



**UNIVERSIDAD DE VALLADOLID**

**GRADO EN MEDICINA**

**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

**“FACTORES PRONÓSTICOS DE  
DESARROLLO DE DISPLASIA  
BRONCOPULMONAR”**

**AUTORA:** SARA SUAREZ SAN MARTÍN

**TUTORA:** LORENA BERMUDEZ BARREZUETA

**COTUTORA:** MARIA ASUNCION PINO VÁZQUEZ

**DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**

**CURSO ACADÉMICO 2023-2024**

## ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>2</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>3</b>
INCIDENCIA Y FISIOPATOLOGÍA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR.....	3
SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO Y TÉCNICAS DE ADMINISTRACIÓN DE SURFACTANTE .....	4
SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA Y DEFINICIONES DE DBP.....	4
COMPLICACIONES DE LA DBP.....	6
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>6</b>
<b>PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>6</b>
<b>PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS.....</b>	<b>6</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>7</b>
PRINCIPAL:.....	7
SECUNDARIOS:.....	7
<b>MÉTODO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO.....</b>	<b>7</b>
DISEÑO Y ÁMBITO DE ESTUDIO.....	7
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	7
MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS.....	9
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	9
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	9
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>10</b>
<i>Factores de riesgo de DBP (clasificación 2019).....</i>	<i>13</i>
<i>Técnica de administración de surfactante y riesgo de DBP.....</i>	<i>13</i>
<i>Análisis univariante y multivariante de los factores pronósticos de DBP.....</i>	<i>14</i>
<i>Análisis de días de estancia en UCIN y días de hospitalización.....</i>	<i>16</i>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>16</b>
<b>LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....</b>	<b>18</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>19</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>19</b>

## RESUMEN

**Introducción.** La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar crónica de causa multifactorial, y es la secuela más grave y frecuente en los recién nacidos pretérmino (RNPT). La sintomatología es inespecífica y su diagnóstico es clínico. El tratamiento es de soporte.

**Objetivos.** Los objetivos de este estudio son identificar los factores pronósticos de DBP (clasificación 2019) y evaluar si la técnica LISA (*Less Invasive Surfactant Administration*) de administración de surfactante influye en la incidencia de DBP.

**Resultados.** Se incluyeron 343 RNPT. La incidencia de DBP (clasificación 2019) fue de 18,4% (siendo el subtipo 2, el más frecuente). Según el análisis multivariante, los factores pronósticos independientes de desarrollar DBP fueron ser varón (OR 2,37 IC95% 1,03 – 5,42), sepsis nosocomial confirmada (OR 4,05 IC95% 1,75 – 9,36), días de VMI (OR 1,12 IC95% 1,06 – 1,18) y peso al nacimiento (OR 0,98 IC95% 0,996 – 0,999). La técnica LISA contribuyó a disminuir la necesidad de VMI (41,9% vs 97,9%;  $p < 0,001$ ), y la media de días de intubación [5 vs 12,1 días  $p < 0,001$ ], siendo ambos factores de riesgo de DBP. Sin embargo, la técnica LISA por sí sola no disminuyó la incidencia de DBP.

**Conclusión.** Los factores pronósticos independientes de DBP fueron ser varón, peso al nacimiento, sepsis confirmada y días de VMI. Estos fueron similares a los analizados en ensayos previos, a excepción de la edad gestacional, que en nuestra cohorte no fue un factor de riesgo independiente. La técnica LISA no influye en la incidencia ni morbilidad de DBP de manera independiente, pero sí contribuye a disminuir la necesidad de VMI y los días de esta.

**Palabras clave:** displasia broncopulmonar (DBP), técnica LISA, ventilación mecánica invasiva (VMI), factores pronósticos, surfactante.

## INTRODUCCIÓN

### Incidencia y fisiopatología de displasia broncopulmonar

---

La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar crónica de causa multifactorial que se observa en el recién nacido pretérmino (RNPT). Es la enfermedad pulmonar crónica más frecuente en la etapa neonatal y la secuela grave más frecuente en los recién nacidos (RN) con bajo peso al nacimiento [1].

Se estima que la incidencia es de un 50% en los RN menores de 28 semanas de gestación (EG) y de un 30% en los menores de 32 EG [2]. Respecto al peso al nacimiento, hasta un 54% de los RN <1000 gramos (g) podrían presentar DBP. En España la incidencia de DBP es variable. Según el registro de morbilidad SEN1500 del año 2021, entre un 5,3 – 51,6% de menores de RN <1500 g precisan oxigenoterapia a las 36 semanas de edad gestacional postmenstrual (EPM), siendo diagnosticados de DBP moderada – grave [3].

Debido a los mejores cuidados peri y postnatales de las últimas décadas se ha aumentado la supervivencia de los RNPT. Alguna de las mejoras se puede ver en el uso de ventilación mecánica no invasiva (VNI) y la administración precoz de surfactante, entre otras. Sin embargo, la incidencia de DBP no ha descendido [4].

Respecto a la embriología pulmonar, el desarrollo pulmonar tiene lugar en varias fases. En el séptimo mes hay suficientes capilares para que exista un adecuado intercambio gaseoso a través de los alveolos primitivos y se permita así, la supervivencia del RN [5]. Al inicio de la respiración, el líquido que ocupaba los pulmones se reabsorbe, excepto el surfactante. El surfactante se sintetiza por las células epiteliales alveolares tipo II al final del 6º mes de vida intrauterina. Un déficit de este último condiciona la aparición de un síndrome de distrés respiratorio (SDR) [5].

Hoy en día se conoce que la fisiopatología de DBP se debe a múltiples factores, sin embargo, no se conoce con exactitud. Actualmente se cree que se debe a un defecto del desarrollo pulmonar con una estructura alveolar simplificada y menor vascularización, a diferencia de la relación que guardaba previamente con el barotrauma y la hiperoxia. Para que se produzca un adecuado intercambio gaseoso es preciso que durante la etapa sacular y alveolar se produzca una adecuada tabicación y desarrollo microvascular. En la DBP se interrumpen ambas fases necesitando de soporte ventilatorio precoz y mantenido. Los diversos cuadros que aparecen con frecuencia en el RNPT como las infecciones nosocomiales conducen a una inflamación de la vía aérea

que podría impedir el correcto desarrollo de la circulación pulmonar o de la formación de los tabiques alveolares [6].

Los factores de riesgo conocidos más importantes de la DBP son la EG, y el peso al nacimiento [6]. Otros son enfermedad de membrana hialina (EMH) o SDR neonatal, ventilación mecánica invasiva (VMI), predisposición genética, hiperoxia, exposición a elevadas presiones en la vía aérea, infecciones respiratorias, y fluidoterapia masiva [2]. La infección por *Ureaplasma* y el tabaquismo materno son también factores de riesgo independientes de DBP [4].

### **Síndrome de distrés respiratorio y técnicas de administración de surfactante**

---

El SDR neonatal o EMH es una enfermedad respiratoria aguda observada principalmente en los RNPT. Es la patología respiratoria más prevalente en los prematuros y es uno de los factores de riesgo de desarrollar DBP. Esto conlleva a una menor distensibilidad pulmonar e intercambio gaseoso.

La incorporación de la terapia sustitutiva con surfactante pulmonar ha supuesto una revolución [7]. La administración precoz de surfactante ha demostrado disminuir la morbimortalidad. Una de las técnicas más usadas para introducir el surfactante pulmonar se denomina INSURE (*Intubation-surfactant-extubation*). Consiste en, tras intubar al paciente, administrar el surfactante y extubar, continuando con VNI. Es una técnica que precisa sedación y que, por ende, es más agresiva. La distribución del surfactante pulmonar es más pobre bajo ventilación a presión positiva intermitente en comparación con respiración espontánea [8].

Durante los últimos años se ha incorporado a la práctica clínica la técnica LISA (*Less Invasive Surfactant Administration*), que se basa en introducir el surfactante a través de un catéter intratraqueal fino durante la respiración espontánea empleando presión positiva continua (CPAP). De esta manera, se mantiene la función de la glotis y la respiración espontánea. Se ha demostrado que el empleo de CPAP en lugar de VMI está asociado con menor daño alveolar [8]. La técnica LISA no es un procedimiento aislado, posibilita una transición progresiva a la vida extrauterina y para que sea eficaz debe aunarse a dosis de corticoides prenatales y una terapia CPAP eficiente.

### **Sintomatología clínica y definiciones de DBP**

---

La sintomatología de la DBP antes de introducir los corticoides prenatales o la terapia con surfactante era más grave: fallo respiratorio severo. Actualmente, la sintomatología clínica de la DBP consta, mayoritariamente, de una dependencia mantenida de oxígeno asociada a taquipnea, apnea, aumento del trabajo respiratorio,

así como datos analíticos y radiológicos. Los datos analíticos son fundamentalmente gasométricos: baja saturación de oxígeno y acidosis respiratoria por hipercapnia. El diagnóstico, habitualmente, es clínico [9]. Los signos radiológicos más frecuentes son edema pulmonar o en casos severos, condensación alveolar o hiperinsuflación.

La variabilidad observada últimamente en la sintomatología ha contribuido enormemente a las modificaciones en las definiciones de DBP. A pesar de que la DBP fue identificada en primer lugar por Northway y col. en 1967, no es hasta 1979 cuando se define por primera vez por Tooley y Bancalari, considerando DBP al uso de oxígeno ( $O_2$ ) suplementario a los 28 días. Diez años después, Shennan et al. (1988) informaron que la necesidad de  $O_2$  a las 36 semanas de EPM predijo mejor los resultados pulmonares adversos en RN con peso al nacimiento < 1500 g [10].

En el año 2001, la DBP se clasificó en función de su gravedad según la definición Consenso NICHD (*National Institute of Child Health and Development*). Se categorizó en leve, moderada o grave. Las graves se asocian a peor pronóstico. Existe una relación entre la gravedad y la EG. Se observó que el mejor factor predictivo de la necesidad de  $O_2$  a las 36 semanas de EPM era la necesidad de  $O_2$  durante los 28 días de vida. Se hizo dos grupos: aquellos con menos de 32 EG y los de más de 32 EG. Ambos grupos comparten la necesidad de una  $FiO_2 > 21\%$  durante 28 días o más [11]. Se considera el momento de diagnóstico de los menores de 32 EG las 36 semanas de EPM y de los segundos los 56 días de vida extrauterina, o el alta médica, lo que primero suceda [9]. En los menores de 32 EG se consideró leve a los que tras 28 días de  $O_2$  ya no era necesaria la oxigenoterapia. Moderadas si necesita aún una  $FiO_2 < 30\%$  y graves si  $FiO_2 > 30\%$  y/o soporte ventilatorio con presión positiva [9]. Esta clasificación no recoge la utilización de cánulas nasales de alto flujo (CNAF) a las 36 semanas EPM, soporte respiratorio extendido en los últimos años en las unidades neonatales.

Recientemente, en el año 2019 el grupo de trabajo NICHD ha propuesto una nueva clasificación de DBP considerando el modo de ventilación administrado a las 36 semanas de EPM, independientemente de la  $FiO_2$  usada. A diferencia de la clasificación del 2001, no emplea la necesidad de  $O_2 > 28$  días. Se divide en: no DBP, grado 1, 2 o 3. La no displasia broncopulmonar corresponde a una respiración en aire ambiente sin evaluar el criterio de oxígeno por más de 28 días. El grado 1 consiste en, empleando una cánula nasal de “bajo flujo” < 2 L/min necesitan una  $FiO_2 < o \geq 0,3$ . El grado 2 emplea cánulas nasales de alto flujo (OAF) > 2L/min con una  $FiO_2 < o \geq 0,3$  y el grado 3 necesita CPAP (cualquier  $FiO_2$ ) o VMI ( $FiO_2 < o \geq 0,3$ ) [1].

El tratamiento más eficaz de esta patología pulmonar es su prevención, identificando factores de riesgo relacionados con esta enfermedad [12]. La cafeína administrada antes del tercer día de vida parece que contribuye a reducir el riesgo de padecer DBP [13]. Reduce también el periodo de VMI. Se recomienda la lactancia materna exclusiva puesto que reduce la incidencia de DBP, entre otros beneficios [12].

### **Complicaciones de la DBP**

---

Las complicaciones asociadas a DBP son, colapso de la vía aérea, asma, enfermedad por reflujo gastroesofágico e infecciones respiratorias asociadas o no a VMI, entre otras [12]. La prematuridad *per se* es una predisposición para el menor desarrollo neurológico. Los recién nacidos con DBP presentan con mayor frecuencia parálisis cerebral, microcefalia y habilidades lingüísticas más pobres [4]. La DBP condiciona un mayor riesgo de hipertensión pulmonar. Esto a su vez incrementa la morbimortalidad [4].

### **JUSTIFICACIÓN**

La nueva clasificación de la DBP del 2019 (NICHD) está siendo utilizada actualmente en casi la totalidad de unidades neonatales de nuestro entorno. Debido a las modificaciones experimentadas en la práctica clínica durante los últimos años, que incluye la introducción de nuevos tipos de soporte respiratorio, resulta fundamental realizar estudios que evalúen los factores predictores de DBP con la actual definición y categorización de DBP. Por otra parte, dada la reciente incorporación de la técnica LISA para la administración de surfactante en la práctica clínica, consideramos que es necesario realizar más estudios que evalúen su utilidad y seguridad en el tratamiento inicial del recién nacido.

### **PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los factores pronósticos de DBP teniendo en cuenta el modo de soporte respiratorio a las 36 semanas de EPM (según la clasificación NICHD 2019)?

¿Podría, la administración de surfactante por la técnica LISA en los RNPT con peso < 1500 gramos o con EG < 32 semanas, disminuir la incidencia y morbilidad de DBP?

### **PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS**

Los factores predictores de DBP pueden haber variado en los últimos años respecto a los descritos previamente.

La utilización de la técnica LISA para la administración de surfactante en RNPT con peso < 1500 g o con EG < de 32 semanas podría reducir la incidencia de DBP.

## **OBJETIVOS**

### **Principal:**

Determinar los factores pronósticos de DBP utilizando la clasificación NICHD 2019 y evaluar cómo ha influido la utilización de la técnica LISA en la incidencia de DBP de los RNPT.

### **Secundarios:**

- Definir la prevalencia de DBP en la cohorte de estudio utilizando la clasificación NICHD 2001 y 2019, categorizando su gravedad.
- Evaluar la proporción de pacientes que recibieron surfactante por la técnica LISA y por intubación (INSURE u otras técnicas)
- Comparar la incidencia de DBP y gravedad (NICHD 2019) en el grupo que recibieron surfactante con LISA vs otras modalidades de administración de surfactante
- Estudiar la morbilidad asociada a la DBP.
- Analizar la evolución de los RN con DBP atendiendo a la duración de la hospitalización.

## **MÉTODO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO**

### **Diseño y ámbito de estudio:**

Se llevó a cabo un estudio de cohorte observacional retrospectivo en la Unidad de Neonatología y de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) nivel III-B del Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se incluyeron a los RN con < 32 EG o < 1500 g de peso al nacimiento ingresados durante 14 años (enero 2010 – diciembre 2023).

### **Criterios de inclusión**

- Peso al nacimiento < 1500 g
- Prematuros < 32 EG

### **Criterios de exclusión**

- Presencia de malformación congénita mayor.
- EG < 23 semanas.
- Peso al nacimiento < 400 g.

### **Definición de variables**

#### **Variable principal o resultado**



- Diagnóstico de DBP según la nueva clasificación NICHHD del 2019, se evalúa a las 36 semanas de EPM y se categoriza en: no DBP, grado 1, 2 o 3.
  - 0= No DBP: respiración en aire ambiente
  - 1= El grado 1 consiste en, empleando una cánula nasal de bajo flujo (CN)  $\leq 2$  L/min necesitan una  $FiO_2 < o \geq 0,3$ .
  - 2= El grado 2 emplea cánula nasal de alto flujo ( $> 2$ L/min) con  $FiO_2 < o \geq 0,3$ .
  - 3= El grado 3 necesita CPAP (cualquier  $FiO_2$ ) o VMI ( $FiO_2 < o > 0,3$ ).
- Días de VMI

### **Variables independientes**

**Variables independientes principales:** EMH (No, Sí), administración surfactante (No/Sí), técnica de administración de surfactante: (LISA, intubación endotraqueal), hora de administración de primera dosis de surfactante, número de dosis de surfactante, necesidad de soporte respiratorio (oxigenoterapia, VNI, VMI, total de días de VMI).

**Variables demográficas del paciente:** sexo (masculino /femenino), EG (semanas), peso al nacimiento del paciente (gramos), EPM (semanas), fecha de nacimiento.

**Variables maternas y parto:** edad materna (años), corticoides maternos (parto): No/Sí, corioamnionitis materna (No / sospecha /corioamnionitis confirmada), germen aislado en cultivos maternos, cribado de estreptococo *agalactiae* (negativo/ positivo/ no testado), retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU) (No/Sí), oligohidramnios.

**Variables del parto y período perinatal:** parto (vaginal/cesárea), reanimación en paritorio (No/Sí), intubación en paritorio (No /Sí), CPAP en paritorio (No /Sí),  $FiO_2$  máxima en paritorio, Apgar al 1º minuto, Apgar al 5º minuto, pH de arteria umbilical,  $FiO_2$  máxima a primera hora.

**Variables de morbilidad del recién nacido y tratamientos:** DBP según clasificación NICHHD 2001, corticoides postnatales (No/Sí), tipo de corticoide postnatal (hidrocortisona o dexametasona), ductus arterioso persistente (DAP) (No / Sí), tratamiento con ibuprofeno (No /Sí), cirugía DAP (No /Sí), DAP al alta de UCIN (cerrado/ abierto), sepsis precoz confirmada (No/Sí), sepsis nosocomial confirmada (No /Sí), sepsis nosocomial no confirmada (No /Sí), infección fúngica invasiva (No /Sí), antibioterapia, días de antibioterapia, retinopatía de la prematuridad (ROP) (No /Sí), enterocolitis necrotizante (ECN) (No /Sí), grado de ECN, cirugía ECN (No/Sí), hemorragia intraventricular (HIV) (No/Sí), grados de HIV, días es estancia en UCIN

(fecha de ingreso y de alta de UCIN), días de hospitalización (fecha de ingreso y de alta hospitalaria), éxitus (No/Sí).

### **Método de recogida de datos**

Se llevó a cabo un muestreo consecutivo sistemático de todos los RNPT ingresados en la Unidad de Neonatos o en la UCIN del Hospital Clínico Universitario de Valladolid durante los años 2010 a 2023, respetando los criterios de inclusión y exclusión. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas y la recolección fue realizada por la estudiante (investigadora principal) con la supervisión de la tutora y cotutora del trabajo de fin de grado. El diagnóstico y clasificación de DBP según la definición NICHD del 2019 se realizó de forma retrospectiva a las 36 semanas de EPM.

Para el almacenamiento de los datos se diseñó una base de datos con el programa Microsoft Access, donde se registraron las variables individualizando a los pacientes con códigos disociados para evitar su identificación, asegurando en todo momento el correcto procesamiento de los datos.

### **Análisis estadístico**

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el sistema IBM® SPSS® versión 27.0. El diagnóstico de normalidad se realizó con la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Las variables cuantitativas se describieron utilizando medias y sus desviaciones estándar (DE) si fueron normales o en caso contrario con medianas y rangos intercuartílicos (RIQ). Para la expresión de las variables categóricas se utilizaron valores absolutos con sus porcentajes, y fueron analizadas con la prueba Chi cuadrado o con el test exacto de Fisher en función de la normalidad de los datos.

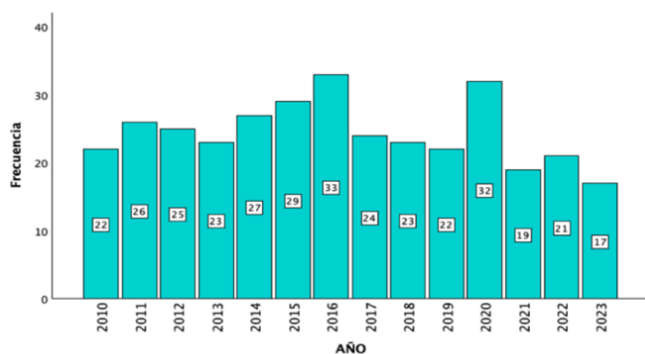
El análisis de factores de riesgo de desarrollar DBP se realizó con regresión logística univariante y multivariante con selección por pasos sucesivos hacia atrás en función de la probabilidad del estadístico de Razón de Verosimilitud, expresando los resultados con Odds ratio (OR) y sus IC95%. Las variables que obtuvieron un valor de  $p < 0,1$  (análisis univariante) fueron incluidas en el análisis multivariante, además de aquellas que ya han sido descritas en la literatura previa. La idoneidad del modelo se evaluó en su capacidad discriminante y en su calibración. Para la calibración se utilizó la prueba de *Hosmer-Lemeshow* y para la capacidad discriminante se obtuvo la curva ROC describiendo el área bajo la curva y sus IC 95%. Para los resultados finales se declaró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

### **Consideraciones éticas**

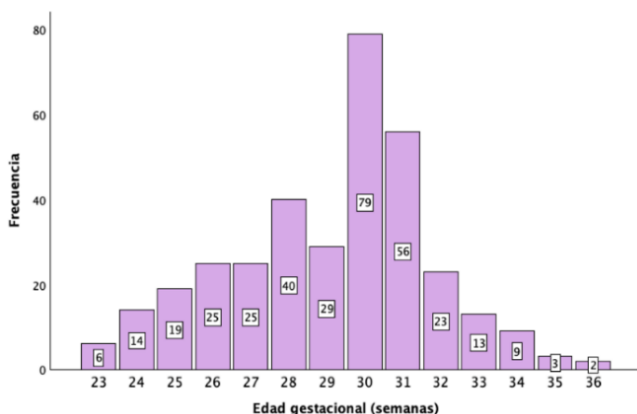
Previo a la puesta en marcha del estudio, se obtuvo la aprobación del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Área de Salud de Valladolid Este (PI 23-3384). Este trabajo de investigación ha sido realizado de acuerdo con los reglamentos de la Declaración de Helsinki. Los investigadores participantes en este estudio declaran que los datos clínicos de los niños incluidos han sido separados de los datos de identificación personal, de esta manera se ha asegurado el anonimato de los mismos.

## RESULTADOS

Se incluyeron 343 RNPT de < 32 EG o <1500 g de peso al nacimiento, de los cuales un 52,5% eran varones. La figura 1 muestra la distribución de RN incluidos durante cada año. La frecuencia de RN según su EG se muestra en la figura 2.



**Figura 1.** RNPT con peso < 1500 g o EG < 32 semanas por año.



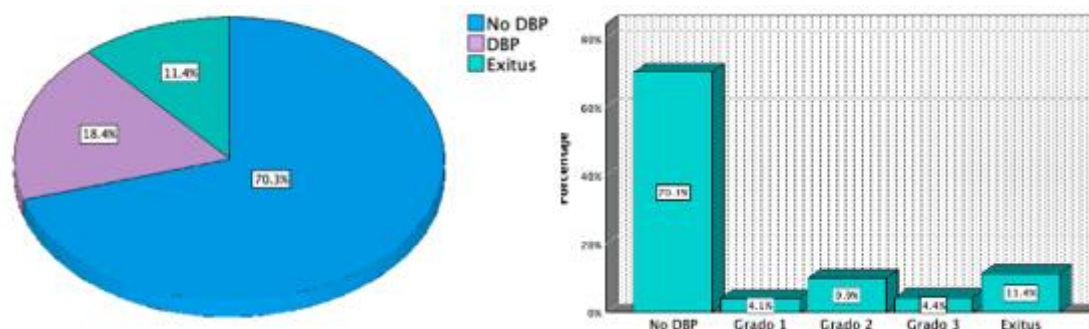
**Figura 2.** Número de recién nacidos prematuros según edad gestacional.

La mediana de EG fue de 30 semanas, y la media del peso al nacimiento de 1200 g, siendo el 70,8% RN con peso adecuados a la edad gestacional (AEG). El 88,9% recibieron corticoides prenatales. Al nacimiento, un 69,1% requirieron soporte no invasivo con CPAP o VPPI (ventilación con presión positiva intermitente) y 24,2% fueron intubados en paritorio. Un 94,8% ingresaron en la UCIN. La tabla 1 muestra las características prenatales y perinatales de los RN.

**Tabla 1.** Características prenatales y perinatales de los recién nacidos.

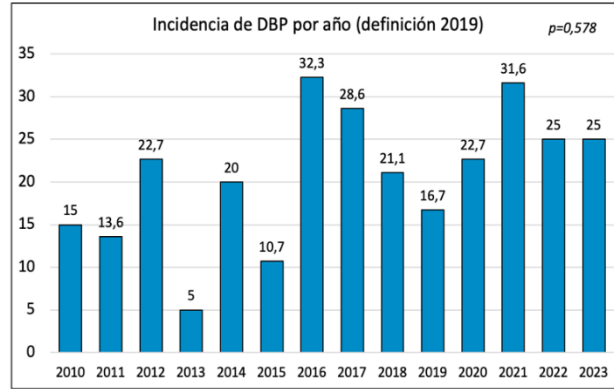
	n=343 (%)
<b>Características prenatales</b>	
Edad materna (años); <i>mediana (RIQ)</i>	34 [30 – 38]
Embarazo múltiple	130 (37,9)
FIV/ ICSI	97 (28,3)
CIR (retraso de crecimiento intrauterino)	89 (25,9)
Corioamnionitis	57 (16,6)
Histológica	18 (5,2)
Clínica	39 (11,4)
Cribado de estreptococo <i>agalactiae</i>	
Negativo	115 (33,5)
Positivo	28 (8,2)
No testado	200 (58,3)
Oligohidramnios	22 (6,4)
Corticoides prenatales	305 (88,9)
<b>Características perinatales y del RN</b>	
Sexo (masculino)	180 (52,5)
Edad gestacional; ( <i>mediana; RIQ</i> )	30 [27 -31]
Peso al nacimiento (gramos); <i>media (SD)</i>	1200 (337)
Grupo según PN	
PEG	91 (26,5)
AEG	243 (70,8)
GEG	9 (2,6)
Tipo de parto (cesárea)	249 (72,6)
Apgar 1º minuto ( <i>mediana; RIQ</i> )	7 [5 – 8]
Apgar 5º minuto ( <i>mediana; RIQ</i> )	8 [7 – 9]
CPAP/NIPPV	237 (69,1%)
Intubación en paritorio	83 (24,2)
FiO2 máxima en paritorio ( <i>mediana; RIQ</i> )	32,5 [30 – 50]
FiO2 máxima 1º hora de vida	30 [21 – 35]
pH arteria umbilical (n=174)	7,32 [7,27 – 7,35]

Un 49,9% de los RN sufrieron SDR y 46,6% requirieron administración de surfactante, 24,4% con técnica LISA y 75,6% con intubación. Un 46,4% necesitaron VMI, y 51,9% VNI. La incidencia global de DBP (clasificación 2019) fue de 18,4%.



**Figura 3.** Incidencia de DBP y éxitus según la definición 2019 NICHD.

El subtipo más frecuente fue el 2 con un 9,9%. Los RN que tuvieron DBP o que fallecieron suponen un 29,7% del total (figura 3). La incidencia de DBP durante el transcurso de los años no mostró diferencias significativas (figura 4). La morbilidad respiratoria de la población de estudio se muestra en la tabla 2.



**Figura 4.** Incidencia de DBP según la definición 2019 NICHD durante los años de estudio.

**Tabla 2.** Morbilidad respiratoria e intervenciones terapéuticas.

	n=343 (%)
<b>Morbilidad respiratoria</b>	
Síndrome de distrés respiratorio (SDR)	171 (49,9)
Administración de surfactante	160 (46,6)
Técnica de administración de surfactante (n=160)	
LISA	39/160 (24,4)
Intubación	121/160 (75,6)
Hora de administración de 1º dosis de surfactante	2 [1 – 5]
Número de dosis de surfactante	1 [1 – 2]
VMI	159 (46,4)
VNI (sin VMI)	178 (51,9)
Sólo oxigenoterapia de alto flujo (OAF)	6 (1,7)
Días de VMI (mediana RIQ) n=159	5 [1 – 16]
Neumotórax	24 (7)
Hemorragia pulmonar	15 (4,4)
Corticoides postnatales	27 (7,9)
Oxígeno o soporte ventilatorio a las 36 semanas de EPM	63 (18,4)
Incidencia de DBP (definición 2001)	103 (30)
Clasificación de DBP según definición 2001 (n=304)	
No	201 (58,6)
Leve	40 (11,7)
Moderada	41 (12)
Grave	22 (6,4)
Incidencia de DBP (definición 2019)	63 (18,4)
Clasificación de DBP según definición 2019 (n=304)	
No	241 (70,3)
Grado I	14 (4,1)
Grado II	34 (9,9)
Grado III	15 (4,4)
DBP o muerte	102 (29,7)

Respecto a otras comorbilidades, presentaron DAP 31,5%, ECN 8,2%, HIV 15,5%, sepsis nosocomial confirmada 28,6%. (Tabla 3).

La mediana de ingreso en la UCIN fue de 16 días [RIQ 8 - 38,5] y de hospitalización 53 días [RIQ 36 – 78]. Cuarenta RN fallecieron (11,7%).

**Tabla 3. Otros tipos de morbilidades y características de la población de estudio.**

Comorbilidades	n=343
DAP	108 (31,5)
Tratamiento farmacológico de DAP (ibuprofeno)	65 (19)
Cirugía de DAP	17 (5)
Enterocolitis necrotizante (ECN)	28 (8,2)
Categorización de ECN	
Grado I	11 (3,2)
Grado II	6 (1,8)
Grado III	11 (3,2)
ECN Grado ≥ II	17 (5)
Cirugía por ECN	10 (2,9)
Hemorragia intraventricular (HIV)	53 (15,5)
HIV ≥ grado III	13 (3,8)
Sepsis precoz confirmada	11 (3,2)
Sepsis nosocomial confirmada	98 (28,6)
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	60 (17,5)
Otros gérmenes	38 (11,1)
Infección fúngica invasiva	9 (2,6)
Antibioterapia	298 (86,9)
Días de antibioterapia	7 [5 – 14]
ROP	17 (5)

### **Factores de riesgo de DBP (clasificación 2019)**

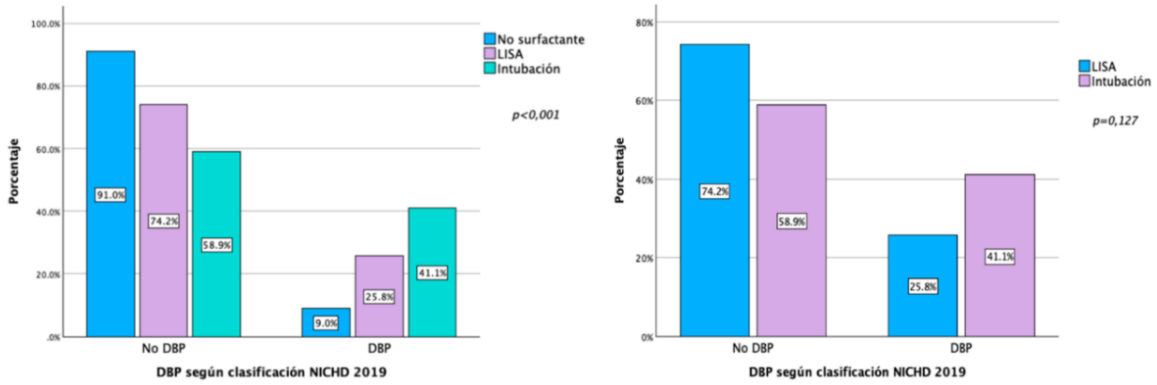
Para analizar los factores pronósticos de DBP se excluyeron a 39 RN que fallecieron antes de las 36 semanas de EPM y que no pudieron ser diagnosticados de DBP. Un paciente falleció después de las 36 semanas EPM y ha sido incluido. Finalmente se incluyeron en el análisis 304 RN.

### **Técnica de administración de surfactante y riesgo de DBP**

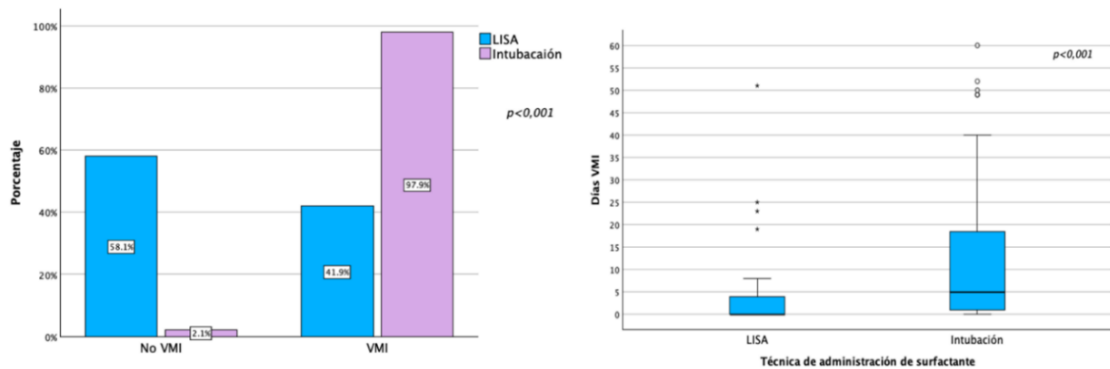
La incidencia de DBP fue inferior en los RNPT que no requirieron tratamiento con surfactante (9%) en comparación a aquellos que recibieron surfactante con técnica LISA (25,8%) o mediante intubación (41,1%),  $p < 0,001$ . Figura 5 (A).

Al evaluar el riesgo de presentar DBP entre los 126 RN que requirieron surfactante, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas según la técnica de administración, aunque la proporción de DBP fue menor en los pacientes que se utilizó la técnica LISA (25,8% vs 41,1%;  $p = 0,127$ ). Figura 5 (B).

Por otra parte, observamos que los pacientes que recibieron surfactante con técnica LISA tuvieron menor utilización de VMI en comparación a aquellos que fueron intubados, siendo este hallazgo estadísticamente significativo (41,9% vs 97,9%;  $p < 0,001$ ). Figura 6 (A). Igualmente, los RN del grupo LISA tuvieron menos días de VMI en comparación a los que recibieron surfactante mediante intubación [media 5 (SD 10,9) y mediana 0 días (RIQ 0 – 4) vs 12,1 (SD 14,7) y 5 días (RIQ 1 – 19;  $p < 0,001$ ]. Figura 6 (B).



**Figura 5.** (A) DBP en función de la necesidad de surfactante. (B) DBP en RN que recibieron surfactante en función de la técnica de administración.

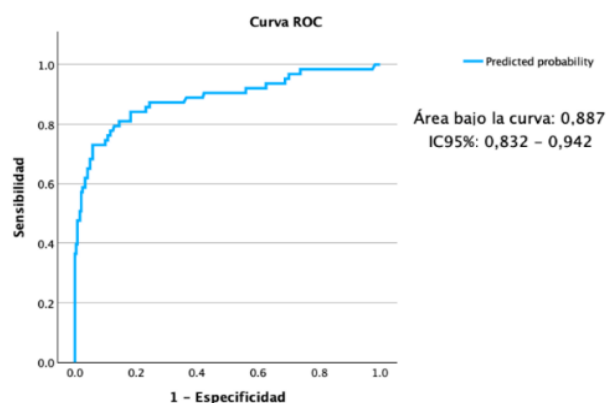


**Figura 6.** (A) Necesidad de VMI en función de la técnica de administración de surfactante. (B) Diagrama de Cajas de días de VMI en RN que recibieron surfactante con LISA vs intubación.

### **Análisis univariante y multivariante de los factores pronósticos de DBP**

El análisis univariante identificó como principales factores pronósticos de DBP: la EG, el peso al nacimiento, puntuación de Apgar,  $FiO_2$  máxima en paritorio y durante la primera hora de vida, utilización de VMI, días de VMI, necesidad de administración de surfactante y varias comorbilidades como hemorragia pulmonar, neumotórax, DAP, ECN, HIV, ROP y sepsis nosocomial confirmada. Los resultados del análisis univariante se observan en la tabla 4.

En el modelo final de regresión logística multivariante observamos que son predictores independientes de DBP: el menor peso al nacimiento, sexo masculino, sepsis nosocomial confirmada microbiológicamente y mayor días de VMI. (Tabla 5). El modelo obtenido mostró buena capacidad discriminante con un área bajo la curva ROC de 0,887 (IC95% 0,832 – 0,942). (Figura 7).



**Figura 7.** Capacidad predictiva del modelo. Curva ROC de modelo predictivo de DBP.

**Tabla 4.** Análisis univariante de los factores pronósticos de DBP (clasificación 2019). n=304

	No DBP n=241 (%)	DBP n=63 (%)	Valor p
<b>Características prenatales</b>			
Edad materna (años); <i>mediana (RIQ)</i>	34 [30 – 38]	33 [30 – 38]	0,920
Embarazo múltiple	95 (39,4)	17 (27)	0,081
FIV/ ICSI	71 (29,5)	16 (25,4)	0,571
CIR	65 (27)	18 (28,6)	0,800
Corioamnionitis			
No	206 (85,5)	52 (82,5)	0,431
Clínica	26 (10,8)	7 (11,1)	
Histológica	7 (2,9)	4 (6,3)	
Oligohidramnios	11 (4,6)	6 (9,5)	0,130
Corticoides prenatales	217 (90)	57 (90,5)	0,713
<b>Características perinatales</b>			
Edad gestacional; ( <i>mediana; RIQ</i> )	30,5 [29,5 – 31,5]	27,5 [25,5 – 29,5]	<0,001
Tipo de parto (cesárea)	185 (76,8)	41 (65,1)	0,051
Sexo (masculino)	117 (48,5)	38 (60,3)	0,096
Peso al nacimiento (gramos); ( <i>mediana; RIQ</i> )	1300 (1090 - 1485)	812 (686,5 - 1114)	<0,001
Apgar 1º minuto ( <i>mediana; RIQ</i> )	7 [5 – 8]	6 [4 – 8]	0,002
Apgar 5º minuto ( <i>mediana; RIQ</i> )	9 [8 – 9]	8 [7 – 9]	<0,001
FiO2 máxima en paritorio ( <i>mediana; RIQ</i> )	30 [28 – 40]	40 [30 – 60]	<0,001
FiO2 primera hora de ingreso	25 [21 – 30]	30 [23 – 40]	0,001
<b>Características postnatales</b>			
Surfactante	79 (32,8)	47 (74,6)	<0,001
Administración de surfactante			
No	162 (67,2)	16 (25,4)	<0,001
Sí, técnica LISA	23 (9,5)	8 (12,7)	
Sí, con intubación	56 (23,2)	39 (61,9)	
VMI	74 (30,7)	47 (74,6)	<0,001
Sólo VNI	161 (66,8)	16 (25,4)	<0,001
Días de VMI ( <i>mediana RIQ</i> )	0 [0 – 1]	12 [0 – 30]	<0,001
Neumotórax	9 (3,7)	6 (9,5)	0,046
Hemorragia pulmonar	4 (1,7)	6 (9,7)	0,006
DAP	44 (18,3)	40 (63,5)	<0,001
DAP significativo (tratamiento farmacológico)	21 (8,7)	30 (47,6)	<0,001
Cirugía de DAP	1 (0,4)	13 (20,6)	<0,001
ECN	10 (4,1)	11 (17,5)	<0,001
ECN Grado ≥ II	4 (1,7)	7 (11,1)	0,002
Cirugía ECN	1 (0,4)	4 (6,3)	0,007
HIV	20 (8,3)	19 (30,2)	<0,001
HIV ≥ III	1 (0,4)	4 (6,3)	0,007
Sepsis precoz confirmada	5 (2,1)	1 (1,6)	1
Sepsis nosocomial confirmada	38 (15,8)	46 (73)	<0,001
Infección fúngica invasiva	0	7 (11,1)	<0,001
Antibioterapia	202 (83,8)	60 (95,2)	0,022
ROP	3 (1,2)	14 (22,2)	<0,001



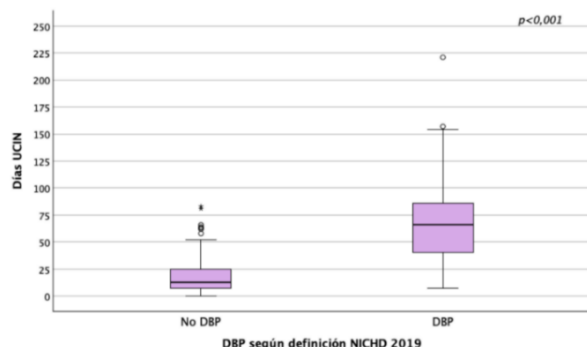
**Tabla 5.** Análisis multivariante de regresión logística de los factores pronósticos de DBP según clasificación 2019 (-2LL=174,2; R2=0,563; test de calibración Hosmer and Lemeshow=0,460).

	OR	IC95%	Valor - p
Peso al nacimiento (g)	0,997	0,996 – 0,999	0,002
Sexo (masculino)	2,366	1,033 – 5,421	0,042
Sepsis nosocomial confirmada	4,049	1,752 – 9,359	0,001
Días de VMI	1,116	1,058 – 1,178	<0,001

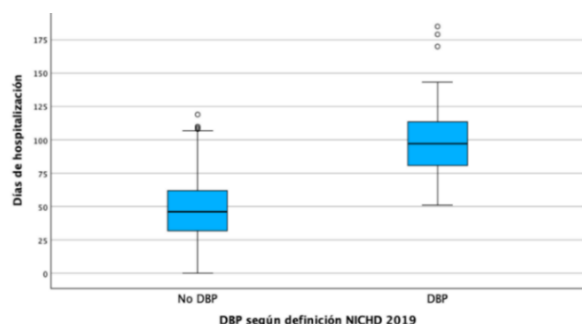
**Variables incluidas en el análisis:** edad gestacional (semanas), peso al nacimiento (g), sexo (mujer=0, varón=1) Surfactante (no=0, LISA=1, intubación=2), días de VMI, ECN (no=0, sí=1), sepsis nosocomial confirmada (no=0, sí=1), DAP significativo (no=0, sí=1).

### **Análisis de días de estancia en UCIN y días de hospitalización**

La mediana de días de hospitalización en los RN que no padecieron DBP (n=241) fue de 46 [RIQ 32 – 62], a diferencia de 97 días [81 – 113,5] en los que tuvieron DBP (n=63), siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p<0,001). En relación con los días de ingreso en UCIN, los RN que no tuvieron DBP la mediana de días fue de 13 [RIQ 7 – 25], en contraposición a 66 días [40,5 – 86] en los que tuvieron DBP (p<0,001). En las figuras 8 y 9 se observan los diagramas de cajas de la relación de días de ingreso en UCIN y hospitalización con DBP, respectivamente.



**Figura 8.** Diagrama de cajas que relaciona días de estancia en UCIN con DBP.



**Figura 9.** Diagrama de cajas que relaciona días de hospitalización con DBP.

## **DISCUSIÓN**

A pesar de los avances en las asistencias ventilatorias y la administración de surfactante exógeno, la DBP continúa siendo la secuela más grave y frecuente en los RNPT. En el

presente estudio se evaluaron los factores pronósticos de la DBP (clasificación de 2019) y si la técnica LISA influía en la incidencia de DBP. Las modificaciones en la definición y clasificación de DBP complican la posibilidad de aunar y comparar entre sí datos epidemiológicos. La incidencia global de DBP (clasificación 2019) en nuestra cohorte fue de 18.4%, equivalente a la incidencia de DBP moderada-grave (Clasificación 2001). Nuestros datos son similares a la incidencia nacional de DBP moderada-grave según SEN1500 (clasificación 2001) del año 2021 (17,3%). Conocer los factores pronósticos de DBP puede facilitar identificar a los RN con mayor probabilidad de desarrollar DBP, para poder reducir la incidencia de DBP moderada/grave.

En nuestra cohorte de estudio, el mejor factor pronóstico para desarrollar DBP fue la sepsis nosocomial confirmada. La sepsis produce inflamación pulmonar por medio de ligandos microbianos, estrés oxidativo y células inmunitarias que migran al pulmón. La sepsis neonatal es un factor de riesgo independiente de DBP moderada-grave observado ya en varios estudios como el de Sucasas Alonso y col. (OR 9,87) [2] o el de Guimaraes y col. (OR 6,22) [14]. Las diferencias en el manejo pre-postnatal podrían explicar las diferencias estadísticas entre estudios.

La EG y el peso al nacimiento han sido estudiados en numerosas ocasiones como factores de riesgo de DBP. En la mayoría de publicaciones, se concluye que la EG es un factor de riesgo independiente de DBP [2]. Sin embargo, en el artículo de Kwinta y cols. la EG no fue un factor de riesgo independiente si se contabilizaba el uso de oxígeno suplementario a las 36 semanas EPM [15]. En nuestra muestra, se observó que la EG no constituyó un factor de riesgo para desarrollar DBP, siendo el menor peso al nacimiento un factor de riesgo independiente de DBP, como ya se ha observado en la literatura previa [16].

En lo que respecta a la duración de la asistencia ventilatoria, se conoce que, a mayor duración de soporte ventilatorio, especialmente VMI, mayor riesgo de DBP. El estudio de Lima y cols, (323 pacientes de <1500 g) encontró una relación significativa en la duración de VMI y pacientes con DBP [17]. Similar a estudios previos, en nuestra cohorte observamos mayor incidencia de DBP en RNPT con más días de VMI.

Aparece reflejado en artículos previos que el sexo masculino desarrolla con más frecuencia DBP, sin conocerse la explicación. Podría deberse a una modificación en la síntesis de proteínas que desembocase en diferentes respuestas inflamatorias. En un estudio observacional, los varones tenían un riesgo superior de desarrollar DBP (OR 1,51) [18]. Acorde a estudios previos, en la presente cohorte observamos que el ser varón es un factor de riesgo independiente de desarrollar DBP (OR 2,36) [19].

Uno de los principales factores de riesgo para el daño pulmonar observado en DBP es el barotrauma/volutrauma producido por la VMI. El surfactante exógeno ha tenido importancia en la prevención de este daño. Esto es gracias a que posibilita una mejor distribución de la presión ventilatoria evitando así la distensión pulmonar, las altas presiones pulmonares y los escapes aéreos [16]. La aplicación de surfactante mediante técnica LISA, consigue reducir la intubación y la duración de la oxigenoterapia [20]. Recientemente, algunos autores han demostrado que la técnica LISA, en comparación con INSURE reduce la mortalidad, la DBP y la necesidad de VMI en las primeras 72h [21]. Sin embargo, la evidencia científica respecto a la utilidad y seguridad de esta técnica aún sigue siendo escasa. El estudio OPTIMIST-A, (RN de 25 a 28 EG) no tradujo en diferencias significativas de DBP comparando la técnica LISA y el placebo [22]. En nuestra muestra, la incidencia de DBP en los RNPT que no requirieron surfactante fue menor comparada con aquellos que recibieron surfactante con la técnica LISA y aún menor comparada con la intubación. La técnica LISA no contribuyó a disminuir la incidencia de DBP de manera significativa. Por otra parte, observamos que la técnica LISA sí disminuyó la necesidad de VMI y los días de ésta, siendo ambos factores de riesgo de DBP, lo cual ya ha sido demostrado en ensayos controlados aleatorizados [23].

La DBP no se autolimita a la etapa neonatal, en muchas ocasiones perdura en la infancia/adolescencia. Con mayor frecuencia se observan hospitalizaciones recurrentes y puede reducir la función pulmonar en la adolescencia [24]. Tienen una mayor morbilidad respiratoria y un mayor riesgo de desarrollo de asma [4].

Estudios recientes revelan que los métodos no invasivos existentes para predecir la gravedad y/o la incidencia de la DBP no son válidos, y que se necesita ampliar la investigación en posibles biomarcadores que permitan detectar la enfermedad en estadios precoces [25].

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Las principales limitaciones de nuestro estudio fueron el reclutamiento de pacientes pertenecientes a un solo aérea de salud pudiendo dificultar extrapolar los resultados. Dado que nuestra cohorte es de un periodo muy amplio (enero 2010-diciembre 2023) han coincidido en el espacio tiempo las dos clasificaciones de DBP (2001 y 2019) con la dificultad que conlleva aunar los datos epidemiológicos entre sí. De la misma manera, al ser datos de cierta antigüedad, podrían existir sesgos de información.

## CONCLUSIONES

- Atendiendo a la clasificación DBP de 2019, los factores pronósticos independientes de DBP fueron: ser varón, sepsis nosocomial confirmada, mayor duración VMI (días) y menor peso al nacimiento.
- Los factores pronósticos de DBP fueron similares a los previamente observados en la literatura, a excepción de la EG que no fue un factor de riesgo independiente de DBP en nuestra muestra.
- La técnica LISA no influye directamente en reducir la incidencia de DBP.
- La técnica LISA contribuye a disminuir la necesidad de VMI y los días de esta, de manera significativa, en comparación con la intubación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. 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;200:751-9.
2. Sucasas Alonso A, Pértega Díaz S, Sáez Soto R, Ávila-Álvarez A. Epidemiología y factores de riesgo asociados a displasia broncopulmonar en prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional. *An. Pediatría* 2022;96:242-51.
3. Sánchez Tamayo T, García Muñoz F, Zozaya C, Figueras Aloy J, Sarmiento D, Maldonado F y grupo SEN1500. Informe global de análisis de morbilidad y mortalidad 2021. Sociedad Española de Neonatología. Available from: <https://www.seneo.es/index.php/comisiones/comisiones/redes-neonatales/sen1500/sen1500-morbimortalidad/100-comisiones/redes-neonatales/599-informes-anales-de-morbi-mortalidad>
4. Hwang JS, Rehan VK. Recent Advances in Bronchopulmonary Dysplasia: Pathophysiology, Prevention, and Treatment. *Lung* 2018;196:129.
5. Sadler TW. Fundamentos de embriología médica: [con orientación clínica] / T. W. Sadler. 10ª. Buenos Aires, etc: Médica Panamericana; 2006.
6. Thekkevedu RK, Guaman MC, Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: A Review of Pathogenesis and Pathophysiology. *Respir. Med.* 2017;132:170-7.
7. Canals Candela FJ, Vizcaíno Díaz C, Ferrández Berenguer MJ, Serrano Robles MI, Vázquez Gomis C, Quiles Durá JL. Terapia con surfactante con técnica mínimamente invasiva: experiencia en un hospital terciario. *An. Pediatría* 2016;84:79-84.
8. Silveira RC, Panceri C, Munõz NP, Carvalho MB, Fraga AC, Procianoy RS. Less invasive surfactant administration versus intubation-surfactant-extubation in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analyses. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2023;100:8-24.
9. 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. Pediatría* 2013;79:262.e1-262.e6.
10. Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K, Hoskins EM. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics* 1988;82:527-32.

11. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary Dysplasia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001;163:1723-9.
12. Protocolos de la Sociedad Española de Neonatología (SENEO) 2023. Grupo Pacífico. [Internet]. Available from: <https://www.seneo.es/index.php/publicaciones/protocolos-de-la-seneo-2023>
13. Dobson NR, Patel RM, Smith PB, Kuehn DR, Clark J, Vyas-Read S, et al. Trends in Caffeine Use and Association between Clinical Outcomes and Timing of Therapy in Very-Low-Birth-Weight Infants. *J. Pediatr.* 2014;164:992-998.e3.
14. Guimarães H, Rocha G, Vasconcellos G, Proença E, Carreira ML, Sossai M do R, et al. Risk factors for bronchopulmonary dysplasia in five Portuguese neonatal intensive care units. *Rev. Port. Pneumol.* 2010;16:419-30.
15. Kwinta P, Grudzień A, Pawlik D, Olechowski W, Lauterbach R, Pietrzyk JJ. [Prevalence and risk factors of bronchopulmonary dysplasia among extremely low birth weight newborns of regional birth cohort of south-east Poland]. *Przegl. Lek.* 2009;66:14-20.
16. 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 [Internet]. Universidad de Granada; 2016. Available from: <http://hdl.handle.net/10481/39968>
17. Lima MR de O, Andrade M do A, Araújo APG de, Figueroa JN, Andrade LB de. [Influence of maternal and neonatal factors on bronchopulmonary dysplasia development]. *Rev. Assoc. Medica Bras.* 1992 2011;57:391-6.
18. Henderson-Smart DJ, Hutchinson JL, Donoghue DA, Evans NJ, Simpson JM, Wright I, et al. Prenatal predictors of chronic lung disease in very preterm infants. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2006;91:F40-45.
19. Maya-Barrios JA, Perdigón-Lagunes J, Torres-Narváez P, Hernández-Delgado L, Jiménez-Escobar I. Frecuencia de factores de riesgo en pacientes con displasia broncopulmonar *Revista Mexicana de Pediatría* 2015; 82 (6):192-196.
20. Dargaville PA, Aiyappan A, De Paoli AG, Kuschel CA, Kamlin COF, Carlin JB, et al. Minimally-invasive surfactant therapy in preterm infants on continuous positive airway pressure. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2013;98:F122-126.
21. Barkhuff WD, Soll RF. Novel Surfactant Administration Techniques: Will They Change Outcome? *Neonatology* 2019;115:411-22.
22. Dargaville PA, Kamlin COF, De Paoli AG, Carlin JB, Orsini F, Soll RF, et al. The OPTIMIST-A trial: evaluation of minimally-invasive surfactant therapy in preterm infants 25-28 weeks gestation. *BMC Pediatr.* 2014;14:213.
23. Härtel C, Paul P, Hanke K, Humberg A, Kribs A, Mehler K, et al. Less invasive surfactant administration and complications of preterm birth. *Sci. Rep.* 2018;8:8333.
24. Carregã M, Sousa P, Rocha G, Ferreira-Magalhães M, Azevedo I. Respiratory and non-respiratory outcomes of bronchopulmonary dysplasia in adolescents: A systematic review. *Early Hum. Dev.* 2023;180:105756.
25. Cui X, Fu J. Early prediction of bronchopulmonary dysplasia: can noninvasive monitoring methods be essential? *ERJ Open Res.* 2023;9:00621-2022.

# “FACTORES PRONÓSTICOS DE DESARROLLO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR”

Autora: Sara Suárez San Martín

Tutora: Dra. Lorena Bermúdez Barreuzeta Cotutora: Dra. María Asunción Pino Vázquez



DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA- HCUV

## INTRODUCCIÓN

La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar crónica de causa multifactorial. Se presenta especialmente en los recién nacidos pretérmino (RNPT) y de bajo peso al nacimiento. Su diagnóstico es clínico y el tratamiento de soporte.

## OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar los factores de riesgo de DBP con la clasificación NICHD 2019 y evaluar cómo ha influido la técnica LISA en la incidencia de DBP de los RNPT.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La selección de pacientes se realizó mediante muestreo sistemático retrospectivo de los recién nacidos prematuros ingresados en la UCIN del HCUV con peso al nacimiento < 1500 g o <32 semanas de gestación (EG) durante 14 años (enero 2010-diciembre 2023). Se excluyeron los pacientes de < 23 EG y < 400 g.

## RESULTADOS

Tabla 1. Características prenatales, perinatales y morbilidad respiratoria

	N: 343 (%)
Sexo (masculino)	180 (52,5)
Edad gestacional (mediana; RIQ)	30 [27 - 31]
Peso al nacimiento (g); media (SD)	1200 (920 - 1433)
Corticoides prenatales	305 (88,9)
Corioamnionitis	57 (16,6)
Síndrome distrés respiratorio (SDR)	171 (49,9)
Surfactante	160 (46,6)
Técnica LISA	39/160 (24,4)
Intubación	121/160 (75,6)
Ventilación mecánica invasiva (VMI)	159 (46,4)
Ventilación no invasiva (sin VMI)	178 (51,9)
DBP (NICHD 2019)	63 (18,4)
Éxitus	40 (11,7)

Tabla 2. Análisis multivariante. Factores predictivos independientes DBP

	OR (IC95%)	p valor
Peso al nacimiento (g)	0,997 (0,996-0,999)	0,002
Días de VMI	1,116 (1,033-5,421)	<0,001
Sexo (masculino)	2,366 (1,752-9,359)	0,042
Sepsis nosocomial confirmada	4,049 (1,058-1,178)	0,001

Figura 1. Incidencia DBP (clasificación 2019)

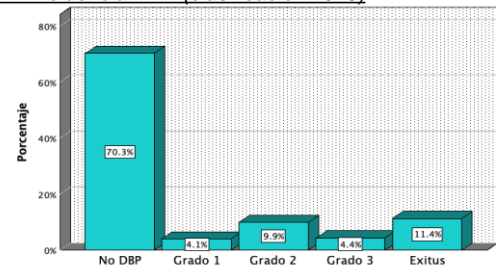


Figura 2. Técnica de administración de surfactante y DBP

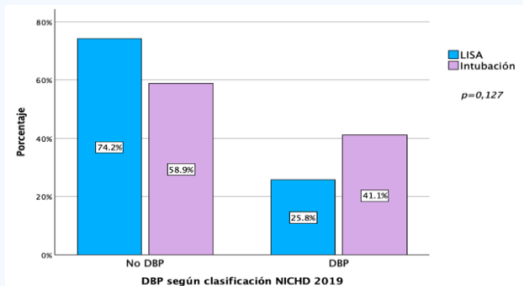
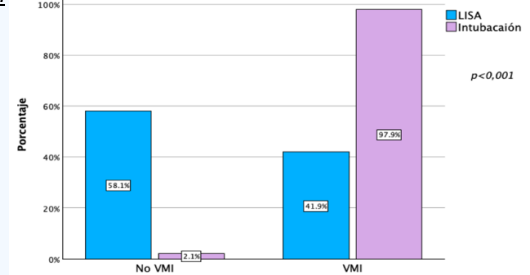


Figura 3. Técnica de administración de surfactante y uso de VMI



## DISCUSIÓN

La importancia de determinar los factores pronósticos radica en poder identificar a los RNPT con mayor riesgo de desarrollar DBP. Los factores pronósticos independientes de DBP fueron: peso al nacimiento, días de VMI, sexo masculino y sepsis nosocomial confirmada. En el presente estudio, la EG no fue un factor de riesgo independiente. La técnica LISA, contribuyó a disminuir la necesidad de VMI y los días de ésta, siendo ambos factores de riesgo de DBP. Sin embargo, la técnica LISA no redujo la incidencia de DBP.

## BIBLIOGRAFÍA

- Sucasas Alonso A, Pértega Díaz S, Sáez Soto R, Ávila-Álvarez A. Epidemiología y factores de riesgo asociados a displasia broncopulmonar en prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional. An. Pediatría 2022;96:242-51.
- Dargaville PA, Kamlin COF, De Paoli AG, Carlin JB, Orsini F, Soll RF, et al. The OPTIMIST-A trial: evaluation of minimally-invasive surfactant therapy in preterm infants 25-28 weeks gestation. BMC Pediatr. 2014;14:213.
- Silveira RC, Panceri C, Munõz NP, Carvalho MB, Fraga AC, Procianny RS. Less invasive surfactant administration versus intubation-surfactant-extubation in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analyses. J. de Pediatr 2024;100(1): 8-24.