



**Universidad de Valladolid**  
**Grado en Enfermería**  
**Facultad de Enfermería de Valladolid**



Curso 2020-2021  
**Trabajo de Fin de Grado**

ABORDAJE DE LA DISPLASIA  
BRONCOPULMONAR EN NEONATOS  
PREMATUROS

**Alba Cobreros Villán**

**Tutor: Miguel Ángel Madrigal Fernández**

## RESUMEN

**Introducción:** la displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar crónica, siendo la patología más asociada a la prematuridad, desde el plano respiratorio, y posiblemente la que más consecuencias negativas tiene a medida que el niño va creciendo. Es importante conocer las causas, los síntomas y sistemas afectados, la prevención, el tratamiento y las secuelas a corto, medio y largo plazo.

**Objetivo:** Sintetizar la evidencia disponible sobre el manejo de la displasia broncopulmonar en los neonatos prematuros en los últimos 15 años, especialmente la prevención y tratamiento de la misma.

**Metodología:** se ha realizado una revisión bibliográfica a partir de búsquedas en la base de datos de PubMed y la biblioteca Cochrane principalmente, completándose con Google Academy Y Scopus.

**Resultados:** Se analizan los beneficios y a su vez los riesgos y efectos adversos de las terapias tradicionales en la displasia broncopulmonar, como los corticoides sistémicos e inhalados, el soporte respiratorio, la restricción de fluidos, el aumento de la ingesta energética y la vitamina A y la lactancia materna, y también de otras terapias más novedosas e innovadoras como el trasplante de células madre mesenquimatosas.

**Conclusiones:** los corticoides por vía sistémica, el soporte respiratorio con parámetros lo más fisiológicos posibles, la restricción de fluidos manteniendo una adecuada ingesta calórica, la vitamina A a dosis altas y la lactancia materna, disminuyen la incidencia de la displasia broncopulmonar y la mortalidad, haciendo que las secuelas sean menores. Por el contrario, los corticoides por vía inhalatoria no es posible recomendarlos, ya que no se puede demostrar que tengan más beneficios y menos efectos adversos que los corticoides sistémicos. Por último, la terapia basada en células madre mesenquimales parece ser segura y efectiva en la displasia broncopulmonar.

**Palabras clave:** “Displasia broncopulmonar” “neonatos prematuros” “prevención” “tratamiento”

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>OBJETIVOS</b> .....	4
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	4
<i>Estrategia de búsqueda</i> .....	4
<i>Criterios de inclusión</i> .....	5
<i>Criterios de exclusión</i> .....	5
<b>RESULTADOS</b> .....	6
<i>Administración de corticoides sistémicos</i> .....	6
<i>Administración de corticoides inhalados</i> .....	9
<i>Células madre mesenquimatosas</i> .....	10
<i>Terapia respiratoria</i> .....	11
<i>Restricción de fluidos</i> .....	14
<i>Aumento de la ingesta energética y vitamina A</i> .....	15
<i>Lactancia materna</i> .....	18
<b>DISCUSIÓN</b> .....	19
<i>Fortalezas y limitaciones</i> .....	22
<i>Futuras líneas de investigación</i> .....	23
<i>Aplicación a la práctica enfermera</i> .....	23
<b>CONCLUSIONES</b> .....	24
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	26

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Corticoides sistémicos. Comparación beneficios y efectos adversos en tratamiento temprano y tardío.

## ÍNDICE DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

- **DBP:** Displasia Broncopulmonar
- **CMME:** Células Madre Mesenquimales/Estrómicas
- **MSC:** Células madre mesenquimales
- **hUCB:** Sangre de cordón umbilical humano
- **CA:** Edad corregida
- **CPAP:** Presión positiva continua en vía aérea
- **nCPAP:** Presión positiva continua en vía aérea nasal
- **PaCO<sub>2</sub>:** Presión parcial arterial de dióxido de carbono
- **UCIN:** Unidad de cuidados intensivos neonatales
- **SatO<sub>2</sub>:** Saturación arterial de oxígeno
- **RNMBP:** Recién nacido de muy bajo peso
- **NIPPV:** Ventilación nasal intermitente de presión positiva
- **HP:** Hipertensión pulmonar
- **CO<sub>2</sub>:** Dióxido de carbono
- **TCM:** Triglicéridos de cadena media
- **TCL:** Triglicéridos de cadena larga
- **NPT:** Nutrición parenteral
- **O<sub>2</sub>:** Oxígeno
- **LM:** Lactancia materna
- **FP:** Fórmula pretérmino

## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se ha podido observar un incremento considerable de la prematuridad en los países desarrollados, es decir, de partos por debajo de las 37 semanas de gestación. En España, según el Instituto Nacional de Estadística los partos prematuros han pasado de ser el 5.9% en el año 1996 al 6.8% en el año 2006. El 70% de las muertes neonatales y el 75% de la morbilidad neonatal se debe a nacimientos prematuros. <sup>1-3</sup>

Esto contribuye a un problema de salud importante, ya que los niños pretérmino poseen una elevada tasa de morbimortalidad en el periodo neonatal, ocasionando trastornos oftalmológicos, disfunción pulmonar o déficits neurológicos, entre otros, precisando cuidados especiales. <sup>3</sup>

Además, no solo existen trastornos en los primeros años de vida, sino que es muy probable que aparezcan secuelas más tarde, en la etapa escolar, en la adolescencia o incluso en la edad adulta, siendo un factor de riesgo de discapacidad, precisando un gran soporte asistencial y atención sanitaria continuada durante el resto de su vida, repercutiendo en el ámbito familiar, social, educativo y médico. <sup>1-3</sup>

Es frecuente que los partos prematuros sean de etiología multifactorial, es decir, que no se atribuya simplemente una causa, sino un conjunto de factores de riesgo. Entre los que cabe destacar:

- Factores sociales: en las poblaciones marginales o con escasos recursos económicos hay un riesgo aumentado de parto prematuro, al igual que el consumo de drogas o tabaco.
- Antecedentes obstétricos: existe mayor incidencia de parto prematuro en mujeres que ya lo han padecido antes o abortos tanto naturales como inducidos.

También la gestación múltiple o la incompetencia cervical son considerados factores de riesgo.

La posibilidad de padecer infecciones durante la gestación es una causa común de parto prematuro y de producir lo que se conoce con Síndrome Inflamatorio Fetal, generando secuelas neurológicas y pulmonares relevantes en el niño.

Alrededor del 20% de los partos prematuros son por indicación médica, bien sea por problemas en el feto o bien en la madre, como retraso del crecimiento intrauterino, la rotura prematura de membranas o preeclampsia.

- Factores genéticos: una historia familiar de partos pretérminos, la raza o polimorfismos genéticos se han relacionado con el incremento de riesgo de parto prematuro. <sup>1</sup>

En definitiva, se debe prevenir la prematuridad en la medida de lo posible, fundamentalmente mediante adecuados controles obstétricos. <sup>1</sup>

Dentro de las consecuencias de la prematuridad, encontramos la displasia broncopulmonar (DBP), es una alteración pulmonar crónica grave, ya que posiblemente sea la patología respiratoria que más consecuencias negativas genere en el prematuro a medida que el niño vaya creciendo. Los síntomas que caracterizan esta alteración respiratoria son aquellos propios de la dificultad respiratoria (aleteo nasal, retracción xifoidea, disociación toracoabdominal, y tirajes intercostales de intensidad variable) cianosis, edema pulmonar intermitente y signos de insuficiencia cardíaca derecha, taquipnea, tos, agitación e irritabilidad, y como complicaciones en casos avanzados, dificultades en la nutrición con escasa ganancia ponderal, paralización del crecimiento (talla) y del perímetro cefálico. <sup>4</sup>

La DBP actualmente afecta al menos a una cuarta parte de los neonatos con un peso al nacer menor que 1500 g. La incidencia de la patología aumenta a medida que disminuye la edad gestacional y el peso al nacer. La DBP sigue siendo la complicación más asociada a la prematuridad y está aumentando la prevalencia, probablemente debido a la supervivencia en los neonatos extremadamente inmaduros. <sup>5,6</sup>

Dicha alteración se presenta principalmente en recién nacidos prematuros con insuficiencia respiratoria y que precisen administración de oxígeno suplementario durante largos periodos de tiempo y/o ventilación mecánica. <sup>2</sup>

No obstante, la displasia broncopulmonar claramente tiene un origen multifactorial. Los factores más relevantes que favorecen dicha enfermedad son la prematuridad, el síndrome de distrés respiratorio, las altas concentraciones de

oxígeno suplementario durante largos periodos de tiempo o la ventilación mecánica. Sin embargo, las últimas investigaciones añaden a los anteriores agentes, las deficiencias nutricionales, la persistencia o reapertura del ductus arterioso provocando un exceso de líquido y las infecciones pre o postnatales. Estas situaciones pueden causar una respuesta inflamatoria en el pulmón, provocando un daño pulmonar agudo, el cual, si no es reparado, puede llegar a originar obstrucción de las vías aéreas y daño alveolar, dando lugar a la displasia broncopulmonar.<sup>7</sup>

Esta enfermedad no solo genera alteraciones en el propio parénquima pulmonar, sino que afecta a otros órganos y sistemas, siendo el neurológico uno de los más afectados, lo que puede conducir a la muerte del niño.<sup>2</sup> Las secuelas neurológicas son muy variables, ya que puede tratarse desde retraso en el neurodesarrollo hasta parálisis cerebral.<sup>8</sup> Además de las complicaciones cognitivas, en los lactantes con DBP grave también tienen alto riesgo de sufrir infecciones, hiperreactividad de la vía aérea, disfunción cardíaca y mortalidad en los dos primeros años de vida. Por otra parte, los neonatos con DBP tienen un riesgo elevado de muerte súbita.<sup>4</sup>

Uno de los elementos principales que favorece el desarrollo de la DBP es la inflamación pulmonar, por lo que administrar medicamentos antiinflamatorios, como los corticoesteroides de forma sistemática, podría suponer una disminución del riesgo de desarrollar DBP, pero a su vez puede causar efectos adversos graves que se deben tener en cuenta. En cambio, si dichos fármacos se administran de forma inhalada, estos efectos secundarios podrían verse disminuidos.<sup>9</sup>

Por otro lado, los lactantes prematuros que, además padecen DBP, tienen un mayor gasto energético y una ingesta de energía menor que los niños sin DBP. Puede resultar beneficioso aumentar la ingesta de calorías en estos niños, pero se debe tener en cuenta las posibles complicaciones que esto supondría, ya que aumentar el volumen o la concentración de la leche o la administración de nutrición intravenosa, podría ser perjudicial para el prematuro. Esto se debe a que estos lactantes tienden a acumular líquidos en el pulmón, por lo que el aumento excesivo de líquidos supondría mayores complicaciones.<sup>10,11</sup>

A pesar de que se han hecho importantes avances y progresos en el tratamiento y la prevención de la displasia broncopulmonar, la patología todavía tiene una gran incidencia sobre los neonatos prematuros, por lo que existe un gran interés en seguir investigando acerca del tratamiento, para así mejorar la morbilidad y calidad de vida de los niños con esta complicación característica de la prematuridad.

Se trata de un grupo de pacientes significativos en la población infantil que demandan atención de enfermería. La adecuada formación y conocimientos acerca del manejo de estos pacientes, no sólo aumenta la calidad de vida de esta población, sino que mejora la prestación de cuidados hacia ellos.

## **OBJETIVOS**

**Objetivo general:** Analizar y sintetizar la evidencia científica actual disponible acerca de los tratamientos, manejo y atención en la displasia broncopulmonar.

### **Objetivos específicos**

- Conocer factores que determinan la aparición de la displasia broncopulmonar en niños prematuros.
- Conocer las principales formas de prevención y tratamiento de la displasia broncopulmonar en niños prematuros.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica con el fin de analizar y sintetizar la evidencia científica disponible actualmente sobre el tratamiento de la displasia broncopulmonar.

### **Estrategia de búsqueda**

La búsqueda bibliográfica se ha realizado entre los meses de diciembre de 2020 y abril de 2021, siendo PubMed y Cochrane, las principales bases de datos utilizadas, completándose con Google Academy Y Scopus.



En la búsqueda y recuperación de bibliografía científica, se utilizaron los siguientes *DeCS* (Descriptores de Ciencias de la Salud), *MeSH* (Medical Subject Headings) y operadores booleanos.

- *DeCS*: “Displasia Broncopulmonar”, “alteraciones respiratorias”, “niños prematuros”, “lactantes prematuros”, “terapia displasia broncopulmonar”, “tratamiento displasia broncopulmonar”, “prevención displasia broncopulmonar”
- *MeSH*: “Broncho-pulmonary Dysplasia”, “respiratory disorders”, “premature children”, “premature infants”, “Broncho-pulmonary displasia therapy”, “Broncho-pulmonary displasia treatment”, “Broncho-pulmonary Dysplasia prevention”
- Operadores Booleanos: AND

### **Criterios de inclusión**

Fueron seleccionadas aquellas publicaciones que estuvieran disponibles en inglés y/o castellano, que hubieran sido publicadas desde el año 2005 en adelante, con el texto completo disponible y que hablasen sobre la Displasia Broncopulmonar en el título.

### **Criterios de exclusión**

Fueron excluidos las publicaciones que estuviesen en cualquier idioma que no fuese castellano o inglés, artículos completos no disponibles de forma gratuita, artículos publicados hace más de 15 años y con fecha de publicación posterior al periodo de búsqueda.

## RESULTADOS

### Administración de corticoides sistémicos

La inflamación pulmonar es la causa subyacente más importante en los niños prematuros que padecen DBP, por lo que los corticoides son utilizados para tratar y prevenir la DBP debido a su potente efecto antiinflamatorio.<sup>12</sup>

En la revisión sistemática realizada por Lex W Doyle et al<sup>12</sup> publicada en 2017 se analizaron los beneficios y efectos adversos del tratamiento postnatal con corticoesteroides sistémicos en los primeros siete días de vida en neonatos prematuros con alto riesgo de desarrollar DBP. La mayoría de los estudios seleccionados evaluaron principalmente la administración de dexametasona, y en menor medida la hidrocortisona.

Esta revisión muestra que los efectos beneficiosos de la dexametasona posiblemente no superen los efectos adversos asociados a su administración sistémica. El tratamiento temprano favorece la extubación y reduce el riesgo de DBP y conducto arterioso permeable, sin embargo, provoca efectos adversos a corto plazo, como hemorragia y/o perforación intestinal, hiperglucemia, hipertensión, deficiencia del crecimiento y miocardiopatía hipertrófica. También se observó un aumento del riesgo de sufrir parálisis cerebral al seguimiento, por lo que existe una gran necesidad de realizar un control a largo plazo del desarrollo neurológico para comprobar los resultados tardíos, ya que la calidad de los resultados en este último aspecto es limitada.

Por otro lado, se observó que la hidrocortisona reduce el riesgo de sufrir displasia broncopulmonar, conducto arterioso permeable y las tasas de mortalidad, sin provocar efectos secundarios negativos a largo plazo. No obstante, la perforación gastrointestinal es más frecuente que en los niños tratados con dexametasona.

En otra revisión sistemática realizada por Lex W Doyle et al<sup>13</sup> publicada también en 2017, se analizan los beneficios y los efectos adversos en la administración de corticoides sistémicos en neonatos prematuros pero esta vez tras los primeros siete días de vida. En esta revisión se relacionó la administración de corticoides tardía con una menor mortalidad neonatal, es decir, en los primeros 28 días, pero

no con una reducción de la mortalidad a las 36 semanas, ni al alta, ni a una edad más tardía.

Entre los beneficios de este tratamiento se describe una reducción del fracaso de la extubación en los primeros 28 días, la displasia broncopulmonar tanto a los 28 días como a las 36 semanas, la necesidad de un tratamiento de rescate con dexametasona y la necesidad de oxígeno domiciliario tras el alta. En cuanto a los trastornos neurológicos, como la muerte o parálisis cerebral, la discapacidad neurosensorial grave, o la combinación de ambas, no se dieron cambios sustanciales entre los grupos con tratamiento corticoide y los grupos de control.

Por otra parte, se observó el aumento de riesgo de infección y hemorragia gastrointestinal, sin el aumento del riesgo de enterocolitis necrosante. Además, entre los efectos negativos también se incluyó hiperglucemia, glucosuria, hipertensión y por último retinopatía. En definitiva, los beneficios del tratamiento con corticoides sistémicos de forma tardía (> 7 días) posiblemente no compense a los efectos adversos.

<b>CORTICOIDES SISTÉMICOS</b>			
<b>TRATAMIENTO TEMPRANO (&lt;7 DÍAS)</b>		<b>TRATAMIENTO TARDÍO (&gt;7 DÍAS)</b>	
<i>DEXMETASONA</i>		<i>HIDROCORTISONA</i>	
<b>BENEFICIOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor fracaso de extubación.</li> <li>• Menor riesgo de DBP.</li> <li>• Menor riesgo de conducto arterioso permeable.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor riesgo de DBP.</li> <li>• Menor riesgo de conducto arterioso permeable.</li> <li>• Menor tasas de mortalidad.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor mortalidad neonatal (&lt;28 días)</li> <li>• Menor fracaso en la extubación.</li> <li>• Menor riesgo de DBP.</li> <li>• Menor necesidad de O<sub>2</sub> complementario domiciliario.</li> <li>• Menor necesidad de dexametasona como tratamiento de rescate.</li> </ul>

<b>EFFECTOS ADVERSOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A corto plazo: hemorragia y/o perforación intestinal, hiperglucemia, hipertensión, deficiencia del crecimiento y miocardiopatía hipertrófica.</li> <li>• A largo plazo: Parálisis cerebral.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perforación gastrointestinal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor riesgo de infección.</li> <li>• Mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal.</li> <li>• Mayor riesgo de hiperglucemia, glucosuria, hipertensión arterial y retinopatía.</li> </ul>
--------------------------	---	---	---

*Tabla 1: Elaborada a partir de los datos de Lex W Doyle et al en 2017*

La revisión realizada por Wes Onland et al <sup>14</sup> publicada en 2017 analiza los posibles efectos que podrían tener los lactantes prematuros con riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar con diferentes regímenes de tratamiento con corticoesteroides en cuanto a la mortalidad, morbilidad pulmonar y desarrollo neurológico. Solo se incluyeron aquellos estudios que utilizaban la dexametasona como tratamiento corticoide.

En cuanto a los datos relacionados con la muerte o DBP y muerte fueron similares. No existen diferencias significativas entre el tratamiento de dosis baja y moderada.

Por otro lado, se comparó la iniciación temprana del tratamiento con dexametasona y la iniciación tardía, llegando a la conclusión que no hay diferencias significativas en los resultados. También, se analizó la administración de corticoides de forma continua versus en pulsos, mostrando un mayor riesgo de desarrollar DBP o muerte cuando se utiliza el tratamiento en pulsos.

Por último, se llevó a cabo una comparación entre un régimen estándar y uno individualizado de dexametasona para cada paciente, sin embargo, no se observó ninguna diferencia en los resultados tanto a corto plazo, como a largo plazo.

Los autores concluyen que no es posible hacer recomendaciones sobre el tipo, la dosis y el momento adecuado de la administración de dexametasona en recién nacidos prematuros con riesgo de desarrollar DBP, a pesar de que algunos

estudios informan un efecto beneficioso en los regímenes con dosis altas de corticoides.

## **Administración de corticoides inhalados**

La administración de corticoides vía sistémica reduce la incidencia de DBP en los recién nacidos prematuros, sin embargo, se asocia a un mayor riesgo de complicaciones y efectos adversos en el desarrollo neurológico. Por lo que la administración del tratamiento por vía inhalatoria podría suponer una alternativa menos peligrosa y más efectiva.

En la revisión realizada por Wes Onland et al <sup>15</sup> publicada en 2017, se lleva a cabo un análisis con el fin de determinar si la administración de corticoides inhalados de forma tardía (> 7 días de vida) en los prematuros con alto riesgo de desarrollar DBP es verdaderamente efectiva y segura para reducir tanto la incidencia de esta patología como de la muerte.

Por una parte, se verificó que la inhalación de corticoides no redujo ni el riesgo de sufrir DBP ni el riesgo de morir. Por otra parte, se observó que los esteroides inhalados disminuían en fracaso de la extubación a los siete días (RR típico 0,80; IC del 95%: 0,66 a 0,98; cinco estudios, 79 recién nacidos). Los esteroides por vía inhalatoria no repercutieron en la duración total de la ventilación mecánica ni en la dependencia del oxígeno. Existe una tendencia a la disminución del uso de corticoesteroides sistémicos en los recién nacidos prematuros que recibieron previamente corticoesteroides inhalados (RR típico 0,51; IC del 95%: 0,26 a 1,00; cuatro estudios, 74 recién nacidos; evidencia de calidad muy baja). Los autores concluyeron que con la evidencia actual sobre el tratamiento inhalatorio de corticoesteroides iniciado a partir de los siete días de vida en los prematuros con alto riesgo de desarrollar DBP, no es posible recomendarlo, ya que la calidad de la evidencia es muy baja.

En la revisión sistemática realizada por Sachin S. Shah et al <sup>16</sup> publicada en 2017 se lleva a cabo una comparación de la efectividad entre el tratamiento de corticoesteroides inhalados versus sistémicos en la DBP en prematuros sometidos a ventilación de muy bajo peso al nacer (<1500 g) o una edad gestacional < 32 semanas. Entre los recién nacidos de entre 12 y 21 días de edad no se observó ninguna diferencia respecto a la incidencia de muerte o de

displasia broncopulmonar entre la administración de esteroides inhalados versus sistémicos.

Asimismo, los posibles efectos adversos, la hiperglucemia, la hipertensión, la duración de la ventilación, la duración de la administración de oxígeno suplementario, la duración de la estancia hospitalaria, la hemorragia intraventricular de grado III-IV, la leucomalacia periventricular, la enterocolitis necrotizante, la hemorragia gastrointestinal y la retinopatía del prematuro, no se vieron disminuidos significativamente con el tratamiento con esteroides por vía inhalatoria en comparación con la vía sistémica tras los siete días de vida.

### **Células madre mesenquimatosas**

Las células madre mesenquimales son células multipotenciales primarias originadas a partir de la capa germinal mesodermal y que tienen la capacidad de diferenciarse en diversos tipos de células. Las células madre mesenquimatosas/estrómicas (CMME) se han investigado hasta demostrar que previenen y tratan el daño pulmonar en etapas preclínicas de alteraciones pulmonares, entre las que se encuentra la displasia broncopulmonar.<sup>17</sup>

La revisión llevada a cabo por Pierro et al<sup>17</sup> publicada en 2017 intentó determinar si la administración CMME, por vía intravenosa o endotraqueal, es segura y efectiva tanto para prevenir como para tratar la DBP en los lactantes nacidos con prematuridad. No obstante, no se logró verificar ningún dato debido a la escasez de estudios en este campo.

En el ensayo realizado por Yun SilChang MD et al<sup>18</sup> en 2013 se trata de evaluar la seguridad del trasplante intratraqueal de células madre mesenquimales (MSC) derivados de la sangre del cordón umbilical humano alogénico (hUCB) en niños prematuros con alto riesgo de DBP. En dicho estudio se comparan los efectos adversos y resultados beneficiosos de pacientes que recibieron una dosis baja de células ( $1 \times 10^7$  células/kg) y pacientes que recibieron una dosis alta celular ( $2 \times 10^7$  células/kg) con el grupo de comparación histórico sin este tratamiento. El tratamiento obtuvo una buena tolerancia por parte de los niños, sin efectos secundarios graves en cuanto a la toxicidad. Los niveles bioquímicos indicadores de inflamación disminuyeron notablemente el día 7 en comparación con el día 3 tras la aplicación del tratamiento. La gravedad de la DBP fue menor en los

pacientes receptores de los trasplantes, y los efectos adversos no se diferencian significativamente entre estos y el grupo de comparación.

Otra publicación llevada a cabo por Yun Sil Chang MD et al <sup>19</sup> en 2017 analiza la seguridad a largo plazo y los resultados de seguimiento de dos años de edad corregida (CA) en los bebés prematuros inscritos en el ensayo anterior de trasplante de MSC para la displasia broncopulmonar. El peso del grupo MSC fue notablemente superior comparado con el grupo de comparación. Ningún bebé del grupo MSC desarrolló posteriormente complicaciones como parálisis cerebral, ceguera o retraso en el desarrollo, no obstante, en el grupo de comparación un bebé fue diagnosticado de parálisis cerebral y otro niño de retraso en el desarrollo. La tasa media de reingreso hospitalario durante dos años de seguimiento fue de 1,4/paciente en el grupo MSC debido a infecciones respiratorias.

## **Terapia respiratoria**

Las técnicas de manejo respiratorio y el control de la oxigenación de la displasia broncopulmonar han avanzado, suponiendo paradójicamente la disminución de la mortalidad neonatal en estos niños, pero a su vez una mayor incidencia de la enfermedad y mayor morbilidad respiratoria y severidad de la DBP. Una meticulosa utilización de la ventilación podría suponer una disminución del daño pulmonar y de la toxicidad de oxígeno. <sup>4</sup>

El artículo publicado en 2009 por Bancalari M. <sup>20</sup> analiza las estrategias de prevención y tratamiento de la DBP, entre las cuales se encuentra el uso precoz de la aplicación de presión positiva continua en vía aérea nasal (NCPAP) y el soporte ventilatorio mecánico. En primer lugar, se ha relacionado la utilización precoz de CPAP con una incidencia menor de DBP comparada con la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica. Existen evidencias de que al administrar CPAP se ha conseguido evitar la ventilación mecánica en un tercio de los recién nacidos con 25 semanas o menos de edad gestacional y un 80% en neonatos con 28 o más semanas de edad gestacional.

En segundo lugar, encontramos que la ventilación mecánica en recién nacidos menores de 1000 g es muy frecuente, debido a la ineficacia del esfuerzo respiratorio y los posibles episodios de apnea. La asistencia con ventilación

mecánica debe ser lo más fisiológica posible para el recién nacido, con volúmenes corrientes entre 4 y 5 ml/kg, con las menores presiones inspiratorias y concentraciones de oxígeno posibles, con el fin de conseguir saturaciones entre 88% y 95%. Lo ideal sería evitar daños pulmonares manteniendo presiones inspiratorias bajas, para así no generar volúmenes corrientes elevados. Por ello, se permiten niveles de PaCO<sub>2</sub> entre 50 y 60 mmHg, lo que se conoce como “hipercapnia permisiva”, sin embargo, se ha demostrado que no tiene efectos beneficiosos en la DBP.

En este mismo artículo <sup>20</sup> también se exponen las evidencias acerca del tratamiento basado en la oxigenoterapia. Es una de las técnicas más frecuentes en el soporte ventilatorio neonatal. Los valores elevados de la concentración de oxígeno es uno de los factores más influyentes en la etiopatogenia de la DBP, y paradójicamente es una parte fundamental en el tratamiento de dicha patología. Los niveles adecuados de oxígeno que se debe aplicar no son muy claros y existe gran variabilidad clínica, sin embargo, existen evidencias de que saturaciones mayores de 95% y PaO<sub>2</sub> mayores de 80 mmHg se relacionan con un pronóstico respiratorio peor. Por ello, lo más recomendado es conseguir que la saturación de oxígeno 90% y 95% y la PaO<sub>2</sub> entre 50 y 70 mmHg. En los niños con DBP que cursa con hipertensión pulmonar la saturación debe tener unos valores ligeramente más elevados, entre 92% y 96% sería lo ideal. La oxigenoterapia como tratamiento domiciliario ha demostrado ser beneficiosa en pacientes con DBP.

En la aportación realizada por el estudio publicado por Tapia et al <sup>21</sup> en 2012 se analiza si, tras el tratamiento basado inicialmente con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) y posteriormente de forma selectiva con INSURE (intubación, tensioactivo y extubación a la CPAP), se precisa menor ventilación mecánica que los niños a los que se le administra oxígeno suplementario, tensioactivo y ventilación mecánica en caso de ser necesario. El ensayo seleccionó un total de 256 prematuros de muy bajo al nacer que respirasen espontáneamente con un peso entre 800 y 1500 g. El grupo CPAP/INSURE (n = 131) precisó menor ventilación mecánica (29,8% vs 50,4%; *P* = .001) y también menor utilización de tensioactivo (27,5% vs



46,4%;  $P = .002$ ), sin diferencias en cuanto a la mortalidad, neumotórax, displasia broncopulmonar y otras complicaciones asociadas a la prematuridad.

Según el artículo publicado en 2009 llevado a cabo por Pérez et al <sup>22</sup> existen evidencias científicas de que la incidencia de DBP era inferior cuando se usaba NCPAP, tanto en el momento del nacimiento como en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), en vez de intubación traqueal. Los niveles de SatO<sub>2</sub> para indicar oxígeno complementario no están claramente definidos y son motivo de estudio debido al incremento del riesgo de daño pulmonar por el aumento de radicales libres de oxígeno. Parece ser que utilizar oxígeno suplementario de forma “restrictiva” disminuye el riesgo de DBP, sin tener efectos negativos a medio y largo plazo, como parálisis cerebral o trastornos cognitivos.

No existe evidencia científica de la reducción importante de la incidencia de DBP en los RNMBP con la utilización de ventilación con volumen control, sin embargo, estas técnicas reducen el riesgo de barotrauma y de hipocapnia, produciendo un incremento inferior de mediadores proinflamatorios que las modalidades de presión control. Además, el empleo de ventilación mecánica no invasiva de forma temprana evita la intubación. Por lo que ambas técnicas posiblemente sean menos agresivas para el parénquima pulmonar del recién nacido.

El artículo llevado a cabo por Thébaud et al <sup>23</sup> en 2019, expone la idea de evitar la intubación y la ventilación en los primeros minutos de vida en bebés extremadamente prematuros debido al riesgo de lesiones pulmonares, preferentemente realizando apoyo respiratorio no invasivo. Entre las técnicas no invasivas más utilizadas destacan la presión nasal continua positiva de las vías respiratorias (NCPAP), la ventilación nasal intermitente de presión positiva (NIPPV) y las cánulas de alto flujo. Se ha comprobado que el tratamiento con tensioactivos exógenos mejoran el curso de estos pacientes, reduciendo la mortalidad y el riesgo de DBP. De forma tradicional, se administraban a través de una cánula intranasal, se están desarrollando técnicas menos invasivas de administración de tensioactivos, ya que hay evidencia clínica que utilizando un catéter delgado se reduce la probabilidad de muerte y DBP. Muchas UCINs están administrando de forma rutinaria tensioactivos en bebés con NCPAP, debido a la disfunción tensioactiva persistente que padecen los niños pretérmino de forma

frecuente, dando lugar a una disminución notable del número de prematuros que requieren soporte respiratorio en el hogar durante el primer año.

Góngora <sup>4</sup> en el año 2010 lleva a cabo un análisis de la ventilación mecánica en los neonatos con DBP. La posición ideal de estos pacientes sería en prono. Generalmente, los niños necesitan ventilación mecánica durante un periodo de tiempo prolongado, por lo que es importante disminuir los parámetros del ventilador, usar volúmenes tidal pequeños y la mínima presión media que permita el intercambio gaseoso. La finalidad es reducir la toxicidad provocada por los radicales libres que genera el oxígeno en exceso y el daño pulmonar.

El destete de la ventilación mecánica debe ser progresiva, pudiendo precisar hasta 24 horas cada cambio de parámetros en el ventilador, de forma que se evitarán los efectos adversos del destete precoz y la extubación temprana, como aumento progresivo de la necesidad de oxígeno, incremento de las secreciones o atelectasias. En el caso de que el destete sea extremadamente difícil y los niños con DBP tengan crisis de cianosis junto con desaturación frecuente se sospechará que el paciente tiene hipertensión pulmonar (HP) secundaria a DBP, por lo que es recomendable disminuir de forma lenta y gradual los parámetros.

Por otra parte, también se habla del oxígeno complementario. La monitorización de la SatO<sub>2</sub> debe ser exhaustivo, debido a que tanto la hipoxia como la hiperoxia son perjudiciales para el niño. La hipoxia puede suponer una constricción de la vía aérea, hipertensión pulmonar (HP) y fallo en el crecimiento. En el lado opuesto la hiperoxia causa daño en el pulmón y aumenta severamente el riesgo de que el niño sufra retinopatía del prematuro. Los valores óptimos varían entre 90 y 95%, sin embargo, en los niños con DBP grave acompañada de HP la SatO<sub>2</sub> debe mantenerse entre 94 y 97%, es decir, ligeramente más elevados. La deshabitación al oxígeno debe llevarse a cabo cuando la SatO<sub>2</sub> se mantiene por encima de 94% con un estado respiratorio estable y una ganancia ponderal progresiva.

## **Restricción de fluidos**

La persistencia del ductus arterioso puede producir un aumento del líquido intersticial y un edema pulmonar, debido al aumento de flujo sanguíneo pulmonar. La aparición de dicha alteración hace que sea necesario un respirador

con grandes concentraciones de oxígeno y presión de ventilación. Los bebés prematuros con síndrome de distrés respiratorio que no tengan restricción hídrica durante los primeros días de vida tienen mayor riesgo de sufrir DBP, ya que el edema pulmonar es un factor importante en la fisiopatología de la enfermedad.

24

El artículo de revisión realizado por Góngora <sup>4</sup> publicado en 2010 expone que la restricción hídrica hace que disminuya el edema pulmonar y mejore la función respiratoria. La recomendación propuesta es una restricción inicial de 120-130 ml/Kg/día, o la mínima necesaria para que la diuresis se mantenga por lo menos 1 ml/Kg/hora y la concentración de sodio sea 140-145 mEq/l. Una vez que el paciente se estabiliza se aumenta progresivamente la administración de líquidos a unos valores entre 130 a 150 ml/Kg, logrando aportar las calorías necesarias para el crecimiento del niño. La valoración del aumento de fluidos debe realizarse cada semana, ajustándolos al peso. Por un lado, en las DBP leves o moderadas, se aumentará gradualmente el aporte de líquidos hasta 160-180 ml/Kg/día, una vez retirada la ventilación mecánica, si fuese el caso. Por otro lado, en las DBP graves con hipertensión pulmonar secundaria al aporte de líquidos debe darse una restricción hídrica de 150-160 ml/Kg/día durante los primeros meses de vida del niño.

Los trabajos en 2008 de Pantoja Ludueña <sup>8</sup> proponen que se debe restringir los líquidos a 110-130 ml/Kg/día, sobre todo en aquellos pacientes dependientes de ventilación y que tienen edema pulmonar. En la fase de recuperación del niño se podrá administrar volúmenes de hasta 150-160 ml/Kg/día. Teniendo en cuenta siempre que la restricción no debe ser excesiva, debido a que afecta negativamente a la nutrición del paciente.

### **Aumento de la ingesta energética y vitamina A**

Los lactantes prematuros con displasia broncopulmonar generalmente tienen déficits nutricionales, lo cual contribuye a aumentar la morbimortalidad a medio y largo plazo, por lo que el aumento calórico en la ingesta de forma diaria podría modificar favorablemente no solo la evolución respiratoria, sino que también la neurológica y de crecimiento. No obstante, los métodos actuales para aumentar la ingesta energética, como el aumento del volumen o la concentración de la

leche o la nutrición intravenosa, podrían favorecer la aparición de complicaciones.<sup>25</sup>

La revisión realizada por Nai Ming Lai et al<sup>25</sup> publicada 2006 analiza la repercusión del incremento de la ingesta energética sobre la morbimortalidad en lactantes prematuros con DBP y evalúa los resultados adversos asociados. No obstante, debido a la escasez de estudios no se pueden extraer resultados ni conclusiones con suficiente evidencia científica que demostrasen los beneficios del aumento de la ingesta energética. Sin embargo, sí se pudo observar que los lactantes con DBP que se alimentaban con leche enriquecida con proteínas y minerales mejoraron los parámetros de crecimiento.

Los trabajos aportados por Velloso Monte<sup>26</sup> en 2005 hace referencia a que la desnutrición y el déficit de vitamina A favorecen la presencia de DBP. Dicha vitamina contribuye en la diferenciación, regeneración y mantenimiento de la integridad del epitelio respiratorio, y su déficit genera la inhibición del proceso de alveolarización. Se ha demostrado que con dosis altas de vitamina A se produce una reducción en la incidencia de DBP en recién nacidos de riesgo.

En el artículo realizado por Chen et al<sup>24</sup> en 2012 expone que los bebés prematuros tienen alto riesgo de sufrir desnutrición debido a la intolerancia a la alimentación enteral y la restricción de fluidos. Estos bebés tienen una alta demanda de nutrientes para su crecimiento, es decir, un elevado gasto energético, ya que el trabajo respiratorio y el metabolismo están aumentados. Una inadecuada nutrición puede favorecer la lesión pulmonar por ventilación mecánica, la toxicidad del oxígeno, así como dificultar la reparación y retrasar la recuperación. La vitamina A es importante para el desarrollo temprano pulmonar y la formación alveolar, por el contrario, la deficiencia de la vitamina A promueve el desarrollo de enfermedades pulmonares crónicas, aumentando el riesgo de infección y la disminución del número de alveolos.

Los hallazgos de Pantoja Ludueña<sup>8</sup> en 2008 sugiere la idea de ofrecer un aporte calórico de 120-140 kcal/Kg/día para que sea óptimo, manteniendo un aporte calórico adecuado a expensas de lípidos y recudiendo los hidratos de carbono a un 45% de las calorías totales en aquellos pacientes con edema pulmonar o retención de CO<sub>2</sub>. Por otra parte, expone que el riesgo de DBP puede reducirse

administrando vitamina A, a razón de 5,000 UI por vía intramuscular 3 veces por semana durante el primer mes de vida.

Por otro lado, Gasque Góngora <sup>4</sup> en 2010 explica que la nutrición en neonatos con DBP es un pilar fundamental en su recuperación. El aporte calórico óptimo en estos niños es de 129 - 150 Kcal/Kg/día, sin embargo, es muy complicado de conseguir ya que el aporte de líquidos debe ser 130-150 ml/Kg/día. No obstante, en muchos casos es necesario administrar nutrición parenteral a través de catéteres venosos centrales durante un tiempo prolongado. A través de esta vía se debe proporcionar un aporte calórico de 100-110 Kcal/Kg/día, proteínas 3.0-3.5 g/Kg/día y grasas de 2.0-3.0 g/Kg/día. Es muy recomendable que los aminoácidos administrados de forma endovenosa tengan concentraciones bajas de triptófano y grasas que contengan TCM y TCL a partes iguales, ya que se ha demostrado que tienen beneficios en los niños con DBP. Una vez que el paciente se estabiliza en la función respiratoria se puede comenzar nutrición enteral junto a la NPT, nunca superando los límites del aporte hídrico total, es decir, 150 ml/Kg/día. Los recién nacidos prematuros más inmaduros e inestables tienen grandes dificultades durante la transición para proporcionar una vía enteral completa, ya que a menudo presentan reflujo gastroesofágico e intolerancia, por lo que se recomienda una alimentación a través de sonda orogástrica con leche materna. Para conseguir un aporte calórico correcto se les debe administrar leche materna fortificada o fórmulas para prematuros con la finalidad de administrar la densidad calórica, para ellos se sugiere aumentar la cantidad de grasas, evitando el exceso de carbohidratos, ya que aumenta la producción de CO<sub>2</sub>.

Los niños con DBP grave o moderada presentan dificultades al pasar de sonda a succión debido a la falta de coordinación entre la respiración y la succión. La desaturación de O<sub>2</sub> está presente durante y después de la alimentación. Se ha demostrado que el volumen y la rapidez de la alimentación están asociados con la disminución de los niveles de saturación de O<sub>2</sub> y el cansancio, de forma que en estos bebés el alimento debe proporcionarse de forma lenta, en 20-30 minutos con pausas frecuentes y apoyo de oxígeno.

## Lactancia materna

La leche materna como alimentación en bebés muy prematuros se relaciona con menor riesgo de sufrir complicaciones como la enterocolitis necrosante, retinopatías y sepsis. Es posible que la lactancia materna (LM) pueda proteger contra la DBP.<sup>27</sup>

En la revisión sistemática realizada por Villamor-Martínez et al<sup>27</sup> publicada 2019 se lleva a cabo un análisis de la prevención de la DBP en niños prematuros a través de la alimentación con LM. La alimentación exclusiva con leche materna se asocia con una notable disminución del riesgo de desarrollar DBP (RR 0,74, IC 0,57–0,96, 5 estudios). No obstante, otros estudios no pudieron demostrar dicha reducción cuando los prematuros alimentados principalmente LM (más del 50% de la dieta) fueron comparados con aquellos que eran alimentados con menos del 50% LM (RR 0,98, 95% CI 0.77–1.23, 10 estudios). Asimismo, tampoco se pudo verificar la disminución del riesgo cuando los niños alimentados con LM complementados con fórmula pretérmino (FP) fueron comparados con aquellos con alimentación exclusiva de FP (RR 1.00, 95% CI 0.78–1.27, 6 estudios). La lactancia materna puede ser beneficiosa para prevenir la DBP en niños prematuros, cuando se lleve a cabo como dieta exclusiva. Sin embargo, no hay suficiente evidencia cuando la alimentación se lleva a cabo con otras dosis de LM y complementándola con FP.

La publicación llevada a cabo por Bertino et al<sup>28</sup> en 2009 evidencia los beneficios de la leche materna, propia o de donante, para bebés prematuros. Cuando la leche materna es escasa o no está disponible, la leche materna de donante pasteurizada es la alternativa de primera elección. No obstante, el proceso de pasteurización influye de forma parcial en las propiedades tanto inmunológicas como nutricionales de la leche. A pesar de ello, la leche pasteurizada mantiene algunas propiedades biológicas y beneficios clínicos. Los beneficios de la alimentación con leche propia de la madre en bebés prematuros son evidentes, sin embargo, cada vez hay más evidencias científicas sobre las ventajas específicas de la leche materna de donante, cuando no es posible disponer de leche materna propia.

En la revisión publicada en 2019 por Quigley et al <sup>29</sup> expone que los lactantes alimentados con leche artificial, ya sea como dieta exclusiva o como suplemento a la leche materna extraída, da lugar a tasas superiores de aumento de peso, crecimiento lineal y crecimiento de cabeza. No hay evidencias en cuanto al crecimiento y desarrollo a largo plazo. Sin embargo, la alimentación con leche artificial supone un incremento del riesgo de sufrir enterocolitis necrosante.

## DISCUSIÓN

Por una parte, los corticoides sistémicos disminuyen la posibilidad de padecer DBP, en aquellos pacientes de riesgo, bien sea administrando el tratamiento de forma temprana (<7 días) o de forma tardía (> 7 días). Sin embargo, no está tan claro que los efectos beneficiosos de la administración temprana con dexametasona superen a los efectos adversos de esta, ya que a pesar de que disminuye el riesgo de DBP y ductus arterioso permeable, provoca efectos graves a corto plazo y a largo plazo, como la parálisis cerebral. Por el contrario, se ha observado que el tratamiento temprano con hidrocortisona, tiene los mismos beneficios, sin efectos secundarios negativos a largo plazo, aunque cabe mencionar que es más frecuente la perforación gastrointestinal que con la dexametasona. (Lex W Doyle <sup>12</sup>)

En cuanto a la administración tardía de corticoides sistémicos, existe controversia, ya que a pesar de que tiene grandes efectos beneficiosos (disminución de la mortalidad neonatal, disminución de la displasia broncopulmonar, disminución del fracaso de extubación, etc) los efectos secundarios a corto y media plazo son muy graves, aunque el riesgo de trastornos neurológicos como efectos secundarios a largo plazo no aumenta, al igual que el tratamiento temprano con hidrocortisona. (Lex W Doyle <sup>13</sup>)

En relación a la dexametasona, no se han demostrado diferencias notables en entre un tratamiento a dosis bajas y a dosis moderadas, aunque algunos estudios informan beneficios a dosis altas. Tampoco se encontraron resultados diferentes en la iniciación temprana y la tardía. La administración de forma continua supone un menor riesgo de muerte o DBP que la administración en pulsos. Por último,

tampoco se observaron diferencias entre un régimen estándar y uno individualizado de dexametasona. (Wes Onland et al <sup>14</sup>)

Por otra parte, los corticoides inhalados de forma tardía no reducen el riesgo de sufrir DBP ni de muerte, tampoco influyeron en la duración de la ventilación mecánica ni de la dependencia de O<sub>2</sub>, y sí que disminuyen el fracaso de extubación al igual que los corticoides sistémicos. (Wes Onland et al <sup>15</sup>). En cambio, sobre la efectividad entre tratamiento con corticoides inhalados y con corticoides sistémicos en la DBP, no se encuentra ninguna diferencia en cuando a la incidencia de muerte o de DBP, y los efectos adversos no se vieron disminuidos con la administración de corticoides inhalados en comparación con la administración sistémica. (Sachin S. Shah et al <sup>16</sup>)

El trasplante intratraqueal de células madre mesenquimatosas es seguro y efectivo, ya que los niños receptores tienen buena tolerancia al tratamiento, sin desarrollar efectos secundarios significativos. Este tratamiento disminuye los niveles bioquímicos indicadores de inflamación y reduce la gravedad de la DBP. (Yun SilChang MD et al <sup>18</sup>). Los resultados en el seguimiento de estos pacientes a los dos años de edad corregida fueron favorables, ya que el crecimiento ponderal fue mayor en los pacientes trasplantados y no se desarrollaron complicaciones posteriores a largo plazo, al contrario que el grupo no trasplantado (Yun SilChang MD et al <sup>19</sup>).

El manejo del soporte ventilatorio y la administración oxígeno complementario deben utilizarse de forma muy meticulosa. El uso de CPAP se ha asociado a una menor incidencia de DBP y consigue evitar en cierta medida la ventilación mecánica (Bancalari M. <sup>20</sup>, Pérez et al <sup>22</sup>). Además, se ha demostrado que tratar a los recién nacidos con INSURE (tensoactivos exógenos) tras la utilización de CPAP, reduce la necesidad de ventilación mecánica y la utilización de tensoactivo, sin diferencias en relación a la mortalidad, DBP u otras complicaciones asociadas. (Tapia et al <sup>21</sup>, Thébaud et al <sup>23</sup>)

Existe gran controversia en los valores adecuados de oxígeno que se debe aplicar al recién nacido para no producir daño pulmonar por la toxicidad del mismo. La oxigenoterapia utilizada con un patrón “restrictivo” disminuye el riesgo de DBP y los efectos negativos neurocognitivos. Por lo que lo ideal sería



conseguir una saturación de oxígeno entre 90 y 95%, (Bancalari M. <sup>20</sup>, Pérez et al <sup>22</sup>) teniendo en cuenta que en los niños con DBP grave acompañada de HP la saturación debe mantenerse ligeramente elevada, entre 94 y 97%. (Gasque Góngora <sup>4</sup>, Bancalari M.<sup>20</sup>)

Se recomienda que la ventilación mecánica sea lo más fisiológica posible para el niño, para ello se deben disminuir los parámetros del ventilador, las presiones inspiratorias deberán ser bajas, de forma que no se generen volúmenes corrientes elevados. Por esta razón, se permiten niveles altos de PaCO<sub>2</sub>, aunque se ha demostrado que no posee beneficios en relación con la DBP. (Bancalari M. <sup>20</sup>, Gasque Góngora <sup>4</sup>). No existen evidencias científicas de que la ventilación con garantía de volumen o volumen control disminuya el riesgo de DBP, no obstante, se reduce el incremento de mediadores proinflamatorios de una forma más significativa que en las modalidades de presión control, además de reducir el riesgo de barotrauma y de hipocapnia (Pérez et al <sup>22</sup>).

Es recomendable la restricción hídrica ya que mejora la función pulmonar. La restricción inicial que se propone es de 120-130 ml/kg/día, haciendo una valoración semanalmente y aumentando progresivamente hasta llegar a 160-180 ml/kg/día en DBP leves o moderadas y hasta 150-160 ml/Kg/día en DBP graves acompañadas de HP secundaria (Gasque Góngora <sup>4</sup>). Otros autores recomiendan valores en cuanto al volumen de restricción ligeramente diferentes, proponen que se deben restringir los líquidos a 110-130 ml/Kg/día, especialmente en los pacientes dependientes de un respirador y con edema pulmonar, aumentando la cifra gradualmente hasta 150-160 ml/Kg/día, teniendo en cuenta que se consiga una nutrición adecuada del niño para su correcto crecimiento (Pantoja Ludueña <sup>8</sup>).

Se ha demostrado que la desnutrición y el déficit de vitamina A contribuye al desarrollo de DBP. El déficit de esta vitamina promueve la incidencia de enfermedades pulmonares crónicas, aumentando el riesgo de infección y la disminución del número de alveolos, por lo que existen evidencias que la administración de vitamina A a dosis altas reduce la incidencia de DBP (Velloso Monte <sup>26</sup>, Chen et al <sup>24</sup>, Pantoja Ludueña <sup>8</sup>).

La DBP incrementa el consumo de energía en neonatos prematuros, por lo que una nutrición deficiente influye negativamente en su crecimiento y desarrollo pulmonar, favoreciendo complicaciones. Por ello, se recomienda un aporte calórico diario de 120-150 Kcal/Kg, reduciendo los hidratos de carbono aproximadamente al 45%, especialmente en aquellos pacientes con edema pulmonar o retención de O<sub>2</sub> (Pantoja Ludueña <sup>8</sup>, Gasque Góngora <sup>4</sup>). En caso de que el niño precise nutrición parenteral, no se debe aportar más de 150 ml/Kg/día de aporte hídrico total (Gasque Góngora <sup>4</sup>). Es muy recomendado que los lactantes sean alimentados con leche materna enriquecida con proteínas y minerales, ya que se ha comprobado que se mejoran los parámetros de crecimiento (Nai Ming Lai et al <sup>25</sup>). Por otro lado, se considera beneficioso que a los pacientes con nutrición enteral se les administre leche materna fortificada o fórmulas para prematuros, con el fin de aumentar la densidad calórica (Gasque Góngora <sup>4</sup>).

Existen evidencias científicas sobre la reducción del riesgo de desarrollar DBP con lactancia materna exclusiva, en cambio, no está tan claro cuando la nutrición se realiza con otros preparados o cuando se complementa con fórmulas para niños prematuros (Villamor-Martínez <sup>27</sup>). En cuanto a la leche materna de donante pasteurizada, se recomienda como la alternativa de primera elección en bebés prematuros, en caso de que la leche materna sea insuficiente o no esté disponible (Bertino et al <sup>28</sup>).

## **Fortalezas y limitaciones**

Las limitaciones de esta revisión vienen dadas principalmente por la dificultad de encontrar publicaciones recientes con una calidad metodológica alta. Por un lado, la mayor parte de los artículos encontrados en las numerosas búsquedas llevadas a cabo han sido publicados hace más de 15 años, por lo que han sido descartados, por otra parte, muchos de los artículos seleccionados son considerados de baja-media calidad metodológica, y son los propios autores quienes insisten en la necesidad de realizar más estudios sobre el abordaje de la DBP. Cabe destacar la escasa diversidad en los resultados de los artículos encontrados, lo que dificulta la comparación de los mismos. Pese a estas limitaciones, es una revisión que reúne y proporciona información valiosa sobre

el abordaje de la DBP en la actualidad, pudiendo ser útil para futuros estudios sobre el tema.

### **Futuras líneas de investigación**

Sería de interés seguir analizando exhaustivamente las diferentes formas de abordar la DBP, ya que las publicaciones en determinados aspectos están obsoletas y desactualizadas. Además, aportaría grandes beneficios continuar investigando acerca de la terapia basada en células mesenquimatosas, ya que es un tema innovador y novedoso, que aparentemente promete buenos resultados en cuanto al tratamiento de la DBP.

### **Aplicación a la práctica enfermera**

La displasia broncopulmonar es la enfermedad pulmonar crónica más prevalente en los recién nacidos pretérmino y que más secuelas genera en el niño a la larga. Se trata de un grupo de pacientes significativos en la población infantil que demandan mucha atención de enfermería, por lo que es esencial que las enfermeras conozcan las causas de la enfermedad, los síntomas y efectos negativos, no sólo pulmonares, que pueden tener los pacientes, de esta forma se conseguirá un adecuado manejo de la enfermedad, generando una mejora en los cuidados prestados y un incremento en la calidad de vida de esta población. El personal de enfermería es el encargado de controlar y vigilar las constantes vitales en las unidades pediátricas, algo esencial, especialmente cuando el paciente tiene soporte ventilatorio. En todo momento, la enfermera observa las posibles reacciones adversas de los tratamientos y los signos de alarma. Cabe destacar la importancia de la educación sanitaria a los padres del bebé, tanto los cuidados domiciliarios, en caso de que el tratamiento se lleve a cabo allí, como al alta hospitalaria.

## CONCLUSIONES

- La administración de corticoides por vía sistémica disminuye el riesgo de DBP, entre otras ventajas. Sin embargo, no está claro que los beneficios del tratamiento con dexametasona superen los efectos negativos a corto y largo plazo, al contrario que la hidrocortisona, que ha demostrado ser igual de beneficiosa, sin efectos negativos neurológicos a largo plazo. En concreto el tratamiento tardío (>7 días) con corticoides sistémicos posiblemente tampoco tenga más beneficios que efectos adversos.
- La administración de corticoides por vía inhalatoria no es posible recomendarla, ya que no se puede evidenciar lo suficiente que los corticoides inhalados tengan beneficios mayores y riesgos menores que los corticoides sistémicos en nonatos con riesgo de DBP.
- El tratamiento basado en el trasplante de MSC en bebés prematuros con DBP parece ser beneficioso, efectivo y seguro, sin efectos adversos graves en el neurodesarrollo, tras la realización del seguimiento a estos niños.
- La NCPAP acompañada de la administración de tensioactivos exógenos, como el INSURE, ha demostrado ser eficaz y seguro, reduciendo el riesgo de DBP y mortalidad, a la vez que disminuye la necesidad de ventilación mecánica.
- La ventilación mecánica debe ser utilizada de la forma más fisiológica posible, reduciendo los parámetros del ventilador, con el fin de evitar el daño pulmonar y la toxicidad del oxígeno, por lo que la saturación de oxígeno se debe mantener entre 90 y 95%.
- La restricción hídrica es recomendable ya que mejora la función pulmonar y reduce el edema pulmonar, que se irá aumentando gradualmente, pero logrando siempre una nutrición y un aporte calórico adecuado para el crecimiento del paciente.
- El déficit de vitamina A en neonatos prematuros se asocia con una mayor incidencia de enfermedades respiratorias crónicas, como la DBP, por lo que es aconsejable su administración a dosis altas.
- Un adecuado aporte calórico de 120-150 Kcal/Kg/día, disminuye la incidencia de DBP, además, es beneficioso una reducción de hidratos de carbono en

aquellos pacientes con edema pulmonar o retención de CO<sub>2</sub>. Siempre que se lleve a cabo una nutrición por vía parenteral no se debe superar el límite hídrico diario de 150 ml/Kg.

- Es muy recomendable la lactancia materna exclusiva en niños prematuros, ya que reduce el riesgo de DBP. En caso de no ser posible, se aconseja la leche materna de donante, debido a los efectos beneficiosos no nutricionales sobre los bebés.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez Mingorance P., Burón Martínez E. (dir), Blanco Quirós A. (dir) Morbilidad y secuelas de los niños prematuros en edad escolar [Tesis doctoral en internet]. [Valladolid]: Universidad de Valladolid. 2009 [citado 30 enero de 2021]. Recuperado a partir de: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/113>
2. Buldain Zozaya I., Fernández-Montalvo J. (dir) Prematuridad, bajo peso al nacer y patologías asociadas en niños nacidos prematuros en el complejo hospitalario de Navarra entre los años 2004 y 2006. [Trabajo Fin de Máster]. [Navarra]: Universidad pública de Navarra. 2012 [Citado 30 enero de 2021]. Recuperado a partir de: <https://hdl.handle.net/2454/6108>
3. Fayol L., Arnaud F., Mercanti I. Morbilidad en el prematuro: enfermedades respiratorias, apneas, trastornos hemodinámicos, oxigenación tisular, persistencia del conducto arterioso. Marseille, France. 2012. [Citado 30 enero de 2021]. Recuperado a partir de: [https://doi.org/10.1016/S1245-1789\(12\)61047-6](https://doi.org/10.1016/S1245-1789(12)61047-6)
4. Gasque Góngora JJ., Displasia Broncopulmonar (Bronchopulmonary dysplasia). Medigraphic.org. 2010
5. Kalikkot Thekkeveedu R, Guaman MC, Shivanna B. Displasia broncopulmonar: Una revisión de la patogénesis y la fisiopatología. Pubmed. 2017.
6. Jensen EA, Schmidt B. Epidemiología de la displasia broncopulmonar. Defectos de nacimiento Res A Clin Mol Teratol. Pubmed. 2014.
7. Bancalari A., Update on Presentation and Pathogenesis of Brochopulmonary Dysplasia. Revista Chilena de Pediatría. SciELO. 2009.
8. Pantoja Ludueña M., Displasia Broncopulmonar: enfermedad pulmonar cónica del recién nacido. Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría. SciELO. 2008.
9. Onland W, Offringa M, van Kaam A. Late ( $\geq 7$  days) inhalation corticosteroids to reduce bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 8. Art. No.: CD002311.
10. Lai NM, Rajadurai SV, Tan K. Increased energy intake for preterm infants with (or developing) bronchopulmonary dysplasia/chronic lung disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD005093.
11. Barrington KJ, Fortin-Pellerin E, Pennaforte T. Fluid restriction for treatment of preterm infants with chronic lung disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2. Art. No.: CD005389.
12. Doyle LW, Cheong JL, Ehrenkranz RA, Halliday HL. Early ( $< 8$  days) systemic postnatal corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 10. Art. No.: CD001146.
13. Doyle LW, Cheong JL, Ehrenkranz RA, Halliday HL. Late ( $> 7$  days) systemic postnatal corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 10. Art. No.: CD001145.
14. Onland W, De Jaegere APMC, Offringa M, van Kaam A. Systemic corticosteroid regimens for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1. Art. No.: CD010941.
15. Onland W, Offringa M, van Kaam A. Late ( $\geq 7$  days) inhalation corticosteroids to reduce bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 8. Art. No.: CD002311.
16. Shah SS, Ohlsson A, Halliday HL, Shah VS. Inhaled versus systemic corticosteroids for the treatment of bronchopulmonary dysplasia in ventilated very low birth weight preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 10. Art. No.: CD002057.
17. Pierro M, Thébaud B, Soll R. Mesenchymal stem cells for the prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 11. Art. No.: CD011932.
18. Yun SilChang MD, Soo YoonAhn MD, Hye Soo Yoo MD et al. Mesenchymal stem cells for bronchopulmonary dysplasia: Phase 1 dose-escalation clinical trial. The journal of pediatrics. Elsevier. 2014.
19. Yoon Ahan S., Sil Chang Y., Hye Kim J. et al. Two-Year Follow-Up Outcomes of Premature Infants Enrolled in the Phase I Trial of Mesenchymal Stem Cells Transplantation for Bronchopulmonary Dysplasia. The Journal of Pediatrics. 2017. Recuperado a partir de: [Two-Year Follow-Up Outcomes of Premature Infants Enrolled in the Phase I Trial of Mesenchymal Stem Cells Transplantation for Bronchopulmonary Dysplasia - The Journal of Pediatrics \(jpeds.com\)](http://www.jpeds.com)

20. Bancalari A. Strategies for Prevention and Treatment of Broncopulmonary Dysplasia. Revista chilena de pediatría. SciELO. 2009.
21. Tapia JL, Urzua S, Banclari A, Meritano J. et al. Randomized Trial of Early Bubble Continuous Positive Airway Pressure for Very Low Birth Weight Infants. The Journal of Pediatrics. Elsevier. 2012
22. Pérez J, Elorza D, Sánchez A.M, Displasia broncopulmonar. Ventilación Mecánica Neonatal. Neonatología. 2009.
23. Thébaud B, Goss KN, Whitsett JA, et al. Bronchopulmonary dysplasia. Nature Reviews Disease Primers. 2019. Recuperado a partir de: [Bronchopulmonary dysplasia | Nature Reviews Disease Primers](#)
24. Wu SY, Gupta S, Chen CM, Yeh T. Bronchopulmonary Dysplasia. ResearchGate. 2012. Recuperado a partir de: [\(PDF\) Bronchopulmonary Dysplasia \(researchgate.net\)](#)
25. Lai NM, Rajadurai SV, Tan K. Increased energy intake for preterm infants with (or developing) bronchopulmonary dysplasia/chronic lung disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD005093.
26. Velloso Monte LF, da Silva Filho LV, Harumi Miyoshi M, Rozov T. Displasia Broncopulmonar, Jornal de Pediatria. SciELO. 2005.
27. Villamor-Martínez, E., Pierro, M., Cavallaro, G., Mosca, F., & Villamor, E. Leche propia de la madre y displasia broncopulmonar: Una revisión sistemática y metanálisis. *Fronteras en pediatría*, 2019. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00224>
28. Bertino E, Giuliani F, Occhi L, Coscia A, Tonetto P, Marchino F, Fabris C. Beneficios de la leche humana de donante para bebés prematuros: evidencia actual. PubMed. 2009
29. Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 7. Art. No.: CD002971.