

Enfermedad pulmonar crónica del recién nacido. A 50 años del inicio de la ventilación mecánica en la etapa neonatal 1

RESUMEN

Se utiliza el concepto de *enfermedad pulmonar crónica del recién nacido* como una entidad clínica tratando de obviar el de displasia broncopulmonar por ser un diagnóstico anatomo-patológico. Se presentan las variantes del proceso, sus clasificaciones y su posible relación con diversos elementos que actúan en forma individual o en conjunto en la génesis del daño pulmonar, que en el recién nacido pretérmino encuentra a su grupo etario de forma casi exclusiva.

Palabras clave: displasia broncopulmonar, ventilación mecánica, oxígeno, respuesta inflamatoria.

Chronic lung disease of the newborn. 50 years after the start of mechanical ventilation in newborn stage 1

ABSTRACT

The concept *Chronic Lung Disease of the Newborn* is employed as a clinical entity, trying to omit the term Bronchopulmonary Dysplasia as it is an anatomical and pathological diagnosis. The variants of the process, their classifications and their possible relationship with various elements that may act individually or together in the genesis of lung damage, which in the preterm newborn finds its age group almost exclusively, are presented.

Key words: Bronchopulmonary dysplasia, Mechanical ventilation, Oxygen, Inflammatory response.

Miguel Ángel Pezzotti y Rentería¹
Armando Torres-Rodríguez²

¹ Pediatra, neonatólogo. Jefe Depto. Pediatría CMN 20 Noviembre, ISSSTE.

² Pediatra, neonatólogo. Adscrito UCIN, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE.

Recibido: 27 mayo 2015

Aceptado: 10 julio 2015

Correspondencia: Dr. Miguel Ángel Pezzotti y Rentería
Insurgentes Sur 1971-100
CP 01020 México, D.F.
Tel. 5575-8312/5661-9696
docpezzotti@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como
Pezzotti y Rentería MA, Torres-Rodríguez A. Enfermedad pulmonar crónica del recién nacido. A 50 años del inicio de la ventilación mecánica en la etapa neonatal 1. Rev Esp Med Quir 2015;20:312-320.

DEFINICIÓN

Nos referiremos a la enfermedad pulmonar crónica del recién nacido con el fin de abarcar el proceso de insuficiencia respiratoria crónica de aquéllos neonatos que por alguna afección respiratoria o de otro tipo recibieron alguna forma de asistencia ventilatoria en los primeros días de vida y que, posteriormente, desarrollaron signos de enfermedad pulmonar de diversa magnitud. En estricto apego a nuestra formación médica no queremos recurrir al término tantos años empleado para describir este proceso (displasia broncopulmonar) debido a que no describe un proceso clínico sino histopatológico, el cual suponemos que existe pero sin poder determinarlo con precisión en su variedad, magnitud y menos aún en lo que corresponde a un pronóstico a mediano y largo plazos.¹⁻³ Al conocer las definiciones actuales de la enfermedad pulmonar crónica en donde se manifiesta una acción nociva sobre el proceso mismo de desarrollo de las vías respiratorias, que difiere del daño que manifiesta el neonato mayor cuyas lesiones son diferentes pero con la misma traducción clínica, podría suponerse una presentación diferente del proceso, pero no es así: el espectro difiere en cuanto a la severidad del problema pero no en cuanto a las formas clásica o nueva, sino en cuanto a la magnitud de la lesión. Existen reportes que con rigor científico sugieren que el uso profiláctico de tensoactivo pulmonar disminuye la mortalidad en neonatos de muy bajo peso al nacer, aunque no muestra disminución de la enfermedad en el seguimiento. En nuestro país la utilización de tensoactivo pulmonar profiláctico en menores de 30 semanas de gestación no es una práctica generalizada; por ello es válido intuir que la presentación del padecimiento en nuestro país no ha sufrido modificación importante pero no podemos demostrarlo.^{4,5} Cuando el neonatólogo, y posteriormente el pediatra, se enfrenta con este problema no hay diferencia alguna en cuanto a prevención, tratamiento y medidas rehabilitadoras por la supuesta clasifi-

cación del daño. Nos enfrentamos a un lactante con insuficiencia respiratoria crónica que debe ser sometido a esfuerzos terapéuticos para limitar el proceso y ofrecerle un mejor pronóstico. Después de cinco décadas de emplear la asistencia ventilatoria en recién nacidos (lo que de hecho marcó el inicio de la atención intensiva del neonato) se han realizado avances en prácticamente todos sus aspectos; pero la generación del daño pulmonar sigue rondando las unidades de terapia intensiva neonatal con predilección hacia los neonatos de peso extremadamente bajo, prácticamente no ha disminuido su incidencia en los últimos 20 años.⁶⁻⁸

Definición original

Persistencia de signos y síntomas de dificultad respiratoria, necesidad de oxígeno suplementario y radiografía anormal de tórax a las 36 semanas de edad posmenstrual (conocida como edad corregida = edad gestacional + edad cronológica).¹

Modificaciones

1) Segundo edad gestacional

Menores de 32 semanas: necesidad de oxígeno mayor a 21% a las 36 semanas de edad corregida o al egreso.

Mayores de 32 semanas: necesidad de oxígeno mayor a 21%, más de 28 días pero menos de 56 días de edad posnatal o al egreso.

2) Segundo severidad

En recién nacidos antes de las 32 semanas de gestación. Leve: capaces de respirar aire del ambiente a las 36 semanas de edad corregida. Moderada: necesidad de oxígeno suplementario en concentración menor a 30% a la misma edad corregida. Severa: necesidad de oxígeno suplementario en concentración superior a 30%

con o sin soporte ventilatorio a la misma edad corregida.

En recién nacidos después de las 32 semanas de gestación. Leve: capaces de respirar aire ambiente a los 56 días de edad posnatal o al egreso. Moderada: necesidad de oxígeno suplementario en concentración menor a 30% a los 56 días de edad posnatal o al egreso. Severa: necesidad de oxígeno en concentración superior a 30% con o sin soporte ventilatorio a la misma edad o al egreso.^{9,10}

3) De acuerdo con la imagen radiológica

Se comentará en el apartado de diagnóstico.

4) En relación con la presentación de la enfermedad

Enfermedad clásica: aquéllos que requieren oxígeno suplementario desde el nacimiento hasta los 28 días de vida extrauterina y muestran una imagen radiológica acorde con displasia broncopulmonar. *Enfermedad atípica:* después del cuadro de insuficiencia respiratoria recuperación del cuadro original, capacidad de respirar una fracción inspiratoria de oxígeno (FiO_2) a 21% al menos por 72 horas y requerir nuevamente concentraciones mayores cuando menos hasta los 28 días de edad posnatal. *Enfermedad "retardada":* la que se presenta en neonatos sin historia de insuficiencia respiratoria pero que, después del sexto día, requieren oxígeno suplementario y muestran una imagen radiológica anormal.⁹

5) De acuerdo con la necesidad de oxígeno para mantener una saturación determinada con oximetría de pulso

No se han establecido los indicadores ideales para la presión arterial de oxígeno (PaO_2) ni para la saturación de hemoglobina (SpO_2) en recién nacidos pretérmino, por eso, y más aún en el

momento del egreso, se plantea la necesidad de administración suplementaria de oxígeno para mantener niveles "convenientes" de saturación de hemoglobina y evitar efectos pulmonares y sistémicos por hipoxia. Quizá existan pacientes cuya indicación para el uso de oxígeno suplementario sea una saturación por debajo de lo supuesto como adecuado y eso lo catalogue como portador de enfermedad pulmonar crónica.¹¹ ¿Existen diferencias importantes entre algunas de ellas? Quizá estamos transponiendo estándares iguales a personas distintas; se sabe que los niveles de saturación del feto son mucho menores y cuando estamos suministrando oxígeno a un neonato de 26 semanas ¿podremos tener mediciones seguras para evitar la liberación de radicales libres por hiperoxia? Si este neonato requiere oxígeno suplementario a los 28 días de vida por ese solo hecho se cataloga como portador de enfermedad pulmonar crónica; tal vez con mayores conocimientos en un futuro esto sufra modificaciones. El diagnóstico de la enfermedad pulmonar crónica corresponde al clínico que puede, con base en los criterios anteriores clasificarla o no, con la reservas propias de agregar fenómenos aún no demostrados como pudiesen ser los aspectos relacionados a la epigenética, infecciones, factores inflamatorios y hemodinámicos que acompañan al neonato pretérmino desde su nacimiento.^{3,12,13}

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad pulmonar crónica es el padecimiento causal más frecuente de insuficiencia respiratoria crónica en la infancia; afecta hasta 35% de los recién nacidos con peso inferior a 1 500 gramos. Su incidencia se ha modificado en relación con diversas prácticas y desde los reportes iniciales, en donde más de 50% de los niños sometidos a ventilación mecánica desarrollaban enfermedad pulmonar crónica, la tendencia ha sufrido variantes que pueden sintetizarse en dos etapas: al mejorar los sistemas de ventilación,

cuidar la administración de oxígeno, administrar corticoides prenatales y tensoactivo pulmonar disminuyó drásticamente la mortalidad en estos neonatos, aminorando también la presencia de enfermedad pulmonar crónica; pero a partir de 1990 y hasta una década después la incidencia de la enfermedad no se ha modificado, lo que se explica por dos razones: a) menos neonatos fallecen por daño pulmonar en la etapa neonatal pero la manifiestan posteriormente; b) con la mayor supervivencia de neonatos minúsculos se ha incrementado la incidencia de enfermedad pulmonar crónica ya que se refiere que, en los recién nacidos con peso de 750 gramos hasta 85% presenta algún grado de enfermedad y 75% de los que la padecen nacieron con peso inferior a 1 000 gramos.^{7,14,15} La experiencia de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, en un análisis de 131 recién nacidos menores de 32 semanas, mostró una prevalencia de 15.2 (20 casos) y una mortalidad de 20%. De los casos diagnosticados como enfermedad pulmonar crónica 65% pesaron menos de 1 000 gramos al nacer y en la población total para este peso (34 neonatos) la prevalencia fue 32.3%, con predominio del sexo masculino que refleja lo reportado en la literatura especializada. La población neonatal manejada en este servicio no es comparable con la de ninguna unidad situada en un hospital regional con atención obstétrica. Es centro de referencia para gestaciones y neonatos de alto riesgo que en muchos casos han sido sometidos a reanimación, ventilación manual y traslado, lo que implica asistencia ventilatoria poco controlada y con ello mayor riesgo para el daño pulmonar.

Factores etiológicos

Se trata de una enfermedad multifactorial cuyos componentes: administración de oxígeno y ventilación mecánica, han sido señalados desde la descripción de la enfermedad pulmonar

crónica, tanto así que en algún tiempo llegó a considerarse que las FiO₂ menores de 60% eran seguras para prevenir daño pulmonar. Cuando se inició el uso de incubadoras de presión negativa (sistema basado en el “pulmón de acero” para manejar a los pacientes mayores con poliomielitis bulbar y que funcionaba creando presión negativa dentro de la incubadora) no se requería de intubación y los reportes de aquella época referían la ausencia de daño pulmonar aún en pacientes sometidos a fracciones inspiradas de oxígeno mayores de 80%. Por razones que no viene al caso mencionar este sistema cayó en desuso pero el antecedente no debe desecharse al evaluar los nuevos sistemas de asistencia ventilatoria propuestos para evitar daño pulmonar. Nos referiremos a otros agentes cuyo peso específico no se ha determinado, pero que forman parte de la fisiopatología de la enfermedad pulmonar crónica.

¿Qué papel juegan en la actualidad estos elementos?

Administración de oxígeno

Desde las descripciones originales en donde se asumía que concentraciones mayores a 60% eran peligrosas, y las menores eran seguras, se han añadido teorías que se enfocan a la producción de radicales libres de oxígeno cuyo manejo por el neonato pretérmino es deficiente y han sido involucrados no sólo en la génesis de la lesión pulmonar sino en daños a otros órganos: retinopatía del prematuro, enterocolitis necrosante y en la persistencia del conducto arterioso. La sobreproducción de radicales libres de oxígeno puede ser resultado de dos fenómenos externos: la reanimación del neonato asfixiado con concentraciones altas de oxígeno inhalado y durante el proceso de asistencia ventilatoria, pero a estos deben agregarse los hechos internos: la liberación de dichos radicales por los neutrófilos y macrófagos presentes en el pulmón

como acompañantes del fenómeno inflamatorio.^{16,17} No ha sido posible establecer los niveles seguros o tóxicos de oxígeno ni la medición de radicales libres capaces de causar lesión, menos aún cuantificar los fenómenos individuales que se han citado como los que pueden detonar el inicio de la enfermedad en un paciente y no manifestarlos en otro. El tema administración de oxígeno continúa siendo un elemento inculpado como uno de los actores principales en la secuela de hechos que llevan a la enfermedad pulmonar crónica.

Ventilación mecánica

Un proceso inseparable del anterior ya que no era concebible ventilar a un recién nacido con aire ambiente, independientemente del tipo de asistencia que se le ofreciera. El avance técnico en los respiradores y en las modalidades de ayuda ventilatoria ha permitido, entre otras cosas, mayor supervivencia de neonatos muy pequeños, pero existen elementos independientes en relación con la asistencia ventilatoria que deben tomarse en cuenta: edad gestacional del neonato a ventilar (vinculado con el desarrollo alveolar y vascularización), estado previo de su aparato respiratorio (básicamente en relación con la oportunidad en el inicio de la asistencia ventilatoria), asfixia, administración de corticoides prenatales, aplicación de tensoactivo y existencia de infección, aunado al hecho de que la mayoría de los neonatos que se ventilan hoy son menores y más inmaduros que los que se ventilaban hace apenas 20 años. Estas características confieren al neonato a ventilar requerimientos propios y por ello, a pesar de tantos años y tantos supuestos avances, no se conoce con evidencia cuáles son las prácticas ventilatorias que evitan daño pulmonar. Ha sido demostrado que un excesivo volumen corriente es más dañino al pulmón que las presiones elevadas de distensión, pero de ahí a determinar cuáles son las estrategias para practicar una

"ventilación protectora del pulmón" transcurrirá un buen tiempo ya que los factores individuales ya mencionados ejercen su peso específico en cada paciente y pueden cambiar las necesidades ventilatorias en cualquier momento. Una opción que parece adecuada para evitar la ventilación mecánica en algunos niños es el inicio temprano de la presión positiva continua, soporte ventilatorio no invasivo a las vías aéreas que parece ser una forma efectiva para reducir la incidencia de enfermedad pulmonar.¹⁸⁻²¹ A continuación se mencionarán aspectos relacionados con la ventilación mecánica especialmente importantes en la generación de daño pulmonar en el neonato de muy bajo peso al nacer.

Intubación: se puede emplear en alguno de los siguientes momentos, o en todos: reanimación, administración de tensoactivo y especialmente para la ventilación mecánica. Los tubos endotraqueales que se usan para estos pequeños carecen de globo (so pretexto de prevenir necrosis de la mucosa traqueal) pero conforme pasa el tiempo con el paciente intubado las estructuras inmaduras de la laringe y tráquea se van dilatando por estar expuestas a un estímulo producido por el respirador que puede repetirse hasta 86 000 veces al día, lo que produce fuga en el sistema que varía diariamente y durante los cambios de posición, esto impide el adecuado control de otro de los elementos críticos: el *volumen corriente* que en neonatos entre 500 y 1 000 gramos fluctúa entre 2 y 5 mL y cuya medición es prácticamente imposible en un circuito relativamente grande para un bebé de ese peso y que, además, cuenta con un espacio muerto ocasionado por la fuga del tubo endotraqueal. La inadecuada entrega del volumen corriente conduce a hipercapnia, aumento del trabajo respiratorio, aumento en el consumo de oxígeno e incremento en el riesgo de hemorragia intraventricular. Si a los factores antes mencionados agregamos las características propias de la *mecánica pulmonar* de estos niños tan pequeños, con frecuencias respiratorias

rápidas, tiempos inspiratorios cortos y tejido pulmonar poco distensible, hace que el reto de ofrecer un sistema ventilatorio que se active por la respiración y que se regule por el volumen corriente se haya retrasado, con respecto al tratamiento del adulto, el uso de la ventilación sincronizada en estos pacientes. Las nuevas técnicas de asistencia respiratoria basadas en la estrategia de mantener el “pulmón abierto”, que se resumen en aplicar una presión positiva al final de la espiración suficiente para mantener una distensión y perfusión adecuadas sin producir alteraciones circulatorias que causen elevación de la presión venosa en el cerebro, parecen alentadoras, así como la introducción al mercado de respiradores con presión limitada, ciclados por tiempo y que ajustan el volumen circulante requerido para cada niño, lo que resultaría de especial utilidad en pulmones con atelectasias y pobre distensibilidad. Los metanálisis que comparan el uso de ventilación de alta frecuencia con los métodos convencionales no han demostrado ventajas sobre alguno de los dos sistemas en neonatos a término o cercanos a él. Cuando se comparan poblaciones de recién nacidos pretérmino tampoco existen diferencias en cuanto a la mortalidad general pero sí una pequeña reducción en la incidencia de enfermedad pulmonar en los neonatos sometidos a ventilación de alta frecuencia sin aplicación de tensoactivo.^{18,19}

El fenómeno inflamatorio

Con creciente frecuencia se reporta al proceso inflamatorio como un actor de primera magnitud en la fisiopatología de la enfermedad pulmonar crónica y su asociación con la administración de oxígeno, la ventilación mecánica, corioamnionitis, infecciones posnatales y otros componentes que por diversas vías desencadenan el fenómeno inflamatorio. Existe una inadecuada relación entre factores proinflamatorios y antiinflamatorios, predominan los primeros y el resultado es una acumulación de neutrófilos y macrófagos en las

vías respiratorias que, en asociación con citoquinas, radicales libres de oxígeno y mediadores de diversa índole secretados por otros mecanismos, no solo agravan el cuadro respiratorio sino que perpetúan el daño pulmonar. Se mencionan a continuación los más estudiados y en los que se ha validado la teoría con experimentación animal.

Poco tiempo después de iniciada la ventilación mecánica se produce un influjo de neutrófilos hacia las vías aéreas que coincide con una disminución plasmática de los mismos, se adhieren al endotelio vascular pulmonar iniciándose una serie de procesos tisulares lesivos. Simultáneamente los macrófagos, como integrantes del fenómeno inflamatorio, se constituyen en la población más abundante en el tejido pulmonar del paciente pretérmino con enfermedad pulmonar aguda. Obedecen a la presencia de factores quimiotácticos que, además de los neutrófilos y macrófagos, convocan la presencia de interleucinas proinflamatorias de varios tipos: factor de necrosis tumoral, leucotrienos, fibronectina y otras citocinas secretadas por macrófagos, células del epitelio respiratorio y los neumocitos tipo II como respuesta a hipoxia, hiperoxia, endotoxinas, microorganismos, traumatismo pulmonar por volumen o presión. Los neutrófilos y macrófagos son imputados como productores de proteasas muy potentes que causan destrucción de la matriz alveolocapilar, lo que explica la detención del desarrollo alveolar y vascular en los neonatos de muy bajo peso a los que se ha catalogado como “la nueva displasia broncopulmonar” que, en términos llanos, es la manifestación anatómica de la enfermedad pulmonar crónica en recién nacidos que apenas han rebasado 60% de su tiempo de gestación y expresan su daño en forma diferente a los neonatos con un desarrollo pulmonar mayor. Existen, como se ha mencionado, varios mecanismos por los cuales se liberan radicales libres de oxígeno, así como su mecanismo de acción para generar daño tisular. Han sido llamadas especies reacti-

vas de oxígeno cuya inactivación por los sistemas antioxidantes es incompleta en la prematuridad, ya que enzimas como la superoxidodismutasa, la catalasa y la glutatión-peroxidasa, que ejercen acción protectora contra especies reactivas de oxígeno, inician su producción cerca del término de la gestación. Otro mecanismo fisiopatológico involucrado en el proceso inflamatorio pulmonar es el aumento en la permeabilidad alveolar capilar que causa fuga de proteínas y elementos plasmáticos como neutrófilos activados y plaquetas; se ha medido un aumento del contenido de agua en los pulmones de estos neonatos en etapas tempranas del inicio de la ventilación, lo que constituye un agravante más respecto a la eficiencia de la misma.

Principales desencadenantes

Hiperoxia: el estrés oxidativo aviva una serie de genes relacionados con la formación de la matriz extracelular y con el incremento de componentes proinflamatorios, especialmente macrófagos, cuyo mecanismo de daño se supone relacionado con la disminución en la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular. *Ventilación mecánica:* en un contexto diferente al abordado respecto al proceso meramente técnico de ventilar adecuadamente un pulmón inmaduro, se contempla a la asistencia ventilatoria como un “disparador” del proceso inflamatorio. Se sabe que los elementos más dañinos son la lesión pulmonar por presión o volumen y todo ajuste que produzca sobredistensión pulmonar (uso del ambú en reanimación o durante los procedimientos en sala para aspiración u otros), de igual forma se ha confirmado que cuando se emplea presión positiva al final de la espiración (PEEP) de cero, o menor de 4, se incrementa la presencia de factores proinflamatorios, lo que disminuye cuando la presión de sostén es suficiente para mantener capacidad residual funcional adecuada, como un elemento agregado cuando se administra tensoactivo y aumenta la

distensibilidad pulmonar, si no se previene la hiperventilación, se generará daño pulmonar por volumen. *Corioamnionitis:* la exposición fetal a este proceso tiene como resultado un incremento muy importante en el número de células apoptóticas en las vías respiratorias, así como de citocinas proinflamatorias TNF-[alpha], IL-1[beta], IL-6, e IL-8 en líquido amniótico; desde un punto de vista epidemiológico existe relación entre estos procesos y el desarrollo de enfermedad pulmonar crónica aunque el mecanismo intrínseco aún no se conozca. Es sensato pensar que si un tejido pulmonar inmaduro además es sujeto de un proceso inflamatorio desde antes del nacimiento representa un riesgo mucho mayor para cursar con daño pulmonar crónico. *Sepsis:* acompañante frecuente de estos pacientes pretérmino en los que, además de activarse la cadena inflamatoria particular de la infección grave, ocurren fenómenos que le son propios: la producción de mediadores en la formación de prostaglandinas puede evitar el cierre del conducto arterioso o bien favorecer su reapertura, reciclando la sobrecarga pulmonar y el fenómeno inflamatorio secundario. Tanto la persistencia de conducto arterioso, como la septicemia han sido relacionadas estadísticamente con la enfermedad pulmonar crónica. No se ha demostrado todavía el papel relevante de algún tipo de microorganismo de entre los aislados comúnmente en unidades de cuidados intensivos neonatales.

Respuesta al daño inflamatorio

Se han sugerido mecanismos de reparación y diversas teorías para explicar el resultado a largo plazo: el factor de crecimiento *beta* (TGF-*beta*) limita algunas de las reacciones inflamatorias y juega un papel importante en el modelo de reparación, pero si este proceso es exagerado el desarrollo pulmonar normal puede ser inhibido dando como resultado fibrosis pulmonar; su interacción con el factor de crecimiento del

tejido conectivo (CTG-F) es una de las hipótesis para entender la patogénesis de las lesiones en pacientes de menos de 28 semanas de gestación, ahora mencionados como portadores de la “nueva enfermedad” en donde existe una detención del desarrollo alveolar y vascular, en comparación con el modelo clásico en donde predomina la fibrosis.^{2,22}

Genética

La enfermedad pulmonar crónica que desde su descripción original ha sido considerada como exclusivamente secundaria a factores ambientales, empieza a ser evaluada como una interacción geneticoambiental. Cuando se habla de susceptibilidad genética para algún trastorno nos referimos a herencia multifactorial en donde varios genes alterados se expresan por la acción del ambiente. Parecen existir evidencias de susceptibilidad heredada para la enfermedad pulmonar crónica y los estudios de asociación genética para esta enfermedad se han enfocado en tres aspectos: los mecanismos inmunológicos y antioxidantes, los de remodelación vascular y alveolar y los relacionados con proteínas reguladoras de la producción de tensoactivo. Hasta el año 2009 los estudios realizados son muy limitados en tamaño de muestra y tienen altas probabilidades de asociaciones falsas positivas o negativas; hay genes en estudio pero aún no es posible identificar marcadores de riesgo genético.^{3,23,24}

Nutrición

La idea de mantener el ritmo intrauterino de crecimiento en un neonato pretérmino, en especial aquellos de muy bajo peso fue, es y muy probablemente seguirá siendo una utopía. Existen condiciones propias de estos niños que los hacen candidatos a desnutrirse: la baja reserva calórica por una parte y su aumento en la demanda de energía, en especial si presentan insuficiencia respiratoria, los coloca en balance nutricional

negativo. A esta situación debemos agregarle las cargas propias de su inmadurez: succión pobre o inexistente, reflujo, desorganización de la actividad peristáltica, intolerancia intestinal, riesgo de edema pulmonar y una limitada capacidad para eliminar el exceso de sodio. Si a estas condiciones “fisiológicas” agregamos hipoxia, insuficiencia cardiaca, acidosis, persistencia de conducto arterioso, enterocolitis e infecciones, el proceso de nutrir a un prematuro en forma oportuna y adecuada se complica. Es obvio suponer que la malnutrición disminuye el crecimiento pero en relación con la enfermedad pulmonar crónica actúa como un factor agravante al restringir la capacidad de reparación tisular y disminuir la fuerza muscular; si recordamos que un neonato con enfermedad pulmonar crónica demanda de 20 a 40% más ingreso calórico el déficit metabólico se acentúa.

REFERENCIAS

1. Northway Jr WH, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. *Bronchopulmonary dysplasia*. N Engl J Med 1967;276:357-68.
2. Jobe AJ. The new BPD: an arrest of lung development. *Pediatr Res* 1999;46:641-3.
3. T. Allen Merritt, Douglas D. Deming a, Bruce R. Boynton The ‘new’ bronchopulmonary dysplasia: challenges and commentary *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 14(2009)345-357.
4. Cardona-Pérez JA, Benítez-Gaucín G, Romero-Maldonado S, Salinas-Ramírez V, Morales-Suárez M. Morbimortalidad neonatal en pacientes de muy bajo peso sometidos a ventilación mecánica. *Perinatol Reprod Hum* 1994;8:147-152.
5. Soll RF, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2):CD000510.
6. Marshall DD, Kotelchuck M, Young TE, et al. Risk factors for chronic lung disease in the surfactant era: a North Carolina Population-based Study of very low birth weight infants. *Pediatrics* 1999;104:1345-1350.
7. Robert H. Pfister, MD, Jay P. Goldsmith, MD Quality Improvement in Respiratory Care: Decreasing Bronchopulmonary Dysplasia *Clin Perinatol* 37(2010)273-293.
8. Smith VC, Zupancic JAF, McCormick MC, et al. Trends in severe BPD rates between 1994 and 2002. *J Pediatr* 2005;146:469-73.

9. Charafeddine L, D'Angio CT, Phelps DL. Atypical chronic lung disease patterns in neonates. *Pediatrics* 1999;103:759-60.
10. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1723-29.
11. BTS guidelines for home oxygen in children Volume 64 Issue Suppl II | Thorax August 2009.
12. Christian P. Speer. Chorioamnionitis, Postnatal Factors and Proinflammatory Response in the Pathogenetic Sequence of Bronchopulmonary Dysplasia *Neonatology* 2009; 95:353-361.
13. John P Kinsella, Anne Greenough, Steven H Abman. Bronchopulmonary dysplasia *Lancet* 2006;367:1421-31.
14. Ochiai M, Hikino S, Yabuuchi H, Nakayama H, Sato K, Ohga S, Hara T. A new scoring system for computed tomography of the chest for assessing the clinical status of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 2008;152(1):90-5:95.e1-3
15. Vincent C. Smith, MD, MPH, John A.F. Zupancic, MD, SCD, Marie C. McCormick, MD, SCD, Lisa A. Croen, PhD, John Greene, MA, Gabriel J. Escobar, MD, and Douglas K. Richardson, MD, MBA (deceased). Trends in Severe Bronchopulmonary Dysplasia Rates between 1994 and 2002. *J Pediatr* 2005;146:469-73.
16. Manktelow BN, Draper ES, Annamalai S, Field D. Factors affecting the incidence of chronic lung disease of prematurity in 1987, 1992, and 1997. *Arch Dis Child* 2001;85:F33-5.
17. Alistair G.S. Philip .Chronic lung disease of prematurity: A short history *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 14(2009)333-338.
18. Saugstad OD. Oxygen toxicity in the neonatal period. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:881-92.
19. Henderson-Smart DJ, De Paoli AG, Clark RH, Bhuta T. High frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for infants with severe pulmonary dysfunction born at or near term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(3):CD002974.
20. Cools F, Henderson-Smart DJ, Offringa M, Askie LM. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants *Cochrane* 2009;(3):CD000104.
21. Vitali SH, Arnold JH. Bench-to-bedside review: Ventilator strategies to reduce lung injury—lessons from pediatric and neonatal intensive care. *Crit Care*. 2005;9(2):177-83.
22. M Keszler. State of the art in conventional mechanical ventilation. *Journal of Perinatology* 2009;29:262-275.
23. Speer CP. Inflammation and bronchopulmonary dysplasia: a continuing story. *Semin Fetal Neonat Med* 2006;11:354-362.
24. Lavoie PM, Dubé MP. Genetics of bronchopulmonary dysplasia in the age of genomics. *Curr Opin Pediatr*. 2010;22(2):134-8.
25. Bhandari A, Bhandari V. Pitfalls, problems, and progress in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2009;123(6):1562-73.