

DISPLASIA BRONCOPULMONAR

PEQUEÑA REVISIÓN EN QUE ESTAMOS

Dra Solange Amaro

Enero 2017





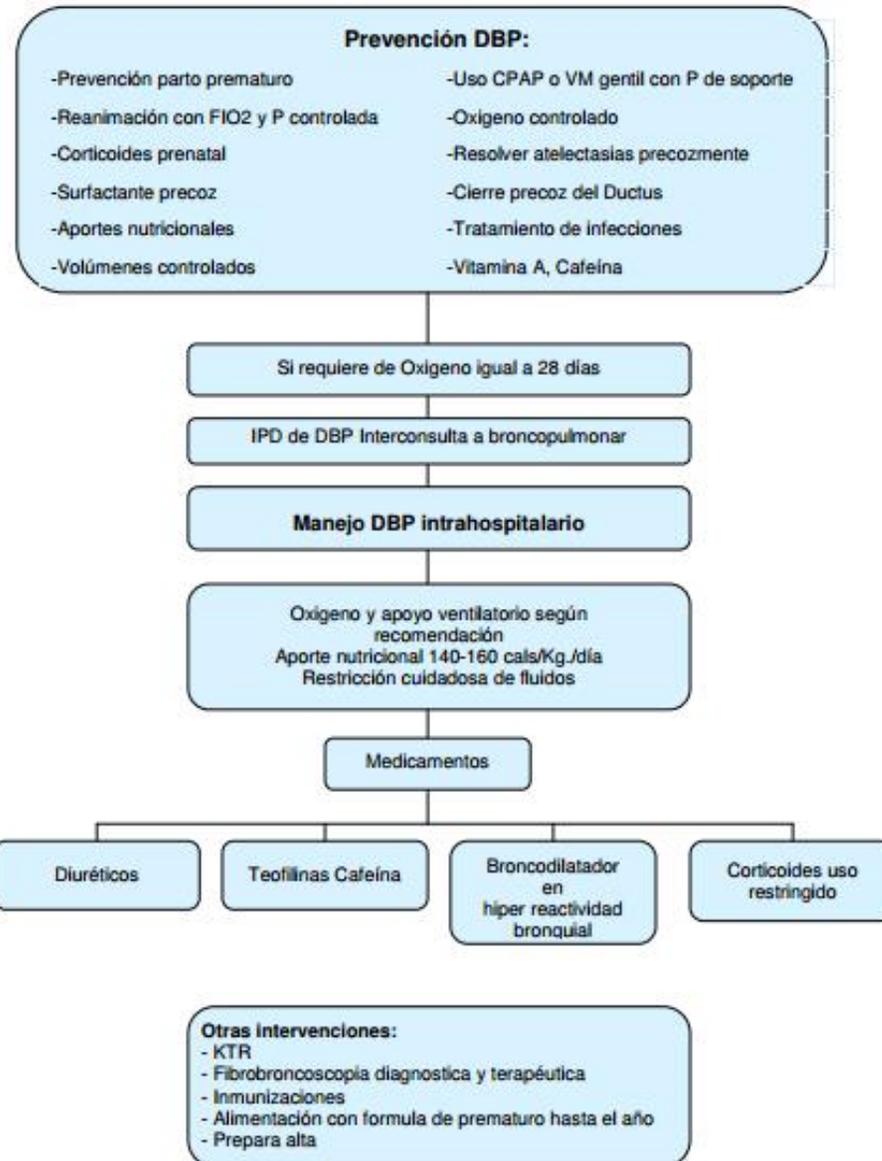
GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

Guía Clínica

**DISPLASIA
BRONCOPULMONAR
DEL PREMATURO**

SERIE GUÍAS CLÍNICAS MINSAL
2009





DISPLASIA BRONCOPULMONAR DEFINICIÓN

Clásica

- Definida por Northway 1967
- señaló 4 estadios, según los cambios radiográficos del pulmón
- En 1988, Shennan et al. sugirieron que la necesidad de oxígeno a las 36 semanas de edad posmenstrual definía mejor clínicamente la DBP y era un mejor predictor que la necesidad de oxígeno al mes de vida

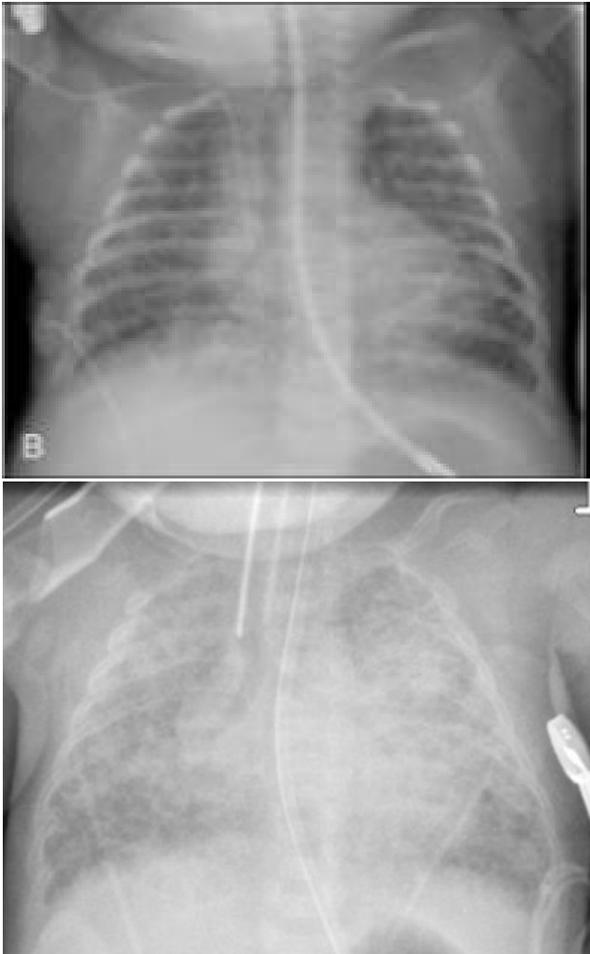
Nueva

- conferencia de consenso de junio del 2000 se establecieron nuevas recomendaciones para el diagnóstico de DBP, publicadas en 2001 NICHD
- oxígeno durante los primeros 28 días de vida representa el mayor valor predictivo de la necesidad de oxígeno a las 36 semanas de edad posmenstrual y, por lo tanto, de tener una DBP.
- No se consideró necesario, en la conferencia de consenso, incluir la presencia de alteraciones radiológicas para el diagnóstico
- cambios radiológicos suelen ser sutiles, con leve aumento de la densidad pulmonar o infiltrados intersticiales bilaterales e hiperinsuflación



DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Clásica



Nueva



NUEVA DISPLASIA : CLASIFICACIÓN

Tabla I. Criterios diagnósticos y clasificación de severidad de la DBP

	Edad gestacional	
	< 32 semanas	≥ 32 semanas
Momento de la evaluación:	36 semanas PMA ó alta al domicilio	>28 d. pero < 56 días de edad postnatal ó alta al domicilio
Tratamiento con Oxígeno:	> 21% durante ≥ 28 días	> 21% durante ≥ 28 días
Displasia Broncopulmonar:		
- DBP Leve	Respira aire ambiente	Respira aire ambiente
- DBP Moderada	FiO ₂ < 0.30	FiO ₂ < 0.30
- DBP Severa	FiO ₂ ≥ 0.30 y/o CPAP ó VM	FiO ₂ ≥ 0.30 y/o CPAP ó VM

PMA: Edad postmenstrual; FiO₂: Fracción de oxígeno inspirado; CPAP: Presión positiva continua de la vía aérea; VM: ventilación mecánica; DBP: displasia broncopulmonar.

Jobe AH, Bancalari E. *AM J Respir Crit Care Med.* 2001; 163:1723-9





• **8 semanas EG**

- *Pseudoglandular*

- estructuras de conducción

• **Alveolos 16 sem EG**

- *Canalicular*

- bronquiolos terminales a bronquiolos respiratorios
- Aparecen conductos alveolares y sáculos terminales

• **24-35 sem EG**

- *Periodo Sacular*

- Rápida maduración pulmonar
- Aumento de número de bronquios terminales
- Invaginación de sáculos para formar alveolos
- Capilares rodean a espacios aéreos
- Disminución del espesor del intersticio
- Producción de surfactante

• **Alveolos 36 sem EG**

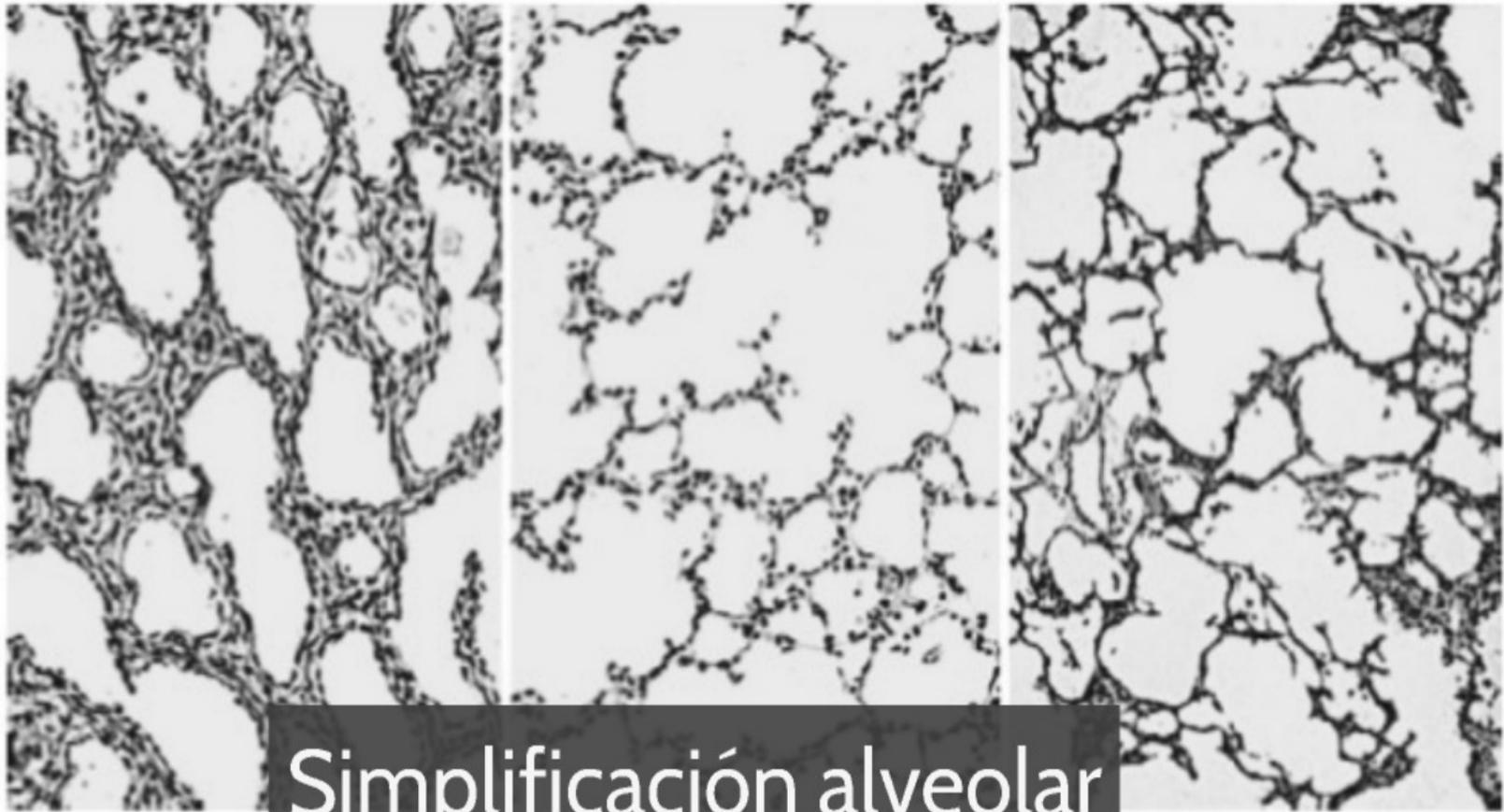
- *Alveolar*

- Alveolos maduros
- 95% de los alveolos se desarrollan luego del nacimiento

FISIOPATOLOGÍA

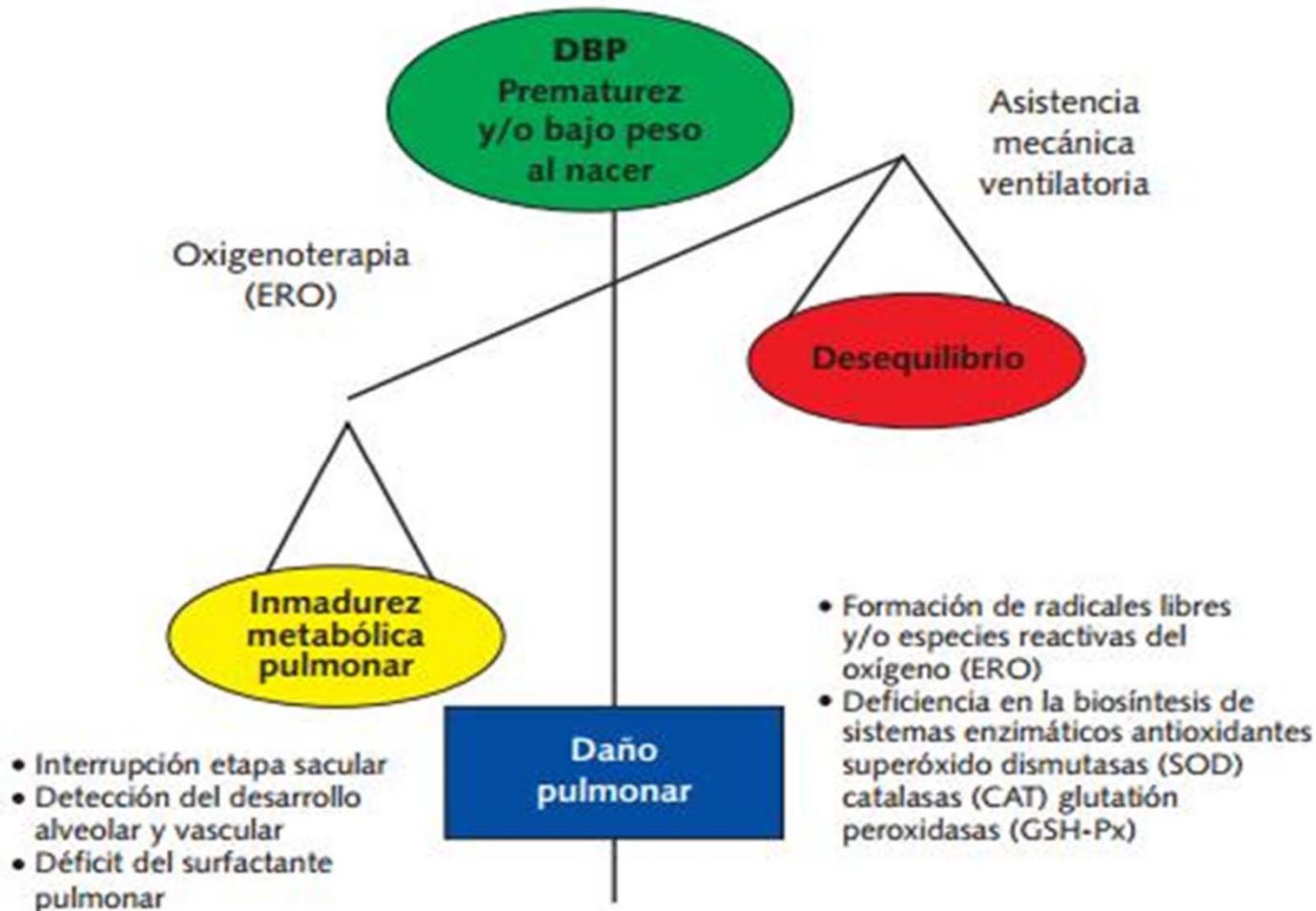
- detención del desarrollo pulmonar con detención de la septación alveolar
- alvéolos más grandes y en menor cantidad
- detención en el desarrollo vascular, con menos capilares pulmonares





Simplificación alveolar





MECANISMO DE DAÑO PULMONAR

- Toxicidad por oxígeno (biotrauma)
- Ventilación mecánica (barotrauma, volutrauma, atelectotrauma, rheo trauma)
- Inflamación (biotrauma)
- Infección (biotrauma)



FACTORES DE RIESGO

Riesgo

- Edad gestacional (< 32 sem)
- Bajo peso al nacer (< 1500 g)
- Sexo masculino
- Raza blanca o caucásica
- Predisposición genética o familiar
- Enfermedad pulmonar grave
- Empleo de indometacina antenatal
- Terapia glucocorticoide antenatal
- Corioamnionitis materna

Contribuyentes

- Edema pulmonar (PCA, aporte excesivo de líquidos)
- Nutrición (deficiencia Vit A, oligoelementos)



MEDIDAS PREVENTIVAS POSTNATALES

- Evitar sobre distensión pulmonar e hiperoxemia en la reanimación neonatal
- Empleo de surfactante exógeno
- Prevenir el desarrollo de edema pulmonar Restricción hídrica en la etapa aguda de la enfermedad pulmonar Identificar y tratar en forma temprana la PCA
- Nutrición parenteral y alimentación enteral temprana y agresiva
- Empleo temprano de VM no invasiva
- Modos de ventilación mecánica para minimizar el riesgo de daño pulmonar y causar menor dependencia de oxígeno
- Empleo de Antioxidantes: Superóxido Dismutasa (SOD) Vitaminas A, C, E
- Corticosteroides postnatales



FLUJOGRAMA(S) Manejo del Paciente con DBP

Prevención DBP:

- Prevención parto prematuro
- Reanimación con FIO₂ y P controlada
- Corticoides prenatal
- Surfactante precoz
- Aportes nutricionales
- Volúmenes controlados
- Uso CPAP o VM gentil con P de soporte
- Oxígeno controlado
- Resolver atelectasias precozmente
- Cierre precoz del Ductus
- Tratamiento de infecciones
- Vitamina A, Cafeína



SURFACTANTE

- El tratamiento con surfactante ha demostrado mejorar la necesidad inmediata de asistencia respiratoria y el resultado clínico de los neonatos muy prematuros (Soll 1992; Jobe 1993)
- Ensayos grandes recientes que reflejan la práctica actual (incluida una mayor utilización de esteroides maternos y la estabilización rutinaria después del parto con PPCVR) no apoyan el uso de surfactante profiláctico versus surfactante selectivo y demuestran menos riesgo de enfermedad pulmonar crónica o muerte cuando se utiliza la estabilización temprana con CPAP con la administración selectiva de surfactante a los lactantes que requieren intubación

(Uso profiláctico versus uso selectivo de surfactante para la prevención de la morbilidad y la mortalidad en lactantes prematuros .Cochrane Database of Systematic Reviews 2012 Issue 9)



FLUJOGRAMA(S) Manejo del Paciente con DBP

Prevención DBP:

- Prevención parto prematuro
- Reanimación con FIO₂ y P controlada
- Corticoides prenatal
- Surfactante precoz
- Aportes nutricionales
- Volúmenes controlados
- Uso CPAP o VM gentil con P de soporte
- Oxígeno controlado
- Resolver atelectasias precozmente
- Cierre precoz del Ductus
- Tratamiento de infecciones
- Vitamina A, Cafeína



NUTRICION

El riesgo de una DBP aumenta con

- Mayor aporte de volumen endovenoso
- Menor aporte nutricional precoz
- Retraso del aporte enteral
- Uso de aminoácidos y vitaminas vía parenteral sin fotoprotección
- Uso de formulas versus leche materna
- Ausencia de suplementos de vitamina A y selenio
- La RCIU



NUTRICION

- Por otra parte, el niño con DBP tiene un mayor gasto energético basal, mayor excreción fecal de nutrientes, tolera menos una carga de hidratos de carbono por limitación en la excreción de CO₂ y tiene limitación al aporte de volumen
- el uso de corticoides y los períodos hipóxicos afectan su crecimiento, el aporte en bolo reduce su eficiencia ventilatoria y aumenta el gasto energético.
- Estos pacientes requieren el uso de alimentación continua con succión no nutritiva, usar fórmulas concentradas, con muy buena digestibilidad, mantener niveles adecuados de oxigenación y vigilar el aporte nutricional y el crecimiento



VITAMINA A

- La administración de vitamina A durante el primer mes de vida (5000 UI por vía intramuscular 3 veces por semana durante 4 semanas) a los RNEBP que recibieron ventilación mecánica o inspiratoria de oxígeno suplementario a las 24 h de edad se asoció con una reducción significativa de la muerte o DBP a las 36 semanas (55% vs. 62%; RR, 0,89; IC del 95%, 0,80-0,99)

A multi-center randomized trial of vitamin A supplementation for extremely low birth weight infants. N Engl J Med. 1999;340:1962–1968.

- El uso de vitamina A demostradamente ha reducido la incidencia de DBP, pero esta práctica no se ha generalizado por problemas de disponibilidad y rechazo al uso intramuscular



EN CONCRETO:

- Alcanzar un aporte calórico de 120-160 Kcal/kg/d
- Limitar el volumen a 130-150mL/kg/d
- Superar el aporte proteico de 3 g/kg/d;
- Suplementar parenteralmente vitamina A (5000 UI im 3 veces a la semana) a los RN MBPN, considerando la incidencia de DBP de la unidad neonatal;
- Incrementar el aporte calórico de grasas a expensas de reducir el de carbohidratos (el uso de triglicéridos de cadena media mejora la absorción intestinal pero incrementa la producción de CO₂ al metabolizarse)
- Asegurar el aporte de minerales (calcio y fósforo fundamentalmente) y vitamina D
- Adecuar la forma de administración (enteral continua, gastrostomía asociada a funduplicatura) a la gravedad de la insuficiencia respiratoria
- Suplementar las fórmulas de prematuros o la leche materna, así como incrementar la concentración de la fórmula para alcanzar los objetivos nutricionales



INTOLERANCIA ALIMENTARIA

- Evitar prolongar el ayuno enteral (inicio a las 48 h de vida a más tardar).
- Uso de succión no nutritiva (uso de chupete), si es que no está con tubo oro-traqueal.
- Uso de alimentación enteral continua.
- Uso de leche materna o fórmula con hidrolizado proteico.
- Uso de enemas si hay distensión y dificultad de eliminación de meconio. La distensión enteral recurrente puede finalizar en una ECN, por lo cual debe evitarse con el uso de enemas de solución fisiológica y glicerina en volumen de hasta 10 ml/kg por vez.
- El uso sistemático de enemas, sin distensión, no contribuye a mejorar el aporte enteral.
- Tránsito intestinal o enema con medio de contraste con solución hidrofílica hiperosmolar diluida al 1/3 si hay distensión de asas, descartada la ECN. Permite descartar alteración anatómica o funcional y generalmente produce vaciamiento intestinal y mejoría de la tolerancia.
- Eritromicina como estímulo de motilidad intestinal, 10 mg/kg inicial por 48 h y 6 mg/kg cada 6 h oral por 5 a 7 días. El riesgo de hipertrofia pilórica es de baja frecuencia.



FLUJOGRAMA(S) Manejo del Paciente con DBP

Prevención DBP:

- Prevención parto prematuro
- Reanimación con FIO₂ y P controlada
- Corticoides prenatal
- Surfactante precoz
- Aportes nutricionales
- Volúmenes controlados
- Uso CPAP o VM gentil con P de soporte
- Oxígeno controlado
- Resolver atelectasias precozmente
- Cierre precoz del Ductus
- Tratamiento de infecciones
- Vitamina A, Cafeína



MODOS DE VENTILACIÓN MECÁNICA PARA MINIMIZAR EL RIESGO DE DAÑO PULMONAR Y CAUSAR MENOR DEPENDENCIA DE OXÍGENO

- VM sincronizada.
 - Se reporta que tiene efecto protector para evitar lesión pulmonar si se utiliza desde el inicio.
 - El meta análisis en neonatos con muy bajo peso al nacer reporta disminución en la duración de la VM, sin reducción significativa en la incidencia de DBP
- Ventilación con Volumen Controlado.
 - El meta análisis de la VVC en neonatos con MBPN reporta disminución de la duración de la VM y tendencia a reducir la incidencia de DBP.
 - Aun son necesarios mas estudios randomizados a doble ciego
- Ventilación de Alta Frecuencia: Jet, Oscilatoria.
 - La evidencia señala que la VAF no previene el desarrollo de DBP
- J Perinatol 2007;27: S-26-32 Semin Fetal Neonatal Med 2009;14:367-73 Semin Fetal Neonatal Med 2009;14:374-82



- **Hipoxemia permisiva.**
 - En estudio efectuado en neonatos menores de 27 semanas de gestación se observó una menor incidencia de DBP a las 36 semanas de EGP, en los que se mantuvo una SaO₂ < 90% las primeras 8 semanas de VEU
- **Hipercapnia permisiva.**
 - En reciente estudio multicéntrico conducido por NICHD en EU se reporta que mantener la PaCO₂ de 45-55 mmHg disminuye la duración de la VM, con reducción no significativa de la incidencia de DBP
- **Mantener la PMVA mas baja posible para lograr un adecuado intercambio de gases, utilizando en la enfermedad pulmonar aguda**
 - TI cortos de 0.3-0.4 seg
 - PIM bajo (15-20 cmH₂O)
 - PEEP 4-6 cm H₂O FR40-60
 - Volumen Corriente de 3-6 ml/Kg.
- **Con el empleo de esta estrategia ventilatoria se reporta menor duración de la VM y disminución no significativa de la incidencia de DBP.**

PREVENCION DE DBP

J Perinatol 2007;27: S-26-32 Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 2009;14:367-73
Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 2009;14:374-8



ENTONCES EN VM

- El uso de la ventilación sincronizada es beneficiosa
- La combinación de las diferentes modalidades de sincronización en el RNPT puede disminuir el riesgo de lesión pulmonar
- El uso de volumen garantizado tiene efectos beneficiosos, previene el volutrauma
- No está globalmente concensuado el Vt óptimo para los diferentes estadios de la enfermedad pulmonar o de las distintas modalidades ventilatorias
- No existen estudios controlados para recomendar como ha de hacerse el destete pero deberá hacerse disminuyendo primero aquellos parámetros potencialmente más perjudiciales y estrategias que soporten todas las respiraciones espontáneas
- Previa administración de metilxantinas se puede pasar a CPAP nasal (sin pasar por CPAP traqueal)



FLUJOGRAMA(S) Manejo del Paciente con DBP

Prevención DBP:

- Prevención parto prematuro
- Reanimación con FIO₂ y P controlada
- Corticoides prenatal
- Surfactante precoz
- Aportes nutricionales
- Volúmenes controlados
- Uso CPAP o VM gentil con P de soporte
- Oxígeno controlado
- Resolver atelectasias precozmente
- Cierre precoz del Ductus
- Tratamiento de infecciones
- Vitamina A, Cafeína



CPAP

- CPAP nasal temprano.
 - La aplicación correcta de CPAP nasal temprano en la sala de partos puede mejorar la oxigenación y proveer un incremento suficiente del volumen de reclutamiento y estabilización alveolar.
- El CPAP nasal después del nacimiento reduce la necesidad de intubación y el daño pulmonar debido a la VM. Sin embargo, la evidencia de los estudios controlados reporta que no disminuye significativamente la incidencia de DBP
- Surfactante y CPAP nasal postextubación.
 - El meta análisis de los estudios randomizados señala que la combinación de terapia con surfactante profiláctico seguida por rápida extubación y CPAP nasal disminuye la necesidad y duración de la ventilación mecánica, sin reducción significativa de la incidencia de DBP

Indian J Pediatr 2008;75 (4):369-76 Semin Fetal Neonatal Med 2009;14:374-82



¿Si la Presión Positiva Continua Vías Respiratorias se comenzara inmediatamente después del nacimiento antes de la aparición de dificultad respiratoria reduciría la necesidad de ventilación mecánica y reduciría la displasia broncopulmonar (DBP)?

- No hay pruebas suficientes para evaluar la PPCVR profiláctica en comparación con la oxigenoterapia y otra atención de apoyo. Sin embargo, en comparación con la ventilación mecánica la PPCVR por vía nasal profiláctica en los lactantes muy prematuros reduce la necesidad de ventilación mecánica y la administración de surfactante y también reduce la incidencia de DBP y muerte o DBP.

Profilaxis con presión positiva continua de las vías respiratorias por vía nasal para la prevención de la morbilidad y la mortalidad en lactantes muy prematuros. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016



FLUJOGRAMA(S) Manejo del Paciente con DBP

Prevención DBP:

- Prevención parto prematuro
- Reanimación con FIO₂ y P controlada
- Corticoides prenatal
- Surfactante precoz
- Aportes nutricionales
- Volúmenes controlados
- Uso CPAP o VM gentil con P de soporte
- Oxígeno controlado
- Resolver atelectasias precozmente
- Cierre precoz del Ductus
- Tratamiento de infecciones
- Vitamina A, Cafeína



- directrices europeas más recientes recomiendan la orientación funcional de SpO₂ entre el 90 y el 95%

Los intervalos objetivo de la saturación de oxígeno en los recién nacidos extremadamente prematuros. N Engl J Med. 2010; 362 : 1959-1969

- **Consenso europeo 2013**
 - **En los prematuros que reciben oxígeno, el objetivo de saturación debe ser entre 90 y 95% (B).**
 - **Después de dar surfactante se debe evitar un peak hiperóxico por disminución rápida de FiO₂ (C).**
 - **Las fluctuaciones en la SaO₂ se deben evitar en el período postnatal (C).**



- SpO₂ del 85-89% puede aumentar la mortalidad
- SpO₂ 91-95% puede causar efectos nocivos y hiperoxia
- SpO₂ 87-94% o 88-94%, puede ser más seguro
 - Acta Paediatrica . 2014 Oct; 103 (10): 1009-10
- niveles de saturación entre el 92 y 93% podrían considerarse apropiados para displasicos
 - Los valores enunciados garantizarían un apropiado incremento ponderal sin poner en riesgo el normal desarrollo neurológico y maduración de la retina.
 - Quizás una de las excepciones para este rango de saturación sería la presencia ya establecida de hipertensión pulmonar, ante la que se demandaría una saturación cercana al 95%, ojalá concomitantemente con un buen examen oftalmológico que nos haya indicado el grado de madurez de la retina.
 -



FLUJOGRAMA(S) Manejo del Paciente con DBP

Prevención DBP:

- Prevención parto prematuro
- Reanimación con FIO₂ y P controlada
- Corticoides prenatal
- Surfactante precoz
- Aportes nutricionales
- Volúmenes controlados
- Uso CPAP o VM gentil con P de soporte
- Oxígeno controlado
- Resolver atelectasias precozmente
- Cierre precoz del Ductus
- Tratamiento de infecciones
- Vitamina A, Cafeína



- Benitz, revisaron todos los ensayos controlados aleatorios disponibles para crear una estimación puntual agrupado de las asociaciones entre el cierre del DAP y múltiples morbilidades.
- La estimación agrupada mostró un fuerte efecto del cierre del conducto con terapias farmacológicas (OR 0,23; IC del 95%: 0,20 a 0,26), sin embargo, un efecto no significativo en la incidencia de DBP y DBP o muerte.⁶⁸ Es probable que la presencia de un PDA es un marcador para un mayor riesgo de BPD.⁶⁹ Sin embargo, la gran tasa de cruce y el diseño de estos estudios hace que sea difícil evaluar los riesgos y beneficios de las estrategias diseñadas para el cierre del CAP.

Clin Perinatol 2012 Sep 39(3):585-601

- Los prematuros con síntomas leves de ductus arterioso persistente (DAP) no se benefician del tratamiento precoz con ibuprofeno en comparación con los que reciben tratamiento expectante
(¿Cuándo tratar la persistencia del ductus arterioso del prematuro? Una duda que aún persiste. Evid Pediatr. 2012;8:64)



FLUJOGRAMA(S) Manejo del Paciente con DBP

Prevención DBP:

- Prevención parto prematuro
- Reanimación con FIO₂ y P controlada
- Corticoides prenatal
- Surfactante precoz
- Aportes nutricionales
- Volúmenes controlados
- Uso CPAP o VM gentil con P de soporte
- Oxígeno controlado
- Resolver atelectasias precozmente
- Cierre precoz del Ductus
- Tratamiento de infecciones
- Vitamina A, Cafeína



- La sepsis y la respuesta inflamatoria sistémica aumentan la probabilidad de BPD
- Varios agentes patógenos se han asociado con el desarrollo de BPD incluyendo *Ureaplasma urealyticum* , citomegalovirus, y adenovirus
- La respuesta inflamatoria en la producción de citoquinas pro-inflamatorias, la migración de los PMN y los cambios en la permeabilidad vascular
- La presencia de estos factores probablemente causa un daño inmediato a los alvéolos y los capilares



FLUJOGRAMA(S) Manejo del Paciente con DBP

Prevención DBP:

- Prevención parto prematuro
- Reanimación con FIO₂ y P controlada
- Corticoides prenatal
- Surfactante precoz
- Aportes nutricionales
- Volúmenes controlados
- Uso CPAP o VM gentil con P de soporte
- Oxígeno controlado
- Resolver atelectasias precozmente
- Cierre precoz del Ductus
- Tratamiento de infecciones
- Vitamina A, Cafeína



CAFEINA

- Un ensayo controlado aleatorio (ECA) realizado en recién nacidos con peso al nacer de 500-1250 g para evaluar los efectos a largo plazo del tratamiento con cafeína para la apnea del prematuro informó de una reducción significativa en la incidencia de DBP de 47% a 36% (AOR , 0,63; IC 95%, 0,52-0,76) como un resultado secundario.

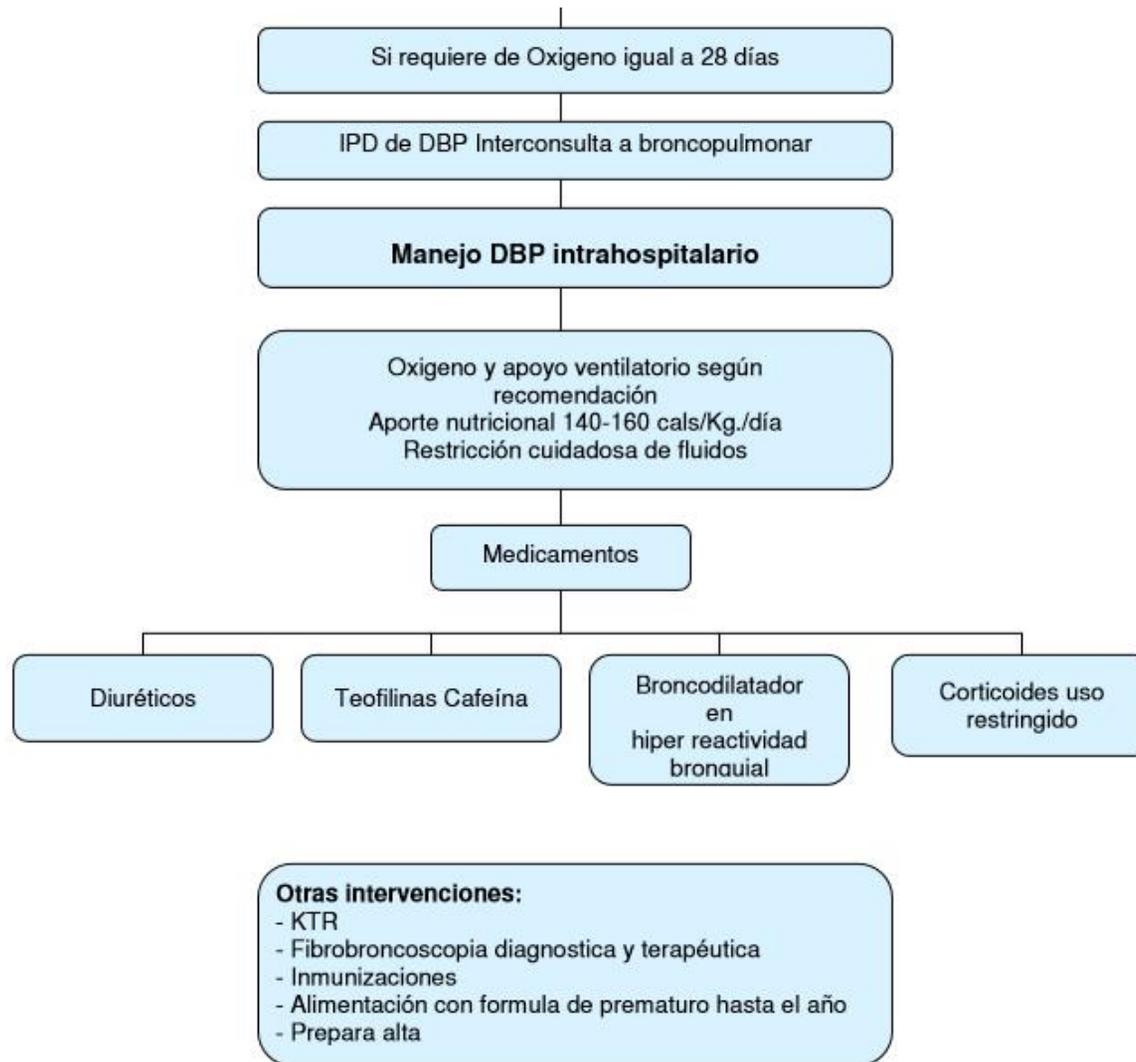
Schmidt B, Roberts RS, Davis P, et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity. N Eng J Med. 2006;354:2112-2121



CAFEINA

- **mejora la función pulmonar**
 - **aumentando el impulso respiratorio central y la actividad del diafragma**
 - **inducción de diuresis y broncodilatación**
 - **mejora la fuerza muscular respiratoria**
- **los beneficios de la cafeína son más significativos cuando el tratamiento se inicia en los primeros 3 días después del nacimiento**





FUROSEMIDA

- Es el tratamiento de elección para el manejo de sobrecarga de líquidos y edema pulmonar en neonatos con DBP
- Produce mejoría de la función pulmonar al disminuir la resistencia de la vía aérea y aumentar la compliance pulmonar. Este efecto se observa a la semana de iniciado el tratamiento pero solo persiste por poco tiempo, por lo que no se justifica su empleo prolongado
- Se sugiere una duración de tratamiento de no mas de una semana y de uso de días alternos
- Los riesgos potenciales de la terapia diuréticos
 - desequilibrio electrolítico, Ototoxicidad, nefrocalcinosis , Osteopenia
- datos no concluyentes sobre los resultados primarios y secundarios a largo plazo
- La evidencia actual no apoya el uso de diuréticos de asa para la prevención de la DBP
- el uso de furosemida con moderación para tratar agudamente el edema pulmonar es actualmente la práctica preferida.

J Perinatol 2007;27: S26-32 Lung 2008; 186: 75-89



TIACIDAS Y ESPIRONOLACTONA

- La administración de tiacidas solas o en combinación con espironolactona producen mejoría variable en la función pulmonar y del intercambio de gases cuando se administran a corto plazo en DBP establecida
- Disminuy la necesidad del empleo de furosemida
- En algunos casos de DBP moderada el uso temporal de estos diuréticos puede ser útil, ya que se observa mejoría de la oxigenación en respuesta al tratamiento.
- El empleo prolongado de estos diuréticos no ha demostrado beneficios en los días de estancia hospitalaria, días de dependencia de oxígeno y pronóstico a largo plazo. Solo se justifica en casos de DBP grave complicada con hipertensión pulmonar, ya que estos cursan con cor pulmonale crónico.



CORTICOIDES

- Históricamente, las revisiones del uso de corticosteroides sistémicos han investigado los efectos de la dexametasona sobre la DBP (tratamiento de la lesión pulmonar existente así como la prevención)
- Existen estudios con Dexametasona temprana (< 7 días) y moderadamente tempranos (7-14 días)
- En meta análisis (Cochrane) se señala que los esteroides postnatales tempranos o moderadamente tempranos reducen la incidencia de DBP a las 36 semanas de EGP. Sin embargo debido a sus efectos adversos observados a corto y largo plazo, no deben administrarse durante las primeras 3 semanas de vida
- Como efectos adversos a corto plazo se reportan: retardo del crecimiento, hiperglucemia, infección, sangrado gastrointestinal, perforación intestinal e hipertensión. Relacionados con el inicio del tratamiento, pero que pueden revertir al suspender la dexametasona
- A largo plazo se reportan aumento del riesgo de leucomalacia periventricular, PCI con daño neurológico secundario y retinopatía del prematuro

Cochrane Database Syst Rev 2003; (1): CD001144-46 2009; (2): CD001145-46

Semin Fetal Neonatal Med 2009;14:374-82



CORTICOIDES

- por cada 100 niños que reciben corticoides en forma precoz, la DBP se puede prevenir en 10 casos, a expensas de 6 niños con hemorragia gastrointestinal
- El tratamiento en la primera semana de vida con corticosteroides demostró reducciones significativas en la probabilidad DBP, sin embargo, se vio un aumento del riesgo de parálisis cerebral en recién nacidos que recibieron corticosteroides durante los primeros 7 días de vida para prevenir la DBP

Dexamethasone treatment in first week of life for preventing bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review. *Neonatology*. 2010;98:217–224.



CORTICOIDES

- Otros investigadores han sugerido que una deficiencia primaria de cortisol en los neonatos prematuros aumenta el riesgo de DBP que puede ser susceptible de tratamiento temprano con un corticosteroide menos potente como la hidrocortisona (Watterberg, 2007).
- Un meta-análisis de Doyle et al. (2010) evaluaron estudios que investigaron los efectos clínicos de la hidrocortisona postnatal administrada en la primera semana de vida a los lactantes de MBPN
- Los lactantes que recibieron hidrocortisona no demostraron una reducción significativa en la mortalidad, BPD o parálisis cerebral y en realidad tuvieron un aumento significativo en la incidencia de perforación gastrointestinal (aunque esto ocurrió más a menudo cuando se administró indometacina al mismo tiempo).
- De hecho, ha habido literatura emergente que indica que la exposición prolongada a la hidrocortisona puede afectar negativamente el lenguaje y las habilidades motoras en los primeros años de vida (Patra et al., 2014).



LA HIDROCORTISONA POSNATAL A DOSIS BAJAS MEJORA LA SUPERVIVENCIA SIN DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN PREMATUROS EXTREMOS

- la utilización de dosis bajas de hidrocortisona en las primeras 24 horas de vida durante diez días se asocia a una mayor supervivencia libre de DBP en los neonatos menores de 28 semanas, extubación precoz y una menor necesidad de ligadura del *ductus*
- hemisuccinato de hidrocortisona 1 mg/kg/día en dos dosis durante siete días y 0,5 mg/kg/día durante tres días más

Lancet, 2016 Apr 30;387(10030):1827-36.

- los resultados de este estudio parecen aplicables a nuestra práctica clínica. Considerando en conjunto la información de este trabajo y de publicaciones previas, la hidrocortisona sistémica a dosis bajas aumenta discretamente la supervivencia libre de DBP, aunque la información sobre seguridad queda limitada por no haberse completado el tamaño muestral previsto.
- Es necesario ampliar los datos disponibles sobre la seguridad de esta pauta antes de recomendar su empleo generalizado

Evid Pediatra. 2016;12:46.



EARLY INHALED BUDESONIDE FOR THE PREVENTION OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

N Engl J Med. 2015;373:1497-506

- administrar budesonida inhalada como prevención de la displasia broncopulmonar sigue mostrando incoherencia en el balance entre seguridad y eficacia
- Aunque parece que podría ser eficaz, se asocia a una tendencia al aumento de mortalidad que desconocemos si fue por azar o debida a algún efecto indeseable

Evid Pediatr. 2016;12:11.



AZITHROMYCIN AND OTHER MACROLIDES FOR PREVENTION OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS.

- la AZT, administrada profilácticamente, se asoció a una disminución de la DBP y de la variable compuesta DBP/mortalidad en RNP. Este efecto desaparecía al incluir otros macrólidos (ERI) en el análisis. Debido a que se no se conoce bien la farmacocinética de estos fármacos en RNP y sus posibles efectos adversos, se necesitan más estudios antes de recomendar el uso rutinario de AZT en RNP

Neonatología 2014 ,106:337-47

- aunque esta RS pone de manifiesto una eficacia modesta de la AZT administrada de forma preventiva para disminuir la incidencia de DBP persisten muchas incógnitas que no recomiendan de momento su uso sistemático en RNP. Se necesitan ECA de buena calidad metodológica que analicen factores tales como los posibles efectos adversos sobre el RNP de la administración prolongada de AZT y que determinen la eficacia de AZT en aquellas poblaciones de niños que más podrían beneficiarse de este tratamiento: RNP cuyas madres presentan colonización en tracto genital por *Ureaplasma spp.* Mientras estas incógnitas persistan no parece recomendable el uso sistemático preventivo de AZT en RNP.

Evid Pediatr. 2015;11:29.



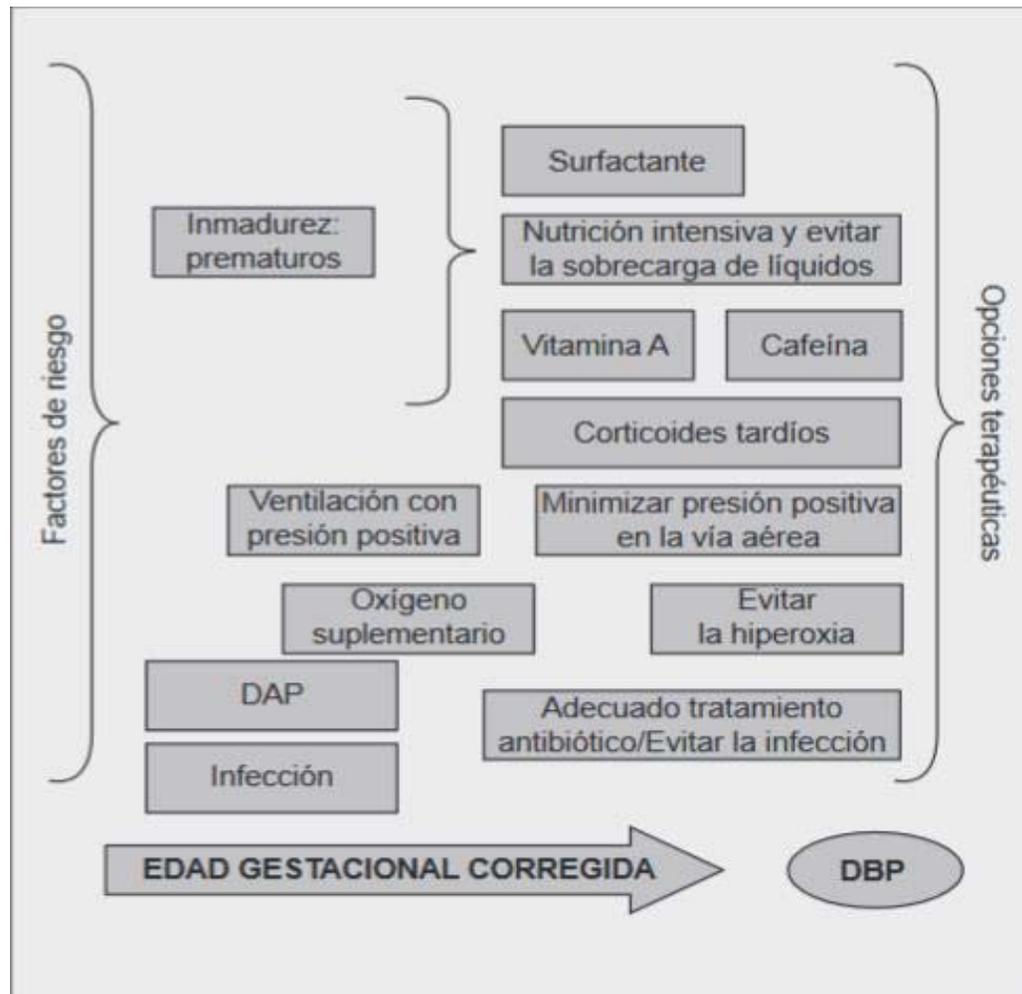


Figura 1. Tratamiento de la DBP (modificada de referencia 23).
 DBP, displasia broncopulmonar; DAP, ductus arterioso persistente.

