

Caracterización de la displasia broncopulmonar según dos definiciones en prematuros chilenos

MARCELA B. LINARES P.^{1,5}, JAVIER A. CIFUENTES R.^{2,5},
SERGIO E. AMBIADO T.^{3,5} y ROSITA H. SILVA M.^{4,5}

Characterization of bronchopulmonary dysplasia in relation with two definitions in Chilean preterm infants

*Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is the most common chronic lung disease in premature newborns. It is commonly defined as a need for supplemental O₂ for 28 days or at 36 weeks postmenstrual age (PMA) (BPD36w). Our objective was to determine the incidence and clinical characteristics of premature neonates born at less than 32 weeks (PNB < 32w) with O₂ requirement at 28 days of life (DBP28d) and DBP36w in a neonatal unit of Santiago, Chile, between 2012 and 2019. This is a descriptive, retrospective study with an analytical component. The study population included 535 PNB < 32w, alive at 36 weeks or discharged after 34 PMA. Of the 242 premature BPD28d, 203 (83,88%) were BPD36w; 16 (6%) required O₂ for less than 28 consecutive days, of which 7 still required it at 36 weeks. The predictors of BPD36w were: male (OR 2.42, 95% CI: 1.24-4.69), birth weight (OR 1, 95% CI: 0.99-1), gestational age (OR 0.75, 95% CI: 0.57-0.97), APGAR at 5 min, (OR 0.01, 95% CI: 0.003-0.05), continuous positive pressure or high-flow nasal cannula requirement (OR 1.1, 95% CI: 1.04-1.17) and days of invasive mechanical ventilation (OR 1.1, 95% CI: 1-1.2). **Conclusions:** We did not find a significant difference in the incidence of BPD between the definitions of BPD28d and BPD36s; and the majority of PNB < 32w diagnosed with BPD36w can be identified at 28 days of life.*

Keywords: Bronchopulmonary dysplasia; Infant, premature; Premature birth; Gestational age; Retrospective studies.

Resumen

*Existen controversias en la definición de la displasia broncopulmonar, siendo las más utilizadas el requerimiento de O₂ durante 28 días o a las 36 semanas de edad gestacional corregida (EGC). Nuestro objetivo fue determinar la incidencia y características clínicas de los prematuros nacidos antes de las 32 semanas (RNP ≤ 32s) con requerimiento de O₂ a los 28 días de vida (DBP28d) y a las 36 semanas de EGC (DBP36s) en una unidad neonatal de Santiago, Chile, entre los años 2012 y 2019. Es un estudio descriptivo, retrospectivo con componente analítico. La población estudiada incluyó 535 RNP ≤ 32s, vivos a las 36 semanas o dados de alta después de las 34 semanas de EGC. De los 242 prematuros DBP28d, 203 (83,88%) fueron DBP36s; 16 de los 242 (6%) requirió O₂ durante menos de 28 días consecutivos, de los cuales 7, aún lo requerían a las 36 semanas. Los predictores de DBP36s fueron: sexo masculino (OR 2,42, IC del 95%: 1,24-4,69), peso al nacer (OR 1, IC del 95%: 0,99-1), edad gestacional (OR 0,75, IC del 95%: 0,57-0,97), APGAR a los 5 min, (OR 0,01, IC del 95%: 0,003-0,05), el requerimiento de presión positiva continua o cánula nasal de alto flujo (OR 1,1, IC del 95%: 1,04-1,17) y días de ventilación mecánica invasiva (OR 1,1, 95% IC: 1-1,2). **Conclusiones:** No encontramos una diferencia significativa en la incidencia de DBP entre las definiciones de DBP28d y DBP36s; y la mayoría de los RNP < 32s con diagnóstico de DBP36s se pudieron identificar a los 28 días de vida.*

Palabras clave: displasia broncopulmonar; recién nacido, prematuro; edad gestacional; parto prematuro; estudios retrospectivos.

¹ Médico Pediatra Broncopulmonar ORCID: <https://orcid.org/0000-00003-2540-4848>.

² Médico Neonatólogo ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3529-6214>.

³ Médico Neonatólogo, . ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1074-3644>

⁴ Enfermera Neonatal, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5316-156X>.

⁵ Clínica INDISA, Avda. Santa María 1810. Providencia. Santiago, Chile

Introducción

La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar crónica que afecta con frecuencia a los recién nacidos menores de 32 semanas de edad gestacional (RNP < 32s)¹. Está causada por una respuesta pulmonar aberrante a noxas prenatales y postnatales sobre los pulmones inmaduros y altamente plásticos del recién nacido prematuro, lo que provoca una alteración del desarrollo alvéolo-capilar y conduce a diversos grados de insuficiencia respiratoria^{1,2}.

A pesar de los avances en la atención perinatal de los recién nacidos prematuros en los últimos 30 años y la declinación de la tasa de mortalidad entre los prematuros extremos, no ha habido una reducción en la incidencia de DBP³. Si bien la expresión clínica y la gravedad de la enfermedad han cambiado, no se ha encontrado evidencia de terapias que traten y prevengan eficazmente DBP^{4,5}.

Una barrera para la investigación y el desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas para DBP es la falta de criterios diagnósticos y de severidad estandarizados y unificados en todos los centros de salud^{6,7}. Los primeros criterios diagnósticos publicados definieron a DBP como el uso continuo de O₂ suplementario durante 28 días⁸. Más tarde, con el aumento de la sobrevivencia de los prematuros, se observó que el requerimiento de O₂ a las 36 semanas de edad gestacional corregida (EGC) era un mejor predictor del compromiso respiratorio durante los dos primeros años de vida de estos pacientes⁹.

En el año 2001, el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy Shriver (NICHD por su sigla en inglés) publicó un consenso proponiendo un diagnóstico basado en criterios de gravedad: Uso de O₂ durante 28 días (no necesariamente consecutivos), la concentración de O₂ suplementario ($\leq 30\%$ versus $> 30\%$) y la necesidad de soporte ventilatorio a las 36 semanas de EGC o al alta (lo que ocurra primero). Esta definición considera que los prematuros que requieren O₂ durante 28 días y ya no lo necesitan a las 36 semanas de EGC, pueden tener enfermedad pulmonar residual y se clasifican como DBP leve^{10,11}. En el año 2018, el NICHD redefine a DBP como el compromiso del parénquima pulmonar persistente confirmado por radiografía de tórax, y requerimiento de O₂ suplementario y/o presión en la vía aérea por al menos 3 días consecutivos para mantener oximetrías entre 90 y 95% a las 36 semanas de EGC en RNP < 32s¹².

Un análisis reciente de Jensen y cols.⁶ establecen que definir y categorizar la enfermedad a las

36 semanas de EGC por tipo de soporte ventilatorio en lugar del suplemento de O₂, predice mejor la morbilidad temprana. Incluso se ha sugerido que definir DBP a las 36 semanas de EGC no es un marcador sólido para predecir los resultados a largo plazo y, por lo tanto, no es un buen momento para determinar si un recién nacido prematuro tiene DBP¹³.

En la unidad neonatal de Clínica INDISA (centro de salud terciario en Santiago, Chile) consideramos el diagnóstico de DBP en los prematuros que requieren O₂ durante al menos 28 días habiendo descartado otras causas de hipoxemia, según las normas del Ministerio de Salud de Chile¹⁴. El uso de esta definición brinda a los pacientes acceso a beneficios del gobierno y del sistema de salud a través del Programa de Garantías Explícitas de Salud (GES). Sin embargo, podría resultar en una mayor incidencia de DBP en relación con los centros que la definen como el requerimiento de O₂ a las 36 semanas de EGC o al alta, lo que ocurra primero¹⁵. Por otro lado, hemos observado frecuentemente que el requerimiento de oxígeno a los 28 días en los RNP < 32s (DBP28d), coincide con el requerimiento por 28 días consecutivos y a las 36 semanas de EGC.

La identificación precoz (a los 28 días de vida) de DBP permitiría planificar y comenzar intervenciones más tempranamente, determinando una mejor evolución de estos prematuros.

El objetivo de este estudio fue determinar la incidencia y características clínicas de los prematuros nacidos antes de las 32 semanas (RNP $\leq 32s$) con requerimiento de O₂ a los 28 días de vida (DBP28d) y a las 36 semanas de edad gestacional corregida (DBP36s), en una unidad neonatal de Santiago, Chile, entre los años 2012 y 2019.

Material y Método

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y con componente analítico. La población estudiada fueron los prematuros de 23 a 31 semanas + 6 días nacidos en Clínica INDISA y vivos a las 36 semanas de EGC o dados de alta después de las 34 semanas entre los años 2012 y 2019. Se excluyeron los prematuros portadores de dismorfias genéticas, malformaciones cardíacas congénitas complejas y compromiso neuromuscular de origen congénito. El estudio fue autorizado por la Dirección Médica de Clínica INDISA y aprobado por el Comité de Bioética Institucional de la Universidad Andrés Bello.

Se definió el requerimiento de O₂ como el

necesario para obtener una oximetría objetivo de 90 a 95% cuando el prematuro aún estaba hospitalizado en la unidad neonatal; o con el análisis de una oximetría continua de 12 h luego de las 34 semanas de EGC, en las 48 h previas al alta, estando el recién nacido estable durante al menos una semana, con un progreso de peso adecuado y una alimentación segura y eficiente. Este examen se realizó utilizando un equipo Máximo SET® con registro latido a latido y los resultados fueron analizados con el software Profox®. Se consideró la necesidad de oxígeno suplementario cuando se observó alguno de los siguientes valores: Promedio de oximetría <95%, 10% y 5% del tiempo de oximetría bajo 93% y 90% respectivamente; y la presencia de eventos de desaturación de oxihemoglobina bajo 80% por hora >1. Esta interpretación está basada en estudios publicados que analizaron los valores de prematuros sanos y recién nacidos de término utilizando la misma tecnología^{16,17}.

Se realizó un análisis univariado comparativo de las variables perinatales, la morbilidad durante la hospitalización y la duración de los modos de soporte respiratorio entre los prematuros extremos con y sin DBP36s. Los datos distribuidos normalmente se expresaron en media y desviación estándar, mientras que los datos no distribuidos normalmente se expresaron en mediana y rango intercuartílico. Dependiendo de las características de las variables, se realizó las pruebas t de Student, U de Mann-Whitney o de Chi cuadrado. Se realizó un análisis de regresión logística para establecer las variables predictivas para el requerimiento de O₂ a las 36 semanas.

Resultados

Entre los años 2012 y 2019 fueron hospitalizados en Clínica INDISA 909 RNP < 32s. De ellos, 772 nacieron en la misma Clínica y 632 (87,53%) sobrevivieron al alta. La población estudiada incluyó 535 RNP < 32s que nacieron en la misma Clínica, sin criterios de exclusión y vivos a las 36 semanas de EGC o dados de alta después de las 34 semanas. De los 187 prematuros excluidos del estudio, 95 fueron dados de alta antes de los 28 días, 84 fallecieron antes de los 28 días de vida y 2 luego de los 28 días y 6 se trasladaron de unidad antes de las 34 semanas. La Figura 1 muestra el diagrama de flujo de los pacientes involucrados en el estudio.

El estudio se realizó desde el año 2012, ya que ese año se comienza con los registros de las características de los pacientes, no hay un motivo relacionado con el cambio en el enfrentamiento de estos niños.

De los 242 DBP28d, 203 (83,88%) DBP36s. Dieciséis de los 242 (6%) requirieron O₂ durante menos de 28 días consecutivos; y de ellos, 7 todavía requerían oxígeno a las 36 semanas. Solo 2 de los 293 niños que no necesitaron O₂ a los 28 días requirieron O₂ a las 36 semanas. Antes del alta, de los prematuros con diagnóstico de DBP36s, 179 estaban con O₂ por cánula nasal, 11 con cánula nasal de alto flujo (CNAF), 10 con presión positiva en las vías respiratorias (CPAP), 3 con ventilación mecánica invasiva (VMI) y 5 estaban con traqueostomía.

En la Tabla 1 se detalla la mortalidad comparativa y la incidencia de DBP28d y DBP36s en RNP < 32s nacidos antes y después de las 28 semanas.

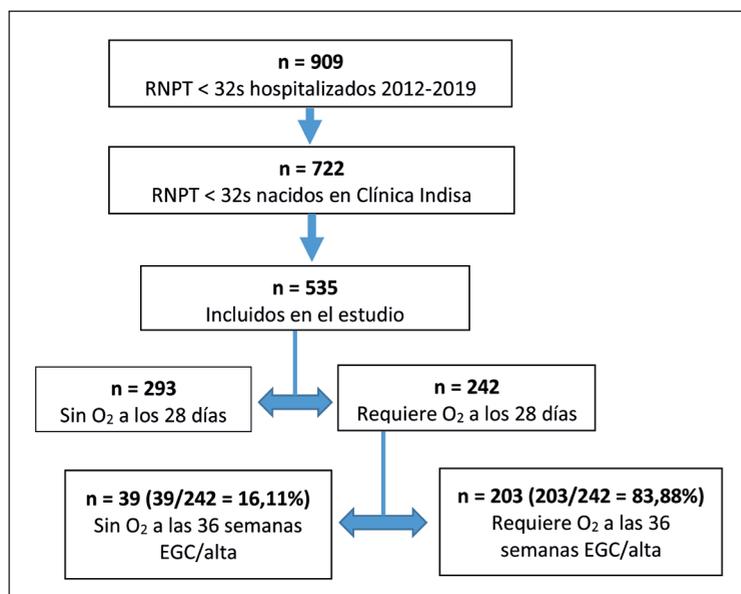


Figura 1. Flujograma de los pacientes involucrados en el estudio. RNPT < 32s: recién nacido prematuro < de 32 semanas, EGC: edad gestacional corregida.

La Tabla 2 compara las características clínicas de los prematuros con y sin DBP36s. Los recién nacidos con DBP36s tuvieron menor edad gestacional y peso al nacer y mayor EGC al alta,

duración de la hospitalización y morbilidad asociada a la prematuridad. Hubo significativamente menos varones en el grupo con DBP36s. No hubo diferencias en la frecuencia de la admi-

Tabla 1. Mortalidad e incidencia de displasia broncopulmonar definida según requerimiento de oxígeno en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas nacidos antes de las 28 semanas y entre las 28 y 31 semanas de gestación

	Total		Nacidos antes de las 28 semanas 23-27 s + 6 d		Nacidos entre 28 y 32 semanas	
	n	%	n	%	n	%
N INDISA	722	100	189	26,17	533	73,83
Fallecidos	90	12,47	66	34,92	24	4,50
DBP28d	251	34,76	111	58,73	140	26,27
DBP36s	205	28,39	95	50,26	110	20,64

N INDISA: Nacidos en Clínica Indisa. DBP28d: Displasia broncopulmonar definida como requerimiento de O₂ a los 28 días de vida, DBP36s: Displasia broncopulmonar definida como requerimiento de O₂ a las 36 semanas de edad gestacional corregida o al alta, s: semanas, d: días.

Tabla 2. Variables perinatales y patologías asociadas a la prematuridad en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas con y sin displasia broncopulmonar, definida como requerimientos de O₂ a las 36 semanas de edad gestacional o al alta (DBP36s)

	Sin DBP 36s		Con DBP36s		Valor de p
n (535)	331	62%	203	38%	
EG (semanas) ¹	29,7	± 1,2	27,5	±2	< 0,00001
Peso (g) ¹	1.362,3	± 297,8	1.051,1	± 325,2	< 0,00001
Corticoides prenatales	318	96%	193	95%	NS
Cesárea	306	92%	198	92%	NS
Apgar	177	53,5%	129	63%	< 0,02
1-min Apgar ¹	7,3	± 1,7	5,9	2,4	< 0,00001
5-min Apgar ¹	8,7	± 5,6	7,7	1,6	NS
CPAP en CI	215	65%	107	52%	0,004
TET en CI	38	11%	89	44%	< 0,00001
Masaje cardíaco	5	2%	11	5%	0,01
Adrenalina	1	0,003	7	3%	0,005
Surfactante*	32	10%	97	48%	< 0,00001
Enterocolitis	15	5%	25	12%	0,0009
Perforación Intestinal	3	1%	21	10%	< 0,00001
Hemorragia Intra-craneana	35	11%	54	26%	< 0,00001
Hemorragia intra craneana 3-4	7	2%	26	13%	< 0,00001
Leucomalacia	7	2%	24	12%	< 0,00001
Ductus arterioso persistente	43	13%	77	38%	< 0,00001
Retinopatía	3	1%	25	12%	< 0,00001
Retinopatía grado III	0	0%	4	2%	0,02
Sepsis temprana	11	3%	19	9%	0,003
Sepsis tardía	3	1%	12	6%	0,0007
EGC al alta ² (Semanas)	35,86 (35,14-36,71)		38,00 (36,43-38,89)		0,001
Tiempo de hospitalización ² (Semanas)	42,00 (34,00-50,00)		73,00 (58,00-95,50)		< 0,05

1: media ±1 DS, 2: media, rango intercuartil: IQR entre paréntesis. *Al menos una dosis de surfactante en las primeras 72 h de vida. EG: Edad Gestacional, CPAP: Presión positiva continua de la vía aérea, CI: Cuidados inmediatos, EGC: edad gestacional corregida, TET: tubo endotraqueal.

Tabla 3. Requerimientos de O₂, ventilación mecánica invasiva y presión positiva en la vía aérea en RNPT < 32s con y sin displasia broncopulmonar, definida como requerimientos de O₂ a las 36 semanas de edad gestacional corregida o al alta (DBP36s)

	Sin DBP36s (n = 331) Mediana días (IQR)	Con DBP36s (n = 204) Mediana días (IQR)	Valor de p
Total O ₂	2 (0-13)	89 (56-125)	< 0,00001
CNAF	1 (0-11)	41,5 (28-50)	< 0,00001
CPAP/ CNAF	1 (0-3)	15 (5-35)	< 0,00001
VMI	0 (0-1)	4 (1-12)	< 0,00001

IQR: Rango intercuartil, CPAP: Presión positiva continua de la vía aérea, CNAF: Cánula nasal de alto flujo, VMI: Ventilación mecánica invasiva.

nistración prenatal de corticosteroides o el parto por cesárea.

El tiempo necesario de los distintos métodos de soporte ventilatorio fue significativamente mayor en los prematuros DBP36s (Tabla 3). Del mismo modo, el 17% de los RNP < 32s DBP36s recibieron corticosteroides sistémicos posnatales frente al 1% del grupo que no requirió oxígeno suplementario a las 36 semanas (p: 0,00001). Treinta y cinco (17,16%) de los prematuros con requerimientos suplementarios de O₂ a las 36 semanas recibieron corticosteroides sistémicos versus 2 (0,60%) de los que no requirieron O₂ suplementario (p < 0,00001).

En un análisis de regresión logística multivariado, los predictores asociados con el requerimiento de O₂ a las 36 semanas fueron el sexo masculino, peso al nacer, edad gestacional, APGAR, CPAP/CNAF y días de VMI (Tabla 4).

Discusión

No encontramos una diferencia significativa en la incidencia de DBP entre las definiciones de DBP28d y DBP36s; la mayoría de los RNP < 32s con diagnóstico de DBP36s se pudieron identificar a los 28 días de vida. Esto nos parece muy importante, ya que permitiría a los equipos tratantes enfrentar anticipadamente el estudio y manejo integral de estos pacientes, incluyendo estrategias nutricionales y detección temprana de la hipertensión pulmonar asociada a DBP (HTP-DBP). Está demostrado que los prematuros con DBP tienen un gasto energético y requerimiento calórico mayor que los que no tienen este diagnóstico a las mismas edades. A pesar de cual, se ha observado que los prematuros con DBP tienen un crecimiento postnatal subóptimo y que el aporte de calorías proteicas es menor a lo recomendado durante las primeras semanas

Tabla 4. Análisis multivariado de predictores de Displasia broncopulmonar definida como requerimiento de O₂ a las 36 semanas de edad gestacional corregida o al alta (DBP36s)

Variable	OR	IC ₅₋₉₅
Varones	2,42	1,24-4,69
Peso de nacimiento	1	0,99-1
Edad Gestacional	0,75	0,57-0,97
APGAR 5 min	0,01	0,003-0,05
CPAP/CNAF	1,1	1,04-1,17
Días de VMI	1,1	1-1,2

CPAP: Presión positiva continua de la vía aérea, CNAF: Cánula nasal de alto flujo, VMI: Ventilación mecánica invasiva. OR = odds ratio (razón de disparidad); IC₉₅ = intervalo de confianza.

de vida, lo que, de no revertirse a tiempo, puede causar un mayor deterioro en la recuperación pulmonar¹⁸.

La HTP-DBP se diagnostica con ecocardiografía realizada las 36 semanas de EGC¹⁹, a pesar de que hay creciente evidencia de que se desarrolla desde el primer día de vida, incluso desde la vida fetal²⁰. Por lo tanto, el reconocimiento e intervención temprana, son de gran importancia para mejorar la evolución a largo plazo²⁰. Medidas como la optimización del soporte respiratorio para evitar la hipoxemia intermitente y mantener oximetrías de al menos 95%, mantener un hematocrito apropiado para mejorar la entrega de oxígeno a los tejidos, mantener una nutrición adecuada, identificar más precozmente comorbilidades que empeoran las condiciones de estos pacientes, como la enfermedad por reflujo, microaspiraciones, traqueobroncomalacia y ductus persistente, el manejo multidisciplinario y el empleo de vasodilatadores como el sildenafil cuando las demás medidas no surjan efecto, facilitaría el

crecimiento y desarrollo pulmonar y mejoraría la evolución de estos pacientes¹⁹.

La incidencia de DBP fue un 16% menor al utilizar la definición DBP36s que DBP28d y esta diferencia fue mayor en los nacidos antes de las 28 semanas (Tabla 1). Esto se explica porque mientras más nos acerquemos a las 32 semanas, más probable es que no haya mucha diferencia entre lo que ocurre a los 28 días y las 36 semanas. El cambio en la incidencia de DBP según la definición adoptada está ampliamente discutida en la literatura^{6,21,22}. A nivel mundial, la incidencia de DBP observada en estudios de Asia, Europa, Oceanía y América del Norte varía entre el 10 y el 89% en recién nacidos menores de 28 semanas²³. En la agrupación NEOCOSUR que incluye a varios países de Sudamérica, la incidencia es del 10,7 al 28,2%; y en la red neonatal española SEN1500 es del 8,5 al 25,2%²⁴. Las variables que determinan este amplio rango son: la definición adoptada, edad gestacional, peso al nacer, criterios para definir el requerimiento de O₂, las prácticas de cada institución y niveles de complejidad en la atención perinatal, nivel socioeconómico, criterios de alta para recién nacidos prematuros, mortalidad neonatal y su inclusión en los resultados^{22,23,25}.

La definición de DBP puede tener diferentes implicancias dependiendo de dónde y para qué se aplica. En la mayoría de los estudios publicados, la definición tiene como objetivo identificar a los recién nacidos prematuros con mayor morbilidad respiratoria y neurocognitiva a corto y largo plazo^{6,12,22}. Se ha propuesto que los prematuros que no requieren O₂ a las 36 semanas no sean considerados como portadores de DBP, aunque hayan necesitado O₂ por 28 días⁷. En Chile, el Estado cubre algunos aspectos del tratamiento de DBP a través del Programa de Garantías Explícitas en Salud (GES)²⁶. Lo que significa que tiene asegurada la cobertura de atención médica oportuna, medicamentos y oxigenoterapia, otorga además a la madre el derecho a licencia médica hasta el primer año de vida del niño. En consecuencia, creemos que, en nuestro contexto, los recién nacidos prematuros que requieren O₂ a los 28 días o durante 28 días deben ser diagnosticados como DBP, incluso si no requieren O₂ a las 36 semanas. Es sabido que estos prematuros son portadores de una patología pulmonar crónica, que puede manifestarse cuando aumente la demanda de su reserva pulmonar, como ante una infección viral, sobre todo durante el 1er año de vida, o durante el ejercicio cuando sea escolar, e incluso tienen mayor posibilidad de desarrollar enfermedad pulmonar crónica en su etapa adulta²⁷. También

se ha observado un mayor deterioro de la función pulmonar en los recién nacidos prematuros con DBP28d que en los que no tienen este diagnóstico²⁸. Esta observación debería ser materia de estudio de investigación.

El 16,36% (18/110) de los prematuros < 28 semanas en este estudio fueron dados de alta antes de las 36 semanas de EGC, por lo que esperar esta edad para el diagnóstico de DBP en este subgrupo de niños no es practicable. El alta precoz, junto con el método madre canguro, mejora el vínculo, permite normalizar la situación familiar, favorece la lactancia materna, el desarrollo neonatal y evita infecciones intrahospitalarias.

La tasa de fallecidos se asemeja a los valores más bajos reportados en la literatura, donde la incidencia de mortalidad varía entre el 10 al 28% en países desarrollados³⁰ y llega al 26% en la red NEOCOSUR, integrada por países de Sudamérica²⁴. En nuestro estudio, los pacientes que murieron en la sala de partos o antes de los 28 días fueron excluidos de los cálculos de incidencia de DBP, lo que podría causar un cierto grado de sobreestimación de este parámetro.

La incidencia de DBP28d, DBP36s y la tasa de mortalidad fueron significativamente mayores en los prematuros nacidos antes de las 28 semanas que en los nacidos entre las semanas 28 y 32 (Tabla 1), lo que coincide con lo reportado en la literatura, aunque la incidencia de DBP en prematuros nacidos antes de las 28 semanas bajo ambas definiciones fue mayor que la reportada en la literatura (Tabla 1), la que oscila entre 40 y 50%³. Esto podría deberse a que la metodología y los límites utilizados para establecer el requisito de O₂ en los prematuros que están prontos al alta en nuestro centro, son más exigentes que los propuestos en otros estudios^{12,16}. Este punto está en discusión, ya que la mayoría de las recomendaciones internacionales se basan en datos con bajos niveles de evidencia³¹.

Los predictores asociados a DBP36s fueron similares a los reportados en la literatura: sexo masculino, peso al nacer, edad gestacional, puntuación APGAR, días de requerimiento de CPAP/CNAF y VMI. El sexo masculino como factor de riesgo y severidad de DBP se explicaría por un crecimiento pulmonar dismórfico relacionado con el sexo, pero el mecanismo subyacente aún no está bien determinado, aunque se ha sugerido un rol en el RNAs (miRNAs) y la activación diferencial según el sexo de factores inducibles por hipoxia y genes relacionados con la angiogénesis³². Con respecto a la VMI, se ha postulado que por cada día de VMI aumenta un 8% la probabilidad

de DBP grave, independiente de los otros factores de riesgo¹⁷.

Como se describe en la literatura, las patologías asociadas a la prematuridad fueron significativamente más frecuentes en lactantes con DBP, probablemente debido a que los mecanismos fisiopatológicos de DBP son compartidos por la mayoría de las comorbilidades que afectan al prematuro.

Una limitación de nuestro estudio es que es retrospectivo y, por lo tanto, solo puede establecer relaciones y no causalidad entre las variables en estudio. La fortaleza del estudio radica en el elevado número de casos estudiados en un único centro, donde todos los recién nacidos prematuros fueron objeto de las mismas prácticas y decisiones, basadas en los protocolos previamente establecidos por el mismo centro.

Conclusiones

El requerimiento de O₂ a los 28 días, permite identificar a la mayoría de los RN que mantendrán requerimientos a las 36 semanas de edad gestacional corregida. Esta información es importante para los equipos tratantes, ya que permite implementar en los grupos de mayor riesgo de DBP36s (RN < 28 semanas) medidas nutricionales, de vigilancia hemodinámica y otras que optimicen su manejo con una anticipación de 4 a 9 semanas al cumplimiento de las 36 semanas de EG.

La importante variabilidad en el manejo de RN prematuros hace necesario verificar estos hallazgos en diferentes centros.

Si bien la definición de la DBP es un tema aún en discusión, los autores consideramos que el requerimiento de oxígeno a los 28 días de vida es la definición más adecuada en nuestro medio.

Referencias bibliográficas

1. THÉBAUD B, GOSS KN, LAUGHON M, WHITSETT JA, ABMAN SH, STEINHORN RH, et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Prim.* 2019;5:78. doi: 10.1038/s41572-019-0127-7
2. SAHNI M, BHANDARI V. Recent advances in understanding and management of bronchopulmonary dysplasia. *F1000Research* F1000 Research Ltd; 2020. doi: 10.12688/f1000research.25338.1
3. JEON GW. Changes in the Incidence of Bronchopulmonary Dysplasia among Preterm Infants in a Single Center over 10 Years. *Neonatal Med.* 2020;27:1-7. DOI: doi.org/10.5385/nm.2020.27.1.1
4. POETS CF, LORENZ L. Prevention of bronchopulmonary dysplasia in extremely low gestational age neonates: current evidence. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed.* 2018;103:F285-91. doi: 10.1136/archdischild-2017-314264
5. ABMAN SH, BANCALARI E, JOBE A. The Evolution of Bronchopulmonary Dysplasia after 50 Years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195:421-4.
6. JENSEN E, DYSART K, GANTZ MG, MCDONALD S, BAMAT NA, KESZLER M, et al. The diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants an evidence-based approach. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200:751-9.
7. 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;12:1822-30.
8. BANCALARI E, ABDENOUR GE, FELLER R, GANNON J. Bronchopulmonary dysplasia: Clinical presentation. *J Pediatr.* 1979;95:819-23.
9. SHENNAN A T, DUNNM S, OHLSSON A, LENNOX, KHOSKINS EM. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics* 1988; 82 (4): 527-32.
10. JOBE AH, BANCALARI E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 167 (7): 1723-9.
11. SUCASAS A, PÉRTEGA S, SÁEZ R, ÁVILA-ÁLVAREZ A. Epidemiology and risk factors for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants born at or less than 32 weeks of gestation. *An Pediatr.* 2022 (Engl Ed); 96 (3): 242-51.
12. HIGGINS RD, JOBE AH, KOSO-THOMAS M, BANCALARI E, VISCARDI RM, HARTERT TV, et al. Bronchopulmonary dysplasia: Executive summary of a workshop. *J Pediatr.* 2018; 197: 300-8.
13. ISAYAMA T, SHAH PS. Need for an international consensus on the definition of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019; 200 (10): 1323-4.
14. GOBIERNO DE CHILE. Serie Guías Clínicas Minsal. Displasia broncopulmonar del prematuro [Internet] 2009 [citado 22 de septiembre de 2022]. Disponible en : <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2016/04/Displasia-Broncopulmonar-del-Prematuro.pdf>
15. POMAR EG, CONCINA VA, SAMIDE A, WESTGATE PM, BADA HS. Bronchopulmonary dysplasia: Comparison between the two most used diagnostic criteria. *Front Pediatr.* 2018;6:397. doi: 10.3389/fped.2018.00397. eCollection 2018.
16. RHEIN L, SIMONEAU T, DAVIS J, CORREIA C, FERRARI D, MONUTEAUX M, et al. Reference

- values of nocturnal oxygenation for use in outpatient oxygen weaning protocols in premature infants. *Pediatr Pulmonol.* 2012;47:453-9.
17. BROCKMANN PE, POETS A, URSCHITZ MS, SOKOLLIK C, POETS CF. Reference values for pulse oximetry recordings in healthy term neonates during their first 5 days of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011;96 (5): F335-8. doi: 10.1136/adc.2010.196758.
 18. MILANESI BG, LIMA PA, VILLELA LD, MARTINS AS, GOMES-JUNIOR SCS, MOREIRA MEL, et al. Assessment of early nutritional intake in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia: a cohort study. *Eur J Pediatr.* 2021;180:1423-30.
 19. LEVY PT, LEVIN J, LEEMAN KT, MULLEN MP, HANSMANN G, KOUREMBANAS S. Diagnosis and management of pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2022; 27 (4): 101351. doi: 10.1016/j.siny.2022.101351.
 20. HOCQ C, VANHOUTTE L, GUILLOTEAU A, MASSOLO AC, VAN GRAMBEZEN B, CARKEEK K, et al. Early diagnosis and targeted approaches to pulmonary vascular disease in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Res.* 2021;91 (4):804-15. DOI:10.1038/s41390-021-01413-w
 21. JENSEN EA, WRIGHT CJ. Bronchopulmonary Dysplasia: The ongoing search for one definition to rule them all. *J Pediatr.* 2018; 197: 8-10. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.02.047.
 22. Kim F, Bateman DA, Goldshtrom N, Sahni R, Wung JT, Wallman-Stokes A. Revisiting the definition of bronchopulmonary dysplasia in premature infants at a single center quaternary neonatal intensive care unit. *J Perinatol.* 2021;41 (4): 756-63. doi: 10.1038/s41372-021-00980-4.
 23. SIFFEL C, KISTLER KD, LEWIS JFM, SARDA SP. Global incidence of bronchopulmonary dysplasia among extremely preterm infants: a systematic literature review. *J Matern Neonatal Med.* 2019;34:1721-31.
 24. GARCÍA MUÑOZ F, FABRES J, TAPIA J, D'APREMONT I, SAN FELICIANO L, ZOSAYA C, et al. Factors associated with survival and survival without major morbidity in very preterm infants in two neonatal networks: SEN1500 and NEOCOSUR Neonatology. 2021;118 (3): 289-96. doi: 10.1159/000513079.
 25. LUI K, LEE SK, KUSUDA S, ADAMS M, VENTO M, REICHMAN B, et al. Trends in outcomes for neonates born very preterm and very low birth weight in 11 high-income countries. *J Pediatr.* 2019;215:32-40.e14. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.08.020.
 26. GOBIERNO DE CHILE. Orientación en Salud. Superintendencia de Salud Displasia broncopulmonar del prematuro [Internet] [citado 22 de septiembre 2022]. Disponible en: <http://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-article-18874.html>
 27. DUIJTS L, VAN MEEL ER, MOSCHINO L, BARALDI E, BARNHOORN M, BRAMER WM, et al. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J.* 2020;55 (1): 1900788. doi: 10.1183/13993003.00788-2019
 28. RITE S, MARTÍN DE VICENTE C, GARCÍA-IÑIGUEZ JP, COUCE ML, SAMPER MP, MONTANER A, et al. The consensus definition of bronchopulmonary dysplasia is an adequate predictor of lung function at preschool age. *Front Pediatr.* 2022;10:1-9.
 30. JENSEN EA, EDWARDS EM, GREENBERG LT, SOLL RF, EHRET DEY, HORBAR JD. Severity of bronchopulmonary dysplasia among very preterm infants in the United States. *Pediatrics.* 2021;148 (1): e2020030007. doi: 10.1542/peds.2020-030007
 31. KAPUR N, NIXON G, ROBINSON P, MASSIE J, PRENTICE B, WILSON A, et al. Respiratory management of infants with chronic neonatal lung disease beyond the NICU: A position statement from the Thoracic Society of Australia and New Zealand. *Respirology.* 2020;25 (8):880-8.
 32. SILVEYRA P, FUENTES N, RODRIGUEZ BAUZA DE. Sex and gender differences in lung disease. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1304:227-58.
 33. DIKA PHB, GUALDRONA YMN, GALLETIA MF, CRIBIOLIA CM, MARIANA GL. Bronchopulmonary dysplasia: Incidence and risk factors. *Arch Argent Pediatr.* 2017;115:476-82.

Correspondencia a:
 Dra. Marcela Linares
 Clínica INDISA
 Avda. Santa María 1810.
 Comuna de Providencia, Santiago, Chile.
 Email:marcelabeatrizl@gmail.com