

Título del proyecto:

Displasia Broncopulmonar y morbilidad temprana en recién nacidos menores de 1500 gramos o menores de 32 semanas de edad gestacional al nacer atendidos en una unidad neonatal en una institución de alta complejidad.

Bronchopulmonary Dysplasia and early morbidity in newborns less than 1500 grams or less than 32 weeks gestational age at birth cared for in a neonatal unit in a highly complex institution.

Autores:

Luisa Fernanda Álvarez Betancur – Residente Pediatría Universidad de Antioquia

Correo electrónico: luisa_fer320@hotmail.com; luisa.alvarezb@udea.edu.co

Teléfono: +57 3154335462

María Eulalia Tamayo Pérez - Pediatra Neonatóloga - Epidemióloga Clínica - Universidad de Antioquia - Hospital San Vicente Fundación

Directora y asesora metodológica del proyecto

Correo electrónico: eulalia.tamayo@udea.edu.co

Teléfono: +57 3113726243

Olga Lucía Morales Múnera - Pediatra Neumóloga - Universidad de Antioquia – Hospital San Vicente Fundación

Co-investigadora y asesora clínica

Correo electrónico: olga.morales@udea.edu.co; olmmunera@yahoo.com

Teléfono: +57 3004819423

RESUMEN

Introducción: La incidencia y pronóstico de DBP varían en relación con la gravedad, nivel de ingresos del país e historia natural de la enfermedad. Los niños con DBP tendrán peores desenlaces desde el punto de vista respiratorio, neurológico, del crecimiento y en calidad de vida.

Objetivo: Determinar la incidencia DBP y la morbilidad en los primeros 3 meses de EGC de los recién nacidos ≤ 1500 gr o menores de 32 semanas, en una institución de alta complejidad en Medellín, Colombia.

Metodología: Estudio de cohorte observacional. Prematuros < 1500 gr o menores de 32 semanas de edad gestacional al nacer atendidos entre septiembre de 2019 y septiembre de 2020. Se revisaron registros clínicos y seguimiento telefónico.

Resultados: Ingresaron 78 pacientes, con una incidencia de DBP de 42.3%, mediana de días de ventilación mecánica 16, mediana de estancia hospitalaria 74 días, ROP \geq III 21.8%, HAP 3.1%, HIV 12.1%, ECN quirúrgica 18.2%, pruebas de tamizaje auditivo 9.1%, RCEU 66.7%, uso de inhaladores 8.7%, síntomas pulmonares 39.1%, frecuencia de hospitalización en los 3 meses de observación 13%, talla baja 38.5%.

Conclusión: La incidencia de DBP en nuestra institución es similar a la previamente reportada en la literatura, aunque la edad gestacional de los afectados es mayor. En nuestro estudio se identificó la relación de DBP como un factor de riesgo para ROP, HAP, HIV, ECN, tamizaje auditivo alterado, RCEU, hospitalizaciones mas prolongadas, presencia de dificultad respiratoria, uso de medicamentos respiratorios, crecimiento longitudinal y riesgo para el neurodesarrollo en el paciente ambulatorio.

Palabras clave

DeCS

Displasia broncopulmonar, prematuro, bajo peso al nacer, desenlaces, incidencia, clasificación, neurodesarrollo.

ABSTRACT

Background: The incidence of BPD and its prognosis has variations, in relation to the severity of the disease, income level of the country and the natural history of the disease. Survivors will have worse respiratory, neurological, growth and quality of life outcomes.

Objective: To determine the incidence of BPD and morbidity in the first 3 months of CGD in newborns ≤ 1500 g or less than 32 weeks in a highly complex institution in Medellín, Colombia.

Methods: Observational cohort study. Preterm births < 1500 g or less than 32 weeks of gestational age at birth attended between September 2019 and September 2020. Clinical records were reviewed and telephone follow-up was carried out.

Results: 78 patients were collected, we found an incidence of BPD 42.3%, median days of mechanical ventilation 16, median hospital stay 74 days, ROP \geq III 21.8%, PAH 3.1%, HIV 12.1%, surgical NEC 18.2%, auditory screening tests 9.1%, RCEU 66.7%, use of pulmonary medications 8.7%, pulmonary symptoms 39.1%, frequency of hospitalization 13%, short stature 38.5%.

Conclusion: The incidence of BPD in our institution is similar to that previously reported in the literature, although the gestational age of those affected is higher. In our study, the relationship of BPD was identified as a risk factor for ROP, PAH, HIV, NEC, impaired hearing screening, ROSC, longer hospitalizations, presence of symptoms of respiratory distress, use of respiratory medications, longitudinal growth and risk for neurodevelopment in the outpatient.

Keywords

MeSH Bronchopulmonary Dysplasia, preterm newborn, low birth weight, outcomes, incidence, Classification, development.

Incidencia de Displasia Broncopulmonar y morbilidad temprana en recién nacidos pretérmino de muy bajo peso al nacer, en una unidad neonatal de alta complejidad, Medellín Colombia 2019-2020.

Alvarez B, Luisa Fernanda; Tamayo P, M. Eulalia; Morales M, Olga.

Introducción

La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad respiratoria crónica de inicio neonatal y es la secuela más común de la prematuridad (1–3), se presenta hasta en el 45% de los nacidos antes de la semana 29 de edad gestacional (1). Definida como el uso de oxígeno suplementario por 28 días o más desde el nacimiento hasta la semana 36, en los pacientes nacidos con 32 semanas o menos de edad gestacional y hasta el día 56 de vida posnatal en los nacidos mayores de 32 semanas(4). La clasificación de gravedad se realiza de acuerdo a la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) empleada a las 36 semanas o al día 56 de vida, siendo leve cuando no tiene oxígeno suplementario, moderada si requiere una FiO₂ menor de 30% y grave si requiere FiO₂ mayor del 30% o requiere ventilación con presión positiva (5–7).

La incidencia de la entidad es variable, dependiendo de la definición empleada(5), el subdiagnóstico, manejos instaurados en cada centro de atención, susceptibilidad individual y la carga por prematuridad en cada institución (8,9). El pronóstico también tiene variaciones, que están en relación con la severidad de la enfermedad, nivel de ingresos del país y la evolución en la historia natural de la enfermedad (10). Los niños con DBP tendrán peores desenlaces desde el punto de vista respiratorio, neurológico, del crecimiento y en calidad de vida, comparado con los niños pretérmino de la misma edad gestacional sin DBP (2,10–12), es así como se ha identificado que este grupo tiene cuatro veces más riesgo de presentar síntomas respiratorios crónicos (9,10,13) y hasta seis veces más riesgo de retraso en el desarrollo, con menor coeficiente intelectual en la adultez (9,14).

Para mejorar desenlaces y disminuir el impacto de la DBP es necesario que las instituciones y diferentes regiones conozcan las características de su población, la

incidencia de prematuridad y DBP entre los pretérminos, entender la historia natural de la DBP, identificar factores de riesgo pre y posnatales para el desarrollo de DBP y aquellos que pueden contribuir a exacerbaciones de la misma; para poder hacer seguimientos más estrictos e intervenir multidisciplinariamente y de forma oportuna (10,12,15,16).

Por lo anterior, quisimos determinar la incidencia acumulada de DBP y la morbilidad en los primeros 3 meses de edad gestacional corregida de los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (≤ 1500 gr) o menores de 32 semanas de edad gestacional al nacer atendidos en un hospital de alta complejidad.

Metodología

Estudio de cohorte observacional, realizado entre septiembre de 2019 y septiembre de 2020. La población del estudio fueron todos los nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1500 gr) o menores de 32 semanas de edad gestacional al nacer que ingresaron antes de 24 horas de vida al Hospital San Vicente Fundación (HSVF), institución de alta complejidad en Medellín, Colombia, que cuenta con 40 camas de cuidado neonatal, 14 de ellas de cuidado intensivo, con enfermeras profesionales entrenadas y médicos especializados como personal asignado al cuidado de estos pacientes.

Se excluyeron los menores de 25 semanas de edad gestacional, aquellos con malformaciones congénitas mayores definidas por criterios ajustados de la EUROCAT (17), con enfermedad primaria de la vía aérea o enfermedades que comprometen el control central de la respiración y pacientes sin datos. Se definió DBP según los criterios de la Red Neonatal del Instituto Nacional de Salud para el Niño y la Infancia en Estados Unidos (NICHD) del 2001 (5–7).

Los desenlaces fueron en el periodo neonatal: retinopatía de la prematuridad (ROP), hipertensión pulmonar (HAP), hemorragia intraventricular (HIV), enterocolitis necrosante (ECN), tamizaje auditivo alterado, restricción del crecimiento extrauterino (RCEU), duración de la hospitalización, necesidad de traqueostomía o gastrostomía y muerte. En el seguimiento a los 3 meses de edad gestacional corregida (EGC): necesidad de traqueostomía o gastrostomía, hospitalizaciones (número de hospitalizaciones luego del alta de la unidad neonatal y número de días de hospitalización en sumatoria), ingresos a

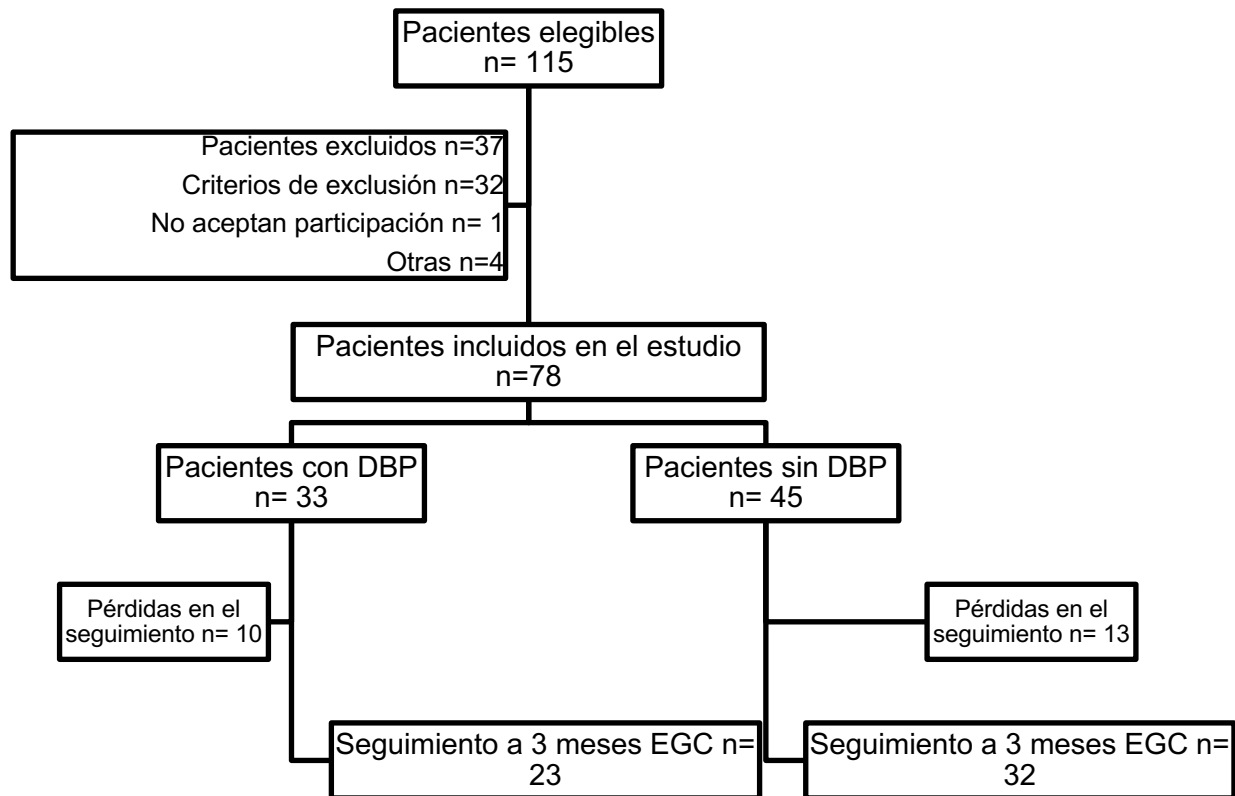
cuidado intensivo, síntomas pulmonares (Retracciones Torácicas, taquipnea, estridor, sibilancias, cianosis, dificultades para alimentación, tos), uso de medicamentos respiratorios (inhaladores, antihistamínicos, antileucotrieno, esteroide sistémico), estado nutricional según las definiciones de la OMS por Z-score (18) y muerte.

La información se recolectó de las historias clínicas y seguimiento telefónico a los 3 meses de EGC en un formulario previamente diseñado. El estudio fue aprobado por el comité de ética médica del HSVF y el comité del Programa de Pediatría de la Universidad de Antioquia, clasificándose como sin riesgo de acuerdo a la resolución N. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Para el seguimiento telefónico fue diligenciado el consentimiento informado. Para el análisis de los datos fue utilizado el software estadístico SPSS versión 26. Las variables cualitativas se resumieron con número absoluto y proporción, las variables cuantitativas discretas con mediana y las continuas con media o mediana con su respectiva medida de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico) según su distribución, la cual se valoró con Shapiro-Wilk.

Resultados

Durante el período de estudio fueron atendidos 1870 pacientes en la unidad neonatal del HSVF, figura 1. Se excluyeron en “otras” 4 pacientes porque: en 2 se hizo reclasificación de la edad gestacional y 2 por fallecieron en el día 15 de vida. En el seguimiento a los 3 meses se tuvo una pérdida del 30% para el grupo de DBP y 28% para el grupo sin DBP. La imposibilidad del seguimiento en algunos pacientes se presentó porque: 3 pacientes estaban al cuidado de Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF) al momento del alta, 3 fallecieron antes del alta, 1 falleció posterior al alta, pero antes de los 3 meses de EGC y en 16 pacientes no se tuvo respuesta a pesar de múltiples llamadas a los dos teléfonos que habían suministrado y de la adaptación del formulario para seguimiento por correo electrónico en los que tenían esta posibilidad.

Figura 1 Flujograma de pacientes en el estudio



Las principales características de la población en el grupo con DBP y sin DBP se ilustran en la tabla 1. En el grupo de madres con niños con DBP 8 (24%) eran procedentes de área rural, 26 (78.6%) habían terminado bachillerato o tenían estudios adicionales, 14 (42.2%) se trataba de su primer hijo, 3 (9.1%) no habían realizado controles prenatales (CPN) y las que si tuvieron CPN, la mediana de número de consultas fue 4 [3-5]. En el grupo sin DBP 10 madres (22%) provenían de área rural, 33 (73.2%) habían terminado bachillerato o tenían estudios adicionales, 16 (35.5%) se trataba del primogénito, 3 (6.7%) no realizaron CPN y para las que si la mediana de número de consultas fue 3 [2-6]. De los pacientes que recibieron tratamiento con esteroides prenatales, 10 (57.5%) en el grupo con DBP y 25 (55.5%) sin DBP recibieron al menos 2 dosis antes del parto. La vía de nacimiento fue cesárea en 12 (36.4%) de los pacientes con DBP y 21 (46.7%) en el grupo sin DBP.

Tabla 1. Características generales de la población			
		DBP n=33	No DBP n=45
Ingreso	Edad de la madre	27 [24-32]	23 [20-28]
	Tipo de gestación		
	Única	31 (93.9)	40 (88.9)
	Gemelar	2 (6.1)	4 (8.9)
	Múltiple	0	1 (2.2)
	RCIU	12 (36.3)	18 (40)
	Esteroides prenatales	26 (78.8)	34 (75.5)
	Edad gestacional al nacer		
	< 28	12 (36.4)	1 (2.2)
	28-30	20 (60.6)	19 (42.2)
	31-32	1 (3)	13 (28.9)
	>32	0	12 (26.7)
	Sexo masculino	17 (51.5)	26 (57.7)
	APGAR a los 5 minutos < 7	20 (60.6)	17 (37.8)
	RCP avanzada al nacer	21 (63.6)	14 (3.1)
	Peso al nacer	1015 [877.5 – 1195]	1405 [1175 – 1472.5]
< 750 gr	1 (3)	0	
750-1000 gr	14 (42.4)	1 (2.2)	
1001-1250 gr	11 (33.3)	14 (31.1)	
1251-1500 gr	5 (15.2)	22 (48.9)	
>1500 gr	2 (6.1)	8 (17.8)	
Surfactante	24 (72.7)	11 (24.4)	
Tiempo de administración en horas	1 [1 – 3]	1 [1 – 4]	
Cafeína	33 (100)	26 (57.8)	
Esteroides sistémicos	12 (36.4)	1 (2.2)	
Oxígeno al alta hospitalaria	13 (39.4)	0	
		DBP n=23	No DBP n=32
Seguimiento	Oxígeno en casa a los 3 meses EGC	7 (30.4)	1 (3.1)
	Asistencia al plan canguero	21 (91.3)	25 (78.1)
	Dosis de Palivizumab	2 [1 – 3]	1 [0 – 2]
	Fumadores en casa	3 (13)	5 (15.6)
	Mascotas en casa	9 (39.1)	11 (34.4)
En [] se encuentran los rangos intercuartílicos para las variables cuantitativas y en () las proporciones para las variables cualitativas			

De los pacientes incluidos en el estudio, 33 cumplieron criterios para diagnóstico de DBP, para una incidencia acumulada de 42.3%. En la figura 2 se encuentra la incidencia acumulada de la DBP estratificado por peso y en la figura 3 estratificado por edad gestacional; no hubo casos de DBP en mayores de 32 semanas, aún con peso menor de 1500 gr. La incidencia acumulada de DBP según grados de severidad se muestra en la figura 4.

Figura 2. Incidencia acumulada de DBP según peso al nacer

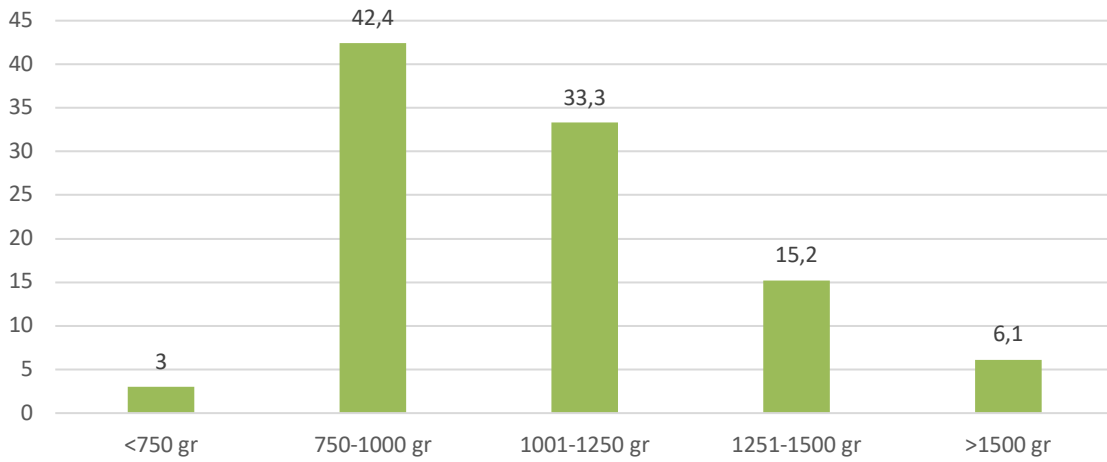
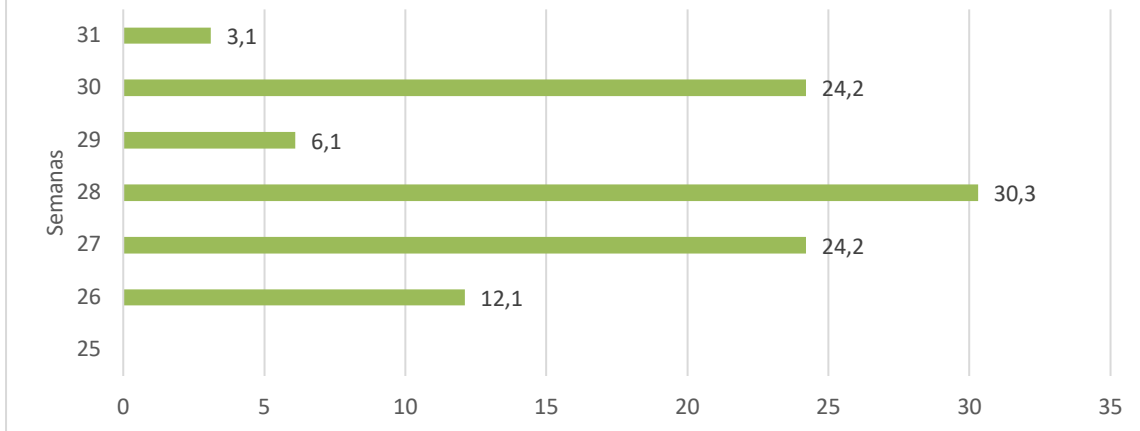
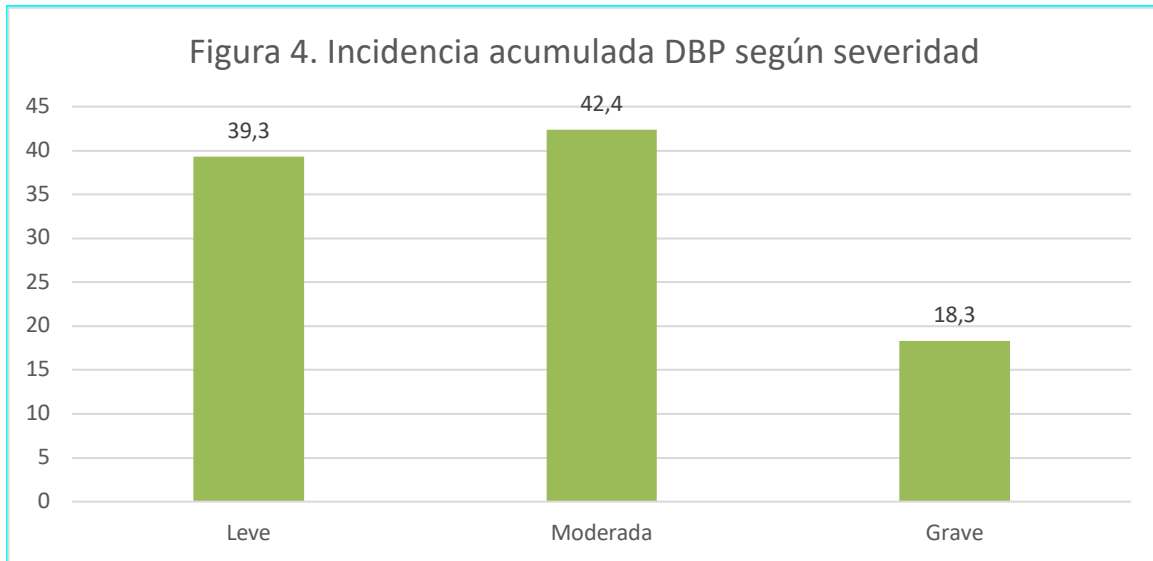


Figura 3. Incidencia acumulada de DBP según edad gestacional





La frecuencia de cada uno de los desenlaces en el periodo neonatal y en los primeros 3 meses de EGC, así como el RR crudo, con su respectivo intervalo de confianza, se encuentran en las tablas 2 y 3. En la población incluida ningún paciente tuvo como desenlace traqueostomía o gastrostomía en el periodo neonatal ni a los 3 meses de EGC. No se realizaron potenciales evocados auditivos durante la hospitalización en 22 pacientes (66.7%) del grupo DBP y 18 (40%) del grupo sin DBP o ecocardiografía en 1 (3%) de los paciente con DBP y 15 (33%) de los pacientes sin DBP. Para los desenlaces de peso, talla y perímetro cefálico a los 3 meses de EGC se tuvieron más datos perdidos pues una gran proporción de los pacientes estaban en seguimiento de plan Canguro de forma telefónica, dado que estamos en pandemia por COVID-19, por lo que los cuidadores no contaban con los datos de antropometría y el análisis se realizó con los disponibles.

Los desenlaces de Hipertensión arterial pulmonar, retinopatía de la prematuridad \geq III y tamizaje auditivo alterado sólo se presentaron en el grupo con DBP, con una frecuencia de 3.1%, 21.8% y 9.1% correspondientemente.

Tabla 2 Desenlaces en periodo neonatal			
	DBP n=33	Sin DBP n=45	RR/RIC
Ventilación mecánica	87.9	42.2	2.08 (IC95 1.44-2.99)
Días de ventilación mecánica	16 [8.5 – 32.5]	2 [1 – 3]	

Días de hospitalización	74 [59.5 – 94.5]	34 [30 – 40.5]	
Hemorragia intraventricular ≥III	12.1	11.4	1.06 (IC95 0.31-3.66)
Enterocolitis necrosante ≥II	18.2	2.2	8.18 (IC95 1.03-64.76)
Peso al alta en gr.	2895 [2347.5 – 3422.5]	2165 [2057.5 – 2327.5]	
RCEU	66.7	57.8	1.15 (IC 0.81-1.63)
Muerte	3.0	6.7	0.45 (IC 95 0.05-4.17)
En [] se encuentran los rangos intercuartílicos para las variables cuantitativas gr.= gramos			

Tabla 3. Desenlaces a los 3 meses de EGC			
	DBP n=23	No DBP n=32	RR/IC
Consultas a urgencias	43.4	31.2	1.39 (IC95 0.69-2.78)
Hospitalizaciones	13	31.2	0.41 (IC95 0.12-1.35)
Días de hospitalización	15 [1– 19]	7.5 [4.7 – 15.7]	
Ingreso a UCIP	8.7	9.4	0.92 (IC95 0.16-5.11)
Días de UCI	6.5 [5 – 8]	7 [2 – 24]	
Dificultad respiratoria	39.1	15.6	2.5 (IC95 0.96-6.49)
Tos	21.7	15.6	1.4 (IC95 0.5-4.3)
Retracciones torácicas	13	3.1	4.2 (IC95 0.5-37.6)
Estridor	8.7	6.3	1.4 (IC95 0.2-9.2)
Taquipnea	4.3	3.1	1.4 (IC95 0.1-21.1)
Medicamentos respiratorios	8.7	3.1	2.78 (IC95 0.26-28.88)
Peso en gr.	5474 [4545 – 7240]	5700 [5080 – 6800]	
Z score P/E	-0.5 [-1.6 – 0.7]	- 0.5 [-2.3 – 0.7]	
DNT global	14.3	25	0.57 (IC95 0.12-2.66)
Riesgo DNT global	21.4	18.8	1.14 (IC95 0.27-4.77)
Talla en cm	58.5 [54 – 61]	60 [57 – 62]	
Z score T/E	-1.4 [-2.2 – 0.7]	-0.2 [-1.6 – 0.5]	
Talla baja	38.5	15.4	2.5 (IC95 0.58-10.64)
Riesgo talla baja	23.1	15.4	1.5 (IC95 0.29-7.54)
Z score P/T	0.4 [-0.3 – 2]	0.5 [-1.9 – 0.9]	
Riesgo DNT aguda	15.4	15.4	1 (IC95 0.16-1.06)
Riesgo sobrepeso	15.4	7.7	2 (IC95 0.20-19.43)
Sobrepeso	23.1	7.7	3 (IC95 0.35-25.2)
Perímetro cefálico en cm	38.6 [37.4- 40.5]	40 [38 – 41.8]	
Z score PC/E	-0.5 [-1.7 – 0.5]	-0.4 [-1 – 1]	
Riesgo neurodesarrollo	6.1	4.4	1.4 (IC95 0.2-9.18)
En [] se encuentran los rangos intercuartílicos para las variables cuantitativas gr.= gramos, cm. = centímetros			

En los síntomas de dificultad respiratoria, dificultades con la alimentación fue solo reportado en el grupo con DBP con frecuencia de 17.4% y sibilancias solo reportadas en el grupo sin DBP con frecuencia de 3.1%. Respecto al uso de medicamentos respiratorios, solo fue reportado en 2 pacientes, uno del grupo sin DBP y otro con DBP. se trataban de inhaladores. En el seguimiento a los 65 días de vida, falleció 1 paciente 1 mes posterior al alta de la unidad neonatal, que hacia parte del grupo de no DBP.

Discusión

En esta cohorte la incidencia acumulada de DBP fue de 42.3%, similar a lo reportado por Stoll et al de la red de investigación neonatal del NICHD en 2012 con una incidencia global de DBP de 47% en pacientes con edad gestacional al nacer entre 22 y 28 6/7 semanas y peso al nacer entre 401 y 1500 gr (19); en contraste con lo reportado el mismo año por la NEOCOSUR con una incidencia de 24.4% en pacientes con muy bajo peso al nacer (20) y para el año 2017 la RED SIBEN con una incidencia global en <32 semanas y <1500 gr de 28,5% (3). En Colombia, en el 2012 Rojas y col encontraron una incidencia de DBP del 30% en pacientes nacidos entre las semanas 27 y 31 (21). Al evaluar la incidencia acumulada de DBP según la edad gestacional al nacer esta es mayor en el grupo de 28-30 semanas con 60.7%, seguido de los menores de 28 semanas con 36.3, en 2017 la RED SIBEN reportó entre 24 a 28 semanas una incidencia de 44% y entre 28 a 32 semanas fue de 15% (3); pero diferencias hasta del 30% podrían explicarse por los límites de viabilidad establecidos en las instituciones (1). En la clasificación por severidad, la incidencia acumulada fue mayor en DBP moderada, seguida de leve y finalmente grave; estos valores concuerdan con los reportados por Ehrenkranz y col en 2005 en pacientes menores de 32 semanas y 1000 gr con una incidencia relativa de 30.3% para DBP leve, 30.2% para la moderada y 16.4% para la grave (22); pero la incidencia de DBP grave fue menor que la reportada por la RED SIBEN en 2017 hasta 35% (3).

La necesidad prolongada de ventilación mecánica es causa y consecuencia de la DBP (2), en nuestro estudio la mediana de los días de ventilación mecánica en el grupo DBP fue 16 días (5.5-31 días). Resultados similares a los descritos por Tapia y colaboradores en paciente con peso menor de 1500 gr al nacer, quienes encontraron en promedio 19 días de ventilación mecánica en su cohorte(20). Asimismo, los pacientes con DBP requieren mayor tiempo de hospitalización, Tapia y col encontraron una diferencia promedio de 40 días de hospitalización entre los paciente con DBP (promedio de 91 días de estancia) y sin la misma (promedio de 51 días de estancia) (20), en nuestra cohorte la diferencia fue similar 40 días, con una mediana de estancia entre 74 días para el grupo y 34 días para los controles sin DBP. Los pacientes con DBP grave tienen 1.7 veces más riesgo de desarrollar ROP al comparar con controles de la misma edad, como lo describieron Singh y colaboradores en 2019 en pacientes con 28 +/- 2.5 semanas al

nacer y peso 1121 +/- 347 g; donde describieron una incidencia de ROP grave de 10% (23), similar a la encontrada en nuestro estudio en toda la población de 9%; aunque nosotros solo encontramos ROP \geq III en el grupo con DBP; Poindexter y col. describieron en 2015 en pacientes entre 23 y 28+6 semanas al nacer una incidencia de ROP en pacientes con DBP hasta 66.9% comparado con 41.5% en los pacientes sin DBP (24). La estimación de HAP en los neonatos es un reto pues se hace un diagnóstico presuntivo con ecocardiografía (25) y no se hace de rutina en todos los pacientes. An y col en 2010 describen una incidencia de HAP entre los pacientes con DBP de 25% en pacientes nacidos antes de 32 semanas de EG (26) y Wesley y col reportan una incidencia hasta del 20% en nacidos antes de 29 semanas(27); en nuestro estudio de los pacientes a los que se les realizó ecocardiografía la incidencia de HAP fue mucho mas baja; probablemente en relación con menor incidencia de DBP grave, pues ellos reportaron incidencia de DBP grave hasta 37%(26). La HIV tiene una incidencia cercana a 15% en prematuros (28), Poindexter y col encontraron que el riesgo de HIV es casi el doble en los pacientes con DBP, con una incidencia de 12.7% en menores de 29 semanas al nacer(24); en nuestro estudio encontramos una incidencia similar. Wesley y col encontraron una incidencia de ECN quirúrgica hasta 16% en pacientes con DBP con 29 semanas o menos al nacer (27), nosotros encontramos una incidencia mayor, 18.2% con un RR alto. La pérdida auditiva en los pacientes nacidos pretérmino es variable entre 0.8 y 8% (29), en nuestro estudio no se encontraron pruebas alteradas en el grupo sin DBP y una frecuencia de 9.1% para el grupo DBP, una incidencia mucho menor que la reportada por Gray y col en pacientes entre 26 y 33 semanas al nacer, con 22% de pruebas auditivas alteradas en pacientes con DBP (30), esta diferencia puede explicarse en parte por los datos perdidos por las pruebas no realizadas antes del alta de los pacientes. Los pacientes con DBP tienen aumento en las demandas calóricas entre 20-40%, con disminución concomitante de la ingesta (31,32), en relación con los hallazgos de Johnson y col e una población de 24 a 34 semanas al nacer con RCEU en 20% de los pacientes con DBP(33); encontramos una incidencia mucho mayor.

Los niños con DBP tienen mayor uso de medicamentos pulmonares como esteroides y broncodilatadores(14); sin embargo en nuestro estudio encontramos una baja frecuencia del uso de estos, específicamente inhaladores, en los pacientes con DBP,

probablemente en relación al corto tiempo de seguimiento, pues Ryan y col informaron que 25-34% de los pacientes con DBP requerirá al menos 1 medicamento en el primer año de vida (34). En este mismo sentido, los pacientes con DBP presentan obstrucción e inflamación de la vía aérea (14), lo que conlleva a que presenten hasta 2 veces mas síntomas respiratorios que los pacientes control, Pramana y col describieron sibilancias en 25% y tos hasta en el 80% de los pacientes con DBP (35), en nuestro estudio encontramos que el grupo de DBP presentó síntomas de dificultad respiratoria con una frecuencia de 39.1%, en concordancia con los hallazgos descritos por Pramana y col. Los síntomas mas frecuentes fueron tos y retracciones torácicas. Acuña-Cordero y col establecieron en un estudio en 2018 que los pacientes con DBP tienen 2 veces mas riesgo de ser hospitalizados en los primeros 2 años de vida (36) y Smith y col describieron una frecuencia de hospitalización en los niños con DBP de 49% en el primer año de vida, vs 23% en pacientes de la misma edad gestacional sin DBP (37), los hallazgos en nuestro estudio mostraron una relación inversa, con una frecuencia de hospitalización en el grupo con DBP de 13% y 31.2% en el grupo sin DBP, probablemente en relación con lo precoz del seguimiento y que los pacientes con DBP habían permanecido más tiempo hospitalizados en el periodo neonatal. Dado que los pacientes con enfermedad pulmonar tienen mayores requerimientos calóricos, están predispuestos al retraso en el crecimiento longitudinal (38), encontramos que los pacientes con DBP presentaban menor incidencia de desnutrición global y aguda, con valores similares de riesgo de desnutrición, así como mayor sobrepeso en el grupo con DBP, pero menores que las reportadas por Ehrenkranz y col en 2005, donde encontró peso menor del percentil 10 entre 49.8-62.6% en los pacientes con DBP según su clasificación por gravedad y 48.8% en los pacientes sin DBP (22). Se encontró una diferencia importante al evaluar la talla para la edad, con casi 3 veces mas talla baja en el grupo con DBP, mientras que Ehrenkranz y col habían descritos incidencias similares para ambos grupos con 30.6% de pacientes con talla menor de percentil 10 en el grupo sin DBP y 28.9-46.2% para los pacientes con DBP(22). Los pacientes con DBP presentan retraso cognitivo y motor 2 veces más que sus pares pretérmino (14), evaluamos el riesgo de retraso en el neurodesarrollo con el perímetro cefálico de los pacientes, encontrando que es mayor en el grupo DBP, al igual que los

descrito por Ehrenkranz y col con perímetro cefálico menor de percentil 10 en 21.8% de los pacientes sin DBP y 21.7-39.4% en los pacientes con DBP(22).

Nuestro estudio tiene varias limitaciones como el número reducido de la muestra, pérdidas en el seguimiento para los desenlaces evaluados a los 3 meses cercanas al 30%, un seguimiento corto, que no permite compararnos adecuadamente con la evidencia disponible. El seguimiento realizado telefónicamente limitó el acceso a datos antropométricos, no solo por parte de los investigadores, sino también en los seguimientos de alto riesgo (Programa método madre canguro) a los que se encontraban inscritos los pacientes. Sin embargo, nuestro estudio tiene fortalezas como ser el primero de su clase realizado en Medellín y permitirá sentar bases para seguimientos mas prolongados.

En conclusión, la incidencia de DBP en nuestra institución es similar a la previamente reportada en la literatura, aunque la edad gestacional de los afectados es mayor. Nuestros pacientes tenían mayor frecuencia en los desenlaces analizados, definiendo la DBP como un factor de riesgo para ROP, HAP, HIV, ECN, tamizaje auditivo alterado, RCEU, hospitalizaciones mas prolongadas, presencia de síntomas de dificultad respiratoria, uso de medicamentos respiratorios, crecimiento longitudinal y riesgo para el neurodesarrollo en el paciente ambulatorio; pero no se pudo demostrar su relación con la necesidad de traqueostomía, gastrostomía, desnutrición, necesidad de rehospitalizaciones o muerte en los primeros 3 meses de EGC. Se requiere un seguimiento más prolongado y muestras mas grandes para tener resultados con mayor impacto estadístico. Se espera continuar el seguimiento de la cohorte ya definida para analizar desenlaces a más largo tiempo y expandir la cohorte para tener una muestra mas significativa.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Bancalari E, Walsh MC. Bronchopulmonary Dysplasia in the Neonate [Internet]. Tenth Edit. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. Elsevier Inc.; 2015. 1157–1169 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-5617-9.00077-4>
2. Taglauer E, Abman SH, Keller RL. Recent advances in antenatal factors predisposing to bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* [Internet]. 2018;42(7):413–24. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.09.002>
3. Sola A, Fariña D, Mir R, Golombek S. Recomendaciones del VIII consenso clínico de SIBEN para la displasia broncopulmonar. *Neoreviews*. 2018;19(11):e712–34.
4. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary Dysplasia. *Crit Care Med*. 2001;163:1723–9.
5. Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, Bancalari E, Viscardi RM, Hartert T V., et al. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *J Pediatr* [Internet]. 2018;197:300–8. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2000546518%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.01.043>
6. Jensen EA, Wright CJ. Bronchopulmonary Dysplasia: The Ongoing Search for One Definition to Rule Them All. *J Pediatr* [Internet]. 2018;197:8–10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.02.047>
7. Jobe AH, Steinhorn R. Can We Define Bronchopulmonary Dysplasia? *J Pediatr* [Internet]. 2017;188:19–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.06.064>
8. Ruiz-Peláez JG, Charpak N. Epidemia de displasia broncopulmonar: incidencia y factores asociados en una cohorte de niños prematuros en Bogotá, Colombia. *Biomédica* [Internet]. 2013;34(1):29. Available from: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1463>

9. DeMauro SB, S.B. D. The Impact of Bronchopulmonary Dysplasia on Childhood Outcomes. *Clin Perinatol* [Internet]. 2018;45(3):439–52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.05.006>
10. Abman SH, Collaco JM, Shepherd EG, Keszler M, Cuevas-Guaman M, Welty SE, et al. Interdisciplinary Care of Children with Severe Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr* [Internet]. 2017;181:12–28. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.10.082>
11. Acuña-Cordero R, Sossa-Briceño MP, Rodríguez-Martínez CE. Predictors of hospitalization for acute lower respiratory infections during the first two years of life in a population of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Early Hum Dev* [Internet]. 2018;127(20):53–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2018.10.003>
12. Brady JM, Zhang H, Kirpalani H, DeMauro SB. Living with Severe Bronchopulmonary Dysplasia—Parental Views of Their Child’s Quality of Life. *J Pediatr* [Internet]. 2018;1–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.10.001>
13. Malleske DT, Chorna O, Maitre NL. Pulmonary sequelae and functional limitations in children and adults with bronchopulmonary dysplasia. *Paediatr Respir Rev* [Internet]. 2018;26:55–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2017.07.002>
14. Cheong JLY, Doyle LW. An update on pulmonary and neurodevelopmental outcomes of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* [Internet]. 2018;42(7):478–84. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.09.013>
15. Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, Bancalari E, Viscardi RM, Hartert T V., et al. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *J Pediatr* [Internet]. 2018;197:300–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.01.043>
16. Cuna A, Liu C, Govindarajan S, Queen M, Dai H, Truog WE. Usefulness of an Online Risk Estimator for Bronchopulmonary Dysplasia in Predicting

- Corticosteroid Treatment in Infants Born Preterm. *J Pediatr* [Internet]. 2018;197:23-28.e2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.01.065>
17. Registry E central. European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Final Activity Report 2002-2003. European Communities. 2005.
 18. República de Colombia M de salud y protección social. Resolución 2465 de 2016. Por la cual se adoptan los indicadores antropométricos, patrones de referencia y puntos de corte para la clasificación antropométrica del estado nutricional de niñas, niños y adolescentes menores de 18 años de edad, adultos . 2016;1–47.
 19. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm Neonates, 1993-2012. Vol. 314, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2015.
 20. Tapia JL, Agost D, Alegria A, Standen J, Escobar M, Grandi C, et al. Bronchopulmonary dysplasia: incidence, risk factors and resource utilization in a population of South American very low birth weight infants. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2006;82(1):15–20. Available from: http://www.jped.com.br/conteudo/Ing_resumo.asp?varArtigo=1431&cod=&idSecao=4
 21. Rojas MX, Rojas MA, Lozano JM, Rondón MA, Charry LP. Regional Variation on Rates of Bronchopulmonary Dysplasia and Associated Risk Factors. *ISRN Pediatr* [Internet]. 2012;2012:1–9. Available from: <https://www.hindawi.com/archive/2012/685151/>
 22. Ehrenkranz RA. Validation of the National Institutes of Health Consensus Definition of Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatrics* [Internet]. 2005;116(6):1353–60. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2005-0249>
 23. Singh JK, Wymore EM, Wagner BD, Thevarajah TS, Jung JL, Kinsella JP, et al. Relationship between severe bronchopulmonary dysplasia and severe

- retinopathy of prematurity in premature newborns. *J AAPOS* [Internet]. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2019.02.008>
24. Poindexter BB, Feng R, Schmidt B, Aschner JL, Ballard RA, Hamvas A, et al. Comparisons and limitations of current definitions of bronchopulmonary dysplasia for the prematurity and respiratory outcomes program. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(12):1822–30.
 25. Golombek S, Sola A, Lemus L. Recomendaciones del VI consenso clínico de SIBEN para la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. *Neoreviews*. 2017;18(5):e327–44.
 26. An HS, Bae EJ, Kim GB, Kwon BS, Beak JS, Kim EK, et al. Pulmonary hypertension in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Korean Circ J*. 2010;40(3):131–6.
 27. Wesley J, Hornik CP, Messina J, Guglielmo K, Watwe A, Delancy G, et al. In-hospital outcomes of premature infants with severe bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol*. 2017;37(7):853–6.
 28. Johnson S, Marlow N. Charting the survival, health and development of extremely preterm infants: EPICure and beyond. *Paediatr Child Heal (United Kingdom)* [Internet]. 2016;26(11):498–504. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.paed.2016.08.003>
 29. Ministerio de Salud y Protección Social Colombia. Guía de práctica clínica del recién nacido prematuro. Vol. 2, Colciencias. 2013. 2–70 p.
 30. Gray PH, Sarkar S, Young J, Rogers YM. Conductive hearing loss in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Paediatr Child Health*. 2001;37(3):278–82.
 31. Kair LR, Leonard DT, Anderson JM. Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatr Rev*. 2012;33(6):255.
 32. Islam JY, Keller RL, Aschner JL, Hartert T V., Moore PE. Understanding the short- and long-term respiratory outcomes of prematurity and bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(2):134–56.

33. Johnson DB, Cheney C, Monsen ER. Nutrition and feeding in infants with bronchopulmonary dysplasia after initial hospital discharge: Risk factors for growth failure. Vol. 98, *Journal of the American Dietetic Association*. 1998. p. 649–56.
34. Ryan RM, Keller RL, Poindexter BB, D’Angio CT, Shaw PA, Bellamy SL, et al. Respiratory Medications in Infants <29 Weeks during the First Year Postdischarge: The Prematurity and Respiratory Outcomes Program (PROP) Consortium. *J Pediatr*. 2019;208:148-155.e3.
35. Pramana IA, Latzin P, Schlapbach LJ, Hafen G, Kuehni CE, Nelle M, et al. Respiratory Symptoms in preterm infants: Burden of disease in the first year of life. *Eur J Med Res*. 2011;(16):223–30.
36. Acuña-Cordero R, Sossa-Briceño MP, Rodríguez-Martínez CE. Predictors of hospitalization for acute lower respiratory infections during the first two years of life in a population of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Early Hum Dev* [Internet]. 2018;127(20):53–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2018.10.003>
37. SMITH V, ZUPANCIC J, MCCORMICK M, CROEN L, GREENE J, ESCOBAR G, et al. Rehospitalization in the First Year of Life Among Infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 2004;(144):799–803.
38. Biniwale MA, Ehrenkranz RA. The Role of Nutrition in the Prevention and Management of Bronchopulmonary Dysplasia. *Semin Perinatol*. 2006;30(4):200–8.