

NEUMOLOGÍA

DISPLASIA BRONCOPULMONAR: CONCEPTOS BÁSICOS

Andrés Rojas González*
Heydi Cordero Guerrero**

SUMMARY

Bronchopulmonar dysplasia (BPD) is a chronic lung disease that occurs mainly in preterm infants that have needed mechanic ventilation and oxygen therapy to treat the acute respiratory distress, but it can also occur in immature infants who have had initial signs of pulmonary disease. The progress made on the neonatal care, have led to an increase in the survival rates of immature children; nevertheless, the incidence of BPD in the survivors seems to be rising in the last years, with an increase of the survival of the most immature children.

Palabras claves: Displasia Broncopulmonar, recién nacidos de pretérmino

Abreviaturas: DCP Displasia Broncopulmonar. VRS virus sincitial respiratorio

INTRODUCCIÓN

La incidencia de la DBP varía de acuerdo al peso en el nacimiento: los niños cuyo peso es menor a 1250g en el nacimiento representan el 97% de infantes que sufren de esa condición¹⁴. El desarrollo de la DBP es un proceso multifactorial. El impacto del daño en los pulmones inmaduros y cualquier otra alteración en ese proceso hace que la DBP produz-

ca consecuencias para el infante que probablemente le afectarán para toda la vida. A pesar que las terapias ventilatorias son esenciales para permitir la sobrevivencia de los infantes prematuros estas terapias son un detimento para el desarrollo normal pulmonar. Se han propuesto distintas alternativas farmacológicas para prevenir o limitar la extensión del daño pulmonar. Sin embargo aun no se ha creado un impacto significativo para limitar o curar la DBP. Las respuestas transitorias con efectos secundarios inaceptables hacen que la mayoría de las terapias sean controversiales.

* Médico General.

** Médico General.

HISTORIA Y EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología e incidencia de la DBP ha cambiado mucho en los últimos 40 años, en la década de 1960 la ventilación mecánica y el soporte con oxígeno se utilizaban para infantes prematuros con insuficiencia respiratoria aguda debida a apnea y síndrome de distrés respiratorio. Conforme estas terapias se aplicaron más ampliamente hubo un reconocimiento creciente de infantes prematuros que desarrollaron síntomas pulmonares crónicos, hipoxemia y anomalías en la radiografía de tórax. En 1967 Northway y col facilitaron una caracterización de los hallazgos clínicos, radiológicos y patológicos de la enfermedad pulmonar crónica en niños que habían recibido altas concentraciones de oxígeno y ventilación mecánica desde el nacimiento¹¹. En promedio los niños prematuros que nacieron a las 34 semanas de gestación y pesaron en promedio 2200 g, su mortalidad fue de 67% y los niños sobrevivientes tuvieron distrés respiratorio persistente y radiografías torácicas anormales más allá de las 4 semanas después del nacimiento.

DEFINICIÓN

Esta patología fue descrita por primera vez por Northway y col en 1967 y tradicionalmente se ha definido como la presencia de signos y síntomas respiratorios persistentes que implican la necesidad de oxígeno suplementario para tratar la hipoxemia y además es importante para el diagnóstico contar con una radiografía de tórax anormal a las 36 semanas postmenstrual (edad gestacional más edad cronológica)⁴. A pesar que se han hecho grandes estudios de infantes prematuros con enfermedad pulmonar crónica, la definición de DBP aún continua siendo difícil. La definición tradicional carece de especificidad y falla en hacer distinciones clínicas importantes relacionadas con los extremos de la prematuridad y una amplia variabilidad en los criterios para el uso de terapia prolongada con oxígeno. La necesidad de oxígeno suplementario dentro del lapso de un mes en niños que nacieron a las 24 o 25 semanas de gestación puede representar una inmadurez pulmonar más que un daño pulmonar, y tales niños puede que no lleguen a desarrollar una enfermedad respiratoria crónica. Un problema mayor en definir la DBP es la amplia variabilidad que existe el diagnosticar el oxí-

geno suplementario. El uso de un test de reducción de oxígeno pudiera ayudar a diagnosticar los requerimientos de oxígeno suplementarios⁸. La falta de una definición precisa de DBP oscurece cualquier estudio en la cual la DBP constituye una variable de resultado. La mayoría de neonatos con DBP, no presentan biopsias pulmonares o ningún test fisiológico pulmonar de ahí que su enfermedad pulmonar se defina clínicamente en base a las necesidades de oxígeno suplementario a las 36 semanas de edad premenstrual. La validez de esta definición se apoya en la evidencia que la dependencia de oxígeno a las 36 semanas de edad postmenstrual es predictiva del daño a largo plazo de la función pulmonar. Una limitación inherente de esta definición es que la necesidad de oxígeno está determinada por criterios médicos individuales más que basados en evaluaciones fisiológicas. No obstante la literatura acepta rangos de 84 a 94 % de saturación de oxígeno.

CLASIFICACIÓN

La clasificación actual de la BDP está basada en la definición del Consenso de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos y considera tres niveles⁹:

		Edad gestacional	
		< de 32 semanas	> de 32 semanas
Momento de la evaluación		36 semanas postmenstrual o parto	> a 28 días pero < de 56 días postnatal o parto
Tratamiento con oxígeno		< de 21% por al menos 28 días	> a 21% por al menos 28 días
DBP			
Leve		Respirando aire ambiente a las 36 sem postmenstrual o parto	Respirando aire ambiente a los 56 días de edad postnatal o parto
Moderada		Necesidad de menos de 30% de oxígeno a las 36 semanas de edad postmenstrual	Necesidad de menos de 30% de oxígeno a los 56 días de edad postmenstrual
Severa		Necesidad de mas de 30% de oxígeno con o sin ventilación de presión positiva o presión positiva continua a las 36 sem postmenstrual o parto	Necesidad de más de 30% de oxígeno con o sin ventilación de presión positiva o presión positiva continua a las 36 sem posmenstrual o parto

*el que ocurra primero

Tabla 1 criterios diagnósticos de la NIH para DBP

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la DBP involucra la interacción de múltiples factores que incluye radicales libres tóxicos del oxígeno, daño pulmonar inducido por el ventilador y liberación de citoquinas y enzimas citotóxicas inflamatorias tales como elastasas y proteasas. El daño en un estado del desarrollo temprano lleva a una detención del crecimiento alveolar y vascular¹⁵. Se puede decir que la fisiopatología de esta condición abarca tres aspectos fundamentales:

1. Función respiratoria:

Los principales signos en niños con DBP incluyen taquipnea con respiraciones superficiales, retracciones, respiración paradójica, rucus y sibilancias¹⁰. La reducción en la compilanse se debe a una

disminución de las vías aéreas pequeñas, fibrosis intersticial, edema y atelectasias. El aumento de la resistencia de las vías aéreas se pueden observar en la primera semana en neonatos nacidos de pretérmino en riesgo para DBP. Los niños con esta enfermedad a los 28 días de nacidos tienen una resistencia respiratoria total y espiratoria con una limitación severa del flujo aéreo especialmente a volúmenes pulmonares muy bajos¹⁷. La presencia de traqueomalacia también puede resultar en una limitación del flujo aéreo que empeora con la terapia broncodilatadora. En las etapas tempranas el volumen pulmonar funcional frecuentemente está reducido debido a la atelectasia, pero en las últimas etapas de

DBP hay atrape de gas con hiperinflación.

2. Circulación pulmonar:

La lesión pulmonar aguda también altera el crecimiento, la estructura y al función de la circulación pulmonar en desarrollo después del nacimiento prematuro. Las células endoteliales son particularmente susceptibles a los daños oxidativos debidos a la hiperoxia o a la inflamación. La lámina media de las arterias pulmonares pequeñas también puede sufrir cambios importantes que incluye la proliferación de células musculares lisas y la incorporación de los fibroblastos en la pared de los vasos¹². Además se observa una angiogenesis disminuida que puede limitar la superficie vascular lo cual a su vez eleva la resistencia

vascular pulmonar. También se observa una vasoreactividad anormal evidenciada por una respuesta vasoconstrictora marcada a la hipoxia. Incluso una hipoxia leve puede llevar una elevación importante en la presión arterial pulmonar.

3. Anormalidades cardiovasculares:

Además de las enfermedades vasculares pulmonares y de la hipertrofia ventricular derecha otras anormalidades cardiovasculares asociadas a la DBP, incluyen hipertrofia ventricular izquierda, hipertensión sistémica y el desarrollo de vasos colaterales pulmonares. Los vasos colaterales han sido asociados a una mortalidad importante en paciente con DBP severa y con hipertensión pulmonar³.

RESULTADOS A LARGO PLAZO

La mayoría de los datos de seguimiento se han obtenido a partir de pacientes que han sido tratados con surfactantes. Cerca de la mitad de todos los niños con DBP necesitan ser rehospitalizados durante la niñez temprana por distrés respiratorio secundario al Virus Sincitial Respiratorio (VSR). Estas altas tasas de hospitalización generalmente disminuyen en el segundo y tercer año de vida, pero los estudios de función pul-

monar muestran una reserva limitada aún en pacientes con signos respiratorios mínimos. Este hallazgo posiblemente explique la severidad de la presentación de algunos niños con DBP después de adquirir el VRS u otras infecciones⁷. No existen estudios longitudinales a largo plazo que evalúen las consecuencias de la DBP en la edad adulta y hay muy pocos datos de la función pulmonar en pacientes adultos con historia de nacimiento prematuro asociado a DBP severa. Por otra parte se ha visto un retraso en desarrollo neurológico en niños con DBP asociado a muy bajo peso al nacer. Los niños muy pretérminos son muy vulnerables a largo plazo de sufrir daño cognitivo, educacional y del comportamiento pero la investigación claramente demuestra que la DBP es un factor de riesgo adicional que exacerba estos problemas. Estos niños en general tienen un coeficiente intelectual mas bajo, dificultades académicas un desarrollo de lenguaje más lento, alteraciones en la integración visual motora y problemas conductuales. También existe evidencia que los niños con DBP tiene mayor problema de atención, memoria y déficit de aprendizaje²

PREVENCIÓN

Las estrategias para reducir la DBP deberían involucrar un cuidado

obstétrico óptimo que incluya el uso de esteroides antenatales¹⁶, cuidados durante la labor de parto para evitar una ventilación exageradamente agresiva durante la reanimación, y cuidado postnatal, así como el evitar la ventilación mecánica cuando sea posible¹³. El surfactante puede ser administrado profilácticamente en los infantes más inmaduros o inclusive en infantes más maduros con Síndrome de Distrés Respiratorio. Los niños pretérmino más pequeños (menos de 1 kg) deben ser tratados agresivamente usando el volumen tidal mínimo posible y un adecuado PEEP para mantener la PaCO₂ entre 45 y 55 mmHg y la SpO₂ entre 85 y 90%, se debe iniciar con el uso de metilxantinas cuanto antes y la extubación debería realizarse a la brevedad¹.

MANEJO FARMACOLÓGICO Y NUTRICIONAL

Con respecto a la terapia y control de la DBP aún faltan datos sobre la eficacia, seguridad, farmacocinética e interacciones con otros medicamentos inclusive los más utilizados. La seguridad de los excipientes de los infantes pretérminos necesita ser evaluada. Los pacientes con DBP establecida frecuentemente son tratados con múltiples tratamientos simultáneamente sin conocer las interacciones. Actualmente se realizan

muchos estudios clínicos con nuevas terapias⁵. Existen nutrientes específicos que pueden jugar un papel importante en la protección del parénquima pulmonar y recuperación del tejido pulmonar, los principales nutrientes que han demostrado cierta eficacia en el manejo de la DBP son: vitamina A, inositol, vitamina E, C, hierro, selenio, glutamina, metionina⁶.

RESUMEN

La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar crónica que ocurre más comúnmente en infantes prematuros que han requerido de ventilación mecánica y terapia con oxígeno para tratar la dificultad respiratoria aguda pero también puede ocurrir en infantes inmaduros que han tenido signos iniciales de enfermedad pulmonar. Los avances en el cuidado neonatal han llevado a un aumento en la tasa de supervivencia de neonatos inmaduros; sin embargo la incidencia de DBP en los sobrevivientes pareciera estar aumentando en los últimos años, con el incremento de la supervivencia de los niños más inmaduros.

CONCLUSIONES

La DBP continúa siendo una de las principales complicaciones de los infantes prematuros y constituye un reto para el futuro. Esta enti-

dad ha evolucionado para ser caracterizada ampliamente por la inhibición del desarrollo pulmonar. Futuras estrategias que mejoren los resultados a largo plazo van a depender de la integración exitosa de la investigación básica acerca de los mecanismos fundamentales del desarrollo pulmonar y de la respuesta a la lesión, así como estudios que prueben nuevas intervenciones a disminuir la ocurrencia y severidad de las secuelas pulmonares de la DBP. Los estudios de intervenciones diseñadas para prevenir esta enfermedad deberían enfocarse en los resultados pulmonares tardíos y el neurodesarrollo que son los que tienen mayor impacto en los niños prematuros y sus familias más que los resultados a corto plazo tales como los requerimientos suplementarios de oxígeno a una edad de 36 semanas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ambalavanan N, Carlo W. Ventilatory Strategies in the Prevention and Management of Bronchopulmonary Dysplasia. Seminar in Perinatology 30:192-199, 2006.
2. Andreson P, Doyle L. Neurodevelopmental Outcome of Bronchopulmonary Dysplasia. Seminars in perinatology 30:227-232,2006.
3. Apkon M, Nehgme RA, Lister G. Cardiovascular Abnormalities in Bronchopulmonary Dysplasia. In chronic lung Disease of Infancy, 2000: 321-56.
4. Bancalari E, Abdenour GE et al. Bronchopulmonary Dysplasia: clinical presentation. J Pediatr 1979;95:819-23.
5. Baveja R, Christou H. Pharmacological strategies in the prevention and management of Bronchopulmonary Dysplasia. Seminars in Perinatology 30:209-218, 2006.
6. Biniwale M, Ehrenkranz R. The Role of nutrition in the Prevention and Management of Bronchopulmonary Dysplasia. Seminars in Perinatology 30:200-208,2006.
7. Chess PR, D'Angio C et al. Pathogenesis of Bronchopulmonary Dysplasia. Seminars in Perynatology 30 : 171 – 178. 2006.
8. Ehrenkranz R, Walsh MC et al. Validation of the National Institutes of Health Consensus Definition of Bronchopulmonary Dysplasia. Pediatrics vol. 116 (6): 1353-59.2005.
9. Kinsella J, Greenough A. Bronchopulmonary dysplasia. Lancet 2006; 367:1421-31.
10. Mahut B. Suivi respiratoire de l'enfant chronchodyplasique. Revue Francaise d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 45 (2005) 509-514.
11. Northway WH, Rosand RC et al. Pulmonary Disease Following respiratory therapy of hyaline membrane disease. N Engl J Med 1967; 1967; 276:357'68.
12. Parker TA, Abman SH. The Pulmonary Circulation in Bronchopulmonary Dysplasia. Seminars of neonatology 2003; 8:51-61.
13. Van Kaam A, Rimensberger P. Lung protective strategies in neonatology: What do we know- What do we need to know. Critical Care Medicine, 2007;35:925-931.
14. Walsh NC, Szeffler S et al. Summary proceedings From the Bronchopulmonay Dysplasia Grup. Pediatrics 117 (3): s52-s56, 2006.
15. Walsh M, Yao Q. Impact of a Physiologic Definition on Bronchopulmonary Dysplasia Rates. Pediatrics Vol 114 (5): 1305-12. 2004.
16. Walsh MC, Yao Q et al. Changes in the use of postnatal Steroids for Bronchopulmonary Dysplasia in 3 Large Neonatal Netwoks. [.pediatrics](http://www.pediatrics.org). www.pediatrics.org, 2006.
17. Wolfson MR, Bhutani BK et al. Mechanics and energetics of breathing helium in infants with bronchopulmonary dysplasia. Journals of Pediatrics 1984; 104: 752-57.