

**Displasia Broncopulmonar en prematuros menores de 32 semanas: ¿Es el requerimiento de oxígeno a los 28 días de vida un buen predictor?**

Marcela Linares, Javier Cifuentes, Rosita Silva, Sergio Ambiado

Clínica INDISA, Santiago, Chile



## INTRODUCCIÓN

- La displasia broncopulmonar es la enfermedad pulmonar crónica más frecuente del recién nacido prematuro
- Los criterios diagnósticos que se aplican para definirla y establecer su severidad, no son uniformes en todos los centros
- El requerimiento de oxígeno ( $O_2$ ) por 28 días y a las 36 semanas (DBP36s) son las definiciones más utilizadas.
- Definición del MINSAL: requerimiento de  $O_2$  por al menos 28 días Ges desde 2006: en prematuros menores de 1500 g y/o 32 semanas o menos

**Tooley:**  
Rx + O2 30 ddv

**Bancalari:**  
Rx + O2 28 ddv

**NICHD (Jobe):**  
O2 > 28d  
Severidad 36 s  
L: sin O2  
M: < 30% Fio2  
S: >30% FIO2/PP

**NICHD (Higgins)  
O2 36 s (90-95%)**

	CN (I/FIO2)	CIPAP/ AIRVO	VMI
I	<3/<30% <1/70%	> 3l <21%	
II	<3/>30%	> 3l <30%	FIO<21%
III		> 3l >30%	FIO>21%
IIIA	Fallecido antes de las 36 s por causa respiratoria		



**Northway**

**Sheenan:**  
A las 36 s  
O2 en < 1500g

**Walsh**  
Def. fisiológica  
+30% O2 a las 36 s  
- 30% O2 a las 36 s  
Reducción gradual

**Jensen**  
36 s  
I: < 2l/min  
II: >2 l/min o VNI  
III: VMI

## OBJETIVO

**En RNP<32 s nacidos en una unidad neonatal en Santiago, Chile, entre los años 2012 y 2019:**

1. Evaluar la relación del requerimiento de O<sub>2</sub> a los 28 ddv (DBP28d) con el requerimiento de O<sub>2</sub> a las 36 semanas (DBP P36s)
2. Conocer la incidencia y las características clínicas de DBP36s

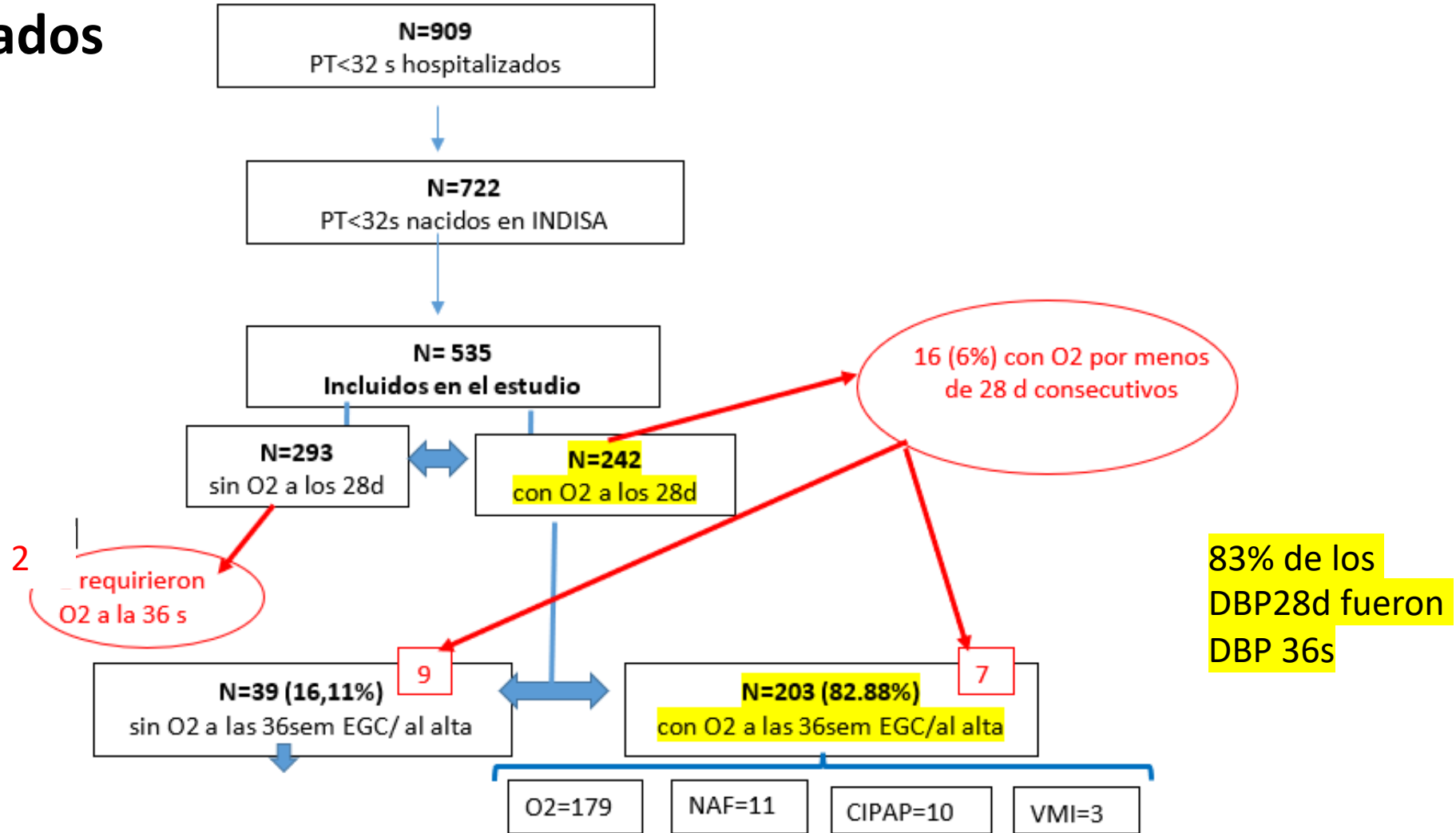
## MATERIAL Y MÉTODO

- ✓ Retrospectivo, descriptivo e inferencial.
- ✓ Prematuros de 23 a 31+ 6 semanas nacidos en Clínica INDISA 2012- 2019.
- ✓ Se excluyeron: dismorfias genéticas, malformaciones cardíacas congénitas complejas y compromiso neuromuscular de origen congénito.
- ✓ Autorización de la Dirección Médica de Clínica INDISA y aprobado por el Comité de Bioética Institucional de la Universidad Andrés Bello

# MATERIAL Y MÉTODO

- ✓ Requerimiento de oxígeno:  
Saturometría de 12 h antes del alta oxímetro de pulso Máximo SET®
- ✓ Se indicó el oxígeno cuando:
  - Promedio < 95%
  - Más del 10% saturando bajo 93%
  - Más del 5% saturando bajo 90%
  - Eventos bajo 80% mayores de 20 segundos

# Resultados



# Resultados

	Sin O2 36 sem o al alta		Con O2 36 sem o al alta		Valor de p
N ( <u>535</u> )	331	62%	204	38%	
EG (sem)	29,7	1,2	27,5	2	<0,00001
Peso (g)	1362,3	297,8	1051,1	325,2	<0,00001
Sexo Masculino	177	53,5%	129	63%	<0,02
Apgar 1 min	7,3	1,7	5,9	2,4	<0,00001
Apgar 5 min	8,7	5,6	7,7	1,6	NS
CIPAP en ATI	215	65%	107	52%	0,004
TET en ATI	38	11%	89	44%	<0,00001
Masaje cardíaco	5	2%	11	5%	0,01
Adrenalina	1	0	7	3%	0,005
Cesàrea	306	92%	198	92%	NS
Surfactante*	32	10%	97	48%	<0,00001
EGC al alta	36	1,5	38,9	3,7	0,001
Mediana	35,86		38		
P25	35,1		36,43		
P75	36,7		39,89		
Estadía	44,6	13,9	80	30,9	<0,05
Mediana	42		73		
P25	34		58		
P75	50		95		
Corticoide prenatal	318	96%	193	95%	NS

\*Uso de al menos 1 dosis de surfactante en las primeras 72h de vida



# Resultados

	Sin O2 36 <u>sem o</u> al alta	DS	Sin O2 36 <u>sem o</u> al alta	DS	Valor de p
N	331		204		
Días de O2 total	10,2	16,2	95,1	50,2	<0,00001
Mediana	2		89		
P25	0		56		
P75	13		125		
Días de naricera	5,4	10,4	39,3	18,1	<0,00001
Mediana	1		41,5		
P25	0		28		
P75	11		50,3		
Días de CIPAP	1,9	3,3	15,9	17,7	<0,00001
Mediana	1		10		
P25	1		3		
P75	3		26		
Días de CIPAP o AIRVO	2,1	3,7	22,8	24	<0,00001
Mediana	1		15		
P25	0		4,8		
P75	3		35		
Días de VMI	0,6	2,3	10,1	19,1	<0,00001
Mediana	0		4		
P25	0		1		
P75	1		12,3		
Corticoides postnatales	2	1%	35	17%	<0,00001

# Resultados

	Sin O2 36 s o al alta		Con O2 36 s o al alta		Valor de p
N	331		204		
Enterocolitis	15	5%	25	12%	0,0009
Perforación intestinal	3	1%	21	10%	<0,00001
HIC	35	11%	54	26%	<0,00001
HIC 3-4	7	2%	26	13%	<0,00001
<u>Leucomalacia</u>	7	2%	24	12%	<0,00001
Ductus	43	13%	77	38	<0,00001
Retinopatía	3	1%	25	12%	<0,00001
Retinopatía 3	0	0%	4	2%	0,02
Sepsis precoz	11	3%	19	9%	0.003
Sepsis tardía	3	1%	12	6%	0,0007

# Resultados

**Tabla 4:** Análisis multivariado de los predictores de la displasia broncopulmonar definida como el requerimiento de oxígeno a las 36s de edad gestacional corregida

Variable	OR	IC95
Sexo masculino	2,42	1,24-4,69
Peso nacer	1	0,99-1
EG	0,75	0,57-0,97
APGAR 5	0,01	0,003-0,05
CIPAP/NAF	1,1	1,04-1,17
Días de VMI	1,1	1-1,2

# Resultados

**Tabla 5.-** Mortalidad e incidencia de DBP28d y DBP36s en los prematuros nacidos antes de las 28 s de EG y entre las 28 y 31 s de EG

	Total	%	23-27 <u>sem</u> + 6/7 días	%	28-32 <u>sem</u>	%
Nacidos en INDISA	722		189	26%	453	62%
Fallecidos	90	12,4%	66	35%	24	5%
DBP28d	252	35%	111	59%	141	31%
DBP36s	207	28%	95	50%	112	25%

# CONCLUSIONES

- El requerimiento de oxígeno a los 28 días es un muy buen predictor de DBP36s.
- La mortalidad de los RN<32 s y la incidencia de DBP fue similar a la reportada en la literatura
- Todas las variables, menos el tipo de parto y uso de betametasona prenatal, mostraron diferencias significativas entre los prematuros con y sin DBP36s.
- Los predictores asociados a DBP36s fueron el sexo masculino, peso al nacer, EG, APGAR, requerimiento de presiones en la vía aérea y los días de VMI.



**La incidencia de DBP36 en nuestro estudio fue alrededor de un 7% mayor que la DBP28 para todas las edades gestacionales.**

**La incidencia** global de DBP observada en estudios de Asia, Europa, Oceanía y Norteamérica tiene una variación muy amplia, **del 10 al 89% en menores de 28 s** (24). Esta gran dispersión se debe a **diferencias en la definición adoptada** y en múltiples variables entre los estudios, como en la EG, PN, criterios para definir el requerimiento de oxígeno, prácticas y niveles de complejidad de atención perinatal en cada institución, nivel socioeconómico, criterios de alta de los prematuros, la mortalidad neonatal y su inclusión en los resultados (23–26).

En la mayoría de los estudios publicados se busca que la **definición de DBP identifique a los prematuros con mayor morbilidad respiratoria y neurocognitiva a corto y largo plazo** (8,9,23,27). Se ha propuesto que los niños dados de alta antes de las 36 semanas sin oxígeno, aunque lo hayan necesitado por 28 días, se consideren que no tienen diagnóstico de DBP (10)

En Chile, la DBP (GES) (28). Lo que significa que va a tener asegurada la coberturas de atenciones médicas oportunas, algunos medicamentos, el requerimiento de oxígeno y le da derecho a licencia médica a la madre del niño hasta que cumpla el año de vida cronológico.

En nuestro grupo consideramos que los prematuros con **requerimiento de O2 a los o por 28 días, aunque no lo requieran a las 36 semanas**, deben ser diagnosticados como DBP y merecen un seguimiento por especialista, sobre todo en nuestro medio.

Hay estudios en los que se ha observado mayor compromiso de la **función pulmonar** en los prematuros con DBP 28d que en los que no se diagnostica DBP28d (29). Por otro lado, aunque un pequeño grupo de los DBP28 puede no requerir oxígeno a las 36 semanas, consideramos que son portadores de una **patología pulmonar crónica, que su expresión más leve puede manifestarse cuando aumente el requerimiento de su reserva pulmonar**, como ante una infección viral, sobre todo durante el 1er año de vida, o el ejercicio cuando sea escolar, e incluso tienen mayor posibilidad de desarrollar enfermedad pulmonar crónica en su etapa adulta (30). Esta observación debería ser materia de estudio de investigación.

18/110 (**16.36%**) de los prematuros extremos < 28 semanas de este estudio, fueron dados de **alta antes de las 36 semanas de EGC**. El alta precoz, junto con el método madre canguro, mejora el vínculo, permite normalizar la situación familiar, favorece la lactancia materna y el desarrollo neonatal y evita infecciones intrahospitalarias (31).



La tasa de **fallecidos** se asemeja a los valores más bajos reportados en la literatura, donde la incidencia de mortalidad varía entre el 10 al 28% en países desarrollados (25,32) y llega a 26% en la red Neocosur que incluye países de Sudamérica (33).

En los **menores de 28 semanas la incidencia de DBP para ambas definiciones, fue mayor que la reportada en la literatura** (Tabla 5), la que oscila entre el 40 al 50% (3,16,25). Esto puede deberse a que la metodología y los límites empleados para establecer el requerimiento de O<sub>2</sub> en nuestro centro son más exigentes que los propuestos en otros trabajos (8,34). Definimos la necesidad de oxígeno luego de realizar una **saturometría continua de 12h** y la decisión del requerimiento se basa en estudios publicados que analizaron la saturación continua de prematuros sanos y recién nacidos de término (RNT) utilizando la misma tecnología (34,35).

Los **predictores asociados a DBP36s fueron el sexo masculino, peso al nacer, EG, APGAR, requerimiento de presiones en la vía aérea y los días de VMI**, similar a lo reportado en la literatura (17). El predominio significativo del sexo masculino en la DBP está descrito en la literatura, pero el mecanismo subyacente aún no está bien determinado. Se ha sugerido un rol en el RNAs(miRNAs) y la activación diferencial según el sexo de factores inducibles por hipoxia y genes relacionados con la angiogénesis(37).

Se ha postulado que por cada día de VMI aumenta un 8% la probabilidad de DBP grave, independiente de los otros factores de riesgo (17).

Las **patologías asociadas a la prematuréz** fueron significativamente más frecuentes entre los niños con DBP36, al igual que lo descrito en la literatura, probablemente debido a que los mecanismos fisiopatológicos de la DBP son compartidos por la mayoría de las comorbilidades que afectan al prematuro(38).