspective. *Neumol Pediatrics.* 2015; 10 (3): 111-117
9. Papagianis PC, Pillow JJ, Moss TJ. Bronchopulmonary dysplasia: Pathophysiology and potential anti-inflammatory therapies. *Paediatric respiratory reviews* [en línea] [citado 11 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30201135/>
10. Duijts L, Van 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. *The European respiratory journal* [en línea] [citado 11 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31558663/>
11. Navarro CR, Sánchez-Luna M, Tarazona SP, López ES, Rodríguez EM, Esteban SR, et al. Pulmonary function and bronchopulmonary dysplasia classification: insights from the Spanish Registry. *European Journal of Pediatrics.* 2024;183(9): 3757-3766
12. Course CW, Kotecha EA, Course K, Kotecha S. The respiratory consequences of preterm birth: from infancy to adulthood. *Br J Hosp Med.* 2024;85(8):1-11
13. Lai SH, Chiang MC, Chu SM, Hsu JF, Yao TC, Tsai MH, et al. Evolution and Determinants of Lung Function until Late Infancy among Infants Born Preterm. *Scientific reports* [en línea] [fecha de consulta: 11-X- 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31949250/>

BIBLIOGRAFÍA

14. Dini G, Ceccarelli S, Celi F. Strategies for the prevention of bronchopulmonary dysplasia. *Front Pediatr.* 2024; 12:1439265
15. Ley D, Hallberg B, Hansen-Pupp I, Dani C, Ramenghi LA, Marlow N, et al. rhIGF-1/rhIGFBP-3 in Preterm Infants: A Phase 2 Randomized Controlled Trial. *The Journal of pediatrics.*2019;56:65. e8
16. 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. *Braz J Med Biol Res.* 2020;53(2): e8917
17. Ricci F, Catozzi C, Ravanetti F, Murgia X, D'Aló F, Macchidani 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
18. Bonadies L, Zaramella P, Porzionato A, Muraca M, Baraldi E. Bronchopulmonary dysplasia: what's new on the horizon? *Lancet Child Adolesc Health.* 2018;2(8):549-551
19. Forbes ML, Kumar VR, Yogev R, Wu X, Robbie GJ, Ambrose CS. Serum palivizumab level is associated with decreased severity of respiratory syncytial virus disease in high-risk infants. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10(10):2789-94
20. Dekker HT, Sonnenschein-van der Voort AMM, de Jongste JC, Anessi-Maesano I, Arshad SH, Barros H, et al. B. Early growth characteristics and the risk of reduced lung function and asthma: A meta-analysis of 25,000 children. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 ;137(4):1026-1035
21. Aoyama BC, McGrath-Morrow SA, Psoter KJ, Collaco JM. Patterns of early life somatic growth in infants and children with a history of chronic lung disease of prematurity. *Pediatr Pulmonol.*2023;58(9):2592-9
22. Pérez-Tarazona S, Rueda Esteban S, García-García ML, Arroyas Sanchez M, de Mir Messa I, Acevedo Valarezo T, et al. Working Group of Perinatal Respiratory Diseases of the Spanish Society of Pediatric Pulmonology. Respiratory outcomes of "new" bronchopulmonary dysplasia in adolescents: A multicenter study. *Pediatr Pulmonol.* 202;56(5):1205-1214
23. Ramos-Navarro C, Maderuelo-Rodríguez E, Concheiro-Guisán A, Pérez-Tarazona S, Rueda-Esteban S, Sánchez-Torres A, et al. Risk factors and bronchopulmonary dysplasia severity: data from the Spanish Bronchopulmonary Dysplasia Research Network. *Eur J Pediatr.* 2022;181(2):789-99
24. Chen D, Chen J, Cui N, Cui M, Chen X, Zhu X, et al. Respiratory Morbidity and Lung Function Analysis During the First 36 Months of Life in Infants with Bronchopulmonary Dysplasia (BPD). *Front Pediatr.* 2020; 7:540
25. Moschino L, Bonadies L, Baraldi E. Lung growth and pulmonary function after prematurity and bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(11):3499-508
26. Kimoto Y, Hirata K, Hirano S, Wada K, Moriichi A, Ito Y, et al. Post-Discharge Growth Among Extremely Preterm Infants With or Without Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatr Pulmonol.* 2025;60(1): e27388

**GRACIAS POR SU
ATENCIÓN**

