

## Capítulo 7. DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Dra. Ximena Alegría Palazón

### I. Introducción:

La displasia broncopulmonar ( DBP) corresponde a una falla respiratoria crónica, que persiste más allá del período neonatal. Está asociado a baja edad gestacional, bajo peso de nacimiento y a uso de ventilación mecánica. Se caracteriza por requerimientos de O<sub>2</sub> prolongado y cambios radiológicos persistentes. La DBp, es una causa importante de morbimortalidad en lactantes con antecedentes de prematuridad.

La incidencia en Chile de DBP, es variable en los distintos centros, pero en términos generales:

20 - 35 % en < 1500 g

60 % en < 1000 g

### II. Antecedentes y definición:

Con el desarrollo de la ventilación mecánica en los años 60, cambió la historia natural del SDR. Esto permitió la sobrevivencia de RN más graves y con menor edad gestacional. En 1967, Northway describe secuelas de VM e introduce el término DBP, caracterizado por antecedentes de SDR severo, ventilación mecánica prolongada y altos requerimientos de oxígeno. A la radiografía de tórax, destacan áreas de densidad aumentada (fibrosis) alternadas con áreas de hiperinsuflación. El seguimiento, se caracterizaba por adultos con morbilidad pulmonar significativa y permanente. Posteriormente, Shennan en 1988, publica la definición clínica de DBP, que considera los requerimientos de O<sub>2</sub> a las 36 semanas de EGC, esto último debido a que tiene mejor valor predictivo positivo y mejor sensibilidad para determinar alteración posterior de la función pulmonar. Varios estudios han demostrado que la DBP es factor de riesgo significativo para alteración del Neurodesarrollo.

La definición fisiológica dada por el consenso del NIH está detallado en la tabla siguiente:

Edad gestacional	< 32 semanas	≥ 32 semanas
Edad al diagnóstico	36 semanas edad corregida o alta domiciliaria, lo que se cumpla primero	> 28 días, pero < 56 días de vida o alta domiciliaria, lo que se cumpla primero
<b>Tratamiento con O<sub>2</sub> &gt; 21% por más de 28 días</b>		
<b>DBP leve</b>	Respirando aire ambiental a las 36 semanas edad corregida o al alta, lo que se cumpla primero	Respirando aire ambiental a los 56 días de vida o al alta, lo que se cumpla primero
<b>DBP moderada</b>	Necesidad de oxígeno < 30% a las 36 semanas de edad corregida o al alta, lo que se cumpla primero	Necesidad de oxígeno < 30% a los 56 días de vida o al alta, lo que se cumpla primero
<b>DBP severa</b>	Necesidad de oxígeno ≥ 30% y/o presión positiva (CPAP o VM) a las 36 semanas edad corregida o al alta, lo que se cumpla primero	Necesidad de oxígeno ≥ 30% y/o presión positiva (CPAP o VM) a los 56 días de vida o al alta, lo que se cumpla primero

Esta definición fisiológica del NIH, tiene la ventaja de clasificar en grados ( leve, moderado, severo) lo cual se ha correlacionado con alteraciones a largo plazo.

### **Presentación clínica de DBP:**

#### **1.DBP Clásica:**

Se caracteriza por RN más grandes, que evolucionan con SDR Severo, sin uso de Corticoide prenatal, uso de VM agresiva, insuficiencia respiratoria severa, hipertensión pulmonar y corazón pulmonar (Ver imagen radiológica).

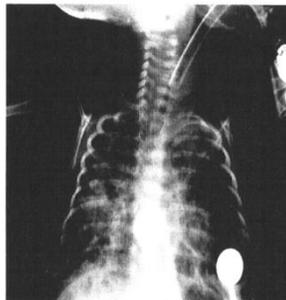


Figure 9-1 X-ray of infant with Stage 4 BPD (Northway classification) with cystic abnormalities, hyperinflation, and interstitial changes.

#### **2. Nueva DBP:**

Corresponde a RN más inmaduros, que evolucionan con SDR más leve inicialmente, han recibido corticoides prenatales y surfactante. Uso de ventilación mecánica poco agresiva. Evoluciona generalmente con insuficiencia respiratoria leve a moderada ( ver imagen radiológica).

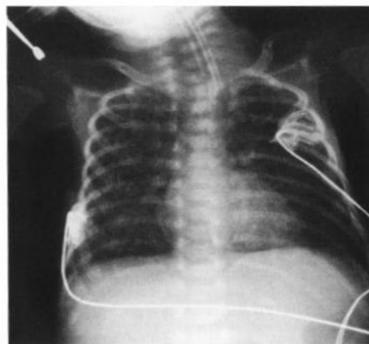


Figure 9-3 Chest X-ray of infant with milder BPD changes (diffuse haziness only). (Fig. 3, from Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. In: Laurent G, Shapiro S, eds. Encyclopedia of respiratory medicine. Oxford: Elsevier; 2006:301.)

### **III. Patología de la DBP:**

**Displasia Clásica se caracteriza por:**

- Enfisema

- Atelectasias
- Metaplasia epitelio
- Fibrosis intersticial
- Hiperpl del músc. liso
- Hipertrofia VD

**Nueva Displasia: se caracteriza por**

- Mínimas lesiones
- Escasa fibrosis
- Disminución de la alveolización

La disminución de la alveolización puede ser secundaria a inflamación por infección o DAP principalmente. Otros factores son, toxicidad por oxígeno, hipoxia, cursos repetidos de corticoide prenatal, deficiencia nutricional de vitamina A.

**Patogénesis de DBP:**

**DBP Clásica:**

- Barovolutrauma
- Daño Vía aérea por obstrucción
- Oxigenotoxicidad
- Edema Pulmonar

**Patogénesis de DBP:**

**Nueva Displasia:**

- Inmadurez
- Inflamación
- Infección
- DAP
- Ventilación mecánica
- Oxígeno

#### **IV. Pronóstico a largo plazo:**

- La Displasia Clásica está asociada a una alta mortalidad. Se acompaña de una severa y persistente falla respiratoria y corazón pulmonar. En la etapa de adulto presentan alteraciones permanentes de la función pulmonar.
- La Nueva Displasia se acompaña de una baja mortalidad, leve a moderada falla respiratoria. Leve disfunción pulmonar después del primer año de vida.

#### **V. Factores predisponentes de DBP:**

1. Prematurez
2. Infecciones: donde destaca la corioamnionitis, la cual se acompaña de activación de PMN, con elevación de mediadores inflamatorios.  
La combinación de infección y ventilación mecánica parece ser la combinación más dañina en el pulmón del RN prematuro.
3. Ductus: Causa edema intersticial con disminución de la distensibilidad pulmonar. El mayor flujo pulmonar puede iniciar la cascada inflamatoria.  
El ductus tardío está asociado la mayor parte de las veces, a infección intrahospitalaria.  
Cuando el ductus es sintomático, esto aumenta 7 veces la DBP.
4. Oxígeno toxicidad: destaca el uso inadecuado de O<sub>2</sub>. Las saturaciones de O<sub>2</sub> elevadas las primeras semanas de vida aumentan el riesgo de DBP.
5. Ventilación mecánica
6. Deficiencias nutricionales: La vitamina A cumple un rol importante en la diferenciación e integridad de células epiteliales de la vía aérea.  
Existe similitud entre el daño epitelial visto en DBP y en deficiencia de vitamina A.

#### **VI. Manejo de la DBP:**

Está dado por medidas de prevención y medidas coadyuvantes

##### **a) Prevención de DBP:**

1. Evitar el parto prematuro
2. Manejo ventilatorio adecuado:
  - Se debe evitar intubar si es posible ( considerar técnica LISA, ver detalles en capítulo uso de surfactante).
  - Uso precoz de CPAP
  - Considerar ventilación nasal
  - Uso de ventilación mecánica poco agresiva (gentil)
  - La ventilación debe ser sincronizada
  - Manejo de gases con el concepto de hipercapnia permisiva ( pCO<sub>2</sub> 45-55 mm Hg, máximo 60 mm Hg).
  - Usar volúmenes corrientes adecuados, según momento del SDR y peso del recién nacido. ( ver detalles en guía de Modo por Objetivo de Volumen).
  - El uso de SIMV + PSV, es una alternativa de manejo recomendada en pacientes en vías de DBP.

3. Tratamiento precoz y agresivo de infecciones
  
4. Tratamiento adecuado de ductus con significancia hemodinámica
5. Nutrición adecuada
  - Dado por enteral y alpar Precoz ( ver detalles en guías correspondientes)
  - Precaución con volúmenes. Idealmente no exceder 150 ml x k los primeros 15 días de vida.
  - Uso de vitamina A si está disponible, dado que ha logrado una reducción de un 7 % de DBP como un factor aislado, considerando que el una patología multifactorial. La vitamina A, cumple un rol importante en la diferenciación e integridad de las células epiteliales en la vía aérea.
  
6. Uso de cafeína precoz, los primeros días de vida en RN prematuros de muy bajo peso de nacimiento que requieran algún tipo de apoyo ventilatorio ( invasivo o no invasivo).
7. Corticoides postnatales: reducen la incidencia de DBP, pero tienen un alto riesgo de daño neurológico severo. Por tal motivo su uso es restringido y excepcional . Se recomienda, si se decide utilizar algún protocolo en pacientes con severo compromiso pulmonar, el uso después de los 15 días de vida, con una terapia abreviada, de duración máxima de 7 días. Es importante contar con el consentimiento de los padres.  
Se sugiere un protocolo DART abreviado, que corresponde a:
  - Dexametasona: 0,075 mg x kilo dosis cada 12 hrs x 2 días
  - 0,05 mg x kilo dosis cada 12 hrs x 2 días
  - 0,025 mg x kilo dosis cada 12 hrs x 2 días

Es importante destacar que el surfactante usado a través del TET, no ha logrado reducir la incidencia, porque aumentó la sobrevivida de los prematuros extremos.

#### **b). Medidas coadyuvantes en RN que cursan con DBP:**

##### **1. Rol de la ventilación gentil:**

###### **- Modos asociados a volumen garantizado**

Permiten weaning más rápido

Permiten menor trabajo respiratorio

Reducen la injuria pulmonar, pero no cambian el curso de la DBP

No recomendable usar VC menor a 4 ml/k porque esto aumenta el trabajo respiratorio, aumenta la cascada inflamatoria. Se recomienda usar en fase aguda entre 4.5 - 5 ml/k. En pacientes en etapa crónica o en vías de DBP, se recomienda 5,5-7 ml/k. Hay casos excepcionales de RN displásicos severos que requieren VC 10-12 ml x k. Esto se debe a un aumento del espacio muerto y crecimiento de la vía aérea.

## - **Modo SIMV + PSV**

Disminuye el trabajo respiratorio

Es bien tolerado en RNMBPN

Permite Weaning más rápido

Utilizar SIMV + PS mayor o igual 6 Cm de H<sub>2</sub>O idealmente

Puede ser utilizado, en caso de RN con DBP, que al ser manejados con objetivo de volumen, las presiones de trabajo exceden los límites recomendados. ( ver guía clínica Ventilación por objetivo de volumen y uso de SIMV + PSV).

## **2. Uso de diuréticos**

- Los diuréticos poseen propiedades antiinflamatorias
- Liberan prostaglandinas broncodilatadoras
- Tienen efectos anticolinérgicos
- Reducen el edema pulmonar
- Mejoran la mecánica pulmonar
- Reducen la resistencia de la vía aérea

### **Efectos adversos de los diuréticos**

- Hipokalemia
- Hiponatremia
- Alcalosis metabólica
- Hipercalciuria
- Nefrocalcinosis

Los diuréticos, podrían utilizarse en RN prematuros en vías de DBP con más de 3 semanas de vida, con precaución, evaluando si el RN con DBP es sensible al uso de Diuréticos. De ese modo se programa usar furosemida máximo por 3 días, en dosis de 1 mg x k dosis cada 24 horas. Con respuesta positiva, se puede usar diuréticos orales, combinando espironolactona + hidroclorotiazida.

Espironolactona: 1 mg x k dosis cada 12 horas

Hidroclorotiazida: 1 mg x k dosis cada 12 horas

Podría usarse en forma prolongada en RN respondedor, entre 1-4 semanas. Evaluar cada caso, máximo uso 4 semanas debido a los efectos secundarios y por falta de evidencia para evaluar su uso prolongado.

No cambian el curso de la DBP, pero permiten un weaning más rápido.

## **3. Broncodilatadores:**

Usar para manejo de SBO

No cambian el curso de DBP

Tratamiento de prueba con salbutamol

Uso de Bromuro de ipratropio ( atrovent) es preferible, en caso de presentar asociado algún grado de malacia de la vía aérea.

Indicación de corticoide inhalatorio según manejo de SBO prolongado: Flixotide inicio con dosis baja ( 50 mcg cada 12 horas)

## **VII. Complicaciones asociadas a DBP**

Hay 2 complicaciones asociadas a DBP que es importante destacar:

- SBO prolongado
- Laringotraqueobroncomalacia (LTBM)

LTBM:

Es una complicación que puede presentar varios grados.

- Leve
- Moderada
- Severa

El manejo es expectante ya que va a depender del compromiso según gravedad.

Algunos casos requieren nCPAP prolongado, otros requieren BIPAP.

Algunos pacientes requieren traqueostomía con intubación prolongada.

En casos excepcionales cirugía ( malla).

Manejo del SBO prolongado:

Uso de broncodilatadores como bromuro de ipratropio: mejores beneficios que salbutamol

Inhaladores de corticoides: flixotide con dosis inicial 50 mcg cada 12 horas

No cambian curso de DBP

Kinesioterapia respiratoria

## **VIII. Conclusiones:**

La Incidencia de DBP está aumentando porque sobreviven RN más prematuros

La presentación es más benigna

Esta patología está asociada a mayor Morbimortalidad

Se asocia a mayor compromiso neurológico

Importante protocolizar la Saturación de O2 adecuada

Considerar múltiples Terapias coadyuvantes

Recordar medidas preventivas basadas en evidencia tipo A

No Intubar indiscriminadamente

La DBP una vez instalada, sólo tiene tratamiento paliativo

**Bibliografía:**

1. Jay Goldsmith. Assisted Ventilation of the Neonate 6th Edition. Evidence-Based Approach to Newborn Respiratory Care. 28th September 2016
2. Base de datos Cochrane neonatal
3. F de Oliveira. Reviewing the use of corticosteroids in bronchopulmonary dysplasia. J Ped ( Rio J). Mar-Apr 2016;92(2):122-8.
4. Jung S Hwang. Recent Advances in Bronchopulmonary Dysplasia: Pathophysiology, Prevention, and Treatment. Lung. 2018 Apr;196(2):129-138.
5. J. Voynow. "New" bronchopulmonary dysplasia and chronic lung disease. Pediatr Resp Rev. 2017 Sep;24:17-18
6. Vidyasagar, Lakshminrusimha. Essentials of Neonatal Ventilation. 2019.