

# Displasia broncopulmonar

(**Bronchopulmonary dysplasia**)

Juan José Gasque Góngora\*

## RESUMEN

La displasia broncopulmonar (DBP) es la enfermedad pulmonar crónica más frecuente en los recién nacidos, afecta predominantemente a neonatos prematuros con muy bajo peso al nacer. En las pasadas dos décadas ha aumentado la incidencia de esta enfermedad, paralelamente a la mejoría en los índices de supervivencia en estos neonatos. Con la finalidad de unificar el criterio diagnóstico de la DBP, en el año 2000 el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos sugirió una nueva definición. La nutrición juega un importante rol en la maduración normal del pulmón y en la reparación del daño. No hay evidencia que afirme que la terapia con broncodilatadores y diuréticos tenga algún beneficio a largo plazo. El empleo de esteroides sistémicos debe restringirse, ya que condicionan secuelas neurológicas. A pesar de los avances en la prevención y tratamiento, la DBP continúa siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad a largo plazo en los recién nacidos pretérmino y con peso menor de 1,500 g al nacer.

**Palabras clave:** Displasia broncopulmonar, recién nacido pretérmino.

## SUMMARY

*Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is the chronic lung diseases more frequent of the newborn that affects predominantly preterm infants with very low birth weight. In the last two decades the incidence of this pathology has increased, in parallel with the improvement in the survival of this population. With the purpose of unifying the diagnosis criteria of the BPD in the 2000 year, the US National Institutes of Health suggested a new definition. The nutrition plays an important role in the normal maturation and repairs the damage of the lung. There is not supporting evidence that the regular therapies with bronchodilators and diuretics have long term benefits. The employment of systemic steroids should be restricted because conditioning neurological sequels. In spite of the advances in the prevention and treatment, the BPD continues being the principal cause of long term morbidity and mortality in newborn infants with weight smaller than 1,500 grams to born.*

**Key words:** Bronchopulmonary dysplasia, preterm infants.

\* Departamento de Neonatología, Hospital O'Horán. SSA, Mérida.

## ABREVIATURAS

- EGP:** edad gestacional postconcepción
- MBPN:** muy bajo peso al nacer
- InPer:** Instituto Nacional de Perinatología
- PCA:** persistencia del conducto arterioso
- CRF:** capacidad residual funcional
- VM:** ventilación mecánica
- NPT:** nutrición parenteral total
- TCM:** triglicéridos de cadena media
- TCL:** triglicéridos de cadena larga
- HIV:** hemorragia intraventricular
- LMPV:** leucomalacia periventricular

La displasia broncopulmonar (DBP) es la enfermedad pulmonar crónica más frecuente en los recién nacidos, particularmente en los de peso muy bajo al nacer, por lo que hay notables avances en el tratamiento y prevención de los trastornos respiratorios con el empleo de glucocorticoides en madre durante la etapa antenatal, y uso de surfactante al nacer los niños y empleo de nuevas técnicas en el manejo ventilatorio y el control de la oxigenación de los neonatos. De manera paradójica, en años recientes estos avances se han traducido en un aumento en la incidencia de esta enfermedad, la disminución de la mortalidad neonatal acompañadas de mayor morbilidad respiratoria y severidad de la DBP en los recién nacidos de 32 semanas de gestación. De cualquier forma, la DBP es todavía la principal causa de morbilidad y mortalidad a largo plazo, entre los neonatos prematuros con peso al nacer menor de 1,500 g.<sup>1-4</sup>

## DEFINICIÓN

Esta entidad, descrita en 1967 por Northway, Rosan y Porter<sup>1</sup> la definieron en términos de una lesión pulmonar secundaria al manejo ventilatorio de los recién nacidos a concentraciones altas de oxígeno, especialmente entre los neonatos prematuros que sobreviven al SDR grave. Estos investigadores la definieron como un síndrome caracterizado por la dificultad respiratoria con dependencia de oxígeno a los 28 días de vida y alteraciones radiológicas e histopatológicas, lo que permite dividir la enfermedad en cuatro estadios. Sin embargo, fue hasta años más tarde (1988) que Shennan<sup>3</sup> propuso incluir en su definición clínica la necesidad de recibir suplemento de oxígeno en la semana 36 en aquellos nacidos pretérmino con MBPN.<sup>1-4</sup>

Por otra parte, con la finalidad de unificar los criterios de diagnóstico de la DBP el Instituto Nacional de Salud del Niño y Desarrollo Humano (NICHD) de los EUA, en el año 2000 reunió a un grupo de expertos para discutir en una mesa de trabajo los criterios de diagnóstico y fue así que se consideró necesario incluir en la definición la edad de gestación, la edad postnatal, la dependencia de oxígeno y/o necesidad de presión positiva de los bebés e incluyeron criterios de la severidad de la enfermedad (*Cuadro I*).<sup>5-7</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA E INCIDENCIA

En cuanto al riesgo de tener DBP en los recién nacidos está en relación indirecta con la edad de gestación y el peso al nacer, por lo que los niños con mayor riesgo son los de mayor prematuridad y los más enfermos; es por eso que 95% de los casos suelen tener menos de 34 semanas de gestación y en éstos 75% son menores de 32 semanas y hay sólo el 5% entre los neonatos a término o cercanos al término de la gestación.

La incidencia, según el peso al nacer, es de 60-75% entre los bebés con peso menor de 1,000 g y de 5% entre los que pesan más de 1,500 g al nacer. Pero la incidencia puede variar de acuerdo a los criterios que el clínico considere incluir en su medición: la edad de gestación, el peso de los neonatos al nacer, el grado de inmadurez pulmonar y hasta los cuidados neonatales.

Cabe mencionar que desde hace tiempo se conoce el hecho de que la incidencia puede variar de manera significativa entre diferentes UCIN y esta discrepancia obedece a las diferencias en las prácticas instituidas en el cuidado neonatal, tales como el inicio y aplicación de la ventilación mecánica (VM), las pautas seguidas en el manejo de la alimentación y cuidado de la nutrición de los recién nacidos, el aporte de líquidos y las medidas que influyen en el riesgo de infecciones nosocomiales. Todas estas decisiones modifican la incidencia de la DBP. Por lo que es necesario saber que a partir de los años noventa ha aumentado la incidencia de esta enfermedad, a la vez que los casos han mejorado en el manejo de estos niños, lo que explica la mayor sobrevida de neonatos pretérmino y de ellos los de muy bajo peso al nacer, que son los que se presentan con más frecuencia, formas clínicas de menor severidad o como algunos autores llaman la «nueva DBP».<sup>7-9</sup>

En lo concerniente a la incidencia de esta enfermedad el Instituto Nacional de Perinatología (InPer) informa que entre 1995-1997 una incidencia en niños de < 1,500 g al nacer fue de 11.9% y en los de menos de 1,000 g de 28%, en tanto que en los EUA se reporta una incidencia que varía entre 20 y 40% en los neonatos.<sup>10</sup>

## ETIOLOGÍA

Todo parece indicar que esta enfermedad de origen multifactorial<sup>7,9,11,13</sup> habiendo identificado varios factores de

**Cuadro I.** Definición de la displasia broncopulmonar según su gravedad.

Edad gestacional	< 32 semanas	> 32 semanas
Definición de DBP	A las 36 semanas EGP o al alta a su casa, lo que ocurra primero Tratamiento con oxígeno mayor del 21% por más de 28 días	> 28 días pero < 56 días de edad postnatal o al alta a su casa, lo que ocurra primero Tratamiento con oxígeno mayor del 21% por más de 28 días
DBP leve	Respiración al aire ambiente a las 36 semanas de EGP o al alta, lo que ocurra primero	Respiración al aire ambiente a los 56 días de edad postnatal o al alta, lo que ocurra primero
DBP moderada	Necesidad de oxígeno < 30% a las 36 semanas de EGP o al alta, lo que ocurra primero	Necesidad de oxígeno < 30% a los 56 días de edad postnatal o al alta, lo que ocurra primero
DBP grave	Necesidad de oxígeno > 30% y/o presión positiva (PPI o CPAP nasal) a las 36 semanas de EGP o al alta, lo que ocurra primero	Necesidad de oxígeno > 30% y/o presión positiva (PPI o CPAP nasal) a los 56 días de edad postnatal o al alta, lo que ocurra primero

riesgo implicados en la incidencia de esta enfermedad, entre éstos destacan la prematuridad y el bajo peso al nacer, pero algunos autores mencionan que la DBP puede estar asociada con el sexo masculino, el color de la piel (blanca o caucásica), cierta predisposición genética, retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU) y la introducción temprana de lípidos endovenosos (*Cuadro 2*).<sup>7,9,14,15</sup>

Es conveniente recordar que los pulmones de los niños prematuros parecen ser más vulnerables a lesiones durante su desarrollo del sacular (entre las semanas 31 a 34 de gestación). Pero además de la inmadurez de las estructuras tisulares del pulmón, otros factores implicados son el déficit de factores que podrían proteger al pulmón del daño oxidativo, por ejemplo, la disfunción de la sustancia tensioactiva, la baja elasticidad de la pared torácica, la mayor permeabilidad alveolocapilar, la baja distensibilidad de los alvéolos (con respecto a las vías aéreas de gran distensibilidad). La inmadurez se explica por una menor actividad enzimática antioxidante y por la presencia de la antiproteasa (alpha 1 antitripsina) lo que incrementa la susceptibilidad del pulmón a lesiones que limitan, no sólo la función pulmonar sino también la capacidad de los tejidos para reparar los daños.<sup>5,7,9</sup> Entre aquellos factores de riesgo asociados con la madre, se consideran el empleo de indometacina, la terapia antenatal con glucocorticoides y la corioamnionitis.<sup>5,7,9,16</sup>

## MECANISMOS DE DAÑO PULMONAR

**Toxicidad por oxígeno.** La toxicidad por la concentración alta de oxígeno juega un papel importante en los mecanismos de daño pulmonar y las lesiones inducidas por este gas se atribuye al incremento en la generación de radicales libres de oxígeno (anión superóxido, radical hidroxilo, peróxido, radical hidroxiperóxido, oxígeno singlete y peróxido de hidrógeno). Estos oxidantes rebasan la capacidad del sistema antioxidante (SOD, catalasa, peroxidasa y glutatión transferasa) por lo que pueden

oxidar enzimas, inhibir la síntesis de proteínas y de DNA, además de disminuir la síntesis de sustancias tensioactivas que causan peroxidación lípida y destrucción celular. Aunque no se conoce la concentración del oxígeno que es tóxica para el organismo, algunos autores señalan casos de neonatos con DBP que recibieron un FiO<sub>2</sub> mayor al 40%, por tiempo prolongado.<sup>5,9</sup>

**Ventilación mecánica.** El empleo de tubos endotraqueales parece estar asociado a la presencia de metaplasia escamosa, de necrosis del epitelio traqueal y del bloqueo del transporte normal de las secreciones por vía cilíar. Estas alteraciones contribuyen a mayores daños en la vía aérea y facilitan las infecciones.<sup>5-7</sup> De tal manera que el daño pulmonar por la ventilación es en parte por la distorsión mecánica de la vía aérea y del tejido del parénquima pulmonar, pues la presión positiva alta, por sí sola, no provoca lesiones pulmonares, sino que éstas se deben a los elevados volúmenes que se asocian a la sobredistensión pulmonar. Dicho de otra manera, el daño pulmonar agudo es consecuencia del «volutrauma» al que se suma el «barotrauma» y se caracteriza por el daño al endotelio capilar del pulmón, del epitelio alveolar y de la vía aérea.<sup>5-9</sup>

**Inflamación.** La inflamación juega un rol importante en la patogénesis, los estudios histológicos y citoquímicos de la vía aérea y de los pulmones de niños con DBP revelan cambios por el proceso inflamatorio. Por lo que los marcadores de la inflamación parecen iniciar la cascada de lesiones y la reparación del pulmón va a depender del desarrollo inicial de la DBP. En el estímulo inicial que activa el proceso inflamatorio pueden estar implicados los radicales libres de oxígeno, el volutrauma pulmonar, los agentes infecciosos y otros estímulos que debido a la atracción y activación de los leucocitos y la liberación de mediadores inflamatorios, condicionan daño pulmonar.<sup>5-9</sup>

**Infección.** La respuesta inflamatoria subsecuente a la infección intrauterina subclínica ha sido implicada causal-

**Cuadro 2.** Factores implicados en la etiología de la displasia.

### Factores de riesgo

1. Predisposición genética o familiar
2. Edad gestacional (< 32 sem)
3. Bajo peso al nacer (< 1,500 g) RCIU
4. Sexo masculino
5. Raza blanca o caucásica
6. Enfermedad pulmonar grave
7. Inicio temprano de lípidos IV
8. Administración de indometacina antenatal
9. Terapia glucocorticoide antenatal
10. Corioamnionitis

### Mecanismos de daño pulmonar

1. Toxicidad por oxígeno
2. Ventilación mecánica y volutrauma
3. Inflamación
4. Infección

### Factores contribuyentes

1. Edema pulmonar (PCA, aporte excesivo de líquidos)
2. Nutrición (deficiencia vitamina A, aminoácidos y elementos traza)

mente en los partos pretérmino y en la ruptura prematura de membranas. Aunque la infección intrauterina puede acelerar la maduración del pulmón, la respuesta inflamatoria puede ser el primer paso en daño pulmonar del niño en gestación y en la inflamación progresiva e inhibición del desarrollo del pulmón. Por eso la sepsis nosocomial es un factor de riesgo más en la patogénesis de la DBP al contribuir al desarrollo de esta enfermedad y potenciar los mecanismos inflamatorios y prolongar la dependencia de oxígeno.<sup>5-9</sup>

### FACTORES CONTRIBUYENTES

**Edema pulmonar.** También hay reportes acerca del aumento en la frecuencia de DBP y PCA en los recién nacidos que reciben tempranamente aporte de líquidos que condicionan edema pulmonar, pues aumentan los requerimientos de oxígeno y la medidas ventilatorias. La persistencia del conducto arterioso contribuye en la patogenia de este síndrome, al favorecer el desarrollo de edema pulmonar, aunque el cierre terapéutico temprano del conducto parece no disminuir la incidencia de la DBP.<sup>5-9</sup>

**Nutrición.** En neonatos pretérmino con muy bajo peso al nacer, como factor de riesgo, la baja reserva energética, la deficiencia de vitamina A y otros nutrientes como ciertos aminoácidos y elementos traza (cobre, cinc, selenio, manganeso) han sido implicados en la DBP, lo que parece razonable, ya que en los niños con DBP y según su edad de gestación requieren un mayor consumo de energía, sobre todo los de muy bajo peso al nacer (los que a su vez tienen una baja reserva de nutrientes). Es por esa razón que la inadecuada nutrición de estos neonatos interfieren en el crecimiento, la maduración del pulmón, la reparación de las lesiones pulmonares, lo que potencia el efecto deletéreo del oxígeno y el volutrauma.<sup>5-9</sup> Es por eso que el origen de la DBP es de carácter multifactorial, aunque no todos los factores implicados necesitan estar presentes.

**Fisiopatología.** Los órganos más afectados son los pulmones y el corazón, por lo que los efectos fisiopatológicos se caracterizan por el aumento de la resistencia de la vía aérea, la disminución de la conductancia y la «compliance», el aumento del volumen corriente y del volumen minuto, que se traduce en aumento del trabajo respiratorio. Si la enfermedad progresiona aumenta la CRF, la hiperinsuflación pulmonar y hay alteraciones en la ventilación-perfusión (VQ); el desequilibrio en la VQ y el aumento del espacio alveolar muerto, aumenta el gradiente alveoloarterial de DCO<sub>2</sub>, contribuyendo a la hipercapnia. Es de esta manera que estos niños tienen hipoxemia e hipercapnia por hipoventilación, y alterada la V/Q. En los casos más graves y prolongados se produce a nivel cardio-

vascular la proliferación anormal de las células endoteliales, el desarrollo anormal de la vasculatura pulmonar con hipertrofia de las células del músculo liso y obliteración vascular que causan HP con *cor pulmonale*, lo que puede dar lugar a una falla cardiaca y muerte.<sup>5-7</sup>

### CUADRO CLÍNICO

Ordinariamente, la enfermedad ocurre en los neonatos con peso menor de 2,000 g, cuando la edad de gestación es menor a 34 semanas y es poco frecuente que en los neonatos con peso mayor a 1,200 g y/o con más de 32 semanas de edad gestacional generalmente los bebés tienen una enfermedad pulmonar aguda grave, como SDR, neumonía y SAM y han recibido ventilación con concentraciones elevadas de oxígeno.<sup>5-7</sup>

El no poder destetar al bebé del ventilador mecánico, entre los 5-10 días de vida, después de un periodo corto de aparente recuperación suele aparecer la enfermedad pulmonar base. El aumento de los requerimientos de oxígeno o de presión en el ventilador con un periodo prolongado de dependencia de oxígeno y retención de CO<sub>2</sub>, en ocasiones complicado por PCA o síndromes de escape de aire pulmonar (EPI, neumotórax).<sup>5-7</sup>

El espectro clínico de la DBP es variable en la gravedad relativa de los problemas clínicos que acompañan a esta enfermedad pulmonar, la cual puede ser leve, moderada o grave.<sup>5-7</sup>

### HALLAZGOS A LA EXPLORACIÓN FÍSICA

**A) Datos generales:** Taquipnea, taquicardia.

**B) Respiratorio.** Los signos clínicos iniciales son los que habitualmente están presentes en neonatos con dificultad respiratoria: aleteo nasal, disociación toracoabdominal, retracción xifoidea y tirajes intercostales, los cuales se presentan con intensidad variable. Posteriormente aumentan los tirajes y comienzan a escucharse algunos estertores, con broncoespasmo en los casos más severos. Los hallazgos a la exploración de campos pulmonares son variables, dependiendo de la gravedad de la DBP y de la presencia de atelectasias o infección pulmonar.

**C) Cardiovascular.** En los casos más graves podemos encontrar FHP con crisis de cianosis y *cor pulmonale* secundario, manifestado por edema pulmonar intermitente e insuficiencia cardiaca derecha.

**D) Abdominal.** Podemos observar distensión abdominal y disminución de la peristalsis secundario a íleo por hipoxia. Hepatomegalia debida a insuficiencia cardiaca derecha o desplazamiento del hígado hacia abajo por hiperinsuflación pulmonar.

**E) Neurológico.** Encontramos agitación e irritabilidad. Pueden observarse signos neurológicos: alteración del estado de alerta, obnubilación secundaria a HIV, hipoxia crónica o bien a trastornos metabólicos como la hiponatremia.

**F) Nutricional:** Estos neonatos presentan dificultades en la nutrición con pobre ganancia de peso, detención del crecimiento en talla y del perímetrocefálico con desnutrición crónica.<sup>5</sup>

«**La nueva DBP**» se observa especialmente en recién nacidos prematuros menores de 1,200 g, los cuales tienen una enfermedad pulmonar leve o moderada al nacer. La mayoría de estos niños requiere de VM prolongada, debido a inmadurez del centro respiratorio y limitación en la mecánica respiratoria.<sup>5-9</sup>

### DIAGNÓSTICO

- En los neonatos con menos de 32 semanas de edad gestacional al nacer, el diagnóstico se hace cuando aún presentan la necesidad de suplemento de oxígeno, o sea a las 36 semanas de edad de la gestación.
- En los mayores de 32 semanas al nacer, con dependencia de oxígeno por más de 28 días, se ajusta el tiempo de evaluación a 56 días de edad postnatal.
- La DBP puede ser leve, moderada, o grave y es clasificada de acuerdo a la edad gestacional al nacer, su edad postnatal y la necesidad de suplemento de oxígeno o presión positiva (*Cuadro 1*).<sup>7-9</sup>

### GASES SANGUÍNEOS ARTERIALES

En los neonatos con DBP algunos casos pueden tener acidosis, hipoxemia e hipercapnia con bicarbonato elevado.

### RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

Se observan comúnmente y en combinaciones variables atelectasias migratorias, marcas intersticiales lineales, imágenes quísticas, cambios enfisematosos e hiperinsuflación pulmonar. A menudo es difícil distinguir los nuevos hallazgos radiológicos,<sup>5</sup> como en algunos pacientes con datos clínicos de falla respiratoria severa los hallazgos en la radiografía del tórax muestran imágenes de una enfermedad menos grave, por eso la tendencia es no usar criterios radiológicos para definir la gravedad de la DBP.<sup>5-9</sup>

Un número creciente de lactantes muy pequeños que requieren ventilación por lapsos prolongados, desarrollan una forma más leve de DBP conocida como «nueva displasia»; en ellos encontramos, como hallazgos radiológicos, hiperexpansión leve con densidades colaterales difusas finas y rara vez cardiomegalia. En las formas severas

del síndrome se observan densidades coalescentes que se extienden a la periferia del pulmón.<sup>5-7,9</sup>

### COMPLICACIONES

Las complicaciones tempranas observadas con más frecuencia son a nivel pulmonar<sup>5-7,9</sup> y son: infección pulmonar y atelectasias, sepsis, trastornos hidroelectrolíticos (con retención hídrica y alteraciones electrolíticas), problemas de alimentación y nutrición (en 50%), reflujo gastroesofágico (en 30%), osteopenia y raquitismo, y obstrucción de la vía aérea superior (en 10 a 20%), HIV/hidrocefalia LMPV, problemas cardiovasculares, HP con *cor pulmonale* secundario, HVD, HTA sistémica, disminución de la audición, retinopatía del prematuro y nefrocalcinosi.

### TRATAMIENTO

No hay algún tratamiento específico para la DBP, pero el objetivo del tratamiento en estos niños tiene como objeto mejorar la función respiratoria sin aumentar el daño pulmonar, prevenir el *cor pulmonale* y favorecer el crecimiento y desarrollo del paciente. Así, el tratamiento se basa en proporcionar un adecuado soporte nutricio, no sólo para el crecimiento del bebé, sino también para la reparación de los tejidos pulmonares, cuidando cierta restricción hídrica para prevenir el edema pulmonar, el destete del ventilador mecánico y el volumen de oxígeno, de manera lenta y gradual para prevenir que el paciente desarrolle HP y en caso necesario el manejo farmacológico con diuréticos, broncodilatadores y corticosteroides.<sup>5-7</sup>

### MANEJO DE LÍQUIDOS

Se ha demostrado que la restricción hídrica disminuye el edema intersticial pulmonar y mejora la función respiratoria. Se recomienda una restricción hídrica inicial de 120-130 mL/kg/día, o la mínima necesaria para mantener una diuresis de al menos 1 mL/kg/hora y una concentración de sodio sérico de 140-145 mEq/L. Posteriormente cuando el estado respiratorio del paciente es estable se incrementan gradualmente los líquidos de 130-150 mL/kg/día, con la finalidad de aportar la cantidad de calorías necesarias para el crecimiento; cada semana debe valorarse incrementar los líquidos ajustándolos al aumento de peso. Una vez que logramos retirar la VM podemos aumentar paulatinamente el aporte hídrico hasta 160-180 mL/kg/día en los casos de DBP leve o moderada, para lograr un crecimiento adecuado. En DBP grave con HP secundaria, el aporte de líquidos debe restringirse a 150-160 mL/kg/día, durante los primeros meses de vida.<sup>5-9</sup>

## NUTRICIÓN

La nutrición en neonatos con DBP juega un papel fundamental, se ha observado que la mejoría se retrasa en los que no suben de peso. Debido a que toleran mal aporte de líquidos mayores de 130-150 mL/kg/día, estos niños presentan dificultades en la nutrición ya que necesitan para crecer de 120-150 kcal/kg/día.<sup>5-7</sup>

Una prolongada NPT es muchas veces necesaria a través de un CVC. Por esta vía debemos proporcionar un aporte calórico de 100-110 kcal/kg/día, proteínas de 3.0-3.5 g/kg/día y grasas de 2.0 g/kg/día (sepsis, HP) a 3.0 g/kg/día. Se recomienda el empleo de aminoácidos endovenosos con concentraciones disminuidas de triptófano y su metabolito serotonina (trophamine) y grasas que contengan partes iguales de TCM y TCL (lipofundin), ya que han demostrado beneficios en neonatos con DBP.<sup>7-9,23,24</sup> Cuando existe estabilidad respiratoria se puede iniciar alimentación enteral concomitante con la NPT, teniendo cuidado de no sobrepasar un aporte hídrico total de 150 mL/kg/día.<sup>7,9</sup>

Los neonatos pretérmino más inmaduros e inestables ofrecen dificultad en la transición para proporcionar una vía enteral completa, ya que frecuentemente presentan interrupción de la alimentación oral secundaria a intolerancia, RGE o inestabilidad respiratoria. En ellos se recomienda alimentación por sonda orogástrica con leche materna, cambios de posición, y en caso necesario administrar medicamentos antirreflujo.<sup>5,7,9</sup>

Para proporcionarles un aporte calórico adecuado debemos dar leche materna fortificada o fórmulas para prematuros con contenido calórico de 24 kcal/onza en neonatos con MBPN, o hasta de 30 kcal onza en lactantes. Con la finalidad de incrementar la densidad calórica de las fórmulas para prematuros de 24 a 30 kcal/onza se recomienda la adición de grasas (huevo, aceite de maíz, TCM), evitando la excesiva administración de carbohidratos, ya que incrementan la producción de CO<sub>2</sub>.<sup>7,9,22</sup>

En neonatos con DBP moderada o grave se reporta retraso en la transición de la alimentación por sonda a la administrada por succión, debido a una falta de coordinación entre la respiración y la succión.<sup>7,9,23,24</sup>

Se ha demostrado que los neonatos con DBP presentan desaturación durante e inmediatamente después de la alimentación, por lo que para lograr un crecimiento adecuado es necesario mantener la SO<sub>2</sub> ≥ 92%. El incremento de volumen y la rapidez de la alimentación están asociados con disminución de los niveles de saturación de oxígeno, por lo que en estos bebés el alimento debe proporcionarse lentamente en 20-30 minutos con pausas frecuentes y con apoyo de oxígeno, ya que esta medida ha

demonstrado ser eficaz para disminuir las desaturaciones y el cansancio durante la alimentación.<sup>5,7,9,23,24</sup>

## ANTIBIÓTICOS

En los casos en los que existe infección pulmonar o sepsis tardía sobreañadida a la DBP se inicia doble esquema antimicrobiano para cubrir gérmenes intrahospitalarios, realizando toma de cultivos a varios niveles para tratar de determinar el agente causal.<sup>5-7</sup>

## TRANSFUSIONES

No hay un acuerdo universal, pero se sugiere mantener el hematocrito en 35%. Debido a que la fisiopatología de la anemia en DBP es debida en parte a deficiencia de eritropoyetina, se sugiere administrar ésta junto con hierro para disminuir las necesidades de transfusión.<sup>5-9</sup>

## VENTILACIÓN MECÁNICA

Se reporta que la posición prona es benéfica en neonatos con DBP. Éstos frecuentemente requieren VM prolongada, por lo que es importante disminuir a la brevedad posible los parámetros del ventilador, utilizar volúmenes ti-dal pequeños y la mínima presión media de la vía aérea que provea un adecuado intercambio de gases, con la finalidad de prevenir daño pulmonar adicional y toxicidad por oxígeno. Las modificaciones a las variables del ventilador dependerán de las condiciones del paciente, los cambios en la mecánica pulmonar y problemas subyacentes.<sup>25-27</sup>

Se sugiere mantener los siguientes parámetros:<sup>25-27</sup>

- Temperatura del gas inspirado entre 36 y 37 grados, con humedad adecuada.
- Frecuencias respiratorias bajas<sup>20-30</sup> y FiO<sub>2</sub> menor del 50% si es posible.
- Tiempo inspiratorio de 0.45-0.6 seg para promover una insuflación pulmonar uniforme, ya que estos neonatos tienen aumentada la resistencia de la vía aérea y la constante de tiempo.
- PEEP de 4-6 cm H<sub>2</sub>O, con la finalidad de aumentar la CRF y minimizar las atelectasias.

## DESTETE

El niño debe ser «destetado» en forma lenta y gradual del ventilador para evitar a los pacientes la sobreindicación de medicamentos que puede acelerar su extubación temprana. Cada cambio de parámetros en el ventilador puede requerir 12 a 24 horas, para evitar los efectos adversos

del destete precoz y la extubación temprana: debilidad, somnolencia con pérdida del tono muscular, crecimiento deficiente y aumento progresivo de la necesidad de oxígeno, incremento de la cantidad de secreciones y la formación de atelectasias.<sup>5-9</sup> Para favorecer el destete es necesario mantener el PH entre 7.25-7.30, la PaO<sub>2</sub> entre 55-70 mmHg, PaCO<sub>2</sub> entre 45-55 mmHg y SO<sub>2</sub> de 90-95.<sup>25-27</sup>

Los lactantes con DBP de moderada a grave dependen frecuentemente del ventilador mecánico, sin embargo la disminución lenta y progresiva de los parámetros del ventilador y de la FiO<sub>2</sub>, pueden mostrar una lenta mejoría, aunque en algunos casos ésta suele ser intermitente y con lapsos frecuentes de regresión.<sup>6,7,9</sup>

Cuando el destete es en extremo difícil y los neonatos con DBP tienen crisis de cianosis con desaturación frecuente (por la aspiración, los cambios de posición o por mínimas que sean las modificaciones del VM) cabe pensar que el paciente tiene HP secundaria. En tal caso se recomienda reducir lentamente las variables del ventilador una o dos veces al día<sup>6-9</sup>: disminuir la PIM en 1 cmH<sub>2</sub>O por vez y hacer lo mismo con la FiO<sub>2</sub> a 2.5-5% por vez y el ciclado, dos ciclos por vez.

Una vez que se han establecido los patrones basales de la VM con PaCO<sub>2</sub> entre 50-55 mmHg, se sugiere detener el destete hasta que se establece un progresivo incremento de peso. Los niños que pueden mantener PaCO<sub>2</sub> dentro de un rango aceptable, con respiración espontánea, se pueden destetar para pasarlo a CPAP por vía nasal, la que es una alternativa que favorece la posibilidad de extubación en estos neonatos con DBP. Antes de la extubación no se recomienda el uso de CPAP traqueal: ya que puede incrementar el trabajo respiratorio y la resistencia en la vía aérea.<sup>5-9</sup>

La intubación prolongada y repetida y la ventilación mecánica pueden estar asociadas a graves anomalías en la vía aérea superior, como parálisis de las cuerdas vocales, estenosis subglótica y laringotraqueomalacia.<sup>5-9</sup>

## OXÍGENO

Mantener la oxigenación adecuada en el manejo de la DBP, es importante para el niño, por lo que el monitoreo cuidadoso de la oxemía evita la hipoxia, lo que puede causar constricción de la vía aérea, HP con *cor pulmonale* y falla en el crecimiento. De manera opuesta la hiperoxia causa daño al pulmón y aumenta el riesgo de que el niño presente la retinopatía del prematuro.<sup>5-9</sup>

Mientras los neonatos reciben manejo con ventilación la saturación debe ser mantenida entre 90-95%, manteniendo la relación entre la SO<sub>2</sub> y la PaO<sub>2</sub> por lo menos 1-2 veces al día. En los lactantes graves con DBP y HP la SO<sub>2</sub> se debe mantener entre 94-97%.

Una vez que los niños son retirados del ventilador mecánico el destete del oxígeno debe hacerse lenta y gradualmente en un lapso de 1 a 2 semanas, pero cuando la FiO<sub>2</sub> es menor del 40% debe disminuirse de manera progresiva en 2% cada 24-48 horas, pues en algunos neonatos un descenso mayor puede conducirlos a hipoxia y vasoconstricción de la AP que amerita aumentar la FiO<sub>2</sub>, aun a concentraciones más altas de las que tenía antes.<sup>5-7,9</sup>

Por otra parte, se debe proceder a la deshabitación al oxígeno cuando la SO<sub>2</sub> se mantiene por arriba de 94% con el estado respiratorio estable y se ha logrado una ganancia ponderal progresiva, sin observar desaturación significativa al alimentar a los bebés con llanto y/o sueño. Antes de suspender el oxígeno a lactantes con DBP moderada o severa, se les debe hacer un ecocardiograma para descartar la HP<sup>5-7,9</sup> y una vez que haya tolerado el medio ambiente se recomienda apoyarlo con oxígeno al ser alimentado y durante el sueño por 1 a 2 semanas.<sup>5-7,9</sup>

## BRONCODILATADORES

Numerosos estudios muestran que los bebés mejoran a corto plazo en sus mecanismos pulmonares después de administrarles broncodilatadores sistémicos e inhalados; tanto en pacientes ventilados como en los no ventilados; sin embargo, no se ha probado que la terapia regular tenga efectos benéficos a largo plazo. Algunos autores reportan que sólo deben usarse los broncodilatadores en episodios de obstrucción respiratoria o broncoespasmo, valorando la respuesta de cada paciente.<sup>26-32</sup>

## AMINOFILINA

En la etapa en que el paciente aún requiere de VM se sugiere recibir aminofilina IV, por tener este medicamento algunos efectos potencialmente benéficos en los neonatos con DBP como mejoría en el trabajo respiratorio, la contractilidad diafragmática y la disminución de la apnea; además disminuye la resistencia de la vía aérea y aumenta la compliance, probablemente por relajación directa del músculo liso, pero también tiene un efecto diurético leve y todos estos efectos farmacológicos contribuyen a facilitar el «destete» ventilatorio. Sin embargo en la DBP, ya con la aminofilina, no ha mostrado beneficio alguno, por lo que no se justifica su empleo por tiempo prolongado.<sup>5-26</sup>

## ESTIMULANTES B<sub>2</sub> ADRENÉRGICOS

Entre estos adrenérgicos el salbutamol es el estimulante más frecuentemente usado en el manejo de neonatos con DBP. Su empleo se recomienda en la fase aguda de des-

compensación respiratoria o broncoespasmo, habitualmente condicionada por infecciones virales o bacterianas; produce mejoría en la función pulmonar en algunos neonatos pretérmino mayores de tres semanas con DBP que son dependientes del VM. Se administra mediante nebulizaciones o bien en aerosol dosificado y se valora la respuesta clínica del paciente que manifiesta como evidencia la mejoría en el intercambio de gases y la reducción de sus parámetros respiratorios; su retiro se debe valorar cuando a corto plazo no hay una respuesta favorable o cuando el neonato con estabilidad respiratoria no tiene episodios de broncoespasmo en un lapso de dos semanas, pero si se hace suspender y aparecen nuevas crisis debe ser reiniciado.

En cuanto al empleo prolongado del salbutamol no ha mostrado beneficio alguno y puede dar lugar a efectos adversos como: taquicardia, disritmias, FHVD, hipocalemia, crecimiento lento y efectos indeseables en las vías respiratorias en etapa de reparación.<sup>7-9,26,27</sup>

#### BROMURO DE IPRATROPIO

El ipratropio mejora la mecánica pulmonar al aumentar la «compliance» dinámica y disminuir la resistencia sistémica respiratoria. Se recomienda incluir en el manejo de DBP cuando hay alguna contraindicación para el empleo de salbutamol (como malacia de la vía aérea) o cuando no hay buena respuesta broncodilatadora a este medicamento, ya que tiene un efecto sinérgico con el salbutamol.<sup>5-7</sup>

#### DIURÉTICOS

Los diuréticos atenúan indirectamente los síntomas de dificultad respiratoria en neonatos con DBP a corto y mediano plazo al causar disminución del edema pulmonar, disminución de la resistencia de la vía aérea, aumento de la compliance dinámica y mejoría variable en el intercambio de gases. Con este fin se han utilizado el furosemida, la clorotiacida y la espironolactona (*Cuadro 3*).<sup>26-33</sup>

**Furosemida.** Se usa como tratamiento de elección en el manejo de la sobrecarga de líquidos y el edema pulmonar en neonatos con DBP. Algunos recomiendan su empleo en neonatos mayores de tres semanas con DBP en evolución cuando son dependientes del VM, ya que aumenta la permeabilidad microvascular con la formación subsecuente de edema pulmonar. Cabe mencionar que con el uso del furosemida la mejoría en la función pulmonar se observa hasta después de una semana de tratamiento y que sólo se mantiene por corto tiempo; por este motivo se recomienda un curso corto y no se justifica su uso por tiempo prolongado.<sup>26-30</sup>

**Tiacidas y espironolactona.** Varios ensayos clínicos del empleo de tiacidas con espironolactona han mostra-

do un incremento de gasto urinario, en neonatos con DBP independientemente de mejorar o no en su mecánica pulmonar; otros investigadores han iniciado hidroclorotiacida combinada con espironolactona entre las 3 y 4 semanas de vida, cuando aún son dependientes del VM, pero estos medicamentos son menos efectivos que el furosemida en el manejo del edema pulmonar. Por otra parte, la mejoría en la función pulmonar es menos consistente que con el empleo de diuréticos de asa<sup>7-9</sup> y la combinación de espironolactona y clorotiacida no parecen ser útiles en esta enfermedad.

La administración de diuréticos a largo plazo no ha mostrado beneficio alguno en los resultados clínicos, la necesidad de soporte respiratorio y oxígeno, los días de estancia hospitalaria, la supervivencia y el pronóstico a largo plazo. Por otra parte, dan lugar a efectos adversos como: desequilibrio hidroelectrolítico (depleción de volumen, hiponatremia, hipokalemia con alcalosis metabólica e hipocalcemia), osteopenia, nefrocalcinosis, disminución de la audición y falla en el crecimiento; es por eso que el empleo prolongado de diuréticos sólo se justifica en neonatos con DBP grave y HP con *cor pulmonale* secundario.<sup>5,7,27,29,30</sup>

#### CORTICOSTEROIDES

Debido a que la inflamación juega un importante rol en la patogénesis de la DBP, se utilizan corticosteroides, sistémicos o inhalados, en la prevención y tratamiento de esta enfermedad (*Cuadro 3*). El empleo a corto plazo con dexametasona mejora la función pulmonar, suprime los índices bioquímicos de inflamación pulmonar, reduce el apoyo respiratorio y el oxígeno requerido acortando el tiempo de VM, favoreciendo la extubación más temprana del paciente.<sup>5-9</sup> Sin embargo, el uso de esteroides sistémicos se asocia con complicaciones a corto plazo: infección, hipertensión arterial, hiperglucemias, sangrado de tubo digestivo y a largo plazo: supresión adrenocortical, disminución del crecimiento somático y craneal, disminución de reparación de la vía aérea y pulmones, miocardiopatía e hipertrofia interventricular septal. Alteración del desarrollo neurológico, cognoscitivo y del lenguaje e incremento del riesgo de parálisis cerebral. Por todos estos efectos adversos el Comité del Feto y el Neonato de la Academia Americana de Pediatría y la Sociedad Canadiense de Pediatría, en 2002, emitieron la recomendación de que los esteroides no deben ser usados de manera rutinaria en DBP y sólo se justifica su empleo en neonatos mayores de tres semanas y en bebés con falla en el destete ventilatorio y que presenten daño pulmonar progresivo con riesgo de muerte.<sup>34</sup>

El esquema de dexametasona recomendado para facilitar el «destete» es un curso no mayor de siete días. Si

**Cuadro 3.** Medicamentos y dosis de éstos en el tratamiento de la displasia.

	Dosis	Frecuencia	Vía	Comentarios
<b>Diuréticos</b>				
• Furosemida	1 mg/kg/dosis	Cada 12-24 horas o en días alternos	IV ó VO	Vigilar electrolitos séricos cada 48-72 h
• Hidroclorotiacida	1-2 mg/kg/dosis	Cada 12 horas	VO	
• Clorotiacida	5-20 mg/kg/dosis	Cada 12 horas	VO ó IV	
• Espironolactona	1-2 mg/kg/dosis	Cada 12 horas	VO	Asociar a tiacidas
<b>Broncodilatadores</b>				
• Aminofilina	Impregnación 4 mg/kg/dosis	Cada 8-12 horas	IV VO	Mantener niveles séricos de 5-10 µg/mL
	Mantenimiento 2 mg/kg/dosis			Broncoespasmo 10-20 µg/mL
• Salbutamol	0.02-0.03 mL/kg	Cada 4-6 horas	Neb	1 mL = 5 mg
	0.1 mg/kg/dosis	Cada 4-6 horas	DM	100 µg/disparo
• Bromuro de ipratropio	20-80 µg/dosis	Cada 6-8 horas	DM	20 µg/disparo
<b>Corticoides</b>				
• Dexametasona	0.25-0.5 mg/kg/día	Cada 12 horas	IV	Utilizar el menor tiempo posible
• Beclometasona	100-200 µg/dosis	Cada 6-8 horas	DM	100 µg/disparo
• Fluticasona	250 µg/dosis	Cada 12 horas	DM	250 µg/disparo
• Budesonida	200 µg/dosis	Cada 6 horas	DM	200 µg/disparo

IV = intravenosa. VO = vía oral. Neb = nebulizada. DM = dosis medida

no se observa respuesta favorable en tres días, se sugiere suspender el medicamento.<sup>31,32</sup>

### ESTEROIDES INHALADOS

Por más de una década los esteroides inhalados se han usado en el tratamiento y prevención de la DBP y una revisión sistemática reporta que los esteroides inhalados administrados por 2 a 4 semanas facilitan la extubación de los neonatos con DBP sin aumentar el riesgo de sepsis, pero este hallazgo no se ha podido comprobar en estudios ulteriores. En un meta-análisis reciente se divulga que los esteroides inhalados son menos efectivos que los esteroides sistémicos para facilitar el «destete», por lo que se justifica su empleo sólo en neonatos mayores de tres semanas y ser dependientes del VM, cuando están contraindicados los esteroides sistémicos (sepsis). En estos casos se sugiere usar fluticasona o budesonida por dos a tres semanas.<sup>27,29,30</sup>

### VASODILATADORES PULMONARES

La hipertensión pulmonar es una grave complicación de la DBP que puede causar la muerte del neonato. El diagnóstico de HP se hace mediante ecocardiograma con Doppler pulsado a color, en cerca del 80% de los casos.<sup>35</sup> Recientemente se informa que en la mitad de los casos no existe una buena correlación entre los hallazgos

ecocardiográficos y la gravedad de la HP registrada por cateterismo cardiaco, lo que es importante de considerar en el manejo de estos pacientes.<sup>36</sup>

El oxígeno es un potente vasodilatador pulmonar y es la base principal del tratamiento, pero en casos con HP grave secundaria a esta DBP, que no cede a la terapia con oxígeno, se indica el empleo de vasodilatadores pulmonares. Es con este fin que se utiliza el óxido nítrico inhalado y empleo de sildenafilo, con buenos resultados en algunos casos.<sup>37,38</sup>

### PRONÓSTICO

**Morbilidad y mortalidad.** Desde que se inició rutinario el empleo de surfactante, ha mejorado la sobrevida de los neonatos inmaduros. Acorde con los avances en la tecnología y el entendimiento de la fisiología del neonato, los pacientes con DBP parecen tener una enfermedad menos severa, si se comparan con el manejo de bebés con este problema hace pocos años.<sup>7,39,40</sup>

Actualmente se estima que la DBP contribuye con 15-20% a la mortalidad durante el primer año de vida y el riesgo aumenta con la duración de la exposición de los pacientes al oxígeno y del soporte ventilatorio, que traeduce la gravedad de la enfermedad pulmonar.<sup>7,39,40</sup>

Los lactantes con DBP grave tienen un riesgo alto de infecciones graves, hiperreactividad de la vía aérea, disfunción cardiaca y afectación neurológica (cognoscitiva y

del lenguaje) y una mayor mortalidad en los primeros dos años de vida; en estos niños la HP es un signo de mal pronóstico. La muerte generalmente ocurre por falla respiratoria, hipertensión pulmonar con *cor pulmonale*, o por sepsis. Por otro lado, ellos tienen un mayor riesgo de muerte súbita.<sup>5-7,9,39,40</sup>

## Referencias

1. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1967; 276(7): 357-68.
2. Bancalari E, Gerhard T. Displasia broncopulmonar. *Clin Pediatr North Am* 1986; 33: 1-23.
3. Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics* 1988; 82(4): 527-32.
4. Van Marter LJ, Pagano M, Allred EN, Levinton A, Kuban KCK. Rate of bronchopulmonary dysplasia as a function of neonatal intensive care practices. *J Pediatr* 1992; 120: 938-46.
5. Davies JM, Rosenfeld WN. Chronic lung disease. In: Avery's Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins 2005: 578-99.
6. Tapia JL, Sola A. Enfermedad pulmonar crónica. En: Sola A, Urman J. *Cuidados intensivos neonatales*. 4a ed. Científica Interamericana 2002: 1170-88.
7. Parad RB. Bronchopulmonary dysplasia. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. *Manual of neonatal care*. 6th ed. 2008: 373-82.
8. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. NICHD/NHLB/ORD Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1723-29.
9. American Thoracic Society Documents 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.
10. Hernández RL, Téllez CJF, Salinas RV, Zapata PJA. Factores de riesgo para el desarrollo de displasia broncopulmonar neonatal en el Instituto Nacional de Perinatología. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2002; 59: 461-69.
11. Yunes ZJLM, Ávila RR, Velázquez QN. Displasia broncopulmonar: Una enfermedad contemporánea. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2002; 59: 504-13.
12. Pérez PG, Barrio GMI, Luna PC, Rueda ES, Pérez TS, Machuca C. Displasia broncopulmonar-enfermedad pulmonar crónica. *AEP* 2003; 3: 235-44.
13. Jobe AH. Antenatal factors and development of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol* 2003; 8: 9-17.
14. Van Marter LJ, Levinton A, Allred EN, Pagano M, Kuban KCK. Hydration during the first days of life and the risk of bronchopulmonary dysplasia in low birth weight infants. *J Pediatr* 1990; 116: 942-49.
15. Sosenko IRS, Rodriguez-Pierce M, Bancalari E. Effect of early initiation of intravenous lipid administration on the incidence and severity of chronic lung disease in premature infants. *J Pediatr* 1993; 123: 975-82.
16. Eronen M, Pesonen E, Kurki T, Teramo K, Yikorkala O, Hallman M. Increased incidence of bronchopulmonary dysplasia after antenatal administration of indomethacin to prevent preterm labor. *J Pediatr* 1994; 124: 782-88.
17. Lal MK, Manktelow BN, Draper ES, Field DJ. Chronic lung disease and intrauterine growth retardation. A population based study. *Pediatrics* 2003; 111: 483-87.
18. Rojas MA, Gonzalez A, Bancalari E, Claude N, Poole C, Silva-Neto G. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. *J Pediatr* 1995; 126: 605-10.
19. Bancalari E, Claude N, Sosenko IRS. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Semin Neonatol* 2003; 8: 63-71.
20. Adams JM, Stark AR. Pathogenesis and clinical features of bronchopulmonary dysplasia. *Up to Date* 2004; 12(3): 1-9.
21. Coalson JJ. Pathology of new bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol* 2003; 8: 73-81.
22. Christensen RD, Hunter DD, Goodel H, Rothstein G. Evaluation of the mechanism causing anemia in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1992; 120: 593-98.
23. Puangco MA, Schlander RJ. Clinical experience in enteral nutrition support for premature infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol* 2000; 2: 87-91.
24. Biniwale MA, Ehrenkranz RA. The role of nutrition in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 2006; 30: 200-08.
25. Ambalavanan N, Carlo WA. Ventilatory strategies in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 2006; 30: 192-99.
26. Bancalari E, Wilson D, Iben SC. Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in North America. *Early Human Development* 2005; 81: 171-79.
27. Adams JM, Stark A. Management of bronchopulmonary dysplasia. *Up to Date* 2008; 16(1).
28. Lenney W. Neumopatía crónica/displasia broncopulmonar en el lactante. ¿Cuál es el tratamiento? *An Pediatr Barc* 2004; 60(2): 113-16.
29. Thomas W, Speer CP. Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in Germany. *Early Human Development* 2005; 81: 155-63.
30. Shaw NJ, Koteka S. Management of infants with chronic lung disease of prematurity in the United Kingdom. *Early Human Development* 2005; 81: 165-70.
31. Walsh MC, Szeffler S, Davis J, Allen M, Van Marter L, Abman SH et al. Summary proceedings from the bronchopulmonary dysplasia group. *Pediatrics* 2006; 117(3): 552-56.
32. Thomas W, Speer CP. Prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia: Current status and future prospects. *J Perinatol* 2007; 27 Suppl: 26-32.
33. Cerny L, Torday JS, Rehan VK. Prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia: contemporary status and future outlook. *Lung* 2008; 186: 75-89.
34. American Academy of Pediatrics, Canadian Paediatric Society (fetus and newborn committee). Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Pediatrics* 2002; 109: 330-38.
35. Khemani E, McElhinney DB, Rhein L, Andrade O, Lacro RV, Thomas KC, Mullen MP. Pulmonary artery hypertension in formerly infants with bronchopulmonary dysplasia: Clinical features and outcome in the surfactant era. *Pediatrics* 2007; 120: 1260-69.
36. Mourani PM, Sontag MK, Younoszai A, Ivy DD, Steven H. Clinical utility of echocardiography for the diagnosis and management of pulmonary vascular disease in young children with chronic lung disease. *Pediatrics* 2008; 121: 317-25.
37. Banks BA, Seri I, Ischiropoulos H, Merrill J, Rychik J, Ballard RA. Changes in oxygenation with inhaled nitric oxide in severe bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1999; 103: 610-18.
38. Hon KL, Cheung KL, Siu KL, Leung TF, Yam MC, Fok TF, Ng PC. Oral sildenafil for treatment of severe pulmonary hypertension in an infant. *Biol Neonate* 2005; 88(2): 109-12.

39. Huysman WA, De Ridder M, De Bruin NC, Van Helmond G, Terpstra N, Van Goudoever JB et al. Growth and body composition in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2003; 88: F46-51.
40. Short Ej, Klein NK, Lewis BA, Fulton S, Eisengart S, Kercsmar C et al. Cognitive and academic consequences of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight: 8-year-old outcomes. *Pediatrics* 2003; 112: 359-66.

Correspondencia:  
Dr. Juan José Gasque Góngora  
Dpto. de Neonatología del  
Hospital O'Horán. SSA  
Av. Itzaez por Av. Jacinto Canek.  
Mérida Yucatán, México  
E-mail: jjgasque54@hotmail.com