

ASCON Y ACNP

Asociación Colombiana de Neonatología y
Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica

CONSENSO DE EXPERTOS NEUMOLOGÍA Y NEONATOLOGÍA

Edición 1. 10 de Febrero de 2021



ÍNDICE

| | |
|---|-----------|
| SECCIÓN 1..... | 3 |
| ADOPCIÓN DE LA DEFINICIÓN DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR PARA COLOMBIA..... | 3 |
| 1.0 INTRODUCCIÓN..... | 4 |
| 1.1 ANTECEDENTES DE LA DEFINICIÓN | 4 |
| 1.2 ¿POR QUÉ PROPONER UNA NUEVA DEFINICIÓN? | 5 |
| 1.3 ¿CUÁL ES LA MEJOR DEFINICIÓN DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR? | 5 |
| 1.4 RECOMENDACIÓN | 6 |
| 1.5 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 7 |
| 1.6 ANEXOS..... | 9 |
| SECCIÓN 2..... | 19 |
| RETIRO GRADUAL DE OXÍGENO DOMICILIARIO EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR..... | 19 |
| 2.0 INTRODUCCIÓN..... | 20 |
| 2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 20 |
| 2.3 FUNDAMENTACIÓN..... | 21 |
| 2.4 RECOMENDACIONES..... | 23 |
| 2.5 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS. | 27 |
| SECCIÓN 3..... | 29 |
| EFICACIA DEL USO DE CANULA NASAL DE ALTO FLUJO PARA EL MANEJO DE BRONQUIOLITIS VIRAL AGUDA EN NEONATOS. | 29 |
| 3.0 INTRODUCCIÓN..... | 30 |
| 3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 31 |
| 3.2 FUNDAMENTACIÓN..... | 31 |
| 3.2.1 METODOLOGÍA | 32 |
| 3.2.2 ANÁLISIS DE ESTUDIOS ALEATORIZADOS CONTROLADOS | 32 |
| 3.2.3 ANÁLISIS DE LOS ESTUDIOS OBSERVACIONALES | 34 |
| 3.3 RECOMENDACIÓN..... | 35 |
| 3.4 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 37 |

SECCIÓN 1

ADOPCIÓN DE LA DEFINICIÓN DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR PARA COLOMBIA

AUTORES

Héctor Romero¹, Carlos Camacho², Rannery Acuña³, Alejandro Colmenares⁴, Oscar Ovalle⁵, Jurg Niederbacher⁶, Andrea Parra⁷, María Eulalia Tamayo⁸.

¹Pediatra Neonatólogo. Epidemiólogo Clínico. Hospital Infantil San José. Profesor Titular FUCS. Bogotá.

²Neumólogo Pediatra. Unidad Materno Infantil del Tolima y Crinarte. Ibagué.

³ Neumólogo Pediatra. Epidemiólogo Clínico. Coordinador Sección de Neumología Pediátrica Hospital Militar Central. Profesor Asistente Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá.

⁴ Pediatra Neonatólogo. Epidemiólogo Clínico. Hospital Militar Central. Profesor Asistente Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá.

⁵ Pediatra Neonatólogo. Clínica La Colina, Coordinador de Neonatología Los Cobos Medical Center y Expresidente ASCON. Bogotá

⁶ Neumólogo Pediatra. Presidente de la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica, Docente Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga.

⁷ Neumóloga Pediatra Hospital Pablo Tobón Uribe, Clínica Universitaria Bolivariana y Fundación Neumológica Colombiana. Docente UPB CES. Medellín.

⁸ Pediatra Neonatóloga, Epidemióloga Clínica. Coordinadora programa de neonatología Universidad de Antioquia y Unidad Neonatal H. Universitario San Vicente Fundación, Medellín

1.0 INTRODUCCIÓN

La displasia Broncopulmonar (DBP) es una enfermedad multifactorial que se produce como consecuencia de la exposición del pulmón inmaduro del prematuro, probablemente con predisposición genética, a noxas ambientales como hiperoxia, infecciones, baro-trauma, volutrauma, la inflamación secundaria a la infección; que se caracteriza por una dependencia prolongada de oxígeno por un periodo mayor a 28 días junto con fenotipos establecidos y cambios clínicos, gasométricos y radiológicos, que reflejan una afección pulmonar crónica (1,17,19). Los criterios diagnósticos actuales para la DBP, dependen en gran medida del nivel y la duración de la oxigenoterapia, pero no reflejan la atención neonatal contemporánea y además no predicen adecuadamente la morbilidad infantil (2-4).

1.1 ANTECEDENTES DE LA DEFINICIÓN

La definición original de “DBP” fue publicada por Northway en 1967. En 1975 Kraus introdujo el término insuficiencia respiratoria crónica de la prematuridad en pretérminos con distrés respiratorio cuyos síntomas persistían durante más de 2-4 semanas (2). Para el año 1988 Shennan sugirió el concepto que la necesidad de oxígeno a las 36 semanas de edad pos menstrual definía mejor clínicamente la DBP y era un mejor predictor que la necesidad de oxígeno al mes de vida, de la función pulmonar alterada durante la infancia en aquellos recién nacidos de muy bajo peso y menores de 32 semanas de gestación y se recomendó el empleo del término enfermedad pulmonar crónica para definir esta situación.

Los diversos avances en la aproximación y terapéutica de los trastornos respiratorios del prematuro hizo que desde 1999 se hablara de la “nueva DBP”, por ello en la conferencia de consenso del 2001 se establecieron nuevas recomendaciones para el diagnóstico de DBP, cuando se clasificó la gravedad de la enfermedad pulmonar en 3 formas, leve, moderada y grave, según la necesidad de oxígeno y/o la asistencia respiratoria en el momento del diagnóstico (2, 5,19). Hacia el año 2003 Walsh planteo que la definición basada exclusivamente en la necesidad de oxígeno suplementario a las 36 semanas pos menstruales podría sobreestimar el diagnóstico de DBP por ello se estableció que a esta definición sería más correcto asociar una definición fisiológica de DBP, aplicando un test de reducción de oxígeno al llegar a la semana 36 de edad gestacional corregida (EGC) para aquellos pacientes que necesitan oxígeno suplementario pero con una $FiO_2 < 30\%$, test que fue validado para el año 2004 (5,14,15).

Hacia el 2018 los participantes de taller de expertos, considerando los nuevos modos de ventilación no invasiva, propusieron un esquema para estimular el desarrollo y validación de nuevas definiciones de DBP (5,6). En el año 2019 Jensen con base en 18 diferentes definiciones preestablecidas de DBP, encontró evidencia que la definición número 18 predijo mejor la muerte tardía o la morbilidad respiratoria grave hasta la edad corregida de 18 a 26 meses y sirvió para definir tanto la presencia como la gravedad de la DBP de acuerdo con el modo de soporte respiratorio u oxigenoterapia administrados a las 36 semanas de EGC, independientemente de la duración anterior o el nivel de oxigenoterapia actual (16).

1.2 ¿POR QUÉ PROPONER UNA NUEVA DEFINICIÓN?

Jensen y colaboradores en el 2019 evaluaron 18 diferentes definiciones preestablecidas y con grados de severidad de 18 centros de la Red de Investigación Neonatal del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy Shriver, teniendo en cuenta la fuerza de la asociación entre cada definición de DBP y los dos resultados compuestos del estudio (resultados adversos respiratorios y del desarrollo neurológico a los 18–26 meses de edad corregida) sumado a una evaluación mediante regresión logística multivariable, demostraron que la definición número 18 produjo la precisión predictiva más alta utilizando estadístico C (equivalente al área bajo la curva característica de funcionamiento del receptor), validadas internamente y en un análisis post hoc que se ajusta solo al centro (16). Esta definición que mejor predijo la muerte después de 36 semanas de EGC o resultados adversos respiratorios y del desarrollo neurológico a los 18–26 meses de edad corregida, clasificó la gravedad del DBP de acuerdo con el modo de soporte respiratorio y oxigenoterapia administrado a las 36 semanas de EGC y queda establecida como: Sin DBP, sin soporte u oxigenoterapia; DBP de grado 1, oxigenoterapia por cánula nasal con flujo menor a 2 l/min; DBP de grado 2, oxigenoterapia por cánula nasal con flujo mayor a 2 l/min o soporte con presión positiva no invasiva de la vía aérea (CPAP o VPPNI); y DBP de grado 3, ventilación mecánica invasiva.

Estos criterios predijeron correctamente la muerte o la morbilidad respiratoria grave en el 81% de los recién nacidos del estudio (sensibilidad, 36%; especificidad, 96%) y 69% para muerte tardía o desarrollo neurológico deficiente (sensibilidad, 69%; especificidad, 68%). Las tasas de este resultado aumentaron paso a paso del 10% entre los recién nacidos sin DBP al 77% entre aquellos con enfermedad de grado 3. Se observó un gradiente similar (33-79%) para la muerte o el deterioro del neurodesarrollo (16).

Teniendo en cuenta lo anterior y viendo la necesidad de poder unificar el lenguaje y manejo de los pacientes con DBP, este grupo de expertos establece como uno de los objetivos, analizar la información disponible y lograr consenso para diagnosticar los prematuros con DBP en una forma unificada y que cualquier actor de la atención médica del prematuro y en cualquier nivel de atención en salud, pueda llegar al mismo diagnóstico clínico (16,17).

1.3 ¿CUÁL ES LA MEJOR DEFINICIÓN DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR?

Se encontró evidencia sobre los criterios diagnósticos óptimos que mejor predijeron la muerte tardía o la morbilidad respiratoria grave hasta la edad corregida de 18 a 26 meses y que definieron la presencia y la gravedad de la DBP de acuerdo con el modo de administración de oxigenoterapia y el soporte respiratorio administrado a las 36 semanas de EGC, independientemente de la duración anterior o el nivel actual de oxigenoterapia (2-16).

De esta forma queda establecido que los prematuros que no reciben soporte de oxigenoterapia, no tienen DBP, quienes tienen oxigenoterapia por cánula nasal con flujos menor o igual a 2 l/min, tienen DBP grado 1; los que reciben oxigenoterapia a flujos superiores a 2 l/min o presión positiva no invasiva

de la vía aérea (CPAP O VPPNI) tienen DBP grado 2 y los que reciben soporte con ventilación mecánica invasiva (cualquier modo ventilatorio), son diagnosticados con DBP grado 3.

1.4 RECOMENDACIÓN

Se recomienda definir que los lactantes que respiran aire ambiente a las 36 semanas de EGC no tienen DBP. La gravedad de la displasia broncopulmonar entre los lactantes se clasificó de acuerdo con el tratamiento con el siguiente soporte: grado 1 cuando requiere cánula nasal a tasas de flujo < o igual a 2 litros / min; grado 2 cuando requiera cánula nasal con flujo > 2 Litros / min o presión positiva no invasiva de las vías respiratorias; y grado 3 en casos de ventilación mecánica invasiva. Establecida con un nivel de evidencia moderad

Tratamiento con el siguiente soporte respiratorio a las 36 semanas de EGC o alta al hogar, si es antes:

(Sin evaluación durante 28 días de uso de oxígeno suplementario antes de las 36 de EGC)

| AIRE AMBIENTE | CÁNULA NASAL MENOR O IGUAL 2L/min | CÁNULA NASAL MAYOR 2L/min | CPAP VPPNI | VENTILACIÓN INVASIVA |
|---------------|-----------------------------------|---------------------------|------------|----------------------|
| NO DBP | DBP GRADO 1 | DBP GRADO 2 | | DBP GRADO 3 |

Recomendación fuerte a favor de la intervención

Calidad de la evidencia: Moderada

1.5 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio De Salud. Guía Clínica displasia broncopulmonar del prematuro. Gobierno de Chile , Ministerio de Salud, 2009.
2. John Ibrahim and Vineet Bhandari , The definition of bronchopulmonary dysplasia: an evolving dilema. *Pediatric Research* 4 sep 2018; <https://doi.org/10.1038/s41390-018-0167-9>
3. Enrique Gomez Pomar, Vanessa A Concina. Bronchopulmonary Dysplasia: Comparison Between the Two Most Used Diagnostic Criteria *Front. Pediatr.*, 12 December 2018
<https://doi.org/10.3389/fped.2018.00397>
4. Delaney Hines, Neena Modi, Shoo K Lee Scoping review shows wide variation in the definitions of bronchopulmonary , dysplasia in preterm infants and calls for a consensus , *Acta Paediatr.* 2017 Mar;106(3):366-374. doi: 10.1111/apa.13672. Epub 2016 Dec 8
5. Eduardo Bancalari , Deepak Jain . Bronchopulmonary Dysplasia: 50 Years after the Original Description *Neonatology* 2019;115:384–391 391 DOI: 10.1159/00049742
6. Rosemary D. Higgins, MD Alan H. Jobe, Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop, *Journal of Pediatrics* · March 2018 DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.01.043.
7. Michele C Walsh , Qing Yao, Patricia Gettner. Impact of a Physiologic Definition on Bronchopulmonary Dysplasia Rates *Pediatrics* 2004;114:1305–1311
8. Eduardo Bancalari, Nelson Claure. Definitions and Diagnostic Criteria for Bronchopulmonary Dysplasia, *Semin Perinatol* 30:164-170 2006
9. Brenda B. Poindexter, Rui Feng. Comparisons and Limitations of Current Definitions of Bronchopulmonary Dysplasia for the Prematurity and Respiratory Outcomes Program, *AnnalsATS* Volume 12 Number 12| December 201
10. Sascha Meyer, Axel R Franz . Developing a better and practical definition of bronchopulmonary displasia, *Acta Paediatr.* 2017 May;106(5):842. doi: 10.1111/apa.13783. Epub 2017 Mar 1
11. Rakesh Sahni MD, Amer Ammari . Is the New Definition of Bronchopulmonary Dysplasia More Useful? *Journal of Perinatology* (2005) 25, 41–46. doi:10.1038/sj.jp.721121
12. Michele C Walsh MD, Deanna Wilson-Costello . Safety, Reliability, and Validity of a Physiologic Definition of Bronchopulmonary Dysplasia *Journal of Perinatology* (2003) 23, 451–456. doi:10.1038/sj.jp.7210963
13. Girija Natarajan, Athina Pappas. Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants with Bronchopulmonary Dysplasia: Impact of the Physiologic Definition, *Early Hum Dev.* 2012 July ; 88(7): 509–515. doi:10.1016/j.earlhumdev.2011.12.013.
14. Richard A Ehrenkranz ,Michele C Walsh, Validation of the National Institutes of Health Consensus Definition of Bronchopulmonary Dysplasia, *Pediatrics* 2005;116:1353–1360

15. M. Sánchez Luna , J. Moreno Hernando. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación, An pediatr (barc) 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.02.003>
16. Erik A. Jensen, Kevin Dysart, The Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants An Evidence-based, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 200 Number 6 | September 15 2019
17. Caroline Poulter, Rebecca Devaney A Practical, Evidence-Based Approach to Postneonatal Management of Children with Bronchopulmonary Dysplasia, Pediatric Respirology and Critical Care Medicine Volume 3 Issue 3 July-September 2019
18. Shih-Hsin Wang, Po-Nien Tsao. Phenotypes of Bronchopulmonary Dysplasia, International Journal of Molecular Sciences. 2020 Sep; 21(17): 6112
19. Luca Bonadies , Patrizia Zaramella, Present and Future of Bronchopulmonary Dysplasia, J. Clin. Med. 2020, 9, 1539; doi:10.3390/jcm9051539

1.6 ANEXOS

TABLAS TERMINOS DE BÚSQUEDA DE EVIDENCIA Y TABLAS DE EVIDENCIA

Pregunta ¿Cuál es la mejor definición de displasia broncopulmonar?

| Base de datos | Tipo de artículo y limites | Periodo buscado | Preseleccionados | Excluidos / seleccionados |
|--|---|----------------------|---|---------------------------|
| Cochrane Central Register of Controlled Trials | Límites: población neonatal, meta-análisis. | Hasta Noviembre 2020 | Se obtuvieron resultados: 81 Preseleccionados: cero (0) artículos para lectura en texto completo | |
| OVID | Límites: población neonatal, Experimento clínicos aleatorios (ECAs) Revisión sistemática de experimentos clínicos (RSL), meta-análisis, guías de practica clínica , consensos | Hasta Noviembre 2020 | Se obtuvieron resultados: 401 Preseleccionados: 3 tres artículos para lectura en texto completo | |
| CLINICALKEY | Límites: población neonatal, Experimento clínicos aleatorios (ECAs) Revisión sistemática de experimentos clínicos (RSL), meta-análisis, guías de practica clínica , consensos | Hasta Noviembre 2020 | Se obtuvieron resultados: 466 Preseleccionados: 5 cincoartículos para lectura en texto completo | |
| Pubmed | Límites: población neonatal, Experimento clínicos aleatorios (ECAs) Revisión sistemática de experimentos clínicos (RSL), meta-análisis, guías de practica clínica , consensos. (meta analysis)) OR (metaanalys*) OR (meta analys*) OR (systematic[Title/Abstract])) OR (review[Title/Abstract])) OR (((Cancerlit[Title/Abstract])) OR (Cochrane[Title/Abstract])) OR (Embase[Title/Abstract])) OR OR cinhal[Title/Abstract])) OR ("science citation index"[Title/Abstract])) OR ((((((reference[Title/Abstract])) OR (bibliograph*[Title/Abstract])) OR | Hasta Noviembre 2020 | Se obtuvieron resultados: 120 Preseleccionados: veinte (21) artículos para lectura en texto completo | |

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | (hand[Title/Abstract])) OR (manual[Title/Abstract])) OR (relevant[Title/Abstract])) OR (((((((("data extraction"[Title/Abstract])) OR ("selection criteria"[Title/Abstract])) NOT (Editorial[ptyp])) NOT (Lectures[ptyp])) NOT (Animals[Mesh:noexp])) AND AND ('infant newborn'/exp OR 'infant newborn'/de AND ('bronchopulmonary dysplasia') AND ('definition') AND ('altitude')) | | | |
|--|--|--|--|--|

| | |
|--|--|
| ID Estudio | Pediatric Research 4 sep 2018; https://doi.org/10.1038/s41390-018-0167 |
| Titulo / Grupos de Tratamiento intervenciones | The definition of bronchopulmonary dysplasia: an evolving dilemma John Ibrahim and Vineet Bhandari |
| Población de estudio | Prematuros |
| Diseño | Comment |
| Resultados | BDP es una enfermedad desafiante con efectos duraderos a largo plazo en la salud de nuestros sobrevivientes prematuros, sus padres y la sociedad. Sin embargo, a pesar de todo este interés de la comunidad investigadora para prevenir y combatir su curso clínico, no ha habido una definición estándar que describa mejor la enfermedad. Creemos que los resultados futuros de los estudios en curso podrían hacer posible definir BDP con base en la fisiopatología clínica precisa y la identificación de biomarcadores, en lugar de las intervenciones. Es importante destacar el hecho de que, dado que BDP es un predictor independiente de resultados pulmonares y neurológicos a largo plazo, cuanto antes se haga un reconocimiento definitivo de esta enfermedad, más probable será desarrollar estrategias terapéuticas para prevenir la mortalidad y la morbilidad asociado con esta condición crónica de por vida |
| Comentarios | Sugerimos que se puede lograr una mejor delineación de los fenotipos pulmonares de DBP utilizando biomarcadores. Si bien los patrones de citocinas circulantes pueden ser potencialmente útiles, no necesariamente reflejan lo que sucede en el pulmón. El acceso al compartimento pulmonar a través de aspirados traqueales y la utilización de un enfoque "ómico" tal vez nos permita una mejor definición de DBP |

| | |
|--|--|
| ID Estudio | Front. Pediatr., 12 December 2018 https://doi.org/10.3389/fped.2018.00397 |
| Título / Grupos de Tratamiento intervenciones | Bronchopulmonary Dysplasia: Comparison Between the Two Most Used Diagnostic Criteria |
| Población de estudio | ≤ 30 semanas de EG y supervivencia hasta 36 semanas EGC |
| Diseño | Retrospective study |
| Resultados | En comparación con la definición de Shennan, el consenso de los NIH identificó un 80% más de lactantes con DBP y es un mejor predictor del requerimiento de oxígeno al alta. Hasta que se desarrolle un nuevo criterio mejor, la definición de consenso de los NIH debe usarse en todos los centros |
| Comentarios | Si la definición se basa solo en el requerimiento de oxígeno, estar en el aire ambiente a las 36 semanas no es necesariamente un predictor de no requerir oxígeno al alta. Al carecer de la capacidad de determinar la patología vascular alveolar y pulmonar, instamos a un consenso para definir el DBP desde una perspectiva clínica. |
| ID Estudio | Acta Paediatr. 2017 Mar;106(3):366-374. doi: 10.1111/apa.13672. Epub 2016 Dec 8. |
| Título / Grupos de Tratamiento intervenciones | Scoping review shows wide variation in the definitions of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants and calls for a consensus |
| Población de estudio | |
| Diseño | Revisión sistemática |
| Resultados | Se debe desarrollar una definición integral y basada en la evidencia para el DBP para el uso de evaluación comparativa y pronóstico. Encontramos que dependiendo de la definición elegida, y los estudios que investigaron correlaciones con resultados pulmonares y / o neurosensoriales a largo plazo informaron valores predictivos de moderados a bajos independientemente de los criterios de DBP. |
| Comentarios | Nuestra revisión identificó marcadas diferencias en el uso de varias definiciones para DBP en un espectro de diferentes diseños de estudios de investigación clínica. Para informar y establecer una definición coherente de DBP en la literatura revisada por pares, es esencial desarrollar criterios, por consenso, utilizando enfoques basados en datos e involucrando a las partes interesadas clave, los padres y las familias. Desde el punto de vista de la investigación, se necesita una evaluación adicional de los datos prospectivos y retrospectivos sobre los resultados respiratorios y / o del desarrollo neurológico infantil para validar, refutar y sugerir nuevos puntos de corte que incorporen las prácticas actuales y contemporáneas de soporte respiratorio. |

| | |
|--|--|
| ID Estudio | Neonatology 2019;115:384–391 391DOI: 10.1159/000497422 |
| Título / Grupos de Tratamiento intervenciones | Bronchopulmonary Dysplasia: 50 Years after the Original Description |
| Población de estudio | |
| Diseño | Revisión del tema |
| Resultados | Cincuenta años después de su primera descripción, el cuadro clínico, el diagnóstico y la patogénesis del DBP han evolucionado significativamente, lo que hace que la enfermedad actual sea muy diferente de la descrita originalmente. Debido a los avances significativos en obstetricia y medicina neonatal-perinatal, la mayoría de los recién nacidos con DBP tienen hoy una forma más leve de insuficiencia respiratoria con baja mortalidad y morbilidad menos significativa. Sin embargo, está claro que quedan lagunas significativas en nuestra comprensión de su patogénesis, definición óptima, estrategias preventivas y de manejo efectivas, que requerirán un esfuerzo concertado investigadores y clínicos por igual. |
| Comentarios | Ha habido un progreso significativo en nuestra comprensión de factores de riesgo para BDP, pero los desafíos persisten en su definición Es difícil lograr una definición única y global de BDP, ya que los criterios para la definición ideal para diferentes partes interesadas pueden ser contradictorios. Algunas de las estrategias más nuevas, incluidos los biomarcadores para la evaluación de la lesión pulmonar, los estudios de imágenes innovadores, como las imágenes de resonancia magnética funcional y los estudios de función pulmonar, pueden proporcionar herramientas para avanzar hacia una definición de DBP basada en la fisiopatología. |
| ID Estudio | Journal of Pediatrics · March 2018 DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.01.043 |
| Título / Grupos de Tratamiento intervenciones | Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop |
| Población de estudio | < 1500 gr hasta 36 sem de EGC |
| Diseño | Workshop/symposium summary |
| Resultados | Los participantes del taller han propuesto una nueva definición esquelética de DBP (ver Tabla) para estimular el desarrollo y la validación de nuevas definiciones de DBP. El esquema propuesto para una definición revisada considera modos más nuevos de ventilación no invasiva que no se incluyeron en las definiciones anteriores. Proponemos utilizar nuevos términos de los grados I, II y III. Leve, moderado y severo puede ser subjetivo e interpretado de manera diferente por los médicos individuales. Grado III se referiría a la forma más severa de DBP. Se sugiere la continuación del punto de tiempo de PMA de 36 semanas porque la mayoría de los bebés permanecen en el hospital en este punto de tiempo, lo que hace posible la determinación de un diagnóstico de DBP para muchos pacientes. |
| Comentarios | Las definiciones actuales de BDP incluyen el uso de suplementos tratamiento con oxígeno u oxígeno más soporte respiratorio a los 36 semanas de PMA para definir DBP para bebés con muy bajo peso al nacer. Una sola definición de "sí / no" puede no ser práctica; BPD necesita ser categorizado por severidad para múltiples propósitos |

| | |
|--|--|
| ID Estudio | Pediatrics 2004;114:1305-1311; |
| Título / Grupos de Tratamiento intervenciones | Impact of a Physiologic Definition on Bronchopulmonary Dysplasia Rates |
| Población de estudio | < 1249 gr |
| Diseño | Prospectivo |
| Resultados | La definición fisiológica de BDP redujo la tasa general de BDP y redujo la variación entre los centros. Se observaron diferencias significativas en el centro en el impacto de la definición fisiológica, y las diferencias se mantuvieron incluso con el uso de esta definición estandarizada. La magnitud del cambio en la tasa de BDP es comparable a la magnitud de los efectos del tratamiento observados en algunos ensayos clínicos en DBP. La definición fisiológica de DBP facilita la medición de DBP como resultado en ensayos clínicos y la comparación entre y dentro de los centros a lo largo del tiempo. |
| Comentarios | Este estudio confirma que la definición fisiológica es segura, resulta en una reducción general en la tasa de DBP, y disminuye modestamente la variación en el diagnóstico de DBP entre los centros. Mejorar la precisión del diagnóstico de DBP facilitará la medición de los resultados de DBP en ensayos clínicos y la comparación de los resultados entre y dentro de los centros a lo largo del tiempo. |
| ID Estudio | Semin Perinatol 30:164-170 2006 |
| Título / Grupos de Tratamiento intervenciones | Definitions and Diagnostic Criteria for Bronchopulmonary Dysplasia |
| Población de estudio | |
| Diseño | Comentario revisión del tema |
| Resultados | Ninguno de los criterios propuestos basados en la duración de la oxigenoterapia ha mostrado un fuerte valor predictivo para el resultado a largo plazo. En vista de todas estas deficiencias, es esencial desarrollar herramientas fisiológicas más objetivas para definir el grado de daño pulmonar y mejorar la predicción del resultado a largo plazo en estos bebés. |
| Comentarios | Claramente, existe la necesidad de mejores marcadores de la función pulmonar en esta población para poder evaluar mejor el grado de daño pulmonar y predecir cuál será el resultado pulmonar a largo plazo. Hasta que esto suceda, recomendamos seguir las recomendaciones para el diagnóstico de BDP propuestas en el taller de consenso de los NIH en 2001 |

| ID Estudio | AnnalsATS Volume 12 Number 12 December 2015 |
|--|---|
| Título / Grupos de Tratamiento intervenciones | Comparisons and Limitations of Current Definitions of Bronchopulmonary Dysplasia for the Prematurity and Respiratory Outcomes Program |
| Población de estudio | < 1249 gr |
| Diseño | Prospectivo |
| Resultados | La definición fisiológica de BDP redujo la tasa general de BDP y redujo la variación entre los centros. Se observaron diferencias significativas en el centro en el impacto de la definición fisiológica, y las diferencias se mantuvieron incluso con el uso de esta definición estandarizada. La magnitud del cambio en la tasa de BDP es comparable a la magnitud de los efectos del tratamiento observados en algunos ensayos clínicos en DBP. La definición fisiológica de DBP facilita la medición de DBP como resultado en ensayos clínicos y la comparación entre y dentro de los centros a lo largo del tiempo. |
| Comentarios | Este estudio confirma que la definición fisiológica es segura, resulta en una reducción general en la tasa de DBP, y disminuye modestamente la variación en el diagnóstico de DBP entre los centros. Mejorar la precisión del diagnóstico de DBP facilitará la medición de los resultados de DBP en ensayos clínicos y la comparación de los resultados entre y dentro de los centros a lo largo del tiempo. |
| ID Estudio | Semin Perinatol 30:164-170 2006 |
| Título / Grupos de Tratamiento intervenciones | Impact of a Physiologic Definition on Bronchopulmonary Dysplasia Rates |
| Población de estudio | < 28 semanas |
| Diseño | Estudio observacional prospectivo de cohorte |
| Resultados | <p>Las definiciones existentes de displasia broncopulmonar difieren con respecto a la facilidad de recopilación de datos y el número de casos no clasificables. Los cambios contemporáneos en el manejo de los bebés, como el uso de una cánula nasal de alto flujo, limitan la aplicación de las definiciones existentes y pueden dar lugar a una clasificación errónea. Se necesita una definición contemporánea de displasia broncopulmonar que se correlacione con la morbilidad respiratoria en la infancia.</p> <p>La definición del Taller NIH no se puede recomendar en la actualidad, ya que los bebés con cánula nasal de flujo alto no se pueden clasificar, y aquellos con flujo bajo con 1.0 FIO2 no deberían clasificarse como DBP grave. La definición fisiológica en esta cohorte de lactantes no refinó el resultado y fue difícil de completar, incluso en el contexto de un protocolo de investigación. En consecuencia, en espera de nuevos marcos para definir DBP que se correlacionan con la morbilidad respiratoria posterior en la infancia, la definición Shennan de DBP, modificada para asignar bebés dado de alta a su hogar antes de las 36 semanas PMA en el aire de la habitación, ya que no tiene DBP, es la definición más fácil de aplicar, produce un bajo número de bebés como no clasificados y tiene validez aparente, como lo demuestra el neonatal morbilidades asociadas con DBP.</p> |
| Comentarios | Aunque la definición modificada de Shennan dejó a muy pocos lactantes sin clasificar, los lactantes con soporte respiratorio (cánula nasal, CPAP o ventilación invasiva) sin oxígeno suplementario pueden clasificarse falsamente como no con BDP. |

| | |
|--|---|
| ID Estudio | Acta Paediatr. 2017 May;106(5):842. doi: 10.1111/apa.13783. Epub 2017 Mar 13 |
| Título / Grupos de Tratamiento intervenciones | Developing a better and practical |
| Población de estudio | |
| Diseño | Carta al editor |
| Resultados | Nuestra definición de DPB confirmada combina al menos 28 días de evolución de DBP con: respirar aire ambiente mientras se mantiene una saturación de oxígeno de $\geq 92\%$ (leve); la necesidad adicional de suplementos de oxígeno con FiO_2 de > 0.21 y < 0.3 para mantener las saturaciones de oxígeno de $\geq 92\%$ (moderado) o la necesidad de suplementos de oxígeno con FiO_2 de ≥ 0.3 y, o ventilación con presión positiva o soporte de presión proporcional para Soporte respiratorio para mantener las saturaciones de oxígeno $\geq 92\%$ (grave). La prueba de reducción de oxígeno según Walsh debe emplearse cuando sea necesario |
| Comentarios | Esperamos que nuestro concepto y definición de DBP ayude a desarrollar una definición unificada de DBP y que se celebre una conferencia de consenso para generar una definición precisa y vinculante. |
| ID Estudio | Journal of Perinatology (2005) 25, 41-46. doi:10.1038/sj.jp.7211210 |
| Título / Grupos de Tratamiento intervenciones | Is the New Definition of Bronchopulmonary Dysplasia More Useful? |
| Población de estudio | < 1251 gr |
| Diseño | Análisis retrospectivo sobre los datos del curso clínico de todos los recién nacidos con bajo peso al nacer |
| Resultados | El nuevo sistema para clasificar la gravedad del DBP ofrece una mejor descripción de la enfermedad pulmonar subyacente y se correlaciona con la madurez, el crecimiento y la gravedad general de la enfermedad del bebé. Queda por determinar si tendrá un papel en la predicción de resultados a largo plazo. |
| Comentarios | Quedan varias limitaciones importantes para todos los criterios de diagnóstico para DBP (incluida la definición recientemente propuesta) ya que se basan en la persistencia de la dependencia del oxígeno. Estos incluyen variaciones en el requerimiento de oxígeno como resultado del uso de diferentes modalidades de soporte respiratorio (PPV o NCPAP), las diferencias de altitud y el uso de medicamentos que pueden influir en el intercambio de gases, como estimulantes respiratorios, diuréticos y corticosteroides. Otro problema importante es la variación en el nivel de oxigenación considerado aceptable por diferentes médicos. |

| | |
|--|---|
| ID Estudio | Journal of Perinatology (2003) 23, 451–456. doi:10.1038/sj.jp.7210963 |
| Título / Grupos de Tratamiento intervenciones | Safety, Reliability, and Validity of a Physiologic Definition of Bronchopulmonary Dysplasia |
| Población de estudio | < 1500 gr |
| Diseño | Prospectivo |
| Resultados | La definición fisiológica de DBP es segura, factible, confiable y válida, y mejora la precisión del diagnóstico de BDP. Esto puede ser beneficioso en futuros ensayos clínicos multicéntricos. |
| Comentarios | La definición fisiológica de BPD propuesta mejora la definición de BPD al minimizar las variaciones introducidas por las prácticas de prescripción de oxígeno. Sin embargo, se necesitan mejores herramientas para identificar a estos bebés. Dichas herramientas pueden incluir biomarcadores de lesión pulmonar o pruebas simplificadas de la función pulmonar infantil y, en última instancia, pueden reemplazar este estándar clínico simple. |
| ID Estudio | Early Hum Dev. 2012 July ; 88(7): 509–515. doi:10.1016/j.earlhumdev.2011.12.013. |
| Título / Grupos de Tratamiento intervenciones | Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants with Bronchopulmonary Dysplasia: Impact of the Physiologic Definition |
| Población de estudio | < 27 sem < 1000 gr |
| Diseño | Un análisis secundario de los datos recolectados prospectivamente como parte del registro NICHD NRN de muy bajo peso al nacer (Base de datos genérica) |
| Resultados | Las tasas de resultados adversos del desarrollo neurológico en la primera infancia fueron significativamente más altas en aquellos con DBP . DPD por la definición fisiológica se asoció de forma independiente con el deterioro cognitivo utilizando Bayley Scales III. Estos hallazgos tienen implicaciones para la vigilancia específica posterior al alta y la intervención temprana. |
| Comentarios | Estos datos sobre la importancia pronóstica de la DBP fisiológica sugieren que realizar el desafío de aire ambiente en bebés con oxígeno suplementario bajo a las 36 semanas de edad posmenstrual puede tener implicaciones para el asesoramiento de los padres y puede permitir una vigilancia específica posterior al alta y una intervención temprana. |

| | |
|--|---|
| ID Estudio | Pediatrics 2005;116:1353-1360; |
| Título / Grupos de Tratamiento intervenciones | Validation of the National Institutes of Health Consensus Definition of Bronchopulmonary Dysplasia |
| Población de estudio | < 1000 gr |
| Diseño | Prospectivo |
| Resultados | La definición consensuada de DBP identifica un espectro de riesgo de resultados adversos pulmonares y del desarrollo neurológico en la primera infancia con mayor precisión que otras definiciones. |
| Comentarios | Además, como se señaló anteriormente, la clasificación precisa de los recién nacidos del estudio según la definición consensuada de DBP estuvo limitada por la falta de una prueba fisiológica objetiva que confirmara la dependencia del oxígeno. |
| ID Estudio | An pediatr (barc) 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España,. http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.02.003 |
| Título / Grupos de Tratamiento intervenciones | Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación |
| Población de estudio | Prematuros |
| Diseño | Consenso |
| Resultados | La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar crónica que, como consecuencia de múltiples factores, añadidos a la inmadurez de la vía aérea, provoca una disminución del crecimiento pulmonar, tanto de la vía aérea como de los vasos pulmonares, dando lugar a una limitación en la función respiratoria de grado variable. definición de consenso de DBP, como: Necesidad de oxígeno suplementario durante ≥ 28 días y situación clínica a las 36 semanas de edad pos menstrual o en el momento del alta en los menores de 32 semanas de gestación, y a los 56 días de edad cronológica para los nacidos con 32 o más semanas de gestación, para definir el estadio o gravedad. |
| Comentarios | No se consideró necesario en la conferencia de consenso, incluir la presencia de alteraciones radiológicas para el diagnóstico, ya que estas no aumentan la sensibilidad o la especificidad en el diagnóstico. El uso estricto de la definición de consenso con aplicación de la definición fisiológica es la mejor forma para poder reducir la variabilidad en el diagnóstico de DBP. Aunque |

| | |
|--|---|
| ID Estudio | American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 200 Number 6 September 15 2019 |
| Título / Grupos de Tratamiento intervenciones | The Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants An Evidence-based Approach Erik A. Jensen, Kevin Dysart |
| Población de estudio | < 32 semanas |
| Diseño | Menos de 32 semanas de gestación entre 2011 y 2015 en 18 centros de la Red de Investigación Neonatal del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy Shriver. |
| Resultados | La definición de displasia broncopulmonar que mejor predijo la morbilidad en la primera infancia clasificó la gravedad de la enfermedad según el modo de soporte respiratorio administrado a las 36 semanas de edad posmenstrual, independientemente del uso de oxígeno suplementario. La fuerza de la asociación entre cada definición de DBP y los dos resultados compuestos del estudio se evaluó mediante regresión logística multivariable |
| Comentarios | El criterio de diagnóstico que mejor predijo este resultado definió la displasia broncopulmonar de acuerdo con el tratamiento con el siguiente soporte a las 36 semanas de edad posmenstrual, independientemente de la oxigenoterapia previa o actual: sin displasia broncopulmonar, sin soporte (grado 1, cánula nasal <2 l / min (n = 1,038); grado 2, cánula nasal .2 L / min o presión positiva no invasiva de la vía aérea (n = 617); y grado 3, ventilación mecánica invasiva (n = 249) |
| ID Estudio | International Journal of Molecular Sciences. 2020 Sep; 21(17): 6112 |
| Título / Grupos de Tratamiento intervenciones | Phenotypes of Bronchopulmonary Dysplasia |
| Población de estudio | |
| Diseño | Review |
| Resultados | Los avances en metabolómica, existen nuevas oportunidades para identificar biomarcadores para el diagnóstico precoz y la predicción del pronóstico de la DBP. La farmacometabolómica es otro campo novedoso que tiene como objetivo identificar los cambios metabolómicos antes y después de un tratamiento farmacológico específico. A través de esta "firma metabólica", se puede desarrollar un tratamiento más preciso, evitando así la exposición innecesaria al fármaco en los no respondedores. En el futuro, se necesitarían más estudios clínicos, genéticos y traslacionales para mejorar la clasificación de los fenotipos de DBP y lograr una atención individualizada para mejorar los resultados respiratorios en los bebés prematuros. |
| Comentarios | Se podría aplicar un panel de biomarcadores en combinación con parámetros clínicos para que sirvan como predictores de enfermedad posterior o pronóstico a largo plazo. Las direcciones futuras enfatizarán la clasificación de los fenotipos de DBP utilizando biomarcadores y terapias novedosas adaptadas a la fisiopatología subyacente. Los ensayos deben estar dirigidos a determinada fisiopatología fenotípica ya que son más específicos para cada paciente y esto conduciría a la "medicina de precisión", que brindará una mejor atención a los bebés prematuros en riesgo. |

SECCIÓN 2

RETIRO GRADUAL DE OXÍGENO DOMICILIARIO EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR

AUTORES

María Eulalia Tamayo ¹, Andrea Parra ², Jurg Niederbacher ³, Ranniery Acuña ⁴, Alejandro Colmenares ⁵, Oscar Ovalle ⁶, Carlos Camacho ⁷, Héctor Romero ⁸.

¹ Pediatra Neonatóloga, Epidemióloga Clínica. Coordinadora programa de neonatología Universidad de Antioquia y Unidad Neonatal H. Universitario San Vicente Fundación, Medellín

² Neumóloga Pediatra Hospital Pablo Tobón Uribe, Clínica Universitaria Bolivariana y Fundación Neumológica Colombiana. Docente UPB CES. Medellín.

³ Neumólogo Pediatra. Presidente de la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica, Docente Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga.

⁴ Neumólogo Pediatra. Epidemiólogo Clínico. Coordinador Sección de Neumología Pediátrica Hospital Militar Central. Profesor Asistente Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá.

⁵ Pediatra Neonatólogo. Epidemiólogo Clínico. Hospital Militar Central. Profesor Asistente Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá.

⁶ Pediatra Neonatólogo. Clínica La Colina, Coordinador de Neonatología Los Cobos Medical Center y Expresidente ASCON. Bogotá

⁷ Neumólogo Pediatra. Unidad Materno Infantil del Tolima y Crinarte. Ibagué.

⁸ Pediatra Neonatólogo. Epidemiólogo Clínico. Hospital Infantil San José. Profesor Titular FUCS. Bogotá.



2.0 INTRODUCCIÓN

El aumento de la supervivencia de los recién nacidos prematuros de menor peso y menor edad gestacional, ha llevado a un incremento en la displasia broncopulmonar (DBP) y en la enfermedad pulmonar crónica, y al requerimiento de oxígeno suplementario, cuando se dan de alta de las unidades de cuidado neonatal.

El objetivo de la terapia con oxígeno suplementario domiciliario, es disminuir o prevenir los efectos de la hipoxemia crónica como son: la hipertensión pulmonar secundaria a la vasoconstricción pulmonar, las desaturaciones intermitentes, el incremento de la resistencia de las vías aéreas y disminución del crecimiento pulmonar; además, favorecer el desarrollo adecuado de la vasculatura ocular, disminuyendo la retinopatía de la prematuridad, entre otros. De igual forma, beneficia el neurodesarrollo, disminuye el riesgo de muerte súbita, acorta las estancias hospitalarias y mejora la calidad de vida de los niños y sus familias. (1-5)

A pesar de lo anterior, no están claramente definidas las pautas para el manejo de la oxigenoterapia domiciliaria; es por esto que un grupo de expertos neonatólogos, neumólogos pediatras y epidemiólogos clínicos, desarrollaron un consenso con la revisión de la mejor evidencia disponible en la práctica de administrar oxígeno suplementario de forma domiciliaria en los prematuros con DBP, encontrando que la evidencia de alta calidad es escasa y las recomendaciones publicadas son realizadas con base en la experiencia clínica. La población objetivo de este consenso son los clínicos que prescriben oxígeno domiciliario para los recién nacidos pretérmino con DBP y para aquellos que hacen el retiro en el seguimiento ambulatorio.

2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En recién nacidos prematuros con displasia Broncopulmonar,

¿Cuál es la mejor estrategia para el retiro gradual de oxígeno domiciliario?

¿Cuándo es el mejor momento y qué se requiere para dar salida a un recién nacido pretérmino con DBP y oxígeno suplementario?

¿Con qué frecuencia se hace la evaluación en el seguimiento de la oximetría para poder suspender el oxígeno?

¿A qué valor (dosaje) se inicia el retiro el oxígeno y de qué forma?

¿Cuándo retirar el oxígeno definitivamente?

¿Cuándo entregar el equipo de uso en casa?

2.3 FUNDAMENTACIÓN

La decisión de enviar a un niño con DBP con oxígeno a su casa, depende de su estabilidad clínica, requerimientos de oxígeno, de cumplir con los criterios de egreso y de la capacidad de los padres para manejarlo en su hogar, con un entrenamiento activo a la familia (madre, padre o familiar) en lactancia materna, cuidados del recién nacido y detección de signos de alarma, previo al egreso (6). Los criterios de egreso de las unidades neonatales de la asociación colombiana de neonatología (7) y el lineamiento canguro del ministerio de salud de Colombia (8), consideran los siguientes: ganancia de peso registrada fuera de la incubadora por tres días de al menos 20-30 gramos/día, hematocrito y hemoglobina en la última semana sin evidencia de anemia, estabilidad fisiológica sin enfermedad aguda o con enfermedad crónica controlada y no presencia de apneas la última semana.

El alta hospitalaria se da cuando el requerimiento de O₂ es menor a 0.5 L/min para lograr una saturación de oxígeno (SpO₂) adecuada de acuerdo con la altura de la ciudad y enfermedad de base (medición en reposo, succión y sueño), sin presentar caídas por debajo de 90% por más de 5% de la monitoria continua con oxímetro de alta precisión (al menos 6 horas) realizada antes del egreso (9). Algunos autores usan la “prueba de aire” antes del alta, el recién nacido es evaluado para determinar si es capaz de mantener la SpO₂ mayor de 80% luego de permanecer al aire ambiente entre 30 min y 4 horas, con el objetivo de establecer el riesgo si el oxígeno es discontinuado de forma inadvertida en la casa (6, 9, 10). Para iniciar el retiro de oxígeno ambulatorio, no se requiere de forma rutinaria contar con una radiografía de tórax, ecocardiografía o polisomnografía previo al alta. Sin embargo, es necesario tener una ecocardiografía reciente realizada durante la hospitalización, en la que se confirme o descarte hipertensión pulmonar una vez se haya estabilizado la condición de base del recién nacido. Se solicitará polisomnografía sólo en los casos en los que se quiera descartar síndrome de apnea hipoapnea del sueño.

Teniendo en cuenta la frecuencia de las visitas de seguimiento canguro en las diferentes fases, según los lineamientos del ministerio de salud en Colombia(8), se recomienda que en cada visita sean evaluados para el descenso gradual del oxígeno de la siguiente forma:

- Fase I (hasta las 40 semanas de edad gestacional corregida): Control una vez por semana.
- Fase II (hasta los dos años): Cada dos semanas.

Los niños de zonas distantes que no tengan acceso a programa canguro estructurado, deben ser evaluados con la misma periodicidad en el hospital de mayor nivel disponible cerca de su domicilio.

En cada visita de seguimiento se requiere una evaluación de pulsoximetría de al menos 3 horas, incluyendo periodo de vigilia, alimentación y al menos 40 minutos durante el sueño, teniendo en cuenta que en diferentes estudios se encontró que la mayoría de los neonatos a quienes se les disminuye el oxígeno suplementario alcanzan las saturaciones más bajas dentro de 40 minutos posterior al cambio, por lo que puede ser útil que la evaluación no sea menos de este tiempo para declarar éxito en el descenso o retiro del oxígeno (12).

Los oxímetros de diferentes marcas pueden diferir en la lectura de la SpO₂ dependiendo de la forma de medición, si es funcional o fraccional (3). Los equipos disponibles para la medición de la saturación en los programas de seguimiento o en el plan canguro deben tener algoritmos y software mejorados que utilizan un promedio más corto para sensar cambios de saturación en menos de 4

segundos, se conocen como oxímetros de alta precisión y están diseñados para evitar artificios por ejemplo de movimiento (MASIMO SET, Nonin y Nellcor) (13,14).

Los oxímetros de pinza son muy imprecisos en menores de 5 años, especialmente si dan cifras de saturación bajas, por lo cual no son adecuados para tomar decisiones sobre oxigenoterapia crónica. No recomendamos el pulsoxímetro para monitoreo en casa porque, como lo explica la British Thoracic Society (BTS) aumenta la ansiedad en los padres, genera dependencia indebida al monitor, con dificultad para que los padres lo abandonen, genera falsa seguridad del estado respiratorio y aumenta los costos (3). Los niños con DBP más severa, usualmente los que son más prematuros y de menor peso al nacer o que tengan otras patologías respiratorias concomitantes; la decisión de realizar pulsoximetría domiciliaria la dará el neumólogo pediatra.

La evidencia directa es limitada en cuanto a los niveles mas apropiados de saturación en los recién nacidos con DBP, teniendo en cuenta que tanto niveles altos como bajos son asociados con efectos adversos. La BTS recomienda mantener la SpO₂ \geq 93% y $<$ 5% del tiempo del monitoreo por debajo de 90% (3), similar al valor de corte mínimo de las guías de la American Thoracic Society (ATS) (1) de \leq 93% con $<$ 5% por debajo de este valor y las de la Thoracic Society of Australia and New Zealand (TSANZ) con SpO₂ entre 93-95%, medida por pulsoximetría nocturna, con menos del 5% del tiempo del tiempo total de monitoreo por debajo de 90% (11). Las guías de la European Respiratory Society (ERS) sugieren mantener una SpO₂ mínima de 90% (15).

La evidencia de todas estas guías es de baja calidad. Nuestra recomendación es mantener la SpO₂ entre 90-95%. Teniendo en cuenta que la altura al nivel del mar influye en la meta de SpO₂, dada la geografía Colombiana se deben de tener puntos de corte diferentes, siendo mayor a menor altura. A una altitud de 3000 mt sobre el nivel del mar, el nivel inferior tolerado de normalidad será SpO₂ de 85%, a 2500 mt de 90%, a 2200 mt de 92% y $<$ de 1500 m de altitud de 94% (16, 17)

Se prefiere el retiro de oxígeno de manera gradual y no abrupta (18, 19), tomándose el tiempo necesario para retirarlo, con supervisión del equipo de salud (10, 20). Las necesidades de O₂ suplementario pueden variar en función del sueño, el ejercicio, la exacerbación respiratoria, el viaje en avión o el desplazamiento a zonas de elevada altitud. La oxigenoterapia puede usarse de forma continua, durante las 24 horas o en períodos intermitentes (sueño, tras las comidas, en infecciones respiratorias agudas, etc.) (21).

Teniendo en cuenta lo anterior, se recomienda en cada visita de seguimiento intentar la disminución del oxígeno al evaluar la SpO₂ de forma dinámica (vigilia, sueño y alimentación) (1-3, 10, 22), con la mitad de los L/min que se requerían previamente, si se mantienen los niveles de SpO₂ en las metas preestablecidas, se disminuye la FiO₂ hasta la próxima visita (figura 1). Finalmente, el retiro del oxígeno se hace inicialmente durante el día, con la alimentación y luego en la noche. Una vez estable al aire ambiente durante el día, se debe realizar una prueba de oximetría nocturna, realizada en la noche y/o periodos de sueño, de al menos 40 minutos, si se mantiene la SpO₂ en las metas citadas durante tres pruebas, podría retirarse el soporte nocturno.

En los niños con $<$ 32 semanas de edad al nacer, que permanezcan con oxígeno por más de 6 meses y los \geq de 32 semanas por más de 120 días, se considera que presentan una demora en el descenso y ameritan estudios complementarios. Si hay fracaso o demora, se debe pensar en traqueobroncomalacia, estenosis de las vías respiratorias o formación de granulomas, reflujo gastroesofágico, aspiración recurrente, enfermedad cardíaca congénita no sospechada o síndrome de apnea hipopnea del sueño (25) y deben ser evaluados en conjunto por el equipo del programa canguro, pediatra y neumólogo pediatra

para completar estudios. El polisomnograma es considerado el patrón oro para el diagnóstico de síndrome de apneas hipopnea de sueño, pero no para control rutinario de la oximetría, por el aumento en los costos. Este puede ser llevado a cabo en niños de cualquier edad, siempre y cuando sea practicado con equipo apropiado, por personal entrenado e interpretado utilizando criterios apropiados para la edad de acuerdo con la academia americana de medicina del sueño(26-29).

Para el uso de oxígeno domiciliario se debe contar antes de la salida del bebé con los cilindros de oxígeno o concentrador, si es del caso, y el microflujómetro en la casa. Los equipos portátiles deben estar disponibles para todos los niños que requieren oxígeno en casa, a menos que solo sea requerido en la noche (3). El sistema de suministro de oxígeno suplementario por cánula nasal a flujos ≤ 0.5 L/min no requiere humidificación. Una vez suspendido el oxígeno, los equipos de suministro de oxígeno, según las diferentes guías (1-3, 11) se deben mantener en el hogar hasta 3 meses después del retiro completo del oxígeno, ante la posibilidad de requerirse durante episodios infecciosos respiratorios virales y por seguridad. Recomendamos que los equipos para la administración de oxígeno suplementario (cilindro, flujómetros, equipo portátil, entre otros) deben permanecer en la casa al menos un mes luego del retiro definitivo del oxígeno, antes de devolverlos. En los casos de coincidir con picos de infección respiratoria o época de invierno este periodo sería de 3 meses.

2.4 RECOMENDACIONES

Recomendaciones finales:

1. Se recomienda dar de alta para retiro de oxígeno ambulatorio, cuando los requerimientos de oxígeno sean ≤ 0.5 L/min para mantener la SpO₂ en las metas predeterminadas y que adicionalmente el recién nacido tenga: ganancia de peso registrada fuera de la incubadora por tres días de al menos 20-30 gramos/día, hematocrito y hemoglobina en la última semana sin evidencia de anemia, estabilidad fisiológica sin enfermedad aguda o con enfermedad crónica controlada y no presencia de apneas la última semana.

2. Se sugiere que los niños sean evaluados en el programa de seguimiento canguro, según los lineamientos del ministerio de salud de Colombia con la siguiente frecuencia:

- Fase I: Una vez a la semana.
- Fase II: cada 2 semanas.

Los pacientes de zonas distantes que no tengan acceso a programa canguro estructurado, deben ser evaluados con la misma periodicidad en el hospital con mayor nivel disponible cerca de su domicilio.

3. Se sugiere mantener la SpO₂ entre 90-95%. Teniendo en cuenta que la altura al nivel del mar influye en la meta de SpO₂, dada la geografía colombiana, se deben de tener puntos de corte diferentes, siendo mayor la saturación a menor altura

4. Una vez que se determine que el bebé está estable, se sugiere retirar el oxígeno gradualmente disminuyendo la mitad en cada paso, dependiendo del tipo de medidor de flujo utilizado, previa toma de pulsoximetría continua de 3 horas (despierto, alimentándose y dormido), con al menos 40 minutos de monitoreo durante el sueño.

5. Cuando se alcancen las metas de SpO₂ al aire ambiente durante el día, en los límites de saturación aceptables para la altitud, se realizará prueba de oximetría durante los periodos de sueño, de al menos 40 minutos; si se mantiene la SpO₂ en metas durante tres pruebas, podría retirarse el soporte de oxígeno nocturno.

6. Se recomienda que los equipos de administración de oxígeno (cilindro, flujómetros, equipo portátil, entre otros) permanezcan en la casa al menos un mes luego del retiro definitivo del oxígeno, antes de devolverlo.

Recomendación débil a favor de la intervención

Calidad de la evidencia: Muy baja

Puntos clave para retirar el oxígeno domiciliario

1. Padres preparados para recibir al niño en casa:

- Conocimientos sobre reanimación cardiopulmonar.
- Saber el funcionamiento de los equipos de administración de oxígeno
- Conocer las diferentes estrategias para intervención en situaciones de emergencia.
- Manejo adecuado de medicamentos como diuréticos, inhaloterapia con Beta-2, bromuro de ipratropio o corticoides u otro medicamento, si es del caso.

2. Considerar la situación socio-económica de la familia antes del egreso.

3. Definir un alta temprana, pues se mejoran condiciones familiares, disminuyen costos y las complicaciones.

4. No se requiere ecocardiograma previo al egreso para evaluar hipertensión pulmonar, es suficiente tener al menos uno durante la hospitalización una vez se haya estabilizado la condición de base.

5. No se requiere radiografía de tórax previa al egreso para oxigenoterapia ambulatoria.

6. No se requiere de forma obligatoria un oxímetro para monitoreo ambulatorio. Si se cuenta con disponibilidad de este, los padres deben de estar entrenados en su uso y éstos deben de contar con las mejores especificaciones.

7. Educación a los padres sobre importancia de vacunas, incluida virus influenza y profilaxis con palivizumab, además prohibir el humo de cigarrillo.

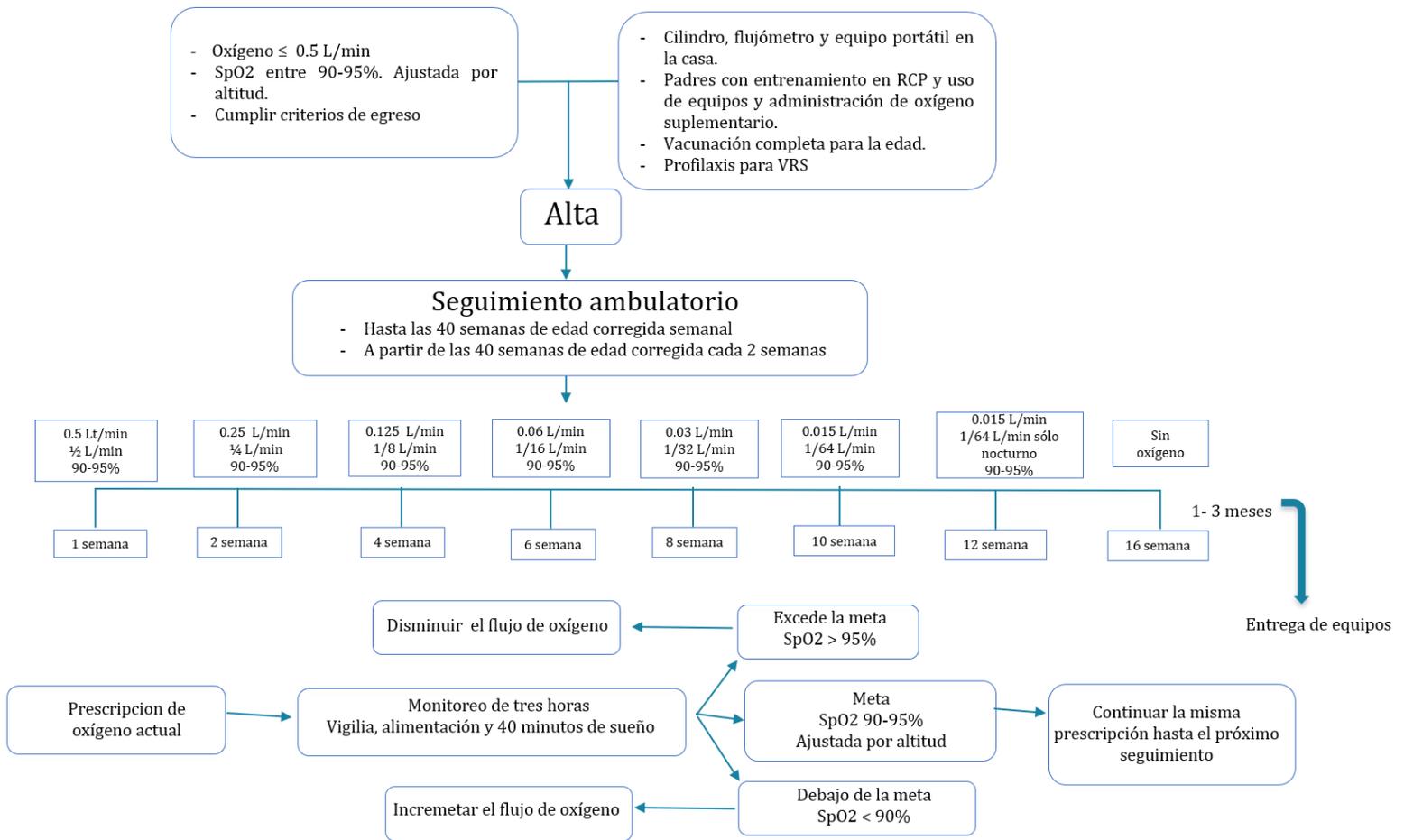
8. Educación sobre nutrición adecuada en casa, reforzando la importancia de la lactancia materna.

9. Garantizar que en casa se disponga de balas grandes de oxígeno o concentrador, de bala de transporte y microflujómetros.

10. Una vez se logre el destete, se debe garantizar la permanencia de los equipos de suministro de O₂ en casa al menos un mes.

11. La polisomnografía puede ser necesaria en algunos casos para descartar síndrome de apnea hipoapnea del sueño y solo por indicación de neumología pediátrica.
12. No intentar retirar el oxígeno en picos de enfermedades virales respiratorias.
13. Utilizar siempre valores de saturación deseables ajustados a la altitud.

FIGURA 1. ESQUEMA DE RETIRO DE OXÍGENO DOMICILIAR



FLUJOGRAMA DE RETIRO DEFINITIVO DE OXÍGENO

TÉRMINOS DE BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA

| Base de datos | Tipo de artículo y límites | Periodo buscado |
|--|--|------------------------|
| Cochrane Central Register of Controlled Trials | Límites: población neonatal, meta-análisis. | Hasta Noviembre 2020 |
| OVID | Límites: población neonatal, Experimento clínicos aleatorios (ECAs) Revisión sistemática de experimentos clínicos (RSL), meta-análisis, guías de práctica clínica, consensos | Hasta Noviembre 2020 |
| CLINICALKEY | Límites: población neonatal, Experimentos clínicos aleatorios (ECAs) Revisión sistemática de experimentos clínicos (RSL), meta-análisis, guías de práctica clínica, consensos | Hasta Noviembre 2020 |
| Pubmed | Límites: población neonatal, Experimentos clínicos aleatorios (ECAs) Revisión sistemática de experimentos clínicos (RSL), meta-análisis, guías de práctica clínica, consensos. | Hasta Noviembre 2020 |

2.5 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Hayes D, Wilson KC, Krivchenia K, Hawkins SMM, Balfour-Lynn IM, Gozal D, et al. Home Oxygen Therapy for Children. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199(3):e5-e23.
2. Krivchenia K, Hawkins SM, Iyer NP, Hayes D, Deterding RR, Ruminjo J, et al. 2019 Clinical Practice Guideline Summary for Clinicians: Home Oxygen Therapy for Children. *Ann Am Thorac Soc.* 2019;16(7):781-5.
3. Balfour-Lynn IM, Field DJ, Gringras P, Hicks B, Jardine E, Jones RC, et al. BTS guidelines for home oxygen in children. *Thorax.* 2009;64 Suppl 2:ii1-26.
4. Primhak R. Home oxygen therapy in children. *Paediatrics and Child Health.* 2007;17(5):202-5.
5. Ortega Ruiz F, Díaz Lobato S, Galdiz Iturri JB, García Rio F, Güell Rous R, Morante Velez F, et al. Continuous home oxygen therapy. *Arch Bronconeumol.* 2014;50(5):185-200.
6. Anderson C, Hillman NH. Bronchopulmonary Dysplasia: When the Very Preterm Baby Comes Home. *Mo Med.* 2019;116(2):117-22.
7. Criterios de ingreso y egreso a las unidades de recién nacidos en Colombia, (2020).
8. Minsalud. Actualización de los lineamientos técnicos para la implementación de programas Madre Canguro en Colombia con énfasis en la nutrición del neonato prematuro o de bajo peso al nacer. 2017.
9. Fitzgerald DA, Massie RJ, Nixon GM, Jaffe A, Wilson A, Landau LI, et al. Infants with chronic neonatal lung disease: recommendations for the use of home oxygen therapy. *Med J Aust.* 2008;189(10):578-82.
10. Pirr S, Peter C. Home oxygen therapy after hospital discharge. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020;25(2):101082.
11. 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.
12. Walsh MC, Wilson-Costello D, Zadell A, Newman N, Fanaroff A. Safety, reliability, and validity of a physiologic definition of bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol.* 2003;23(6):451-6.
13. 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(5):453-9.
14. Wellington G, Campbell AJ, Elder DE. Oximetry for preterm infants at neonatal discharge: What is current practice in New Zealand and Australia? *J Paediatr Child Health.* 2016;52(3):333-7.
15. 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).
16. Subhi R, Smith K, Duke T. When should oxygen be given to children at high altitude? A systematic review to define altitude-specific hypoxaemia. *Arch Dis Child.* 2009;94(1):6-10.
17. 2015 MdSCd. Uso e Interpretación de la oximetría de pulso. Bogotá D.C.2016.
18. Askie LM, Henderson-Smart DJ. Gradual versus abrupt discontinuation of oxygen in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001(4):CD001075.
19. Walsh BK, Smallwood CD. Pediatric Oxygen Therapy: A Review and Update. *Respir Care.* 2017;62(6):645-61.
20. Yeh J, McGrath-Morrow SA, Collaco JM. Oxygen weaning after hospital discharge in children with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol.* 2016;51(11):1206-11.
21. Luna Paredes MC, Asensio de la Cruz O, Cortell Aznar I, Martínez Carrasco MC, Barrio Gómez de Agüero MI, Pérez Ruiz E, et al. [Oxygen therapy in acute and chronic conditions: Indications, oxygen systems, assessment and follow-up]. *An Pediatr (Barc).* 2009;71(2):161-74.
22. Primhak R. Oxygen Titration Strategies in Chronic Neonatal Lung Disease. *Paediatric Respiratory Reviews.* 2010;11(3):154-7.

23. Hunt CE, Corwin MJ, Lister G, Weese-Mayer DE, Neuman MR, Tinsley L, et al. Longitudinal assessment of hemoglobin oxygen saturation in healthy infants during the first 6 months of age. Collaborative Home Infant Monitoring Evaluation (CHIME) Study Group. *J Pediatr.* 1999;135(5):580-6.
24. 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.* 2018;127:53-7.
25. Balfour-Lynn IM, Primhak RA, Shaw BN. Home oxygen for children: who, how and when? *Thorax.* 2005;60(1):76-81.
26. Marcus CL, Omlin KJ, Basinki DJ, Bailey SL, Rachal AB, Von Pechmann WS, et al. Normal polysomnographic values for children and adolescents. *Am Rev Respir Dis.* 1992;146(5 Pt 1):1235-9.
27. Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Gulliver TE, Gozal D. Polysomnographic characteristics in normal preschool and early school-aged children. *Pediatrics.* 2006;117(3):741-53.
28. Traeger N, Schultz B, Pollock AN, Mason T, Marcus CL, Arens R. Polysomnographic values in children 2-9 years old: additional data and review of the literature. *Pediatr Pulmonol.* 2005;40(1):22-30.
29. Verhulst SL, Schrauwen N, Haentjens D, Van Gaal L, De Backer WA, Desager KN. Reference values for sleep-related respiratory variables in asymptomatic European children and adolescents. *Pediatr Pulmonol.* 2007;42(2):159-67.

SECCIÓN 3

EFICACIA DEL USO DE CÁNULA NASAL DE ALTO FLUJO PARA EL MANEJO DE BRONQUIOLITIS VIRAL AGUDA EN NEONATOS.

AUTORES

Ranniery Acuña ¹, Alejandro Colmenares ², Oscar Ovalle ³, Carlos Camacho ⁴, Jurg Niederbacher ⁵, Andrea Parra ⁶, Héctor Romero ⁷, María Eulalia Tamayo ⁸.

¹ Neumólogo Pediatra. Epidemiólogo Clínico. Coordinador Sección de Neumología Pediátrica Hospital Militar Central. Profesor Asistente Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá.

² Pediatra Neonatólogo. Epidemiólogo Clínico. Hospital Militar Central. Profesor Asistente Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá.

³ Pediatra Neonatólogo. Clínica La Colina, Coordinador de Neonatología Los Cobos Medical Center y Exresidente ASCON. Bogotá

⁴ Neumólogo Pediatra. Unidad Materno Infantil del Tolima y Crinarte. Ibagué.

⁵ Neumólogo Pediatra. Presidente de la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica, Docente Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga.

⁶ Neumóloga Pediatra Hospital Pablo Tobón Uribe, Clínica Universitaria Bolivariana y Fundación Neumológica Colombiana. Docente UPB CES. Medellín.

⁷ Pediatra Neonatólogo. Epidemiólogo Clínico. Hospital Infantil San José. Profesor Titular FUCS. Bogotá.

⁸ Pediatra Neonatóloga, Epidemióloga Clínica. Coordinadora programa de neonatología Universidad de Antioquia y Unidad Neonatal H. Universitario San Vicente Fundación, Medellín

3.0 INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis es la infección respiratoria baja más frecuente en niños menores de 2 años. Se constituye en un proceso inflamatorio que afecta bronquiolos y parénquima pulmonar y en individuos susceptibles acorde a su etiología, microbioma, constitución genética puede desencadenar fenotipos sibilantes similares a asma, apropiando morbilidad y costos sanitarios elevados (1,2).

El virus sincitial respiratorio (VSR) es el agente causal que, en frecuencia, lidera la bronquiolitis neonatal. Se estima que a nivel global, anualmente ocurren 33.1 millón de infecciones respiratorias bajas y 3.2 millones de hospitalizaciones como consecuencia de la infección por este virus. En menores de 6 meses la carga de enfermedad está representada por 1.4 millones de hospitalizaciones y 27.300 muertes intrahospitalarias. Visto de otra manera El VSR explicaría el 45% de los ingresos y mortalidad intrahospitalaria en menores de 6 meses (3).

Infortunadamente no existen datos sólidos que estimen la real carga de la enfermedad en menores de un mes (prematuros o no), sin embargo, estudios observacionales han identificado a este grupo etario como poblaciones de alto riesgo. Dentro de los factores de riesgo o predictores que predisponen han alcanzado significancia: edad menor a 6 meses, bajo peso al nacer, sexo masculino, haber nacido en el período de mayor circulación viral, exposición a tabaquismo intra-domiciliario, presencia de hermanos mayores (en jardín) y madre adolescente. Para el caso de espectros de enfermedad más severa se han identificado: prematurez, displasia broncopulmonar, malformación cardíaca congénita, inmunodeficiencia primaria, fibrosis quística y enfermedad neurológica.

Estos factores explican por qué los neonatos tiene mayor probabilidad tanto de padecer la enfermedad como de desarrollar complicaciones o evolucionar a formas más severas de la misma. No obstante, y a pesar de la identificación de estos factores de riesgo, hasta un 85% de los lactantes ingresados por bronquiolitis VSR nacieron a término o no tenían predictores que le permitieran al clínico anticipar su espectro de evolución clínica (4, 5).

De igual manera y a pesar de la enorme prevalencia de la enfermedad en menores de un año, la literatura publicada hasta el momento no identifica una intervención eficaz para su tratamiento. La calidad de la evidencia para el uso de medicamentos como antibióticos, broncodilatadores, adrenalina, corticoides y solución hipertónica no solo es baja, también se concluye ineficaz para la modificación favorable de desenlaces como ingreso hospitalario, estancia, admisión a UCIN/UCIP y re-ingreso (6,7,8,9,10).

A pesar de ello en Colombia, 96% de antibióticos beta-lactámicos, 90% de broncodilatadores y 86% de cortico esteroides o esquemas de adrenalina fueron considerados como prescritos en forma “inapropiada” en un estudio observacional con 193 pacientes (11). El costo directo asociado al manejo de bronquiolitis en un hospital infantil de Bogotá también fue calculado en 89 lactantes correspondiendo US \$1.305 por paciente ingresado a hospitalización y de US\$ 2.747 en ingresado a UCIP (12). De igual manera en Colombia, se estimó en US \$ 11. 687.629 por año el costo asociado al uso inapropiado de medicamentos y solicitud de pruebas diagnósticas no relevantes para el manejo de la enfermedad (13).

Todos estos factores anteriormente mencionados invitan a la búsqueda sistemática de intervenciones efectivas encaminadas a minimizar el impacto de la enfermedad. Hasta el momento solamente la exposición a lactancia materna, la inmunoprofilaxis con el anticuerpo monoclonal

Palivizumab en prematuros de alto riesgo y las medidas de contención física como el lavado de manos y uso de tapabocas han logrado desenlaces favorables en la prevención de la infección (14, 15, 16,17)

El uso de cánula de alto flujo en lactantes con bronquiolitis desde hace 10 años se ha constituido en una intervención aceptable encaminada a reducir el escalonamiento hacia soporte ventilatorio invasivo en el subgrupo de pacientes con enfermedad moderada. Sin embargo, existe incertidumbre en la extrapolación de la eficacia de esta misma intervención en neonatos ingresados como consecuencia de padecer la enfermedad, a unidad de cuidado intensivo neonatal.

3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿En neonatos con diagnóstico de bronquiolitis viral aguda se recomienda el uso de cánula nasal de alto flujo para su manejo en unidad de cuidado intensivo neonatal?

3.2 FUNDAMENTACION

La cánula de alto flujo (CNAF) ha venido implementándose desde hace aproximadamente 10 años en la unidad de cuidado intensivo neonatal como una estrategia de ventilación no invasiva, relativamente simple y fácil de utilizar, sin embargo, estudios comparativos contra otras estrategias de similares características como el CPAP no han demostrado superioridad significativa en términos de frecuencia de falla ventilatoria y escalonamiento hacia ventilación invasiva. Su uso comenzó en las unidades de cuidado intensivo pediátrico para el manejo de patologías como crisis asmática y bronquiolitis con relativos buenos resultados clínicos en los primeros estudios, pero con un margen cada vez menor de superioridad en experimentos más recientes y de mejor solidez metodológica (18,19).

En relación a la eficacia de la intervención en lactantes con bronquiolitis, Kalburgi y Halley (20) monitorizaron 114 hospitales en Canadá y Estados Unidos con el propósito de establecer que tan homogéneo y protocolizado estaba el uso de CNAF en las urgencias pediátricas de estos hospitales. 48% de las instituciones optaron por usar la CNAF en las formas moderadas y severas, y a pesar de que 75% tenían implementadas guías para determinar su uso, sus recomendaciones eran bastante heterogéneas y variaban consistentemente en su objetivo principal. De ellas, 68% incluyeron criterios de iniciación, 57% recomendaban cuándo suspender su uso y menos del 25% entregaban recomendaciones acerca de cómo emparejar el uso de la CNAF con la estrategia de alimentación o soporte nutricional concurrente.

Adicionalmente durante los dos últimos años al menos dos experimentos aleatorizados han tratado de corroborar la superioridad de la CNAF sobre el manejo convencional y de soporte (cánula nasal de bajo flujo), en conjunto, ninguno de los cuatro pudo demostrar diferencia significativa a favor en desenlaces como duración de tiempo de oxígeno suplementario, estancia hospitalaria o riesgo de ser ingresado a UCIP (21,22). Un tercer estudio multicéntrico francés que comparó las mismas intervenciones, sólo que sin permitir una metodología de crossover como aconteció en los anteriormente mencionados, tampoco encontró diferencias significativas entre los dos grupos. (23). Tres revisiones sistemáticas encaminadas al mismo objetivo concluyeron que si bien la CNAF es una

terapia segura de rescate para aquellos lactantes que no han respondido satisfactoriamente a la terapia estándar de oxigenoterapia, su superioridad y uso como primera línea de terapia no es soportada suficientemente por la evidencia (24,25,26)

Es indiscutible que en la medida en que se conozcan en forma más precisa los mecanismos fisiopatológicos y las variantes fenotípicas que representan el amplio espectro de lo que hoy conocemos como bronquiolitis se podrán identificar mejor los desenlaces que determinen en forma más precisa la eficacia del uso de CNAF o de cualquier otra intervención en el neonato ingresado a UCIN (27).

3.2.1 METODOLOGÍA

- **Estrategia de búsqueda:** Se utilizaron los motores de búsqueda: PubMed, Epistemonikos, Clinical trials y Google Scholar, introduciendo los siguientes términos Mesh y operadores booleanos: High Flow Nasal Cannula AND neonate and acute viral bronchiolitis NOT covid-19. Se obtuvieron 49 salidas.
- **Estrategia de selección:** 2 investigadores (A.C y R.A) de manera independiente identificaron de entre los 49 documentos, aquellos que respondieran al objetivo de la pregunta. Se eliminaron los artículos en duplicado y se seleccionaron 7. Un documento que no fue recuperado en la primera pesquisa fue aportado al final de la búsqueda (HR). En una tercera ronda (A.C, O.O y R.A) se revisó el contenido completo de cada uno de los 8 documentos seleccionados y 3 fueron excluidos por consenso: el primero por no hacer claridad al tipo de intervención y el segundo y tercero por que la intervención no fue aplicada sobre el grupo etario sobre el cual se formulaba la pregunta. Al final se seleccionaron 5 estudios para soportar la recomendación.
- **Metodología de los estudios seleccionados:**
 - 2 Estudios observacionales.
 - 3 Estudios aleatorizados controlados.

3.2.2 ANÁLISIS DE ESTUDIOS ALEATORIZADOS CONTROLADOS

Características de los estudios.

De los estudios aleatorizados controlados que se encontraron en la búsqueda finalmente se seleccionaron 3 estudios (21,22,23). Si bien no fueron realizados exclusivamente en recién nacidos, si incluyeron población menor de un mes y debido a la ausencia de estudios aleatorizados en recién nacidos y a la calidad aceptable de estos estudios, el grupo consideró hacer una revisión sistemática de los mismos.

Franklin y cols. (21), en un estudio multicéntrico aleatorizado y controlado realizado en 17 centros de Australia y Nueva Zelanda, aleatorizó a 1472 pacientes menores de 12 meses, con diagnóstico

de bronquiolitis y necesidad de oxígeno suplementario para mantener saturaciones en el rango de 92-98%, a cánula nasal de alto flujo a dosificación de 2 litros por kilo de peso versus cánula nasal de bajo flujo hasta 2 litros por minuto. Kepreotes y Cols. (22) en un estudio realizado en un solo centro en Australia comparó, en 202 pacientes menores de 24 meses, quienes consultaron al servicio de urgencias con el diagnóstico de bronquiolitis y que requerían el uso de oxígeno suplementario, el uso de cánula nasal de alto flujo, iniciando a 1 litro por kilo de peso, hasta un máximo de 20 litros por minuto. Finalmente, el estudio desarrollado por Durand y Cols (23) tuvo un diseño multicéntrico, fue realizado en servicios de pediatría y urgencias de 17 centros de París (Francia). Se reclutaron 268 lactantes con edades comprendidas entre 7 días y 6 meses, con diagnóstico de bronquiolitis moderada (escala de Wood 2-5 puntos) y saturación < a 95%. El grupo de intervención recibió CNAF a 3 litros por minuto (máximo 20 litros) y el grupo control se intervino con cánula nasal de bajo flujo hasta 2 litros por minuto.

Riesgo de sesgo en los estudios.

En total, los 3 estudios incluyeron 1.942 pacientes en edades que oscilan entre los 7 días y los 24 meses de edad. Los tres estudios utilizaron una secuencia adecuada de aleatorización electrónica y hubo un correcto enmascaramiento de ésta. Por la naturaleza de la intervención en ninguno de los estudios hubo cegamiento del personal sanitario participante en el cuidado de los pacientes. De la misma manera no pareciera existir datos de la presencia de un reporte selectivo de los desenlaces aunque el estudio de Durand fue suspendido antes de completar el tamaño de la muestra.

Desenlaces.

En los 3 estudios el desenlace principal fue diferente. Durand midió la proporción de pacientes que durante los primeros 7 días requerían escalar en el tratamiento que venía recibiendo (colocación de ventilación no invasiva o invasiva en el grupo de CNAF o paso a CANF en el grupo control). Hubo una tendencia no significativa a menor fracaso en el grupo experimental vs. el grupo control (14% vs. 20% OR 0.66 [0.35;1.26]). Franklin consideró fracaso a la terapia cuando el paciente no mostraba una disminución de la frecuencia cardíaca mayor a 5 latidos por minuto, o de 5 respiraciones por minutos o una necesidad mayor de FiO₂ mayor de 0.40 en el grupo de CNAF o una necesidad de más de 2 litros por minuto de oxígeno suplementario para mantener saturaciones en el rango adecuado. Encontró que la tasa de fracaso en el grupo de CNAF fue significativamente menor en el grupo manejado con cánula nasal de bajo flujo (12% vs. 23% OR: 0.52 [0.40;0.66]). Finalmente, Kepreotes no encontró diferencias significativas al evaluar el tiempo de retiro de oxígeno entre los dos grupos (HR 0.93 [0.7;1.2]).

En cuanto a los desenlaces secundarios, los tres estudios no encontraron diferencias significativas en el riesgo de necesidad de UCI en los dos grupos. Solo 2 estudios evaluaron la estancia hospitalaria, de ellos solo el de Durand, encontró una menor estancia hospitalaria en el grupo de CNAF comparada con el grupo control. Finalmente, los 3 estudios evaluaron desenlaces fisiológicos como disminución de la frecuencia cardíaca o respiratoria y en todos se encontró una disminución significativa de estas variables durante las primeras horas luego de iniciada la intervención, todos a favor del grupo de CNAF, sin embargo, esta mejoría no se mantuvo al momento de finalizar las observaciones en ninguno de los estudios.

3.2.3 ANÁLISIS DE LOS ESTUDIOS OBSERVACIONALES

Características de los estudios.

De los estudios observacionales que se encontraron en la búsqueda finalmente se seleccionaron 2 estudios (28,29). Los dos tuvieron diseños metodológicos completamente diferentes, pero apuntaron al mismo desenlace principal y se consideró fracaso la necesidad de utilizar otras modalidades de soporte respiratorio como ventilación no invasiva o asistencia ventilatoria mecánica.

El primero de ellos fue desarrollado sobre 112 pacientes, menores a 28 días de edad, en la Unidad Neonatal IIB del Consorcio Hospital General Universitario. Como objetivo principal planteó explorar si la oxigenoterapia de alto flujo disminuía la necesidad de ventilación mecánica en neonatos hospitalizados por bronquiolitis aguda. Su naturaleza fue de tipo cohorte ambispectivo comparando el uso de cánula de alto flujo en el período comprendido entre octubre de 2011 hasta abril de 2015 versus una cohorte histórica de la temporada previa; enero del 2008 hasta mayo del 2011, no expuesta a CNAF. Se analizaron la proporción de ventilación mecánica antes y después de cánula de alto flujo, parámetros clínicos y complicaciones tratados con esta intervención. El nivel de severidad para ser incluido en el estudio debía corresponder a un puntaje mayor a 6 en la escala de Wood-Downes Ferres y la intervención se inició con un flujo de 4 a 6 litros hasta un máximo de 10 litros/min. según evolución clínica y un Fio2 para alcanzar una saturación mayor de 92% con una Fio2 máxima de 0.40. Se consideró fracaso de la terapia si hubo necesidad de pasar a otra modalidad de soporte respiratorio. Adicionalmente, Se registraron otras variables fisiológicas como temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, Fio2 y saturación de oxígeno, puntuación de la escala evaluada (WDF) al inicio, a las 3, 6, 12, 18, 24, 36, 48, 72 y 96 horas, gases capilares, y registro de eventos adversos (neumotórax, intolerancia a la técnica, hipotermia, lesión nasal, dieta y método de administración de alimentación recibida)

Desenlaces.

56 neonatos fueron manejados de manera convencional y 56 fueron expuestos a CNAF. En este último grupo hubo una disminución significativa del uso de ventilación mecánica no invasiva (30,4% vs. 10,7% [p=0,01]), riesgo relativo (0,35 [0,150;0,829]) y NNT de 5. Adicionalmente con el uso de cánula de alto flujo se observó una rápida y significativa mejoría en frecuencia cardiaca (p=0,03), frecuencia respiratoria (p=0,01) y mejoría en un punto en la escala de gravedad de WDF (p=0,001) a las 3 horas de iniciada la intervención. También se encontró reducción significativa en la PCO2 capilar. De otro lado, el uso de la CNAF fue seguro y no demostró la presencia de efectos adversos como neumotórax, intolerancia a la técnica, hipotermia, lesión nasal ni afectación en la dieta o método de administración de alimentación recibida.

Un segundo estudio de cohorte retrospectivo ejecutado en el hospital pediátrico del centro hospitalario Pereira Rosell en Montevideo (Uruguay), comparó la aplicación de oxigenoterapia con alto flujo y bajo flujo en 92 neonatos menores de 28 días o menores de 42 semanas de edad corregida hospitalizados por bronquiolitis entre 2009 y 2017. La intervención se inició con dosis de 1-2 litros/kg/min. incrementando progresivamente hasta lograr mejoría clínica, la Fio2 de inicio fue de 0.6 y se realizó descenso progresivo pasando a cánula de bajo flujo luego de tener un flujo de 3 litros/min. y una Fio2 de 0,3.

El desenlace principal fue necesidad de utilizar otras modalidades de soporte respiratorio como ventilación no invasiva o asistencia ventilatoria mecánica y como desenlaces secundarios se estimaron tiempo de estancia hospitalaria, necesidad de ingreso a cuidado intensivo y mortalidad.

De los 92 neonatos, 21 (22.8%) requirieron ingreso a unidad de cuidado intensivo neonatal; 6 (6.5%) en el grupo expuesto a CNAF y 15 (16.3%) en el grupo no expuesto ($p=0,545$). Con respecto a la necesidad de asistencia mecánica ventilatoria, 17(18.5%) fueron ventilados; 13 (14.1%) en el grupo expuesto a cánula nasal de bajo flujo y 4 (4.3%) en el grupo intervenido con CNAF ($p= 0,281$). El promedio de estancia hospitalaria fue de 9 días en el grupo manejado con cánula nasal a bajo flujo y 7,6 días en el grupo manejado con CNAF ($p= 0,06$). En conclusión, la aplicación de CNAF no redujo en forma significativa la necesidad de ingreso a UCI, VMI, AVM ni estancia hospitalaria. Durante el período de observación del estudio no hubo fallecimientos.

3.3 RECOMENDACIÓN

- Se recomienda el uso de cánula de alto flujo nasal para el manejo de la bronquiolitis viral aguda con grado de severidad moderado.
- Nivel de recomendación: débil a favor de la intervención.
- Calidad de la evidencia: Baja.

¿Por qué esta recomendación?

Porque si bien se encontró evidencia sobre el uso de cánula nasal de alto flujo para el manejo de bronquiolitis viral aguda en neonatos, está fue calificada por lo expertos como de baja calidad, con desenlaces principales diferentes, aunque hubo predilección en tres de los estudios por fijar como desenlace clínicamente significativo: necesidad de escalonamiento hacia otro hacia otro tipo de soporte ventilatorio (ventilación no invasiva o asistencia ventilatoria mecánica). El flujo de inicio sugerido en casi todos los estudios fue de 1-2 litros/kg/min. Desenlaces secundarios incluyeron: mejoría en la puntuación clínica, estancia hospitalaria y tiempo hasta el momento del retiro oxígeno.

Como determinantes de debilidad se encontraron: diseños metodológicos de los estudios, diferencias en indicación de la intervención; temprana vs tardía, finalización del estudio sin haber alcanzado el tamaño muestral calculado, la población de estudio no se limitó a sujetos hasta los 30 días de vida y el enrolamiento de pacientes con mayor nivel de severidad fue casi nulo desestimando la eficacia de la intervención en bronquiolitis neonatal severa.

Consideraciones finales

1. Los recién nacidos, por sus características tanto anatómicas, fisiológicas y en ocasiones por la presencia de comorbilidades, presentan un mayor riesgo de presentar una bronquiolitis más grave que los lleve a falla respiratoria.
2. Estudios realizados en lactantes han demostrado la utilidad de la cánula nasal de alto flujo como terapia eficiente que disminuye la necesidad de intubación oro- traqueal y necesidad de UCI en estos pacientes.
3. Si bien hasta la fecha no hay estudios aleatorizados y controlados publicados y realizados exclusivamente en neonatos, los estudios observacionales son claros en demostrar la utilidad que tiene el uso de CNAF comparado con la terapia convencional.
4. Se debe considerar el uso de CNAF como terapia alternativa en aquellos recién nacidos con diagnóstico de bronquiolitis y que presenten alguno de los siguientes criterios:
 - a) Escala de Wood Downes Férres > 6 puntos.
 - b) Necesidad de oxígeno por cánula de bajo flujo > 2 L/min para mantener saturación de oxígeno > 92%.
 - c) Acidosis respiratoria con hipercapnia > 50 mmHg en gases arteriales.
 - d) Presencia de apneas.
5. Siempre se debe usar un equipo adecuado para dar soporte de alto flujo: Debe tener un mezclador de oxígeno (que proporcione FiO₂ entre 0.21 a 1). El aire debe estar humidificado y calentado (generalmente 1-2 °C por debajo de la temperatura del recién nacido). Se debe disponer de interfaces adecuadas que se ajusten a ambas narinas y no ocupen más del 50% del área de cada una de ellas.
6. Si bien la literatura considera “alto flujo” flujos por encima de 1-2 L/min, los estudios muestran que los flujos generalmente utilizados son de 2-8 L/min. Se sugiere utilizar a flujos de 1-2 L/Kg/min.
7. Para evaluar una adecuada respuesta a la CNAF se deben considerar los siguientes criterios:
 - a. Disminución de parámetros fisiológicos: Disminución de la frecuencia respiratoria, disminución de la frecuencia cardíaca, disminución de la FiO₂ y de la PCO₂.
 - b. Mejoría en el puntaje de Wood Downes Férres o el que se utilice en su institución.
8. En los pacientes en que no se obtiene mejoría (generalmente esta se ve en la primera hora luego de iniciada la terapia), se debe pensar en el uso de otras técnicas de ventilación no invasiva (CPAP o Ventilación nasal no invasiva) antes de considerar el uso de un método invasivo.
9. No se han descrito efectos adversos con el uso de la CNAF, sin embargo, se debe tener cuidado con la presión al final de la espiración (PEEP) que se genera. Si bien la PEEP mejora el reclutamiento alveolar y reduce las atelectasias, no se puede predecir la presión generada y es dependiente del flujo que se está dando y de otras características del paciente, lo que la hace muy variable y esto puede incrementar el riesgo de síndromes de fuga de aire

3.4 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Florin T, Plint A, Zorc J. Viral bronchiolitis. *Lancet* 2017; 389: 211–24.
2. Jartti T, Smits H, Bonnelikk K et Al. Bronchiolitis needs a revisit: Distinguishing between virus entities and their treatment. *Allergy*. 2019;74:40–52.
3. Shi T, David McAllister A, O'Brien K, Simoes E et Al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet* 2017; 390(2): 946-58.
4. Barr R, Green C, Sande Drysdale S. Respiratory syncytial virus: diagnosis, prevention and management. *The Adv Infectious Dis* 2019, Vol. 6: 1–9.
5. Rodríguez-Martínez CE, Sossa-Briceño MP, Nino G. Predictors of prolonged length of hospital stay for infants with bronchiolitis. *J Investig Med*. 2018 Aug;66(6):986-991.
6. National Institute For Health Care Excellence. Bronchiolitis in children: diagnosis and management. NICE guideline Published: 1 June 2015.
7. Ralston S, Lieberthal A, Meissner C et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics* November 2014, 134 (5) e1474-e1502.
8. Ministerio de Salud y Protección social. Guía de práctica clínica para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la neumonía en niños y niñas menores de 5 años y bronquiolitis en niños y niñas menores de 2 años. Guía número 42. 2014.
9. Castro-Rodríguez JA, Rodríguez-Martínez CE, Sossa-Briceño MP. Principal findings of systematic reviews for the management of acute bronchiolitis in children. *Paediatr Respir Rev*. 2015 Sep;16(4):267-75.
10. Rodríguez-Martínez CE, Sossa-Briceño MP, Acuña-Cordero R. Quality assessment of acute viral bronchiolitis guidelines. *J Eval Clin Pract*. 2017 Feb;23(1):37-43.
11. Buendía J, Guerrero D. Costs of Respiratory Syncytial Virus Hospitalizations in Colombia. *PharmacoEconomics Open*. 2020 May 16.doi: 10.1007/s41669-020-00218-7. Online ahead of print.
12. Rodríguez-martínez CE, Sossa-Briceño M, Castro JA. Direct medical costs of RSV-related bronchiolitis hospitalizations in a middle-income tropical country. *Allergologie et Immunopathol (Madrid)* Jan-Feb 2020;48(1):56-61.
13. Buendía J, Acuña-Cordero R, Polack F. Cost of inappropriate medications and medical tests in RSV-related bronchiolitis. Submitted, *Journal of Clinical Practice and Evaluation*. November 2020.
14. Taveras J, Ramilo O, Mejias A. Preventive Strategies for Respiratory Syncytial Virus Infection in Young Infants. *Neoreviews* 2020;21:e535^[SEP]. DOI: 10.1542/neo.21-8-e535.
15. Yeo KT, Yung CF, Khoo PC, Saffari SE, et AL. J Infect Dis. Effectiveness of Palivizumab against Respiratory Syncytial Virus Hospitalization among Preterm Infants in a Setting with Year-round Circulation. *J Infect Dis*. 2020 Dec 4;jiaa749. doi: 10.1093/infdis/jiaa749. Online ahead of print.
16. Castillo L, Bugarin G, Arias J et al. One-year observational study of palivizumab prophylaxis on infants at risk for respiratory syncytial virus infection in Latin America. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93(5):467-474
17. Sánchez-Luna M, Manzoni P, Paes B et Al. Expert consensus on palivizumab use for respiratory syncytial virus in developed countries. *Paeditr Respir Rev*. 2020 Feb;33:35-44. doi: 10.1016/j.prrv.2018.12.001.
18. Milési C, Essouri S, Pouyau R, et Al. Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques (GFRUP). High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (TRAMONTANE study). *Intensive Care Med*. 2017 Feb;43(2):209-216.
19. Milési C, Pierre AF, Deho A, et Al. GFRUP Respiratory Study Group. A multicenter randomized controlled trial of a 3-L/kg/min versus 2-L/kg/min high-flow nasal cannula flow rate in young infants with severe viral bronchiolitis (TRAMONTANE 2). *Intensive Care Med*. 2018 Nov;44(11):1870-1878.

20. Halburgi S, Halley T. High-flow nasal cannula use outside of the ICU setting. *Pediatrics*. 2020;146(5):e20194083
21. Franklin D, Babl F, Schlapbach L, et al. A randomized trial of high-flow oxygen therapy in infants with bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2018;378(12):1121–1131 .
22. Kepreotes E, Whitehead B, Attia J, et Al. High-flow warm humidified oxygen versus standard low-flow nasal cannula oxygen for moderate bronchiolitis (HFWHO RCT): an open, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;389(10072):930–939.
23. Durand P, Guiddir T, Kyheng C, et Al. A randomised trial of high-flow nasal cannula in infants with moderate bronchiolitis. *Eur Respir J*. 2020;56(1): 1901926.
24. Lin J, Zhang Y, Xiong L, et Al. High-flow nasal cannula therapy for children with bronchiolitis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2019;104(6):564–576.
25. Moreel L, Proesmans M. High flow nasal cannula as respiratory support in treating infant bronchiolitis: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020; 179(5):711–718.
26. O'Brien S, Craig S, Babl F, et Al.; Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative (PREDICT) Network, Australasia. 'Rational use of high-flow therapy in infants with bronchiolitis. What do the latest trials tell us?' A Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative perspective. *J Paediatr Child Health*. 2019;55(7):746–752.
27. Leyenaar J, Ralston S. Widespread Adoption of Low-Value Therapy: The Case of Bronchiolitis and High-Flow Oxygen. *Pediatrics*. 2020;146(5):e2020021188.
28. Bermúdez Barrezueta L, García Carbonell N, López Montes J, et AL: High flow nasal cannula oxygen therapy in the treatment of acute bronchiolitis in neonates .*An Pediatr (Barc)*. 2017 Jan;86(1):37-44.
29. Notejare M, Casuriaga A, Vomero A. Oxygen therapy via high flow nasal cannula versus low flow oxygenation to neonates with bronchiolitis hospitalized at a reference hospital in Uruguay. *Arch Pediatr Urug* 2018; 89(4):257-263.

ASCON Y ACNP

Asociación Colombiana de Neonatología y
Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica

CONSENSO DE EXPERTOS NEUMOLOGÍA Y NEONATOLOGÍA



ASCON
Asociación Colombiana
de **Neonatología**



A.C.N.P.
Asociación Colombiana
de Neumología Pediátrica