

Normas para control y seguimiento de niños con displasia broncopulmonar (enfermedad pulmonar crónica de la infancia)

Control and follow-up standards in children with bronchopulmonary dysplasia (infant chronic lung disease)

Antonio Salcedo Posadas

Doctor en Medicina y Cirugía, Especialista en Neumología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Raquel Herráiz, Licenciada en Medicina y Cirugía, Especialista en Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Esther González, Licenciada en Medicina y Cirugía, Especialista en Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Juan Luis Rodríguez Cimadevilla, Licenciado en Medicina y Cirugía, Especialista en Neumología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Acceda a este artículo en [siicsalud](http://www.siicsalud.com)

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/133322

Recepción: 2/11/2013 - Aprobación: 20/1/2014
Primera edición, www.siicsalud.com: 29/9/2014

Enviar correspondencia a: Antonio Salcedo Posadas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Doctor Castelo 47, Madrid, España
asalcedo.hgugm@salud.madrid.org



Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

Abstract

Bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease in infants) constitutes a heterogeneous group of diseases with multifactorial etiology and pathogenesis. In recent years, the frequency has increased due mainly to improved survival of newborns of very low weight. In recent years, the frequency of this disease has risen mainly because of the increased survival of very low birth weight preterm neonates with disruption of vascular and lung development linked to functional alterations related to surfactant deficiency and immaturity. The severity of these disorders, however, has been modulated by changes in clinical practice. To achieve the necessary control, and for a multidisciplinary follow-up, we will be addressing this disease with the objective of elaborating a performance plan when these newborns are at home after being discharged.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, chronic lung disease of infancy, prematurity, prevention

Resumen

La displasia broncopulmonar (enfermedad pulmonar crónica de la infancia) constituye un grupo heterogéneo de enfermedades de etiopatogenia multifactorial y fisiopatología multisistémica. Su frecuencia ha aumentado en los últimos años debido principalmente a la mayor supervivencia de los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer que presentan interrupción del desarrollo vascular y pulmonar unido a alteraciones funcionales generadas por el déficit de surfactante y relacionadas con la inmadurez. Sin embargo, se ha controlado la gravedad de estos cuadros gracias a los cambios realizados en la práctica clínica. Para un adecuado control y seguimiento multidisciplinario, abordamos esta afección con el objetivo de elaborar un plan de actuación cuando estos neonatos se encuentran en su hogar tras el alta hospitalaria.

Palabras clave: displasia broncopulmonar, enfermedad pulmonar crónica de la infancia, prematuridad, prevención

Introducción

La displasia broncopulmonar (DBP) o enfermedad pulmonar crónica de la infancia (EPC) comienza en el período neonatal o, en ciertos casos, antes, en la etapa fetal. Tiene lugar principalmente en recién nacidos pretérmino de muy bajo peso, con menos de 1 500 gramos y especialmente en los de menos de 1 000 gramos de peso al nacer.

Sin embargo, con prematuridad o sin ella, aquellas enfermedades que requieren ventilación mecánica con presión positiva y altas concentraciones de oxígeno pueden producir daño en el pulmón. Por lo tanto, pueden ser secundarias a enfermedad de la membrana hialina, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis neonatal, cardiopatía congénita, neumonía, síndrome de aspiración meconial, hipertensión pulmonar persistente en el período neonatal, hipoplasia pulmonar, hernia diafragmática u otras.

No obstante, se ha producido un gran cambio en las características de los pacientes con DBP. La denominada vieja DBP que alterna áreas de atelectasia e hiperinsuflación con disminución de la superficie alveolar, lesiones epiteliales graves (hiperplasia y metaplasia escamosa), hiperplasia del músculo liso y extensa fibrosis intersticial

con importantes lesiones vasculares en relación con inflamación y fibrosis en el contexto de agresión por volumen y presión ventilatorias y toxicidad por oxígeno, y la nueva DBP, caracterizada por inflamación intrauterina y alteración del crecimiento y desarrollo del pulmón extrauterino que se detienen en la fase canalicular (simplificación alveolar) y desarrollo vascular anormal de los capilares alveolares, con el consecuente incremento de la resistencia vascular pulmonar, así como inflamación y aumento del estrés oxidativo con riesgo tardío de hipertensión pulmonar.

De esta forma, actualmente controlamos neonatos más prematuros con disnea moderada con necesidades de oxígeno bajas al inicio, con extubación temprana y deterioro posterior progresivo (infecciones, *ductus* arterioso persistente (DAP), pausas de apnea), manifestaciones radiológicas tardías y necesidades diferidas de ventilación mecánica u oxígeno. Todos estos neonatos han recibido corticoides prenatales, surfactante o ambos, indicación adecuada del oxígeno y de los parámetros ventilatorios, así como una mejor nutrición.

Por ello, el tratamiento de estos nuevos pacientes requiere un abordaje multidisciplinario que atienda a una adecuada nutrición, cuidadoso manejo de líquidos, uso

de fármacos apropiados con una adecuada base científica y soporte respiratorio minimizando al máximo la agresión pulmonar.

Definición

En el consenso de 2001 de los NICHD (*The National Institutes of Child Health and Development*) se define la DBP como la necesidad de oxígeno en presencia de una $\text{FiO}_2 > 21\%$ durante al menos 28 días, e identifica tres grados (leve, moderado, grave) dependiendo de las necesidades de oxígeno y del soporte ventilatorio necesario¹ (Tabla 1).

Tabla 1. Grados de gravedad de la displasia broncopulmonar (tomado de referencia 1).

Edad gestacional	Menor de 32 semanas	Mayor de 32 semanas
Momento de valoración	A la EG de 36 semanas o al alta (lo que ocurra primero)	Más de 28 días pero menos de 56 días de edad cronológica o al alta (lo que ocurra primero)
DBP leve	Respiración aire ambiente a la EG de 36 semanas o al alta.	Respiración aire ambiente a los 56 días de edad cronológica o al alta.
DBP moderada	Necesidad de $\text{O}_2 < 30\%$ a la EG de 36 semanas o al alta.	Necesidad de $\text{O}_2 < 30\%$ a los 56 días de edad cronológica o al alta.
DBP grave	Necesidad de $\text{O}_2 > 30\%$ y/o presión positiva en la vía aérea a la EG de 36 semanas o al alta.	Necesidad de $\text{O}_2 > 30\%$ y/o presión positiva en la vía aérea a los 56 días de edad cronológica o al alta.

DBP, displasia broncopulmonar; EG, edad gestacional.

Existen otras definiciones: 1) necesidad de oxígeno suplementario a los 28 días de edad posnatal, anomalías persistentes en la radiografía de tórax y taquipnea-retracción-crepitantes (Bancalari, 1979); 2) necesidad de oxígeno suplementario a las 36 semanas de edad posmenstrual en neonatos con al menos 28 días de vida (Shennan 1988; Marshall 1999); 3) requerimiento de oxígeno a los 28 días de edad cronológica en recién nacidos con menos de 1 500 g de peso al nacer (Avery 1987; Sinkin 1990).

Todas estas definiciones informan sobre los resultados de intervenciones tempranas basadas en la dependencia del oxígeno durante 28 días. Cuando se pretenden evaluar los resultados a largo plazo existe otra definición que predice la morbilidad y es útil en el momento del alta: persistencia de las necesidades de oxígeno a las 36 semanas de edad posconcepcional junto con alteraciones radiológicas persistentes o con signos de incremento del trabajo respiratorio, o ambos, en un lactante que ya ha requerido más de cuatro semanas de oxígeno suplementario.²

Existen diferentes criterios diagnósticos de DBP que hacen que los estudios realizados no den resultados homogéneos. Por ello, la Sociedad Española de Neonatología ha revisado los criterios diagnósticos con el fin de aportar unas normas que disminuyan la variabilidad intercentro. De esta forma, se preconiza la realización de la prueba fisiológica de reducción de oxígeno y la denominación de estadios de la enfermedad en lugar de grados de gravedad según los resultados de dicha prueba.³

Patogénesis

Es multifactorial, relacionada proporcionalmente con la edad gestacional, comúnmente asociada con la prematuridad y con el déficit de surfactante.

Las vías respiratorias fetales están bien formadas en la semana 20 de edad gestacional y los alvéolos aparecen en la semana 32. En la semana 23-24, el umbral de la viabilidad, es cuando el desarrollo pulmonar pasa de la fase canalicular a la fase alveolar.⁴

Durante la fase canalicular se forman capilares mediante angiogénesis, a partir de la división celular que tiene lugar en los capilares existentes antes que en el mesénquima. El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), implicado en la angiogénesis, se ha visto que podría desempeñar un papel en la aparición de la DBP.⁴

La DBP resulta de las complejas interacciones entre las alteraciones pulmonares del prematuro, como el déficit de surfactante pulmonar, y las agresiones perinatales, como las infecciones, y el daño resultante de los cuidados de apoyo relacionados con barotrauma y volutrauma de la ventilación mecánica y la toxicidad del oxígeno suplementario. Todos estos factores originan una inflamación crónica con ciclos recurrentes de daño y reparación pulmonar que pueden deteriorar la alveolización y vascularización de los pulmones en desarrollo.⁴

Los factores de riesgo asociados con la DBP incluyen la prematuridad, la necesidad de oxígeno suplementario y la presión positiva en la vía aérea, el DAP y las infecciones prenatal y posnatal. Estos factores son los detonantes de una respuesta inflamatoria sistémica y pulmonar.

La DBP se asocia con aumento de la mortalidad, peor desarrollo neurológico y secuelas cardiorrespiratorias a largo plazo, incluyendo hipertensión pulmonar, volumen pulmonar disminuido y peor funcionamiento de las vías aéreas.

Daño pulmonar⁴⁻⁶

Inmadurez pulmonar. La inmadurez pulmonar es uno de los factores más importantes en pacientes prematuros extremos, por alteración en el crecimiento y desarrollo alveolar.

Infección. Las infecciones hospitalarias están asociadas con un aumento del riesgo de DBP, que se incrementa cuando se vincula con DAP. Existen pruebas de la correlación entre la colonización traqueal por *Ureaplasma urealyticum* y la aparición de DBP, y cada vez hay más pruebas de la asociación entre la corioamnionitis materna y la DBP.^{7,8} Cassell y colaboradores demostraron que los niños prematuros con peso inferior a 1 000 gramos, con infección del tracto respiratorio inferior por *Ureaplasma urealyticum* tenían el doble de riesgo de fallecer o de presentar DBP, en comparación con los prematuros que no tienen infección por este microorganismo.^{9,10} Por otra parte, en una revisión sistemática de Cochrane, en 2003, se señala que la profilaxis o el tratamiento con eritromicina en prematuros intubados con posible exposición o detección de *Ureaplasma urealyticum* no disminuía el riesgo de DBP ni la mortalidad, aunque existen dudas sobre esta aseveración debido al escaso número de pacientes analizados.¹¹ Asimismo, se han estudiado las infecciones por citomegalovirus¹² y *Mycoplasma* spp,⁴ ambas son factores de riesgo de DBP.

Inflamación. Se ha comprobado un significativo incremento de células inflamatorias, eicosanoides y varias citoquinas en estos enfermos. Se ha visto que diferentes interleuquinas (factor de necrosis tumoral alfa [TNF α], interleuquina [IL] 1 β , IL-6, IL-1Ra, IL-8, ICAM-1) se encuentran en niveles elevados en los aspirados bronquiales de los niños que presentan DBP. De ellas, el TNF α ha sido

ampliamente estudiado, es un mediador primario de la inflamación pulmonar que contribuye a la patogénesis de la DBP. En teoría, si se bloquean estos mediadores inflamatorios se podría reducir el daño provocado por la hipoxia, reduciendo así el riesgo de DBP. Se están realizando estudios en modelos con animales, pero se necesita más información científica.⁴

Toxicidad del oxígeno. Los sistemas antioxidantes en el prematuro están poco desarrollados, por lo que tienen así más riesgo de sufrir daño por los radicales libres de oxígeno. En relación con este déficit de antioxidantes se han realizado numerosos estudios para determinar el potencial beneficio del tratamiento antioxidante. Ahola y colegas demostraron que la N-acetil-cisteína (NAC) no tiene efecto en la mortalidad, la incidencia de DBP o la gravedad de la DBP.¹³ Sí se han demostrado los efectos beneficiosos de la vitamina A, como se explicará más adelante. Sin embargo, no se ha demostrado el efecto beneficioso de la vitamina E en la prevención de la DBP en niños de menos de 1 500 g de peso al nacer.¹⁴

Barotrauma/volutrauma. Provocados por la ventilación mecánica. Actualmente se utilizan estrategias de ventilación con menores presiones medias en la vía aérea e hipercapnia permisiva.⁴

Ductus arterioso persistente. Produce un hiperflujo pulmonar así como extravasación intersticial de líquidos en el pulmón, lo que origina una disminución de la distensibilidad pulmonar y un aumento de la resistencia en las vías aéreas. Cuando se asocian sepsis y DAP el riesgo de DBP se incrementa, en comparación con niños que no presentan estas complicaciones.⁴

Factores genéticos^{6,15-17}

La raza, el sexo y la dotación genética pueden influir en la evolución de la DBP. Se señala la participación de factores de crecimiento de fibroblastos (FGF) implicados en la expresión y regulación de los genes que forman parte de la respuesta antioxidante pulmonar o que intervienen en la diferenciación de las proteínas surfactantes SP-A, SP-B y SP-C. Particularmente, los polimorfismos en el intrón 4 del gen *SP-B* y las mutaciones dominantes del gen *SP-C* se han asociado con DBP.

Déficit nutricional

La dificultad para la alimentación podría ocasionar déficit de ciertos nutrientes o elementos reguladores de factores antioxidantes. Sólo se ha demostrado disminución de la incidencia de DBP con la administración de vitamina A por vía intramuscular.¹⁸

Problemas asociados

Obstrucción en la vía aérea superior. La obstrucción en la vía aérea superior frecuentemente es secundaria a la intubación, que origina lesiones en el tabique nasal, la laringe, la tráquea o los bronquios.¹⁹ La estenosis subglótica aparece entre el 1.75% y 8% de los casos, como consecuencia de la intubación, y se trata de una lesión frecuente que origina estridor así como llanto afónico. También se puede detectar traqueobroncomalacia que se puede relacionar con exacerbaciones respiratorias recurrentes.

Infecciones. La asociación de una enfermedad crónica con un estado de malnutrición induce un riesgo mayor de infección, por lo que debe realizarse una prevención adecuada de los episodios de descompensación pulmonar y sistémica, así como administrar un tratamiento juicioso, con detección de las causas subyacentes.

Retinopatía de la prematuridad. Los niños de bajo peso al nacer para la edad gestacional con DBP tienen mayor riesgo de presentarla.

Trastornos de la estructura y el patrón del sueño. Estos enfermos presentan fragmentación del sueño y disminución del sueño REM, con hipoxemia debida a asincronía de los movimientos toracoabdominales, obstrucción de la vía aérea y alteración de la mecánica pulmonar.²⁰

Hipertensión pulmonar/cor pulmonale. Son signos de mal pronóstico. El diagnóstico mediante cateterismo cardíaco es la técnica ideal, pues mide la presión de la arteria pulmonar y la resistencia vascular; además, permite valorar la respuesta clínica a la oxigenoterapia o a los vasodilatadores pulmonares; las técnicas no invasivas (ecocardiografía Doppler) pueden estimar la presión de la arteria pulmonar, aunque son poco útiles para discriminar grados leves de hipertensión pulmonar.^{6,21}

Nefrocalcinosis y litiasis. Tienen una etiología multifactorial, relacionada con inmadurez renal o mal uso de diuréticos. La mayoría son asintomáticas y se resuelven espontáneamente en la mitad de los casos.²²

Desarrollo neurológico. Es peor a largo plazo, entre los 3 y los 15 años.

Desarrollo ponderoestatural. Es más lento, relacionado con el escaso aporte de nutrientes y el aumento del gasto energético, así como con la restricción de líquidos. Frecuentemente se asocia con alteraciones en la deglución y reflujo gastroesofágico.

Hipertensión arterial. Se detecta sobre todo en los niños que reciben oxigenoterapia prolongada; en ocasiones presentan hipertrofia del ventrículo izquierdo.

Tratamiento

En la revisión realizada por Schulzke en 2010,²³ se analizan los diferentes tratamientos que se han utilizado en la DBP (Figura 1). Así, el uso de cafeína para el tratamiento de la apnea disminuye el riesgo de DBP y mejora el desarrollo neurológico primario. Los efectos de la vitamina A a corto plazo han sido similares a los observados con la cafeína, aunque los efectos a largo plazo son algo más inciertos.

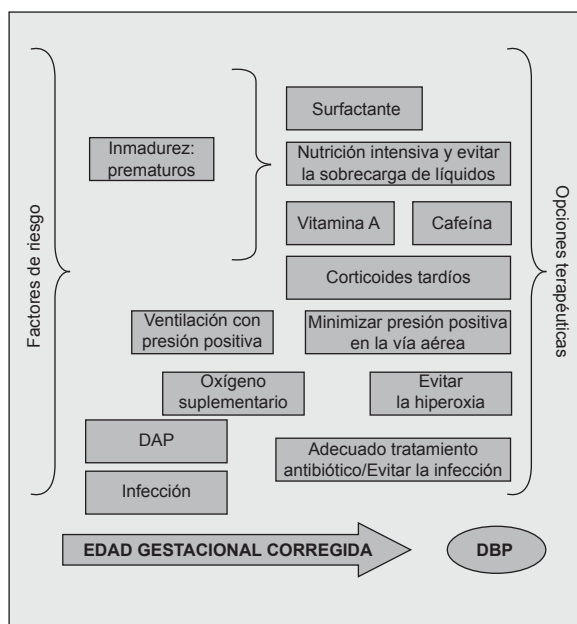


Figura 1. Tratamiento de la DBP (modificada de referencia 23). DBP, displasia broncopulmonar; DAP, ductus arterioso persistente.

La administración posnatal de corticoides también ha sido ampliamente estudiada. Según la información científica actual, el tratamiento temprano con corticoides sistémicos (administrados antes de los 7 días de vida) se relaciona con graves efectos adversos a corto plazo (hemorragia o perforación de aparato digestivo, hipertensión, miocardiopatía hipertrófica o retraso de crecimiento), y a largo plazo (retraso en el desarrollo, parálisis cerebral).²⁴ Sin embargo, el uso tardío de corticoides sistémicos (con más de 7 días de vida), que produce una disminución de la necesidad de ventilación asistida y de DBP, sugiere además una reducción en la mortalidad, sin incremento significativo del riesgo de efectos a largo plazo en el neurodesarrollo. No obstante, existen problemas metodológicos que limitan estos resultados, de tal forma que, mientras no exista una clara evidencia, se considera adecuado reservar esta terapia en dosis bajas y pautas cortas sólo para los pacientes con dificultades para ser extubados.²⁵

Los diuréticos mejoran la distensibilidad pulmonar pero no tienen efectos a largo plazo. Por otra parte, los broncodilatadores también incrementan la distensibilidad pulmonar y disminuyen la resistencia, pero según diversos estudios no deberían ser recomendados de rutina.

Se están estudiando nuevos tratamientos para la hipertensión pulmonar, con instrumentos diagnósticos cada vez más precisos como la ecocardiografía y el cateterismo (también utilizado en forma terapéutica).⁴ Por el momento, se ha estudiado el uso de vasodilatadores pulmonares, entre los que destacaríamos el óxido nítrico inhalado (NOi). Según la evidencia científica actual, no se recomiendan de rutina ya que no existen criterios claros de utilización y se desconoce su efecto a largo plazo, así como la previsible toxicidad. En cuanto al uso de vasodilatadores pulmonares, el sildenafil, en dosis de 0.5-2 mg/kg 2 a 3 veces al día, continúa siendo el fármaco recomendado para la hipertensión arterial pulmonar (HAP) moderada a grave en pacientes con EPC/DBP; el bosentano, con fuerte efecto vasodilatador y antifibrótico, se utiliza como segundo fármaco ante la falta de respuesta a un ensayo con sildenafil.²¹

Un posible tratamiento para el futuro se basaría en reemplazar las células dañadas por células madre, para repoblar y regenerar el pulmón con DBP. Hay numerosos estudios que demuestran que el tratamiento con células madre puede mitigar el daño oxidativo en los pulmones en desarrollo.²⁶

Abordaje del niño con displasia broncopulmonar tras el alta del hospital *Patología respiratoria*

Ya hemos comentado anteriormente las diferentes definiciones de DBP/EPC en relación con la intervención temprana o la valoración de resultados a largo plazo, muy útiles en el control y seguimiento posterior de estos enfermos.

Como vemos, el diagnóstico es clínico, aunque en el seguimiento podemos ayudarnos con pruebas complementarias como los estudios de función pulmonar y las técnicas de imágenes. Existe una correlación escasa entre la radiografía de tórax y las manifestaciones clínicas.²⁷ Por ello se ha tomado en consideración por algunos autores la realización de tomografía computarizada (TAC) de tórax a estos pacientes, lo que pone de manifiesto que la TAC es más sensible que la radiografía de tórax para detectar anomalías estructurales. Los hallazgos caracterís-

ticos incluyen infiltrados lineales o triangulares subpleurales y otros cambios que reflejan, probablemente, anomalías en el parénquima pulmonar periférico. Desde el punto de vista de la TAC de tórax no existen grandes diferencias entre la DBP vieja y nueva y, además, tampoco se encuentra correlación entre la afección anatómica y la función pulmonar. Tampoco existen tratamientos, como ocurre en la fibrosis quística, que puedan retrasar el deterioro anatomofuncional. Por ello, en el momento actual no existen datos que apoyen el uso rutinario de la TAC de tórax en la evaluación rutinaria de los niños con DBP/EPC.²⁸

Las alteraciones en la función pulmonar en niños con EPC/DBP pueden persistir, en los casos más graves, hasta la adolescencia e incluso hasta la edad adulta, poniéndose de manifiesto un patrón obstructivo.²⁹

La mayoría de los estudios han demostrado que la capacidad vital forzada (FVC) es más baja en los primeros meses, y va aumentando progresivamente a lo largo de la infancia.

Además, estos niños tienen un menor volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) con disminución del índice FEV₁/FVC y aumento del cociente volumen residual/capacidad pulmonar total, hallazgos que confirman la existencia de un patrón obstructivo. Esta obstrucción y el atrapamiento aéreo pueden persistir hasta la infancia tardía o la adolescencia en casi la mitad de los niños, si bien hay estudios que demuestran que aun en la edad adulta pueden existir estas alteraciones. La distensibilidad en niños con EPC/DBP es menor que en aquellos que no la padecen aunque, en general, va aumentando hasta el 80%-90% de los valores teóricos a los 2 a 3 años de edad. En cuanto a la resistencia de las vías aéreas, está muy aumentada, aunque llega casi a normalizarse a los 3 años de edad.³⁰⁻³²

Todo ello va a generar un mayor riesgo de sibilancias transitorias y una mayor susceptibilidad a las infecciones respiratorias, sobre todo virales, y en especial por el virus respiratorio sincitial (VRS), durante los dos primeros años de vida.

Las recomendaciones sobre la prevención de las infecciones respiratorias quedan reflejadas en la Tabla 2.

Tabla 2. Recomendaciones sobre la prevención de las infecciones respiratorias en el niño con EPC/DBP.

- Aconsejar el lavado de manos de las personas que cuidan al niño.
- Evitar el contacto con personas con enfermedades respiratorias.
- Abstenerse de fumar.
- Demorar en lo posible la asistencia a guardería.
- Indicar profilaxis con anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado frente a VRS (palivizumab) a aquellos niños menores de 2 años con enfermedad pulmonar crónica que hayan requerido tratamiento (oxígeno, broncodilatadores, diuréticos o corticoides) en los 6 meses anteriores al inicio de la estación del VRS.
- Vacunación antigripal en los familiares convivientes tras el alta hospitalaria y en el niño a partir de los 6 meses de edad.
- Evitar en lo posible cirugías programadas en los meses de otoño-invierno.

EPC/DBP: enfermedad pulmonar crónica/displasia broncopulmonar; VRS, virus respiratorio sincitial.

Las bases del tratamiento respiratorio consisten en una adecuada prevención de las exacerbaciones, oxigenoterapia con indicación precisa para mantener siempre saturaciones por encima del 94%, fisioterapia respiratoria y broncodilatadores/corticoides inhalables/inhibidores de leucotrienos según la evolución de cada paciente (trata-

miento individualizado).^{33,34} En casos especiales puede ser necesaria la utilización de diuréticos e incluso de vasodilatadores pulmonares. La nutrición es fundamental para una adecuada evolución de la enfermedad pulmonar.

Los neonatos prematuros con DBP requieren oxigenoterapia suplementaria durante meses,³⁵ y en ocasiones durante años, aunque son pocos los que la precisan más allá de los 2 años de vida.³⁶ El oxígeno suplementario domiciliario permite el alta temprana pero afecta la calidad de vida de la familia.³⁷ Es importante resaltar que se deben mantener saturaciones de oxígeno de alrededor del 92%-96% siendo preferible mantenerlas por encima del 94%, evaluando la saturación durante el día y la noche, con la actividad y durante las comidas. También debemos evitar saturaciones nocturnas por debajo del 90% utilizando monitorización nocturna con sistemas adecuados. Con todas estas actuaciones, el exceso de mortalidad previamente documentado se ha evitado en gran manera.

También se debe explicar claramente cuál va a ser la sistemática de retirada (la interrupción) de la oxigenoterapia. Para esto hay distintas pautas investigadas sin que se haya demostrado beneficio de unas sobre otras. En nuestro grupo iniciamos la retirada del oxígeno tras varias semanas de estabilidad y con medidas de saturación superiores al 94%. Se incrementa paulatinamente el número de horas durante el día hasta su retirada total, pasando después a la retirada paulatina por la noche. Aunque esto ha sido discutido por algunos autores, nosotros mantenemos una medida continua de la saturación por pulsioximetría nocturna, lo que permite la retirada sin problemas reseñables en el seguimiento realizado tras su retirada definitiva.

La morbilidad respiratoria está incrementada en los primeros años de vida, mejora en la infancia tardía junto con la función pulmonar y la tolerancia al ejercicio. Las exacerbaciones respiratorias deben ser tratadas cuando aparezcan y no existe una evidencia clara de beneficio a largo plazo de cualquier tipo de intervención farmacológica. No obstante, se puede ensayar en casos seleccionados el tratamiento con diuréticos, broncodilatadores o corticoides inhalables y evaluar la respuesta clínica y la modificación de las necesidades de oxígeno.²

Resultados pulmonares a largo plazo

En coincidencia con lo comentado previamente, el ingreso en el hospital es común en los dos primeros años de vida, es del doble entre los que no necesitan oxigenoterapia domiciliaria, que son los que presentan una DBP más grave.³⁸ Además, aunque no tengan oxigenoterapia en el hogar, presentan con más frecuencia infección de las vías aéreas y necesidad de terapia inhalada entre los 2 y los 5 años.

La mayoría de los reingresos están relacionados con enfermedad respiratoria, incrementada en aquellos casos que tienen infección por VRS. No debemos olvidar la posibilidad de afección por otros virus como rinovirus, tan agresivos como el VRS.³⁸

La evolución habitual de la afección respiratoria en estos pacientes es hacia la mejoría clínica y de la función pulmonar con el paso del tiempo; aunque en la edad escolar, sobre todo en niños con enfermedad respiratoria recurrente, continúa siendo evidente el escaso desarrollo preexistente de las vías aéreas.³⁸

Nutrición³⁹

La nutrición desempeña un papel crítico en la prevención y el tratamiento de la DBP. Las deficiencias en

el crecimiento están relacionadas principalmente con la malnutrición, que a su vez empeora la DBP al comprometer el desarrollo pulmonar. Dicho fracaso en el desarrollo y la escasa ganancia ponderal se relacionan con intolerancia alimentaria, fatiga durante la alimentación, reflujo gastroesofágico, disfunción en la deglución e infecciones intercurrentes con la consecuente disminución del aporte nutritivo. Por otra parte, los requerimientos metabólicos están claramente incrementados, aunque si se realizan intervenciones activas y regladas que mantengan un adecuado aporte energético, las perspectivas a largo plazo para la recuperación del crecimiento en altura son buenas.

La restricción de líquidos está indicada, ya que su excesivo aporte en los primeros días de vida se ha visto que incrementa el riesgo de DBP. El problema es que con la restricción de líquidos también disminuye el aporte de las calorías que administramos. La clave está en aportar soluciones concentradas en volúmenes más pequeños.

Aunque sería conveniente ofrecer nutrición enteral a estos niños lo antes posible, en realidad ésta se retrasa durante días, en ocasiones por la inmadurez intestinal y el compromiso respiratorio o cardiovascular. En lo referente a la nutrición parenteral, se ha visto que una nutrición intensiva mejora significativamente el crecimiento sin aumentar la morbilidad pulmonar.

En cuanto a la utilización de diferentes nutrientes, los aminoácidos son esenciales para mantener el equilibrio nitrogenado positivo y se ha demostrado que una nutrición intensiva con proteínas mejora el crecimiento a largo plazo y el desarrollo y los resultados neurológicos. Los estudios con lípidos han llegado a resultados conflictivos. El trabajo realizado por Rudiger y colaboradores observó una menor incidencia de DBP en pacientes prematuros que presentaban mayores niveles de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA),⁴⁰ aunque su administración está limitada por el incremento del riesgo de sepsis por *Staphylococcus aureus* coagulasa negativo. Una revisión sistemática Cochrane de 2005 demostró que la administración temprana de lípidos en el prematuro no presenta efectos beneficiosos o adversos estadísticamente significativos en relación con la morbilidad y la mortalidad.⁴¹

La lactancia materna es el mejor alimento, tiene efectos antiinflamatorios y antiinfecciosos, y permite la maduración de diferentes órganos en el niño. Sin embargo, la curva de crecimiento de peso y la mineralización ósea es algo peor que en los alimentados con fórmula artificial. Aun así, los beneficios se consideran superiores. Por ello es recomendable administrar suplementos de vitamina D (20-400 UI/kg/día, hasta un máximo de 800 UI/día) hasta que se inicie el aporte de otros nutrientes, suplementos de calcio y fósforo para prevenir la osteopenia, hierro oral (2-4 mg/kg/día) y polivitamínicos. Asimismo, se suele complementar la leche materna con proteínas y triglicéridos de cadena media que proporcionan energía suplementaria en un mínimo volumen.

Cuando no es posible la lactancia materna, habrá que recurrir a la lactancia artificial. Con estas fórmulas artificiales no es preciso administrar suplementos vitamínicos ni hierro oral, a menos que se demuestre anemia o disminuyan los niveles de ferritina. Se pueden administrar, especialmente en niños con EPC/DBP, suplementos nutricionales en forma de dextrinomaltoza y triglicéridos de cadena media y larga, aunque en general, en la práctica clínica, se prefiere iniciar los cereales sin gluten a los 2-3 meses de edad.^{42,43}

Es preciso realizar medidas rutinarias de peso, talla y perímetro craneal. Algunos de estos parámetros permanecen bajos sobre todo en los dos primeros años de vida.

Desarrollo neurológico

Los problemas neurosensoriales tienen lugar más frecuentemente en recién nacidos pretérmino con la nueva DBP. Se ha visto que la parálisis cerebral infantil se produce más frecuentemente en niños con DBP, quienes presentan puntuaciones más bajas en el desarrollo cognitivo. En cuanto al déficit de atención, se ha visto que es más frecuente y grave en niños con DBP, así como los trastornos del lenguaje; estos niños presentan más problemas académicos y del comportamiento. También se han referido déficit en la función ejecutiva (como planificar, organizar y realizar actividades).⁴⁴ En lo referente al aspecto neuromotor, en el estudio realizado por Karagianni y colaboradores se llegó a la conclusión de que la DBP constituye una causa mayor de deficiencia neuromotora a los 6 meses de edad, con mejoría con el paso del tiempo.⁴⁵ Por ello, es necesario un seguimiento evolutivo del paciente prematuro con DBP por parte del neuropediatra, así como la asistencia continuada en los centros de atención temprana según la evolución individual de cada enfermo.

Abordaje multidisciplinario

Al tratarse de un grupo de pacientes con una enfermedad compleja que afecta diferentes órganos y sistemas con la consecuente problemática psicosocial asociada, es preciso un seguimiento individualizado y un abordaje multidisciplinario, en el que se hace necesaria la implantación de un programa bien estructurado de intervención y seguimiento.

Por ello hemos creado en nuestro centro una unidad de control y seguimiento de pacientes con EPC secundaria a enfermedad neonatal, con el fin de ofrecer un soporte a estos pacientes y sus familias mediante un seguimiento especializado y multidisciplinario.

Organización de la unidad multidisciplinaria

Tratamiento, control y seguimiento por un grupo de expertos en enfermedades infantiles constituido por enfermera, pediatra, neonatólogo, neurólogo, neumólogo, cardiólogo, gastroenterólogo-nutricionista, especialista en rehabilitación, fisioterapeuta, trabajador social y psicólogo.

Programa de control y seguimiento

Dicho programa queda reflejado en la Tabla 3.

Es aconsejable realizar una visita al domicilio antes del alta para asegurarse de que los padres tengan el equipo necesario para la oxigenoterapia y otras intervenciones, y que el domicilio es adecuado. También debemos confirmar que utilizan bien todos los dispositivos pautados. La enseñanza de maniobras de resucitación y la utilización de monitores de apnea en este tipo de pacientes no las

Tabla 3. Programa de control y seguimiento.

- Historia clínica detallada insistiendo en los antecedentes perinatales y presencia de exacerbaciones respiratorias.
- Exploración física, control del desarrollo ponderoestatural, constantes vitales (FC, FR, tª, TA, medida saturación O₂).
- Evaluación neurológica y del desarrollo psicomotor.
- Evaluación nutricional.
- Otros factores a considerar: infecciones respiratorias, apnea del prematuro, reflujo gastroesofágico, hipertensión arterial, complicaciones renales, cardiológicas y oftalmológicas; oxigenoterapia-ventilación mecánica no invasiva domiciliaria.
- Valoración de la vía aérea (fibrobroncoscopia), estudio radiológico (Rx/TAC tórax, gammagrafía de perfusión, si procede) y evaluación funcional a largo plazo.
- Estudio de sueño: pulsioximetría diurna y nocturna; valoración de polisomnografía.
- Programa específico de inmunizaciones.
- Profilaxis frente a VRS.

FC, frecuencia cardíaca; FR, frecuencia respiratoria; TA, tensión arterial; Rx/TAC, radiografía/tomografía computarizada; VRS, virus respiratorio sincitial.

aconsejamos pues altera mucho la calidad de vida de la familia y produce una gran ansiedad, sobre todo cuando estos enfermos no suelen tener problemas graves de paro cardiorrespiratorio o pausas de apnea. En nuestro centro suministramos, junto con el oxígeno (habitualmente oxígeno líquido), un monitor de pulsioximetría, familiarizando a los cuidadores en su uso e interpretación básica.

Antes del alta es adecuado compartir con los padres la problemática del tratamiento domiciliario y las cuestiones que se pueden plantear. Según las características de cada centro se contactará previamente con atención primaria o con el grupo de asistencia domiciliaria.

La población diana para el seguimiento dependerá de los recursos disponibles en cada centro, aunque en general se consideran todos los prematuros de menos de 1 500 gramos al nacer y aquellos con mayor peso o edad gestacional que hayan presentado problemas graves en el período neonatal, con secuelas respiratorias clínicas, radiológicas o funcionales.

La frecuencia de las visitas se ajustará a la gravedad de la afección y a cada caso concreto. La duración del seguimiento dependerá de la evolución de los pacientes, si bien sería deseable prolongarlo hasta la pubertad, ya que se han demostrado alteraciones funcionales hasta dicha etapa. Dependiendo de la existencia de alteraciones funcionales será necesario continuar su valoración en la etapa adulta.

Participación paciente-familia. Educación

En el Anexo 1 se pueden observar las recomendaciones que formulamos para los padres en nuestra unidad de control y seguimiento. En formato tríptico, también aparecen estas recomendaciones; y en el anverso figuran teléfonos de apoyo, empresas de suministro de oxigenoterapia, planos de acceso, etcétera.

Anexo 1.

Hoja de información para padres de niños prematuros con enfermedad pulmonar crónica - displasia broncopulmonar

Su hijo va a ser dado de alta en los próximos días.

Debido a su inmadurez, padece una enfermedad crónica del pulmón, también llamada displasia broncopulmonar, con un determinado número de complicaciones que es preciso conocer con claridad para evitar su desarrollo o empeoramiento y disminuir en lo posible la angustia en el entorno familiar y social.

Problema respiratorio

En su domicilio, su hijo puede presentar aumento de la dificultad para respirar, que debe compararse con la alteración que tenía al alta (aumento del número de respiraciones, retracción de las costillas, fiebre, incremento de las secreciones o cambio de coloración de éstas, parada momentánea de la respiración, rechazo de las tomas, fatiga durante las tomas, aumento de las necesidades de oxígeno).

En otoño e invierno es más fácil la aparición de estos síntomas, por lo que habrá que estar más alerta en esta época del año.

Como ayuda a la prevención de las infecciones respiratorias es importante **ABSTENERSE DE FUMAR** y poner la vacuna antigripal cada año a los padres, hermanos y convivientes, y al niño a partir de los 6 meses, así como realizar un lavado frecuente de manos. En lo posible, estos niños no deben acudir a guardería.

Si su hijo precisa oxígeno en el domicilio, es importante en primer lugar no agobiarse ante este tipo de tratamiento y ante las diversas lecturas del valor de la saturación de oxígeno que verán en la pantalla del pulsioxímetro. Lo más importante es mantener saturaciones estables por encima del 94% durante día, noche y alimentación. Los cambios y bajadas de saturación de unos segundos de duración no son válidos y el movimiento del niño invalida la lectura. Cuando se inicie la retirada, hay que hacerlo de forma paulatina, empezando por el día, y posteriormente con la alimentación y por la noche; siempre confirmando que mantiene saturaciones superiores al 94%. Tras la retirada total, es aconsejable mantener la medición de la saturación durante una semana en diferentes momentos del día, de la noche y con la alimentación, para confirmar la estabilidad.

Problema digestivo o nutricional

Debéis conocer que estos niños suelen tener problemas más o menos importantes de alimentación y, como consecuencia de ello, una ganancia de peso más lenta y dificultosa que los niños normales. Suelen ser malos comedores, comer muy lentamente o fatigarse durante las tomas. Además, debido a su dificultad respiratoria gastan más calorías que los niños sanos, por lo que suele ser necesario dar más aportes de lo habitual.

En algunos casos, en los que no se puede dar la cantidad adecuada de calorías que les permita crecer, es preciso dar alimento por sonda o por gastrostomía (es un agujerito que se hace en el abdomen de su hijo para contactar con el estómago y permitir una alimentación más fácil y adecuada). Es importante conocer todas estas cuestiones y llevar a cabo las recomendaciones de los especialistas para que vuestro hijo crezca adecuadamente.

Problema neurológico y del desarrollo

Algunos de estos niños tienen retraso psicomotor o posible alteración en su desarrollo, por lo que es recomendable un control seriado por el neuropediatra y la puesta en marcha de estimulación precoz con un adecuado programa de rehabilitación que se les explicará en su momento, insistiendo en sus beneficios potenciales.

Problema oftalmológico-otorrinolaringológico

Es posible que su hijo precise controles por el otorrinolaringólogo o por el oftalmólogo con la realización de diferentes pruebas más o menos complejas o tratamientos más o menos intensivos.

Se les explicarán convenientemente todas estas actuaciones para evitar ansiedad y preocupación por su parte.

Controles clínicos

Como habrán observado, son diversos los especialistas que tendrán que controlar a su hijo en los primeros meses de vida. Por ello va a ser nuestra intención programar las citas con estos especialistas en días determinados para evitar que tengan que venir muy a menudo al hospital. No obstante, tienen que comprender que esta actividad es muy compleja y, en muchas ocasiones, va a ser difícil conseguir este objetivo, aunque intentaremos que la atención sea lo más coordinada posible.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siic.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

DBP, displasia broncopulmonar; EPC, enfermedad pulmonar crónica; DAP, ductus arterioso persistente; NICHD, The National Institutes of Child Health and Development; VEGF, factor de crecimiento endotelial vascular; TNF α , factor de necrosis tumoral alfa; IL, interleuquina; NAC, N-acetil-cisteína; FGF, factores de crecimiento de fibroblastos; NOi, óxido nítrico inhalado; HAP, hipertensión arterial pulmonar; TAC, tomografía computarizada; FVC, capacidad vital forzada; FEV1, volumen espiratorio forzado en el primer segundo; VRS, virus respiratorio sincitial; PUFA, ácidos grasos poliinsaturados; FC, frecuencia cardíaca; FR, frecuencia respiratoria; TA, tensión arterial.

Cómo citar este artículo

Salcedo Posadas A, Herráiz R, González E, Rodríguez Cimadevilla JM. Normas para control y seguimiento de niños con displasia broncopulmonar (enfermedad pulmonar crónica de la infancia). Salud i Ciencia 20(7):730-7, Ago 2014.

How to cite this article

Salcedo Posadas A, Herráiz R, González E, Rodríguez Cimadevilla JM. Control and follow-up standards in children with bronchopulmonary dysplasia (infant chronic lung disease). Salud i Ciencia 20(7):730-7, Ago 2014.

Autoevaluación del artículo

Tanto en neonatos de término como en prematuros, las enfermedades que requieren ventilación mecánica con presión positiva y altas concentraciones de oxígeno pueden producir daño en el pulmón.

¿Cuál de estas etiologías se asocia con enfermedad pulmonar crónica de la infancia?

A, La hipertensión pulmonar persistente; B, Las cardiopatías congénitas; C, La enfermedad de membrana hialina; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta

Verifique su respuesta en www.siic.com/dato/evaluaciones.php/133322

Bibliografía

1. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA, Wraage LA, Poole K; National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 116:1353-60, 2005.
2. Primhak RA. Discharge and aftercare in chronic lung disease of the newborn. *Semin Neonatol* 8:117-26, 2003.
3. Sánchez Luna M, Moreno Hernando J, Botet Mussonsa F, Fernández Lorenzo JR, Herranz Carrillo G, Rite Gracia S, et al. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. *An Pediatr (Barc)* 79(4):262.e1-262.e6, 2013.
4. Hayes D Jr, Feola DJ, Murphy BS, Shook LA, Ballard HO. Pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. *Respiration* 79:425-36, 2010.
5. Bancalari E, Claure N, Sosenko IR. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Semin Neonatol* 8:63-71, 2003.
6. Kinsella JP, Greenough A, Abman SH. Bronchopulmonary dysplasia. *Lancet* 367:1421-31, 2006.
7. Carlton DP, Albertine KH, Cho SC, Lont M, Bland RD. Role of neutrophils in lung vascular injury and edema after premature birth in lambs. *J Appl Physiol* 83:1307-17, 1997.
8. Gronckel P, Gotze-Speer B, Oppermann M, Eifffert H, Speer CP. Association of pulmonary inflammation and increased microvascular permeability during the development of bronchopulmonary dysplasia: a sequential analysis of inflammatory mediators in respiratory fluids of high-risk preterm neonates. *Pediatrics* 93:712-8, 1994.
9. Cassell GH, Waites KB, Crouse DT, Rudd PT, Canupp KC, Stagno S. Association of Ureaplasma urealyticum infection of the lower respiratory tract with chronic lung disease and death in very low-birth-weight infants. *Lancet* 2:240-5, 1988.
10. Jonsson B, Rylander M, Faxelius G. Ureaplasma urealyticum, erythromycin and respiratory morbidity in high-risk preterm neonates. *Acta Paediatr* 87:1079-84, 1998.
11. Mabanta CG, Pryhuber GS, Weinberg GA, Phelps DL. Erythromycin for the prevention of chronic lung disease in intubated preterm infants at risk for, or colonized or infected with Ureaplasma urealyticum. *Cochrane Database Syst Rev* (4):CD003744, 2003.
12. Sawyer MH, Edwards DK, Spector SA. Cytomegalovirus infection and bronchopulmonary dysplasia in premature infants. *Am J Dis Child* 141:303-5, 1987.
13. Ahola T, Lapatto R, Raivio KO, Selander B, Stigson L, Jonsson B, et al. N-acetylcysteine does not prevent bronchopulmonary dysplasia in immature infants: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 143:713-9, 2003.
14. Watts JL, Milner R, Zipursky A, Paes B, Ling E, Gill G, et al. Failure of supplementation with vitamin E to prevent bronchopulmonary dysplasia in infants less than 1,500 g birth weight. *Eur Respir J* 4:188-90, 1991.
15. Rova M, Haataja R, Marttila R, Ollikainen V, Tammela O, Hallman M. Data mining and multiparameter analysis of lung surfactant protein genes in bronchopulmonary dysplasia. *Hum Mol Genet* 13:1095-104, 2004.
16. Parton LA, Strassberg SS, Qian D, Galván-Parton PA, Cristea IA. The genetic basis for bronchopulmonary dysplasia. *Front Biosci* 11:1854-60, 2006.
17. Clark H, Clark LS. The genetics of neonatal respiratory disease. *Semin Fetal Neonatal Med* 10:271-82, 2005.
18. Tyson JE, Wright LL, Oh W, Kennedy KA, Mele L, Ehrenkranz RA, et al. Vitamin A supplementation for extremely-low-birth-weight infants. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *N Engl J Med* 340:1962-8, 1999.
19. Gaynor EB, Danoff SF. The role of gentle ventilation in prevention of subglottic stenosis in newborn. *Otolaryngol Head Neck Surg* 109:701-6, 1993.
20. Nagaraj HS, Shott R, Fellows R, Yacoub U. Recurrent lobar atelectasis due to acquired bronchial stenosis in neonates. *J Pediatr Surg* 15:411-5, 1980.
21. Farquhar M, Fitzgerald DA. Pulmonary hypertension in chronic neonatal lung disease. *Paediatr Respir Rev* 11:149-53, 2010.
22. Narendra A, White MP, Rolton HA, Alloub ZI, Wilkinson G, McColl JH, Beattie J. Nephrocalcinosis in preterm babies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 85:F207-13, 2001.
23. Schulzke SM, Pillow JJ. The management of evolving bronchopulmonary dysplasia. *Paediatr Respir Rev* 11:143-8, 2010.
24. Halliday HL. Early (< 8 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 5. Art. No.: CD001146. DOI: 10.1002/14651858.CD001146.pub4.
25. Doyle LW, Ehrenkranz RA, Halliday HL. Late (> 7 days) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 5. Art. No.: CD001145. DOI: 10.1002/14651858.CD001145.pub3.
26. Jobe AH. The new bronchopulmonary dysplasia. *Current Opinion in Pediatrics* 23:167-72, 2011.
27. Fitzgerald DA, Van Asperen PP, Lam AH, De Silva M, Henderson-Smart DJ. Chest radiograph abnormalities in very low birth weight survivors of chronic neonatal lung disease. *J Paediatr Child Health* 32:491-4, 1996.
28. Wilson AC. What does imaging the chest tell us about bronchopulmonary dysplasia? *Paediatr Respir Rev* 11:158-61, 2010.
29. Allen J, Zwerdling R, Ehrenkranz R, Gautier C, Geggel R, Greenough A, et al; American Thoracic Society. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 168:356-96, 2003.
30. Gappa M, Pillow JJ, Allen J, Mayer O, Stocks J. Lung function tests in neonates and infants with chronic lung disease: lung and chest-wall mechanics. *Pediatr Pulmonol* 41:291-317, 2006.
31. Allen JL, Panitch HB. Lung function testing: chronic lung disease of infancy. *Pediatr Pulmonol* 23:138-40, 2001.
32. Greenough A. Bronchopulmonary dysplasia. Long term follow up. *Paediatr Respir Rev* 7:189-91, 2006.
33. Abman SH, Groothuis JR. Pathophysiology and treatment of bronchopulmonary dysplasia: current issues. *Pediatr Clin North Am* 41:277-315, 1994.
34. Denjean A, Paris-Llado J, Zupan V, Debillon T, Kieffer F, Magny JF. Inhaled salbutamol and beclomethasone for preventing broncho-pulmonary dysplasia: a randomised double-blind study. *Eur J Pediatr* 157:926-31, 1998.
35. Greenough A, Alexander J, Burgess S, Chetcuti PAJ, Cox S, Lenney W, et al. Home oxygen status on rehospitalisation and primary care requirements of chronic lung disease infants. *Arch Dis Child* 86:40-3, 2002.
36. Greenough A, Alexander J, Burgess S, Bytham J, Chetcuti PAJ, Hagan J, et al. Preschool health care utilisation related to home oxygen status. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 91:F337-F341, 2006.
37. Broughton S, Roberts A, Fox G, Pollina E, Zuckerman M, Chaudhry S, Greenough A. Prospective study of health care utilisation and respiratory morbidity due to RSV infection in prematurely born infants. *Thorax* 60:1039-44, 2005.
38. Greenough A. Long-term pulmonary outcome in the preterm infant. *Neonatology* 93:324-7, 2008.
39. Biniwale MA, Ehrenkranz RA. The role of nutrition in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 30:200-8, 2006.
40. Rüdiger M, Von Baehr A, Haupt R, Wauer RR, Rüstow B. Preterm infants with high polyunsaturated fatty acid and plasmalogen content in tracheal aspirates develop bronchopulmonary dysplasia less often. *Crit Care Med* 28:1572-7, 2000.
41. Simmer K, Rao SC. Early introduction of lipids to parenterally-fed preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* (2):CD005256, 2005.
42. Saigal S, Stokopf BL, Streiner DL, Burrows E. Physical growth and current health status of infants who were of extremely low birth weight and controls at adolescence. *Pediatrics* 108:407-15, 2001.
43. Ford GW, Doyle LW, Davis NM, Callanan C. Very low birth weight and growth into adolescence. *Arch Pediatr Adolesc Med* 154:778-84, 2000.
44. Doyle LW, Anderson PJ. Long-term outcomes of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Fetal Neonatal Med* 14:391-5, 2009.
45. Karagianni P, Tsakalidis C, Kyriakidou M, Mitsiakos G, Chatziioanidis H, Porpodi M, et al. Neuro-motor outcomes in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Neurol* 44:40-6, 2011.

Curriculum Vitae abreviado del autor

Antonio Salcedo Posadas. Doctor Medicina y Cirugía (1980). Especialista Pediatría (1984). Neumología Pediátrica (1996). Jefe Unidad Pruebas Funcionales, Sección Neumología Pediátrica; Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España. Profesor Asociado Pediatría, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España. Fellow Hospital for Sick Children, Toronto, Canadá (1993) y Royal Brompton Hospital, Londres, Reino Unido (1995). Secretario General, Sociedad Española Fibrosis Quística (2001-2005). Vicepresidente, Sociedad Española de Fibrosis Quística (2011-...). Director de Cursos en universidades Autónoma y Complutense de Madrid y Fundación Lain Entralgo, Madrid, España.