

Tratamiento domiciliario de los pacientes con displasia broncopulmonar

M.^a Isabel Izquierdo Macián*, Juan A. López Andreu**, Isidoro Cortell Aznar** y Francisco Morcillo Sopena***

*Médico Adjunto de Pediatría. UCIN. Servicio de Neonatología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

**Servicio de Neumología Pediátrica. Hospital La Fe. Valencia. España.

***Jefe de la UCIN. Servicio de Neonatología. Hospital La Fe. Valencia. España.

INTRODUCCIÓN

La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar crónica que presenta características clínicas, radiológicas e histológicas peculiares.

Desde que fue descrita por Northway en 1966¹, la DBP ha cambiado. Este autor basó su definición en ciertos hallazgos clínicos que sucedían tras una enfermedad de la membrana hialina en su mayoría prematuros y se acompañaba de alteraciones radiológicas que permitían separar cuatro etapas evolutivas de la enfermedad hacia el daño pulmonar crónico y fibrosis. En los años 1980 Bancalari et al² establecieron unos criterios diagnósticos claros: fracaso respiratorio en recién nacidos que han requerido ventilación mecánica por lo menos durante 3 días, dependencia de oxígeno durante 28 días o más, aumento del trabajo respiratorio y alteraciones radiológicas.

La mejora considerable en el cuidado perinatal, como el uso extendido de corticoides prenatales, tratamiento con surfactante exógeno y el desarrollo de nuevas técnicas de ventilación mecánica no invasiva, ha contribuido al aumento de la supervivencia de recién nacidos inmaduros (< 1.000 g) y como consecuencia una mayor incidencia de DBP, con predominio de las formas menos graves y disminución considerable de las formas severas. Hoy se trata de prematuros por lo general menos de 1.000 o 1.250 g al nacer con un cuadro respiratorio inicial que puede ser leve e incluso pasar en pocos días a no requerir ventilación mecánica y sin necesidad de oxigenoterapia en muchos casos ("período de luna de miel"). Posteriormente, se deterioran progresivamente y vuelven a requerir oxígeno apareciendo imágenes radiológicas crónicas generalmente asociadas a infecciones intercurrentes y/o a reapertura del ductus arterioso^{3,4}.

La incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional y peso al nacimiento. Raramente afecta a los recién nacidos por encima de 34 semanas, aunque en algunos casos se ha descrito en niños a término. Varía considerablemente de unos centros a otros, debido a las diferencias en los análisis poblacionales, a la falta de estrategias ventilatorias estandarizadas para el tratamiento de la enfermedad pulmonar aguda, la gran variabilidad

en el manejo de fluidos y en los diferentes criterios diagnósticos para definir la enfermedad⁵.

La DBP es de etiología multifactorial. Al nacer el niño aún, en etapa canalicular del desarrollo pulmonar, y ser sometido a oxigenoterapia y ventilación mecánica, se produce un proceso inflamatorio que provoca un marcado efecto sobre el crecimiento pulmonar normal. Disminuye así el número final de alvéolos y en el tejido peribronquiolar se observan depósitos focales y anormales de tejido fibroso. Las paredes de la vía respiratoria se tornan gruesas y con aumento de la musculatura lisa. El tejido vascular también se ve afectado engrosándose y aumentando la musculatura, determinando una mayor tendencia a la hipertensión pulmonar. Frente a la lesión se producen las alteraciones por daño oxidante y endotelial llegando a una reparación pulmonar anómala con aumento de la resistencia de la vía respiratoria^{3,5,6}.

Las concentraciones elevadas de oxígeno, volutrauma/barotrauma, intubación endotraqueal y las infecciones inducirían mecanismos de inflamación pulmonar con destrucción y fibrosis.

Patologías y situaciones clínicas propias del prematuro aumentan el riesgo de padecer DBP: ductus arterioso permeable, infecciones nosocomiales, edema pulmonar por sobrehidratación. La desnutrición que por lo general acompaña al niño extremadamente prematuro hace más grave y prolongado el cuadro.

Puede haber una predisposición genética al desarrollo de la DBP, el mecanismo no está claro todavía, pero puede estar relacionado con el proceso de reparación pulmonar.

El cuadro clínico abarca síntomas respiratorios asociados con la dependencia de oxígeno y alteraciones radiológicas. La auscultación pulmonar puede ser pobre y sólo observarse taquipnea. En los casos más graves la hipoxemia suele acompañarse de hipercapnia. Algunos pacientes muestran deformidad del pecho y mala tolerancia al ejercicio físico. Tos y jadeo son frecuentes. La sintomatología varía de manera considerable y depende de la gravedad de la DBP.

Los hallazgos radiológicos van desde hiperinsuflación y atelectasias a la presencia de imágenes de fibrosis, quistes

y enfisema intersticial. El tronco de la arteria pulmonar puede evidenciarse cuando existe hipertensión pulmonar asociada y en casos graves cardiomegalia. Más de un 90% de los pacientes con DBP presentan alteraciones en la tomografía computarizada (TC).

Las alteraciones de la función pulmonar incluyen:

1. Aumento de la resistencia de la vía respiratoria y disminución del volumen corriente e hiperreactividad bronquial.
2. Aumento del esfuerzo respiratorio.
3. Disminución de la compliancia pulmonar debido a la fibrosis, hiperinsuflación y atelectasias.
4. Aumento del volumen residual y disminución de la capacidad residual funcional.
5. Hipoxemia, agravada por factores como el sueño, agitación, alimentación e infecciones.
6. Hipercapnia en los casos más graves.

La prevención del parto prematuro, continúa siendo la mejor estrategia de prevención de la DBP⁵.

Otras medidas preventivas incluyen:

1. Uso prenatal de corticoides. La administración de este fármaco a las madres antes de que nazca el prematuro, reduce la incidencia y gravedad del distrés respiratorio, hemorragia intraperiventricular y mortalidad.
2. Reanimación en la sala de partos, evitar la hiperoxia y la intubación selectiva. Uso precoz de presión positiva continua en vía aérea por vía nasal.
3. Tratamiento con surfactante pulmonar exógeno profiláctico y precoz, causa mayor homogeneidad del reclutamiento alveolar, estabiliza la vía respiratoria terminal, disminuye las atelectasias y permite reducir parámetros ventilatorios.
4. Estrategias ventilatorias que disminuyan la lesión pulmonar, minimizar el atelectotrauma y barotrauma/volutrauma (utilizando VMC con volumen garantizado, volúmenes tidal bajos 4-6 ml/kg, optimizando PEEP y la hipercapnia permisiva). Uso de ventilación de alta frecuencia oscilatoria y ventilación no invasiva precoz (CPAP e IMV nasal).
5. Diagnóstico y tratamiento precoz de DAP.
6. Restricción hídrica.
7. Vitamina A, actúa en la diferenciación y mantenimiento de la integridad del epitelio respiratorio.
8. Óxido nítrico inhalado, es un potente vasodilatador pulmonar. Se están llevando a cabo ensayos clínicos utilizándolo precozmente en dosis bajas en prematuros para la prevención de la DBP. Los resultados no son todavía concluyentes.
9. Superóxido dismutasa como parte del sistema anti-oxidante deficitario en estos niños. Estudios experimentales han descrito su efecto beneficioso en la prevención de la DBP reduciendo el riesgo de lesión inducida por oxí-

geno. Se precisan más estudios para hacer extensiva su indicación^{5,26}.

10. Prevención de la desnutrición, con fórmulas lácteas especiales o enriquecidas y suplementos vitamínicos, calcio, fósforo, lípidos insaturados y elementos como cobre, cinc, selenio y magnesio.

DEFINICIÓN

En 1988, Shennan et al⁷ sugirieron una nueva definición con la idea de identificar a aquellos recién nacidos con elevado riesgo de desarrollar patología pulmonar crónica. Introdujo el término de "Enfermedad Pulmonar Crónica" en aquellos prematuros que presentaban síntomas respiratorios, alteraciones radiológicas y necesidades de oxígeno suplementario en la semana 36 de edad posmenstrual.

Hasta principios de los años 2000, ninguna definición de DBP determinaba la gravedad de la lesión pulmonar. Debido a los cambios epidemiológicos, clínicos, radiológicos e histopatológicos, en Estados Unidos se realizó una reunión de consenso⁸ con el fin de estandarizar la terminología, definir criterios de gravedad y llevar a cabo estrategias de prevención y tratamiento. Para evitar la confusión terminológica, la conferencia de consenso decidió el término de "Displasia Broncopulmonar" en lugar de "Enfermedad Pulmonar Crónica".

Así pues se considera que cualquier recién nacido presenta DBP si precisa oxígeno suplementario superior al 21% durante 28 días o más. Según la edad gestacional, estos pacientes se reevalúan en un momento determinado para valorar la gravedad de la DBP (tabla 1). Según el acuerdo general, los hallazgos radiológicos, por interpretación subjetiva, no deben ser considerados para la definición ni la evaluación del grado de severidad^{8,9}.

TRATAMIENTO DOMICILIARIO DE LOS PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Debido a las diferentes manifestaciones clínicas y grados de severidad, el tratamiento debe ser individualizado a cada paciente^{5,10-16}.

TABLA 1. Criterios diagnósticos y clasificación de gravedad de la DBP

RN en tratamiento con O ₂ ≥ 28 días	Edad gestacional	
	< 32 semanas	≥ 32 semanas
Momento de la evaluación	36 semanas PMA o alta al domicilio	56 días de edad postnatal o alta al domicilio
DBP leve	Respira aire ambiente	Respira aire ambiente
DBP moderada	FiO ₂ < 0,30	FiO ₂ < 0,30
DBP grave	FiO ₂ ≥ 0,30 y/o CPAP o VM	FiO ₂ ≥ 0,30 y/o CPAP o VM

PMA: edad posmenstrual; FiO₂: fracción de oxígeno inspirado; CPAP: presión positiva continua de la vía aérea; VM: ventilación mecánica; DBP: displasia broncopulmonar.

El seguimiento clínico debe hacerse por un equipo multidisciplinar que incluya a neonatólogos y otras subespecialidades pediátricas: neumología, cardiología, oftalmología, neurología y otras según la patología y complicaciones acompañantes, además de fisioterapeutas, nutricionistas, asistentes sociales y representantes de equipos de terapia domiciliaria.

Los objetivos del tratamiento son:

1. Mantener el adecuado control de la sintomatología.
2. Mantener normales los niveles de actividad.
3. Asegurar el adecuado desarrollo somático y neurológico.
4. Mantener lo mejor posible la función pulmonar.
5. Prevenir e intervenir precozmente sobre las infecciones respiratorias.
6. Evitar los efectos adversos de los fármacos.
7. Intentar mantener al paciente en su domicilio.

TRATAMIENTO INTRAHOSPITALARIO

Se considera de gran importancia el conocimiento del tratamiento de esta patología antes del alta hospitalaria,

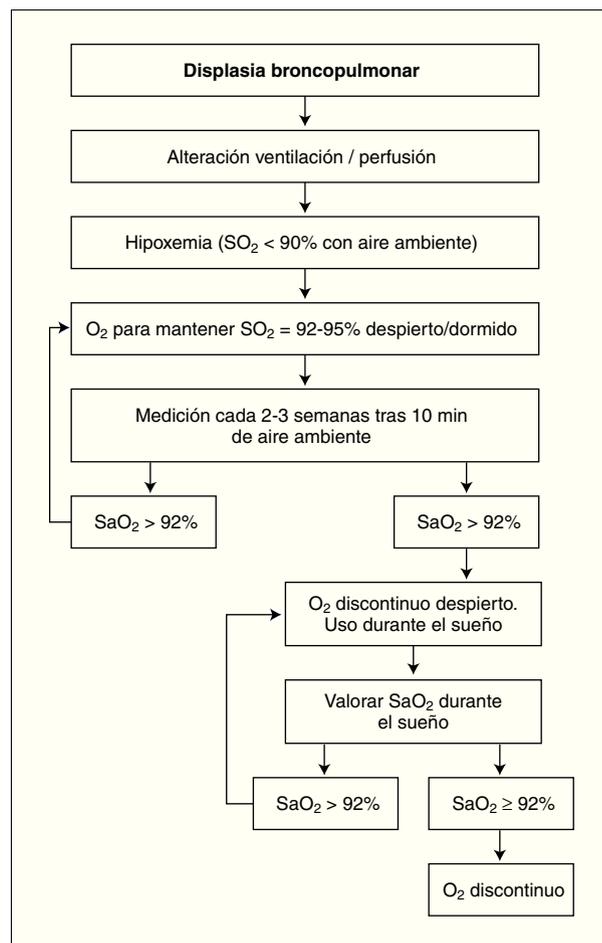


Figura 1. Algoritmo de tratamiento con oxígeno en la displasia broncopulmonar.

puesto que el tratamiento de estos pacientes en el domicilio en muchos aspectos clínicos son una continuación del mismo.

El objetivo en el tratamiento de estos niños una vez establecida la DBP es mantener un adecuado intercambio de gases al mismo tiempo que evitar la progresión de la enfermedad, el desafío del tratamiento es que muchas de las terapias que se emplean para ello son factores implicados en la patogénesis del daño pulmonar tales como oxigenoterapia y ventilación asistida.

Ventilación mecánica

Debe utilizarse sólo cuando esté claramente indicada. Optimizar estrategias ventilatorias que consigan volúmenes de ventilación y oxigenación adecuados y que produzcan el mínimo daño pulmonar. Se usará ventilación sincronizada con volumen garantizado, volumen tidal 4-6 ml/kg, bajas presiones de pico con Ti 0,3-0,5 s. La PEEP se ajustará entre 4-6 cmH₂O pudiéndose aumentar hasta 8 cmH₂O en situaciones de severa obstrucción de la vía respiratoria especialmente si se acompaña de broncomalacia. Administrar el oxígeno necesario para mantener saturaciones de oxígeno (SaO₂) en torno al 90%.

Se debe mantener hipercapnia permisiva siempre que no se produzca acidosis y evitar la hipocapnia.

La retirada de la ventilación mecánica es difícil, en niños pequeños con escasa actividad respiratoria puede utilizarse cafeína o teofilina como estimulante del sistema nervioso central. El uso de CPAP nasal estabiliza la función respiratoria y reduce la necesidad de reincubación.

La intubación prolongada puede asociarse con alteraciones en el desarrollo de la vía respiratoria (traqueomalacia, estenosis subglótica, etc.), problemas que deben considerarse en aquellos prematuros en los que fracasa rápidamente la extubación¹⁰.

Oxigenoterapia

La oxigenoterapia es uno de los soportes principales del tratamiento de pacientes con DBP. La hipoxemia es la principal causa de desórdenes cardiovasculares (hipertensión pulmonar y *cor pulmonale*), además de interferir con la ganancia de peso y con el desarrollo cerebral, también se asocia a un mayor riesgo de muerte súbita y de episodios de apnea.

Se recomienda administrar oxígeno para mantener SaO₂ entre 90-95% y en los pacientes con *cor pulmonale* entre 95-96%. Se administra a través de incubadora, carpa o cánula nasal. La pulsioximetría continua es el mejor modo de control, tiene la ventaja de su simplicidad de uso y evaluación continua de la oxigenación durante diferentes situaciones (sueño, alimentación, etc.).

En muchos casos se requiere oxigenoterapia durante meses o años y éstos se marchan de alta al domicilio con dicho tratamiento. La figura 1 muestra algoritmo de oxigenoterapia en la DBP^{5,10}.

Estos niños tienen incrementadas las demandas metabólicas por lo que se precisa mantener los valores de hemoglobina en sangre normales; para ello precisan transfusiones de concentrado de hematíes o tratamiento con eritropoyetina.

Fluidos y diuréticos

Los niños con DBP toleran muy mal el exceso de fluidos ya que tiende a acumularse en los pulmones deteriorando su función, por tanto los fluidos deben limitarse al mínimo de las necesidades metabólicas y de crecimiento. Si a pesar de la restricción hídrica persiste el edema pulmonar deberán emplearse diuréticos. El tratamiento con diuréticos, puede acelerar su reabsorción, mejorar la distensibilidad pulmonar, disminuir la resistencia de la vía respiratoria e incrementar el flujo espiratorio.

La furosemida, además de efecto diurético, tiene efecto directo sobre los pulmones mejorando la compliancia y la resistencia de la vía respiratoria, pero deben tenerse en cuenta los efectos secundarios como alteraciones hidroelectrolíticas hipercalcemia y nefrocalcinosis entre otros. El tratamiento a corto plazo es eficaz, pero su uso prolongado es polémico. Se recomienda una dosis inicial de 0,5 a 2 mg/kg dos veces al día por vía intravenosa u oral. Puede valorarse la posibilidad de administrarlos a días alternos durante cortos períodos de tiempo para disminuir las alteraciones metabólicas^{5,17,25}.

En los casos en que se precise un tratamiento prolongado con diuréticos, se recomienda la hidroclorotiazida y/o espironolactona en dosis entre 2-3 mg/kg/día.

Corticoides sistémicos e inhalados

Debido a la importancia de los procesos inflamatorios en la patogenia de la DBP, el uso de corticoides administrados en estadios tempranos de la enfermedad se han utilizado con la finalidad de aminorar su progresión. Varios estudios mostraron una rápida mejoría de la función pulmonar tras su administración, facilitando el *weaning* del respirador y disminuyendo la incidencia de DBP cuando se comparaban con grupos placebo. Como complicaciones se han descrito infecciones, hipertensión arterial, hiperglucemia, aumento de la proteólisis, supresión adrenocortical y miocardiopatía hipertrófica. Estudios de seguimiento de niños que habían recibido tratamiento prolongado con esteroides, presentaban un incremento de incidencia de parálisis cerebral con respecto a los controles. Debido a las graves complicaciones su uso queda restringido a aquellos casos en los que tras 2 semanas de vida el niño presenta clara evidencia de severo y progresivo daño pulmonar con dependencia del respirador y elevadas necesidades de oxígeno. La duración del tratamiento se limita al mínimo necesario hasta que se alcance el efecto deseado (3-5 días) y siguiendo las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría, previo consentimiento familiar¹⁸⁻²⁴.

Una vez establecida la DBP, si requiere altas concentraciones de oxígeno inspirado se recomienda el uso de corticoides inhalados para el tratamiento de la hiperreactividad bronquial, éstos mejoran la compliancia pulmonar y la resistencia tras varias semanas de tratamiento. Pueden reducir las necesidades de esteroides sistémicos. No existen datos concluyentes de su eficacia y efectos secundarios, por lo que no se deben utilizar como uso rutinario.

Broncodilatadores inhalados

Los niños con DBP grave, con frecuencia presentan hipertrofia de la musculatura lisa bronquial y bronquiolar e hiperreactividad bronquial. Es importante evitar la hipoxia por el efecto broncoconstrictor.

Como broncodilatadores inhalados incluyen:

1. β -agonistas: salbutamol (el más usado), isoproterenol, metaproterenol e isoetharina.
2. Anticolinérgicos: bromuro de ipratropio, atropina.

Se ha objetivado una reducción de la resistencia de la vía respiratoria. Tienen una semivida corta y como efectos secundarios se han descrito taquicardia, hipertensión y posibles arritmias. La tabla 2 muestra la pauta de tratamiento con terapia inhalada y diuréticos en nuestro hospital.

No existe evidencia que el uso prolongado de broncodilatadores cambie el curso de la enfermedad, por lo que en algunos países su uso queda limitado a los episodios agudos de exacerbación de obstrucción de la vía respiratoria^{5,10,17,27,28}.

TABLA 2. Tratamiento de la enfermedad pulmonar crónica. Terapia inhalada-diuréticos

<p>Terapia inhalada</p> <p>Budesonida inhalada (BDI)</p> <p>a) <i>Ventilación mecánica</i>: 200 μg/12 h. Cámara Aerochamber acoplada a bolsa</p> <p>b) <i>Respiración espontánea</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cámara Aerochamber: BDI 200 μg/12 h - S. Optineb: budesonida solución (0,5): 0,5 ml en posición 3, 50 resp./12 h <p>Salbutamol + bromuro de ipratropio (SBI)</p> <p>a) <i>Ventilación mecánica</i>: cámara Aerochamber acoplada a bolsa. 2-4 puff/4-6 h</p> <p>b) <i>Respiración espontánea</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cámara Aerochamber: SBI 2-4 puff/4-6 h - S. Optineb: salbutamol solución (0,5 ml) + B. ipratropio solución (0,5 ml) <p>Posición 3: 10 resp./kg /4-6 h</p> <p>Diuréticos</p> <p>Furosemida (i.v.-v.o.): 0,5-2 mg/kg/dosis cada 12 h</p> <p>Tiazidas (v.o.): 1-1,5 mg/kg/dosis cada 12 h</p> <p>Espironolactonas (v.o.): 1-1,5 mg/kg/dosis cada 12 h</p>

Pauta: Servicio de Neonatología. Hospital La Fe. Valencia.

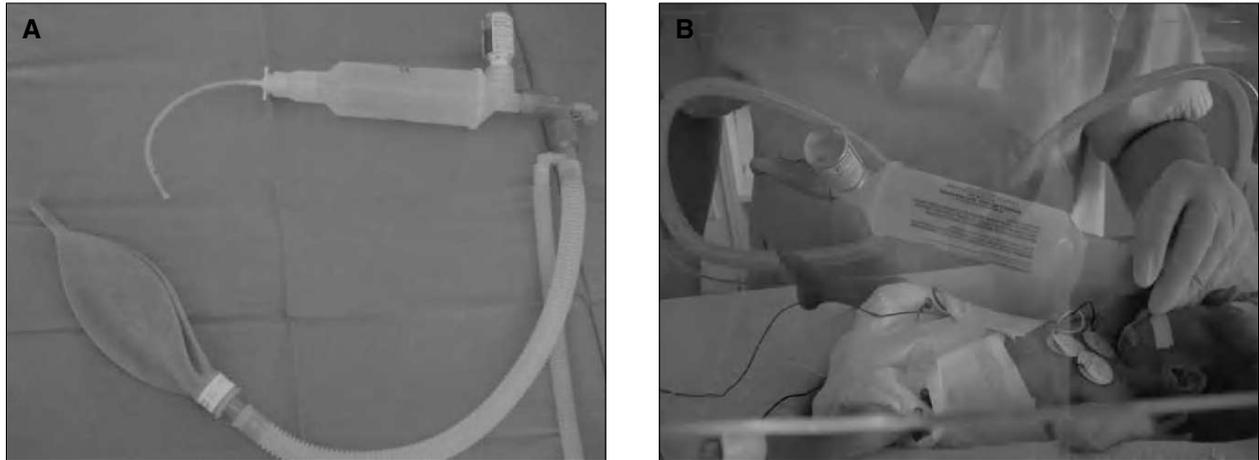


Figura 2. A) Sistema de administración de medicación inhalada conectado a tubo endotraqueal. **B)** Administración de medicación inhalada en paciente intubado.

Se administran a través de un nebulizador neumático y aerosol presurizado, con cámara espaciadora, en un sistema de ventilación mecánica (fig. 2A-B).

El uso de broncodilatadores orales debe evitarse, debido al elevado riesgo de efectos secundarios.

Nutrición

Una adecuada nutrición es un punto clave en la atención de estos niños. La desnutrición se ha atribuido a un metabolismo incrementado, hipoxia crónica, infecciones y al aumento del trabajo respiratorio; a su vez predispone a las infecciones y a la toxicidad por el oxígeno. Las necesidades energéticas son el 25% superiores a las de posprematuros sin DBP. La alimentación debe conseguir una adecuada ganancia ponderal y aportar una ingesta calórica de 120-160 kcal/kg/día. Dependiendo de la gravedad de la enfermedad pulmonar, también precisarán una restricción de fluidos inferior a 150 ml/kg/día.

Se emplearán fórmulas concentradas ricas en calorías y suplementos de proteínas, calcio, fósforo, hierro y cinc. Los niños que reciben alimentación parenteral exclusiva por largos períodos de tiempo son más susceptibles a desarrollar deficiencia en algunos nutrientes como vitaminas A y E y elementos traza como hierro, cobre, cinc y selenio, todos ellos con función antioxidante, protectora de infecciones y en la reparación pulmonar.

En casos graves, pueden presentar fracturas costales y alteraciones de la mineralización ósea secundaria a déficit de aportes de calcio, fósforo y vitamina D o a pérdida excesiva por tratamientos crónicos con diuréticos^{5,17,28-30}.

Con frecuencia se observa reflujo gastroesofágico, lo que puede contribuir a la malnutrición y al daño pulmonar, en estos casos debe instaurarse tratamiento médico energético e incluso cirugía antirreflujo¹².

Hipertensión pulmonar y *cor pulmonale*

La resistencia vascular pulmonar es extremadamente sensible a los cambios en la PO_2 , por lo que es muy importante asegurar una oxigenación normal no solamente cuando el niño duerme, sino también cuando realiza cualquier actividad como comer o llorar.

Tratamiento de la hipertensión pulmonar grave y *cor pulmonale*:

1. Antagonistas de canales del calcio (nifedipino) disminuyen la resistencia vascular pulmonar pero también es vasodilatador sistémico y puede producir depresión de la contractilidad miocárdica.

2. Óxido nítrico inhalado puede mejorar la ventilación-perfusión, reduce la resistencia vascular pulmonar y la inflamación, aunque no ha sido demostrado que mejore la oxigenación en niños con DBP establecida.

3. Inhibidores de la fosfodiesterasa (sildenafil), prostaciclina (epoprostenol) y antagonistas ET-1 también son potentes vasodilatadores pulmonares que se han utilizado en el tratamiento de la hipertensión pulmonar, pero no existe suficiente información como para recomendar su uso rutinario en los niños con DBP³¹.

CRITERIOS PARA EL ALTA HOSPITALARIA

Criterios de alta hospitalaria en niños diagnosticados de DBP:

1. Ganancia ponderal satisfactoria.
2. Capacidad para mantener una SaO_2 estable alrededor del 95% o posibilidad de reducir el flujo de oxígeno en las últimas 2 semanas.
3. Ausencia de episodios de apnea por lo menos en las últimas 2 semanas.
4. Capacidad de mantener estable la función cardiovascular y no necesitar de cambios en el tratamiento en las últimas 2 semanas.

5. Posibilidad de volver a valorar ambulatoriamente al paciente en las siguientes 48-72 h.

6. Demostración de la competencia de los padres en el cuidado del niño y control en el tratamiento de oxigenoterapia y sondas orogástricas en situaciones especiales, además deben estar adiestrados en el conocimiento de signos de deterioro y cómo proceder en casos de emergencia.

Es recomendable realizar por el equipo de salud una visita al domicilio antes del alta para verificar el equipo tecnológico que requiera el niño y conocer a las personas encargadas de su cuidado. También es importante evaluar las condiciones socioeconómicas familiares, acceso telefónico, transporte y proximidad a los hospitales de referencia^{5,10-16}.

TRATAMIENTO DOMICILIARIO

El pronóstico varía según la gravedad de la enfermedad. La morbilidad y tasa de mortalidad son superiores en el primer año de vida, disminuyendo en los sucesivos.

Debe realizarse una planificación de seguimiento multidisciplinar, neonatólogos y otros profesionales de subespecialidades pediátricas para control estricto de la enfermedad, complicaciones y diagnóstico precoz de otras patologías de aparición más tardía.

Seguimiento respiratorio

El programa de seguimiento debe incluir:

1. *Evaluación clínica.* Desarrollo pondoestatural, sintomatología respiratoria y registro de los procesos intercurrentes.

2. *Evaluación radiológica.* Radiografía simple, TC y/o gammagrafía pulmonar de perfusión.

3. *Evaluación funcional.* Generalmente limitada por la disponibilidad de las técnicas de medición aplicables a los niños menores de 6 años.

4. *Prevención de las infecciones respiratorias.* Política de inmunización.

En nuestro centro, se evalúan todos los prematuros con peso al nacimiento inferior a 1.500 g y cualquier paciente que haya presentado patología respiratoria en el período neonatal con secuelas y/o necesidades de medicación al alta. Realizamos control clínico con una periodicidad ajustada a la gravedad de la patología, control radiológico hasta la normalización de la radiografía simple y solicitamos gammagrafía de perfusión y TC en casos seleccionados. La función pulmonar la realizamos al menos en tres ocasiones durante los primeros 2 años.

Para las pruebas funcionales empleamos un equipo móvil (Sensor Medics 2600, Yorba Linda, CA, Estados Unidos) para la determinación de la curva flujo-volumen co-

oriente, la distensibilidad y resistencia del aparato respiratorio y capacidad funcional residual.

Hemos observado una mejora progresiva de los parámetros funcionales hasta la práctica normalización a los 2 años de vida.

La duración del seguimiento, así como la periodicidad, dependerán de los intereses de los profesionales, la disponibilidad de recursos, la predisposición de los padres y la evolución del paciente. Si bien, sería deseable que se prolongara hasta la pubertad en los casos sin secuelas y hasta el final de la edad pediátrica en los que se detecten alteraciones que precisen o no tratamiento.

En general, si no existen situaciones especiales que la modifiquen, nuestra pauta de seguimiento es:

1. Un mes tras el alta, 6, 9, 12, 18 y 24 meses, 4 y 6 años (espirometría forzada).

2. En los controles se realiza evaluación clínica, somatometría, pulsioximetría, prueba de función respiratoria en los 1, 6, 9, 12 y 24 meses. Radiografía tórax si existe patología en la última y de forma electiva gammagrafía pulmonar de perfusión.

La medición secuencial de la función pulmonar en los prematuros con DBP durante los primeros años de vida, ha puesto de manifiesto una progresiva normalización de los parámetros estudiados. La FRC y la distensibilidad están disminuidas y la resistencia del sistema respiratorio está aumentada en la fase aguda de la enfermedad pulmonar neonatal. Entre los 6 meses (FRC) y los 1-3 años (Cr_s, Rr_s) se normalizan estas mediciones. Sin embargo, los parámetros indicativos de obstrucción al flujo aéreo (tPEF/tE, V_{max}/FRC) persisten alterados a los 2 años de edad (fig. 3).

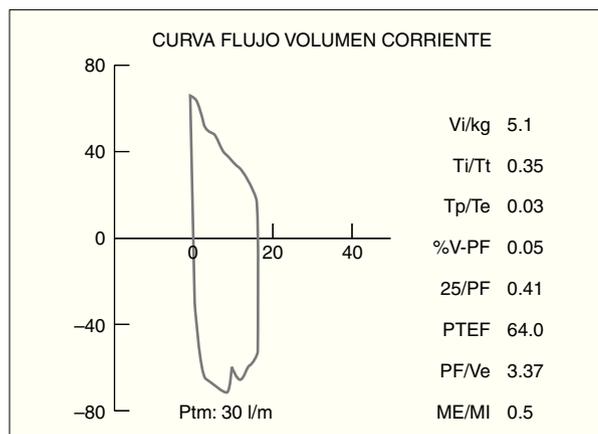


Figura 3. Curva flujo-volumen corriente en superviviente con DBP a los 4,5 meses de edad. $V_i/kg(V_T)$: volumen corriente (valor normal, 8,6-10 ml/kg). $T_i/T_e(t_{PEF}/t_E)$: tiempo para alcanzar el pico de flujo espiratorio dividido por el tiempo espiratorio (valor normal, 0,26-0,29). %V-PF (% V_{PEF}): volumen espirado al alcanzar el pico de flujo expresado como porcentaje respecto al volumen espiratorio (valor normal, < 0,40).

La mayoría de los pacientes con antecedentes de DBP presentan una evolución a la resolución de la obstrucción de la vía respiratoria durante la pubertad temprana y adolescencia media. En ausencia de estímulos nocivos como el tabaquismo, cabe esperar un crecimiento pulmonar que normalice las alteraciones detectadas precozmente. Los prematuros con DBP grave comparados a la edad de 10-11 años con prematuros de su misma edad gestacional sin DBP, alcanzan una talla menor (138 frente a 147) y tienen valores inferiores de FEV₁ (64 % frente a 85 %), FEV₁/FVC (69 % frente a 84 %), FEF₂₅₋₇₅ (40 % frente a 79 %), FRC (123 % frente a 94 %), RV (182 % frente a 115 %) y V/TLC (37 % frente a 25 %), indicadores de obstrucción espiratoria y atrapamiento aéreo^{32,33}.

Las alteraciones radiológicas (radiografía simple)³⁴ tienden a resolverse a partir del tercer mes de vida, aunque en los casos más graves persisten al cumplir el primer año. Estudios realizados con TC en niños mayores de 5 años han evidenciado alteraciones en el 92 % de los supervivientes³⁵.

La gammagrafía pulmonar de perfusión puede ser útil en el seguimiento funcional; no precisa sedación, aporta información diferencial de ambos pulmones, característica que no tienen las pruebas funcionales, y desvela trastornos funcionales que pueden pasar desapercibidos en la radiografía simple³⁶.

Oxigenoterapia domiciliaria

El objetivo de la oxigenoterapia en la DBP establecida, es promover el crecimiento y por tanto la reparación del pulmón en desarrollo y disminuir la hipertensión pulmonar. Después de la semana 44 de gestación, más allá de la edad de la retinopatía inducida por oxígeno, se recomienda aportar oxígeno suplementario para lograr una SaO₂ de 92 a 94 % incluyendo durante el sueño y la alimentación.

La mejor manera de evaluar los requerimientos de oxígeno, es con un monitor de SaO₂.

El oxígeno líquido es el sistema de entrega más conveniente para uso domiciliario. Se precisan válvulas reguladoras de bajo flujo (fluímetro) y un cilindro portátil (300 l). En pacientes con requerimientos de más de 1 l/min se utilizan concentradores de oxígeno.

El oxígeno se administra a través de cánulas nasales, como problemas de las mismas se han descrito: irritación de la piel, colapso nasal, oclusión de la punta y retirada de la misma por el niño.

Las familias deben estar dispuestas y ser capaces de ocuparse de un niño con estas características, deben tener un nivel educacional suficiente para comprender las instrucciones escritas que se les explican al alta. Un técnico especialista les informa del manejo del equipo y hace visitas domiciliarias.

Los padres son instruidos de cómo actuar en caso de empeoramiento respiratorio¹².

La decisión para iniciar el *weaning* de oxígeno, se hace en base a la evaluación clínica y oximetría continua durante las visitas. Se realiza gradualmente y se suspende cuando la SaO₂ > 95 % durante la alimentación, actividad y sueño. La retirada se inicia de forma discontinua por el día manteniendo oxigenoterapia durante la noche^{10,31}.

Se le informa a la familia que las infecciones respiratorias causan que el niño requiera mayores necesidades de oxígeno suplementario.

Ventilación mecánica domiciliaria

Uno de los desafíos en el tratamiento de la DBP es el manejo de ventilación asistida en el domicilio. Muchos hospitales universitarios, han desarrollado programas de manejo de niños que requieren ventilación mecánica por largos períodos de tiempo. Éstos requieren un equipo médico especializado. El alta debe ser programada con antelación y un equipo técnico instruido debe estar localizado las 24 h del día.

Todos los equipos de cuidados en el domicilio deberían utilizarse en el hospital varios días antes del alta para instruir a los cuidadores en el manejo del ventilador y de situaciones de emergencia que puedan acontecer; éstas incluyen maniobras de reanimación cardiopulmonar, cambios de traqueotomía y ventilación manual. También deben conocer los cuidados de la traqueotomía, aerosolterapia y los problemas que puedan surgir con el ventilador¹⁰.

Los ventiladores domiciliarios disponen de baterías interna y externa, son fáciles de manejar, son portátiles y compactos. Controlan el volumen tidal, flujo, frecuencia respiratoria, tiempo inspiratorio, y FiO₂. Disponen de alarma de baja y alta presión y de apnea.

Control de infecciones respiratorias

Según las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría, los prematuros deben iniciar el calendario de vacunación a los 2 meses de edad posnatal con las siguientes vacunas: difteria, toxoide tetánico y pertusis acelular, *Haemophilus influenzae* tipo B conjugado, vacuna antineumocócica y poliovirus inactivado. La vacuna de la hepatitis B en hijos de madres seronegativas también debe retrasarse hasta que alcancen los 2.000 g o los 2 meses de edad posnatal.

Por el riesgo elevado de infecciones por virus respiratorio sincitial (VRS) que presentan estos niños, se recomienda la profilaxis con anticuerpos monoclonales humanizados (Palivizumab®) a todos aquellos niños menores de 2 años con DBP que requieren tratamiento médico en los últimos 6 meses antes del inicio de la estación epidémica del VRS^{37,38}.

Seguimiento cardiológico

Como complicaciones cardiovasculares de han descrito:

1. Hipertensión pulmonar y *cor pulmonale*.

2. Hipertensión arterial sistémica que aparece entre los 2-4 meses, puede relacionarse con estímulo adrenérgico, sistema renina-angiotensina y hormonas antidiuréticas por estrés, depleción de volumen, tratamientos prolongados y en hipoxia intermitente asociada al sueño.

3. Hipertrofia ventricular izquierda en ausencia de hipertensión sistémica o pulmonar e hipertrofia ventricular derecha.

4. Aumento de colaterales sistémico-pulmonares entre arterias bronquiales y circulación pulmonar que pueden contribuir al aumento del flujo pulmonar y agravar la hipertensión pulmonar^{17,39}.

Seguimiento del crecimiento ponderal

El soporte nutricional tras el alta hospitalaria debe ser evaluado con la finalidad de conseguir el crecimiento *catch-up*. Deben administrarse fórmulas alimenticias enriquecidas en nutrientes por lo menos hasta el año de edad corregida en orden a proporcionar 120-170 kcal/kg/día¹².

Los prematuros más gravemente enfermos que desarrollan DBP son los que presentan mayor riesgo de problemas de crecimiento. Estos niños tienen aumentadas las demandas metabólicas y requerimientos calóricos. Algunos de ellos se encuentran en percentiles bajos de peso, talla y perímetro cefálico, sobre todo durante los primeros 2 años de vida, que es cuando la enfermedad y los síntomas respiratorios son más prominentes.

Reflujo gastroesofágico. Estos niños son propensos a presentarlo, lo cual condiciona un empeoramiento del sistema respiratorio ya comprometido. Cuando se sospecha debe ser tratado agresivamente con antagonista receptores H₂ y agentes procinéticos. Cuando los síntomas amenazan la vida o son persistentes puede estar indicada una funduplicatura¹².

Seguimiento del neurodesarrollo

Los niños afectados de DBP tienen incrementado el riesgo de parálisis cerebral, microcefalia y retraso del desarrollo mental con alteraciones cognitivas y de la función motora.

Coexisten otros factores de riesgo que se implican en las alteraciones del neurodesarrollo como son: pérdidas de audición, hemorragias intracraneales, entorno social pobre, exposición a esteroides posnatales.

En la edad escolar se han descrito problemas de cálculo matemático, del lenguaje y trastornos de atención.

Deben incluirse precozmente en centros de atención temprana para estimulación precoz de la motricidad e incluirlos en programas de educación especial en caso necesario^{40,41}.

Seguimiento oftalmológico

Existe una injuria potencial asociada con la oxigenoterapia en los prematuros; es por lo que éstos presentan un elevado riesgo de sufrir retinopatía de la prematuridad (ROP).

El cribado de la misma se inicia en la unidad de cuidados intensivos neonatales según protocolos establecidos. Los niños que presentan algún grado de ROP deben ser evaluados periódicamente por oftalmólogos especializados puesto que pueden surgir graves complicaciones³¹.

Control auditivo

Debido a la prematuridad, a las múltiples complicaciones que pueden surgir y a los fármacos con potencial ototóxico que se administra a estos pacientes, existe un riesgo de pérdidas de audición o incluso sordera; por ello a todos se les realiza antes del alta hospitalaria un cribado auditivo, si resulta patológico, debe ser controlado por otorrinolaringólogos especializados para detectar los problemas derivados que puedan surgir³¹.

Programa de monitorización domiciliaria de síndrome de la muerte súbita del lactante

Se ha informado que los niños con DBP tienen un mayor riesgo de presentar síndrome de la muerte súbita del lactante, aunque la evidencia existente no parece ser concluyente. También se ha informado que los niños que reciben oxigenoterapia domiciliaria no presentan ese riesgo aumentado.

En nuestro medio, los niños que presentan DBP grave se incluyen en los criterios de inclusión del programa de monitorización domiciliaria realizado por el Grupo de estudio y prevención del síndrome de la muerte súbita del lactante (GEPMSI de la AEP)^{17,31s}.

Problemática social y económica

La DBP se considera como una de las enfermedades crónicas de la infancia de mayor impacto social y mayor coste. Supone una importante carga social y económica para la familia. Los cuidadores presentan gran absentismo laboral puesto que estos niños precisan de frecuentes visitas médicas, fisioterapia y terapia ocupacional. Los continuos problemas de salud del niño, la incertidumbre en la duración de la enfermedad y el futuro de estos niños crea situaciones de estrés e influye en el funcionamiento diario de la familia que a su vez demanda apoyo psicológico^{10,31}.

CONCLUSIONES

Como guías de actuación clave en la DBP deben considerarse:

1. El uso de oxigenoterapia y ventilación asistida debería minimizarse en niños con DBP.
2. La CPAP nasal y estimulantes respiratorios facilitan el *weaning* de la ventilación mecánica.
3. Mantenimiento de la oxigenación normal es importante para un adecuado crecimiento y para prevenir la hipertensión pulmonar y el *cor pulmonale*.

4. Restricción hídrica y el tratamiento con diuréticos pueden mejorar la función pulmonar, pero no mejoran el seguimiento a largo plazo.
5. Los broncodilatadores son eficaces para reducir la resistencia de la vía aérea durante los episodios agudos de deterioro respiratorio, pero no alteran el curso de la enfermedad a largo plazo.
6. Los corticoides son efectivos en la mejoría de la función pulmonar y en la reducción de oxigenoterapia y ventilación mecánica, pero su uso se ha asociado con deterioro del desarrollo neurológico, por lo que su uso deberá limitarse a casos extremos.
7. Los niños con grave hipertensión pulmonar y *cor pulmonale* pueden requerir vasodilatadores pulmonares.
8. En niños con DBP es muy importante una adecuada nutrición, aunque es difícil de conseguir.
9. El alta a domicilio requiere una planificación minuciosa y un abordaje multidisciplinario.
10. La oxigenoterapia y la ventilación mecánica domiciliaria puede reducir la duración de la hospitalización prolongada y los costes asociados.

Líneas de investigación:

1. Identificar estrategias ventilatorias que minimicen la lesión pulmonar.
2. Definir los valores óptimos de oxígeno en sangre para las diferentes edades en prematuros con riesgo de DBP
3. Investigar diferentes esquemas terapéuticos que minimicen los efectos secundarios de los corticoides sistémicos utilizados para disminuir el daño pulmonar.
4. Investigar la efectividad y posibles efectos secundarios de nuevos antiinflamatorios incluyendo óxido nítrico.
5. Evaluar la efectividad y seguridad de los nuevos vasodilatadores pulmonares en el tratamiento de la hipertensión.
6. Desarrollar estrategias que minimicen las alteraciones en la septación alveolar y aumenten la formación de capilares pulmonares.
7. Evaluar los efectos de los cuidados domiciliarios y seguimiento a largo plazo de los niños con DBP.

BIBLIOGRAFÍA

1. Northway Lr WH, Rosan RG, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med.* 1967;276:357-68.
2. Bancalari E, Abdenour GE, Feller R, Gannon J. Bronchopulmonary dysplasia: clinical presentation. *J Pediatr.* 1979;95:819-23.
3. Rojas MA, González A, Bancalari E, Claire N, Poole C, Silva-neto G. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. *J Pediatr.* 1995;126:605-10.
4. Clark RH, Gertsman DR, Jobe AH, Moffitt ST, Slutsky AS, Yoder BA. Lung injury in neonates: causes, strategies for prevention, and long-term consequences. *J Pediatr.* 2001;139:478-86.
5. Luciana F, Velloso Monte, Luiz Vicente F, Da Silva Filho, Milton Haurumi Miyoshi, Tatiana Rozov. Bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr (Rio J).* 2005;81:99-110.
6. De Dooy JJ, Mahieu LM, Van Bever HP. The role of inflammation in the development of chronic lung disease in neonates. *Eur J Pediatr.* 2001;160:457-63.
7. 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.
8. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:1723-9.
9. Morgues M. Displasia broncopulmonar. *Rev Pediatría (Santiago).* 2003;46:35-7.
10. Bancalari E, Wilson-Costello D, Sabine C, Iben. Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in North America. *Early Human Development.* 2005;81:171-9.
11. Thomas W, Speer CP. Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in Germany. *Early Human Development.* 2005;81:155-63.
12. Palomino MA, Morgues M, Martínez F. Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in Chile. *Early Human Development.* 2005;81:143-9.
13. Shaw NJ, Kotecha S. Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in the United Kingdom. *Early Human Development.* 2005;81:165-70.
14. Li J, Wei K. Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in China. *Early Human Development.* 2005;81:151-4.
15. Askie LM, Henderson-Smart DJ, Jones RA. Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in Australasia. *Early Human Development.* 2005;81:135-42.
16. Thomas W, Speer CP. Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in Germany. *Early Human Development.* 2005;81:155-63.
17. Morcillo F, Izquierdo I, López Andreu J. Enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad. En: Cobos N, Pérez-Yarza EG, editores. *Tratado de Neumología infantil.* Capítulo: 18. p. 315-42.
18. Halliday HL. Clinical trials of postnatal corticosteroids: Inhaled and systemic. *Biol Neonate.* 1999;76 Suppl 1:29-40.
19. Williams O, Greenough A. Post-natal corticosteroid use. *Eur J Pediatr.* 2003;162:613-5.
20. American Academy of Pediatrics –Committee of fetus and Newborn-Canadian Paediatric Society- Fetus and Newborn Committee. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm. *Infants. Pediatrics.* 2002;109:330-8.
21. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Early postnatal (< 96 hours) corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;81:CD001146.
22. Jobe AH. Postnatal corticosteroids for preterm infants-do what we say, not what we do. *N Engl J Med.* 2004;350:1349-51.
23. Shah V, Olsson A, Halliday H, Shah VS. Inhaled versus systemic corticosteroids for the treatment of chronic lung disease in ventilated very low birth weight preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD002057.
24. Barrington KJ. The adverse neuro-developmental effects of postnatal steroids in the preterm infant: A systematic review of RCTs. *BMC Pediatrics.* 2001;1:1-14.

25. Brion LP, Primhak RA. Intravenous or enteral loop diuretics for preterm infants with (or developing) chronic lung disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD001694.
26. Surest GK, Davis JM, Soll RF. Superoxide dismutase for preventing chronic lung disease in mechanically ventilated preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD001968.
27. Jobe AH, Ikegami M. Prevention of bronchopulmonary dysplasia. *Curr Opin Pediatr.* 2001;13:124-9.
28. Ng GY, Ohlsson A. Bronchodilators for the prevention and treatment of chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(3):CD003214.
29. Atkinson SA. Special nutritional needs of infants for prevention and recovery from bronchopulmonary dysplasia. *J Nutr.* 2001; 131:S942-S6.
30. Darlow BA, Raham PJ. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in very low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4):CD000501.
31. Oficial Statement of the American Thoracic Society. Statement on the Care of the Child with Chronic Lung Disease of Infancy and Childhood. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:356-96.
32. Kennedy JD. Lung function outcome in children of premature birth. *J Paediatr Child Health.* 1999;35:526-1.
33. Greenough A, Dimitriou G, Ravindra Y, Broughton S, Hannam S, Gerrard F, et al. Volúmenes pulmonares en niños con leve a moderada displasia broncopulmonar. *Eur J Pediatr.* 2005;164: 583-6.
34. Lanning P, Tammela O, Koivisto M. Radiological incidence and course of bronchopulmonary dysplasia in 100 consecutive low birth weight neonates. *Acta Radiol.* 1995;36:353-7.
35. Howling SJ, Northway WH Jr, Hansel MD, Moss RB, Ward S, Muller NL. Pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia survivors: high-resolution CT findings. *Am J Roentgenol.* 2000;174:1323-6.
36. Soler C, Figueras J, Roca I, Pérez JM, Jiménez R. Pulmonary perfusion scintigraphy in the evaluation of the severity bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Radiol.* 1997;27:32-5.
37. American Academy of Pediatrics. Prevention of respiratory syncytial virus infections: Indications for the use of Palivizumab and update on the use of RSV-IGIV. *Pediatrics.* 1998;102:1211-6.
38. The Impact-RSV study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics.* 1998;102:531-6.
39. Johnson CE, Beekman RH, Kotyshak DA, Nguyen T, Oh DM, Amidon GL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of nifedipine in children with bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension. *Pediatr Res.* 1991;29:500-3.
40. Böhm B, Katz-Salamon M. Cognitive development at 5.5 years of children with chronic lung disease of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003;88:F101-5.
41. Kurzner SI, Garg M, Bautista DB, Bader D, Merritt RJ, Warburton D, et al. Growth failure in infants with bronchopulmonary dysplasia: Nutrition and elevated resting metabolic expenditure. *Pediatrics.* 1988;81:379-84.