

Conducto arterial persistente y desarrollo de displasia broncopulmonar en recién nacidos con muy bajo peso al nacer

Maria Eulalia Tamayo¹

Isabel Cristina Maya¹

Marcela María Betancourt¹

Ana María Salinas¹

Resumen

Introducción: La displasia broncopulmonar se ha relacionado con múltiples factores de riesgo: bajo peso al nacer, corta edad de gestación, síndrome de dificultad respiratoria, toxicidad del oxígeno, infección, exceso de líquidos (especialmente, durante la primera semana de vida) y conducto arterial persistente.

Objetivo: Determinar la incidencia de displasia broncopulmonar y evaluar la presencia de conducto arterial persistente como factor de riesgo en un centro de referencia de cuarto nivel en Medellín, Colombia.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional de cohorte en recién nacidos prematuros con peso de 1.500 g o menos al nacer. La exposición fue el diagnóstico de conducto arterial persistente y, el desenlace, la presencia de displasia broncopulmonar moderada o grave. Se compararon las características perinatales del

Abstract

Introduction: Bronchopulmonary dysplasia has been associated with multiple risk factors: low birth weight, low gestational age, respiratory distress syndrome, oxygen toxicity, infection, excessive fluids (especially during the first week of life) and persistent ductus arteriosus.

Objective: To determine the incidence of bronchopulmonary dysplasia and to assess the role of persistent ductus arteriosus as a risk factor for Bronchopulmonary dysplasia in a fourth-level institution in Medellín, Colombia.

Methods: An observational cohort study in preterm infants weighing ≤ 1500 g at birth was conducted. Ductus arteriosus was the exposure; while the presence of moderate or severe bronchopulmonary dysplasia was the outcome. The characteristics (perinatal, neonatal and therapeutic) of patients with and without persistent ductus arteriosus and with and without

1. Universidad de Antioquia, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia.

Ductus arterioso

recién nacido y su tratamiento, en los pacientes con y sin displasia broncopulmonar y con conducto arterial persistente y sin él con las pruebas t de Student, U de Mann-Whitney o de χ^2 . Las variables de confusión se ajustaron empleando regresión logística múltiple.

Resultados: La incidencia general de displasia broncopulmonar fue de 37%, la cual fue mayor en los pacientes con conducto arterial persistente (57,9%) que en los no expuestos (28,2%) (OR=3,5; IC_{95%} 2,0-6,12; p<0,001). Esta asociación se mantuvo después del análisis multivariado (OR=2,57; IC_{95%} 1,36-4,83; p<0,001). La corioamnionitis, el síndrome de dificultad respiratoria y el peso menor de 1.000 g también se asociaron con un mayor riesgo de displasia broncopulmonar, mientras que el trastorno hipertensivo asociado al embarazo fue un factor protector. Los pacientes con conducto arterial persistente requirieron más asistencia respiratoria mecánica con FIO₂ mayor de 40% (46,5% Vs. 53,5%; p<0,001), presión inspiratoria pico

bronchopulmonary dysplasia were analyzed using the Student t, the Mann Whitney U or χ^2 tests. Confounding variables were adjusted for using multiple logistic regression.

Results: The overall incidence of bronchopulmonary dysplasia was 37%, and it was higher in patients with persistent ductus arteriosus (57.9 per cent) than in those without it (28.2%) (OR=3.5; 95% CI 2.0-6.12; p < 0.001). This association remained after multivariate analysis (OR=2.57; 95% CI 1.36-4.83; p<0.001). Chorioamnionitis, RDS and weight <1000 g were also associated with an increased risk of bronchopulmonary dysplasia, while hypertensive disorders during pregnancy was a protective factor. Persistent ductus arteriosus patients required more mechanical ventilation with FIO₂>40% (46.5% vs. 53.5%; p < 0.001), higher PIP (59.6% vs. 40.4%; p < 0.001) and a longer duration of mechanical ventilation (4 vs. 0 days; p < 0.001).

más elevadas (59,6% Vs. 40,4%; p< 0,001) y una mayor duración de la asistencia respiratoria mecánica (4 Vs. 0 p<0,001).

Conclusión: La persistencia del conducto arterial persistente en neonatos prematuros menores de 1500 g se asocia con un mayor riesgo de displasia broncopulmonar. Se requieren más estudios para evaluar la asociación entre sepsis, conducto arterial persistente y displasia broncopulmonar.

Palabras clave: Displasia broncopulmonar, conducto arterial persistente, recién nacido, prematuro.

Conclusion: Persistent ductus arteriosus in preterm infants less than 1500 g is associated with an increased risk of bronchopulmonary dysplasia. More studies are required to assess the association between sepsis, persistent ductus arteriosus and bronchopulmonary dysplasia.

Keywords: Bronchopulmonary dysplasia, persistent ductus arteriosus, newborn, premature.

Ductus arterioso

Introducción

Los avances en el cuidado perinatal en las últimas décadas han mejorado la supervivencia de los neonatos con muy bajo peso al nacer. Sin embargo, asociado con una mayor supervivencia, los prematuros presentan mayor riesgo de desarrollar complicaciones a largo plazo, destacándose la displasia broncopulmonar como una de las principales¹. La incidencia de displasia broncopulmonar no ha disminuido y es variable según la definición empleada; afecta entre 3% y 43% de los recién nacidos con peso menor de 1500 g⁴, con reportes de hasta 70% en recién nacidos con peso extremadamente bajo para la edad de gestación^{1,3,5}.

La displasia broncopulmonar se ha relacionado con múltiples factores, tanto perinatales como neonatales, que podrían afectar el desarrollo pulmonar, como el bajo peso al nacer, la edad de gestación, el síndrome de dificultad respiratoria neonatal, la toxicidad del oxígeno, la infección, el exceso de líquidos, especialmente durante la primera semana de vida, y el conducto arterial persistente, entre otros^{6,7}. El conducto arterial persistente es un problema común en el recién nacido prematuro, en especial, en los nacidos antes de las 28 semanas de gestación y en los que presentan dificultad respiratoria grave⁸. Un conducto arterial persistente sintomático, que continúa abierto más allá de las primeras 24 a 48 horas de vida, aumenta el flujo pulmonar y afecta la función pulmonar⁹.

En diferentes estudios observacionales se ha encontrado que la persistencia del conducto arterial y su duración se asocian con la presencia de displasia broncopulmonar¹¹⁻¹². A pesar de esto, existe controversia respecto al significado clínico y al tratamiento del conducto arterial

persistente en los recién nacidos prematuros^{9,13}, y su relación con la incidencia de displasia broncopulmonar.

El objetivo de este estudio fue determinar la incidencia de displasia broncopulmonar y evaluar la presencia de conducto arterial persistente como factor de riesgo para la primera, en la unidad neonatal de un centro de referencia de cuarto nivel en Medellín, Colombia.

Métodos

Población del estudio. Se llevó a cabo un estudio observacional de cohorte histórica. Ingresaron todos los recién nacidos con peso al nacer menor de 1.500 g, que nacieron en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, centro de IV nivel en Medellín, desde el 1º enero de 2003 hasta el 31 de diciembre de 2006, y que sobrevivieron más allá de los 28 días de vida. Se excluyeron los pacientes que nacieron en otras instituciones, los que presentaban malformaciones incompatibles con la vida o malformaciones cardíacas y pulmonares mayores.

Variables y su medición. La variable de exposición fue la presencia de conducto arterial persistente con repercusión hemodinámica que requirió manejo farmacológico, quirúrgico o ambos, medido de acuerdo con los siguientes hallazgos:

- 1) soplo sistólico o continuo y, al menos, dos de los siguientes signos clínicos: precordio hiperactivo, pulsos saltones, presión de pulso alta (>25 mm Hg) y taquicardia persistente (>160 latidos por minuto);
- 2) evidencia radiográfica de edema pulmonar o cardiomegalia; o
- 3) diagnóstico por ecocardiografía pediátrica

bidimensional Doppler color, realizada por un cardiólogo pediatra.

La variable resultado fue el diagnóstico de displasia broncopulmonar, clasificada como moderada o grave según los criterios del consenso de los *National Institutes of Health*, modificados por Bancalari^{1,14,15}.

Las siguientes características maternas y neonatales, consideradas en la literatura científica como factores de riesgo de displasia broncopulmonar, se midieron como variables de confusión:

- *Factores prenatales*: uso de esteroides prenatales, trastorno hipertensivo asociado al embarazo, corioamnionitis y ruptura prematura de membranas.
- *Características del recién nacido*: peso al nacer, edad de gestación determinada por examen físico utilizando la prueba de Ballard, peso bajo para la edad de gestación, definiendo como peso inferior al percentil 10 para la edad de gestación según las curvas de Lubchenco, y sexo.
- *Enfermedades concomitantes del recién nacido*: sepsis diagnosticada por hallazgos clínicos o de laboratorio y clasificada como temprana, si ocurrió en los primeros cinco días de vida, o tardía, si ocurrió posteriormente, síndrome de dificultad respiratoria y hemorragia intraventricular según la clasificación de Papile¹⁶, teniendo en cuenta para el análisis las de grado III y IV.
- *Tratamiento del neonato*: días de oxígeno, uso y duración de la asistencia respiratoria mecánica, presión inspiratoria pico (PIP), uso de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), uso de surfactante, transfusiones de glóbulos rojos empacados y volumen de líquidos administrados al séptimo día de vida.

Toda la información se obtuvo de las historias clínicas de la hospitalización neonatal, desde el nacimiento hasta el egreso primario. La información fue recolectada por dos de los investigadores, previa estandarización de criterios.

Este trabajo fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y el Hospital Universitario San Vicente de Paúl.

Análisis estadístico. Durante el periodo de estudio se recolectó la información completa de 257 pacientes; con 76 pacientes con conducto arterial persistente se calculó un poder de 99%, con un nivel de confianza del 95% para un riesgo relativo de 2,05.

Las variables cualitativas se resumieron con el número absoluto y la proporción, y las variables cuantitativas con la media o la mediana y su medida de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico, respectivamente) según su distribución, que se valoró con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se compararon las diferentes variables estudiadas entre los pacientes con conducto arterial persistente y sin él; para las variables cuantitativas se utilizó la prueba t de Student si las variables cumplían los supuestos de normalidad o, en caso contrario, con la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Para la comparación de las variables categóricas se empleó la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher. Se consideró un valor de p menor de 0,05 como significativo.

La incidencia de displasia broncopulmonar entre los pacientes con conducto arterial persistente o sin él se comparó calculando el riesgo relativo con su intervalo de confianza del 95%, así como el valor de p.

Ductus arterioso

La presencia de factores de confusión e interacción se evaluó por medio de un modelo de regresión logística múltiple, que incluyó todas las variables que tenían diferencia estadística entre los casos con conducto arterial persistente y sin él, así como aquellas que fueron clínicamente importantes, ingresando al modelo máximo una variable por cada 10 resultados encontrados^{17,18}.

La edad de gestación y el peso al nacer ingresaron al modelo en forma categórica según lo descrito en la literatura científica (28 semanas y 1.000 g), mientras que el punto de corte para volumen de líquidos administrados al séptimo día fue 150 ml.

En el resultado, displasia broncopulmonar, se incluyeron sólo aquellos casos que se clasificaron como moderados o graves. Los resultados se presentan como OR, con un intervalo de confianza del 95% y una p menor de 0,05. Se utilizó el programa SPSS®, versión 15, y Stata 10®.

Resultados

Un total de 295 niños con peso menor de 1.500g nacieron en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, durante el periodo del estudio. De estos, se pudo recolectar la información completa de 257 pacientes (figura 1). La tabla 1 resume las características clínicas y demográficas de los recién nacidos evaluados en el periodo de estudio.

De los 257 pacientes incluidos en el estudio, 76 (29,6%) presentaron conducto arterial persistente. Comparando los dos grupos, los neonatos con conducto arterial persistente presentaron menor edad de gestación ($p=0,03$), menor peso al nacer ($p<0,001$), mayor duración de la

asistencia respiratoria mecánica ($p<0,001$) y mayor necesidad de oxígeno (tabla 1).

La incidencia general de displasia broncopulmonar fue de 37%, y fue mayor en los pacientes con conducto arterial persistente (57,9%) que en los no expuestos (28,2%) ($RR=2,05$; $p<0,001$). Al clasificar la displasia broncopulmonar, se encontró predominio de la moderada y grave al estratificar por edad de gestación en los pacientes con conducto arterial persistente y sin él (figura 2). Los pacientes con conducto arterial persistente requirieron mayor soporte respiratorio con $FIO_2 >40\%$ (46,5 % Vs. 53,5%; $p<0,001$), presión inspiratoria pico más elevada (59,6% Vs. 40,4%; $p<0,001$) y una mayor duración de la asistencia respiratoria mecánica (4 Vs. 0 días; $p<0,001$).

Se observó también que estos pacientes presentaron, en forma significativa, más complicaciones neonatales, como síndrome de dificultad respiratoria y sepsis tardía. Además, los pacientes expuestos fueron quienes recibieron mayor volumen de líquidos (130 Vs. 138,2; $p=0,002$).

El análisis univariado mostró que la presencia de amnionitis, de conducto arterial persistente, de síndrome de dificultad respiratoria y el peso menor de 1.000 g, aumentaba significativamente el riesgo de displasia broncopulmonar, mientras que el trastorno hipertensivo asociado al embarazo lo reducía (tabla 2). Al realizar la regresión logística ajustando por peso, el síndrome de dificultad respiratoria, la amnionitis, la sepsis tardía y el trastorno hipertensivo asociado al embarazo, el conducto arterial persistente continúa siendo un factor de riesgo importante ($OR=2,57$; $IC_{95\%} 1,36-4,83$). Con respecto a los líquidos y la sepsis tardía, no hubo asociación estadísticamente significativa.

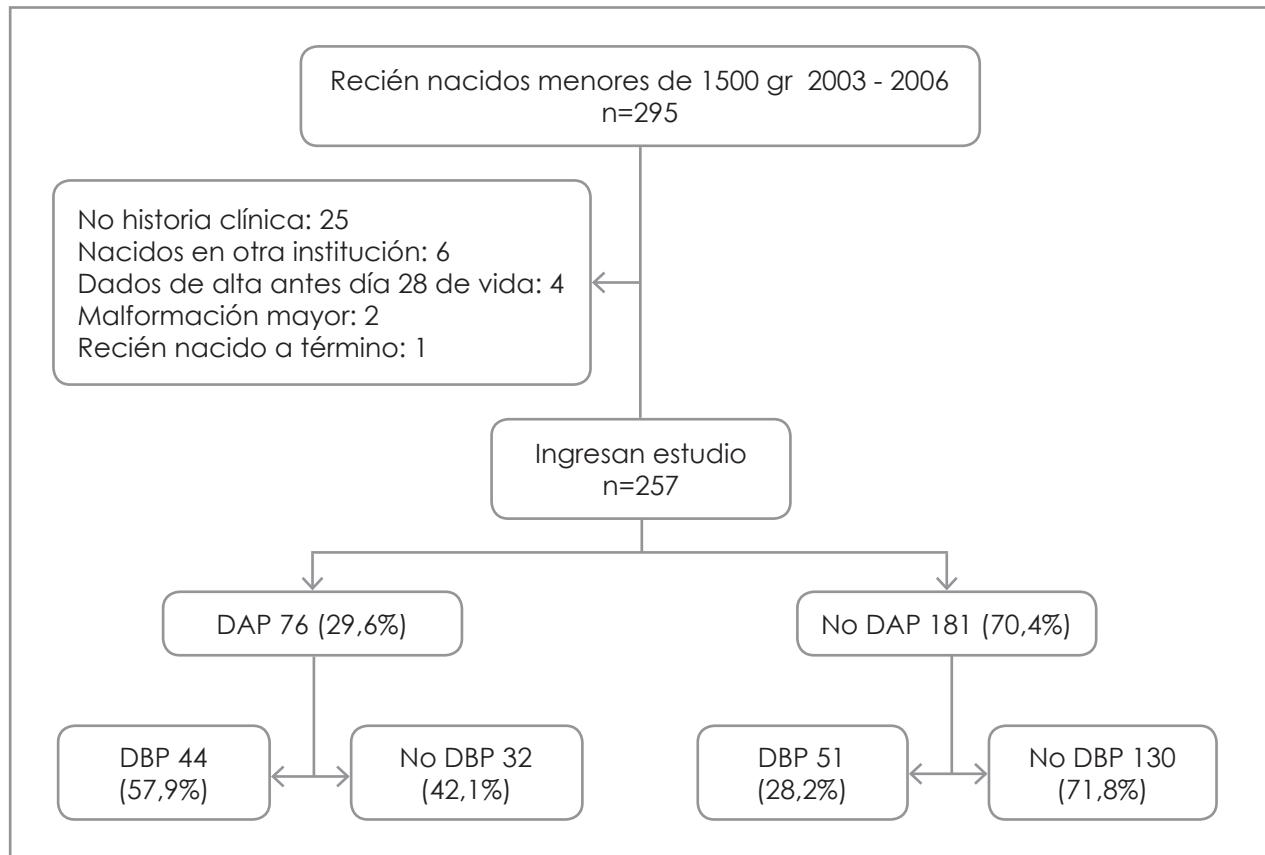


Figura 1. Muestra revisada en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.

Discusión

En el presente estudio la incidencia de displasia broncopulmonar significativa (moderada y grave) fue elevada (37%) en la población del estudio.

La frecuencia no ajustada de displasia broncopulmonar significativa fue tres y media veces mayor en los sujetos con conducto arterial persistente que en quienes no lo tenían. Esta asociación entre conducto arterial persistente y displasia broncopulmonar se mantuvo luego de ajustar por trastorno hipertensivo asociado al embarazo, amnionitis, sepsis tardía, síndrome de dificultad respiratoria, líquidos al día 7

de vida y peso ($OR=2,57$; $IC_{95\%} 1,36-4,83$). Este hallazgo concuerda con lo encontrado en los estudios de Rojas, *et al.*¹⁰, y de Cotton, *et al.*¹⁹.

Una de las explicaciones para esta asociación es que en los neonatos prematuros el cierre espontáneo del conducto arterial frecuentemente falla, debido a la gran sensibilidad del tejido del conducto a los efectos dilatadores de las prostaglandinas y a la sensibilidad a los efectos del oxígeno. Como resultado de esto, el conducto arterial permanece abierto por muchos días y, aun cuando presenta vasoconstricción inicial, es frecuente que se abra nuevamente. La persistencia

Ductus arterioso

del conducto arterial no tiene significado clínico en las primeras horas luego del nacimiento, pero, a medida que cae la resistencia vascular pulmonar, se torna sintomático y genera un cortocircuito de izquierda a derecha, que expone a la circulación pulmonar a un aumento del flujo sanguíneo que deteriora la función pulmonar¹². Este requiere aumentos en los parámetros del

soporte respiratorio y en la concentración de oxígeno, lo que expone al neonato a factores de riesgo para lesión pulmonar a largo plazo. Hay estudios clínicos en los que se evidencia que los pacientes prematuros con conducto arterial persistente demoran más tiempo en recuperarse de la falla respiratoria inicial^{20,21}.

Tabla 1

Características demográficas y clínicas de los recién nacidos de bajo peso al nacer con conducto arterial persistente

Característica	DAP (n: 76)	NO DAP (n: 181)	p
Edad de gestación ^a	28 (27-30)	30 (28-31)	0,03
Peso al nacer ^b	1071 (202)	1144 (187)	0,00
Sexo masculino ^c	29 (38,2)	80 (44,2)	0,52
Esteroides prenatales (dos dosis) ^c	42 (73,7)	116 (78,4)	0,47
THAE ^c	27 (35,5)	69 (38,1)	0,69
Amnionitis ^c	12 (15,8)	31 (17,1)	0,94
RPMO ^c	16 (21,1)	61 (33,7)	0,00
Apgar al minuto ^a	6 (3-7)	6 (4-8)	0,12
Apgar a los 5 minutos ^a	7 (6-8)	8 (7-8)	0,02
Sepsis temprana ^c	15 (19,7)	62 (34,3)	0,02
Sepsis tardía ^c	45 (59,2)	74 (40,9)	0,00
SDR ^c	60 (78,9)	89 (49,2)	0,00
DBP moderada o grave	44 (57,9)	51 (28,2)	0,00
HIV	13 (17,1)	8 (4,4)	0,00
Días de asistencia respiratoria mecánica ^a	4,5 (0,3-12,8)	0 (0-3)	0,00
Días de oxígeno ^a	41 (30-60)	21 (4,5-38)	0,00
Uso CPAP ^c	31 (40,8)	129 (71,3)	0,00
Uso surfactante ^c	29 (38,2)	130 (71,8)	0,00
Volumen líquido día 7 ^b	129,8 (21,9)	138,2 (19,3)	0,00

^a Mediana (rango intercuartil), ^b Media (desviación estándar), ^c n (%)

DAP: conducto arterial persistente; THAE: trastorno hipertensivo asociado al embarazo;

RPMO: ruptura prematura de membranas; SDR: síndrome de dificultad respiratoria;

DBP: displasia broncopulmonar; HIV: hemorragia intraventricular; CPAP: presión positiva continua.

Tabla 2.

Asociación (sin ajuste y con él) entre los factores de riesgo y la presencia de displasia broncopulmonar en neonatos menores de 1.500 g

Variable	Análisis univariado			Regresión múltiple		
	OR crudo	p	IC 95 %	OR ajustado*	p	IC 95 %
THAE	0,32	0,00	0,18-0,58	0,27	0,00	0,14-0,52
Amnionitis	1,26	0,08	0,96-1,64	1,32	0,04	1,01-1,74
Sepsis tardía	1,6	0,07	0,96-2,66	1,13	0,67	0,62-2,08
DAP	3,5	0,00	2,0-6,12	2,57	0,00	1,36-4,83
SDRN	2,94	0,00	1,69-5,1	2,47	0,00	1,29-4,71
Líquidos días 7 >150 ml	0,99	0,16	0,97-1,00	0,6	0,20	0,28-1,3
Peso <1.000 g	2,94	0,00	1,67-5,18	2,7	0,00	1,4-5,2

* Ajustado por THAE, amnionitis, sepsis tardía, SDRN, líquidos al día 7 de vida y peso.

THAE: trastorno hipertensivo asociado al embarazo; DAP: conducto arterial persistente;

SDRN: síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

Aunque el presente estudio no evaluó la gravedad inicial del síndrome de dificultad respiratoria ni el tiempo de recuperación, queda claro que este síndrome también es un factor de riesgo importante para el desarrollo de displasia broncopulmonar ($OR=2,47$; $IC_{95\%} 1,29-4,71$) luego de ser ajustado para peso y edad de gestación. Estos hallazgos son similares a los informados por Arad, *et al.* ($OR=4,1$; $IC_{95\%} 1,38-12,19$)²¹.

El aporte inapropiadamente elevado de líquidos en los primeros días de vida, con la consecuente expansión del espacio extracelular, puede disminuir la capacidad de expansión pulmonar, exacerbar el compromiso respiratorio y llevar a un aumento en la necesidad de oxígeno y de soporte respiratorio. Además de lo anterior, también aumenta el riesgo de persistencia del conducto arterial, como lo demuestra el metanálisis realizado por Bell²². De acuerdo con los hallazgos de van Marter²³, la persistencia del

conducto arterial asociada a un aporte elevado de volumen, aumenta el riesgo de displasia broncopulmonar. Además, el neonato con síndrome de dificultad respiratoria suele presentar diminución de la presión oncótica plasmática y aumento en la permeabilidad capilar⁸, que aumenta la posibilidad de edema pulmonar intersticial y alveolar.

Estos efectos sumados (aporte hídrico alto y presión oncótica baja) tienen un efecto deletéreo en la función pulmonar y podrían aumentar el riesgo de displasia broncopulmonar. Sin embargo, en el presente estudio no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de displasia broncopulmonar entre sujetos con aportes hídricos elevados o adecuados durante los primeros siete días. La revisión sistemática de Bell, *et al.*²², que evaluó los resultados de tres ensayos clínicos, reportó hallazgos similares a los nuestros ($RR=0,85$; $IC_{95\%} 0,63-1,14$).

Ductus arterioso

El conducto arterial persistente y la infección son eventos clínicos frecuentes en neonatos prematuros, y por su alta prevalencia, es razonable preguntarse si existe una relación entre las dos complicaciones. Rojas, *et al.*¹⁰, reportaron la asociación de estos dos eventos y el desarrollo de displasia broncopulmonar en neonatos prematuros, con una interacción aparente entre estos dos factores cuando están presentes simultáneamente ($OR=48,3$; $IC_{95\%} 6,3 - >100$). La posible explicación para esta interacción potencial es que la infección puede aumentar los niveles de prostaglandinas y de otros mediadores inflamatorios, favoreciendo la persistencia o la reapertura del conducto arterial.

En el presente estudio se encontró que en los pacientes con conducto arterial persistente existía una mayor frecuencia de sepsis tardía que en los recién nacidos sin esta alteración, diferencia que fue estadísticamente significativa (tabla 1). Sin embargo, cuando se evaluó el papel de la infección como factor de riesgo para displasia

broncopulmonar no se encontró asociación, ni al considerarla individualmente ni en el modelo multivariado. Este hallazgo puede deberse a que en el presente estudio no se evaluó la relación temporal de estos dos factores de riesgo, a diferencia de los estudios de Rojas, *et al.*¹⁰, y de Bancalari⁸, en los cuales la asociación se presenta en forma significativa cuando la sepsis y el conducto arterial persistente se presentaban simultáneamente.

En el tejido pulmonar fetal expuesto a amnionitis se observa una respuesta inflamatoria importante, reflejada en la importante infiltración de células inflamatorias y en el aumento de la expresión de citocinas proinflamatorias, como la IL8, lo que produce un gran aumento en el número de células apoptóticas en la vía aérea del pulmón fetal. Hay datos epidemiológicos que sugieren la asociación entre amnionitis y el desarrollo de displasia broncopulmonar; aunque esta variable no mostró una asociación estadísticamente significativa en el análisis crudo de

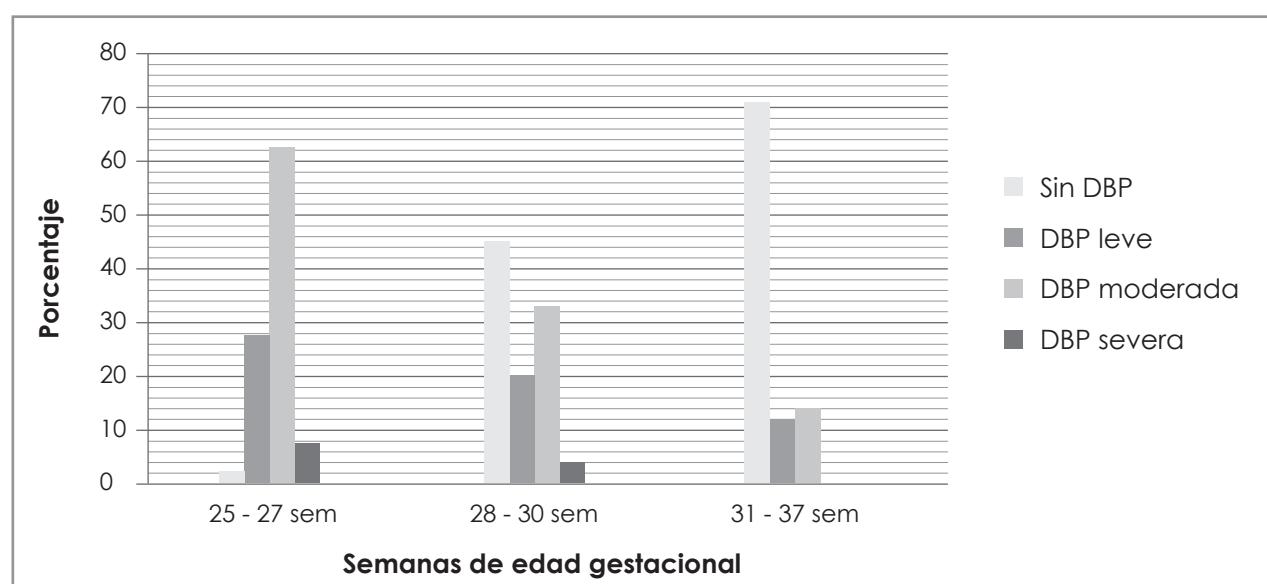


Figura 2. Clasificación de displasia broncopulmonar en los pacientes con conducto arterial persistente según edad de gestación.

nuestro estudio, se incluyó en el análisis multivariado por su importancia clínica, y adquirió significación estadística al ajustar por las variables de confusión descritas previamente ($OR=1,32$; $IC_{95\%} 1,01-1,74$). Este hallazgo coincide con lo reportado por van Marter ($OR=3,2$; $IC_{95\%} 0,9-11$) en un estudio en pacientes con menos de 1.500 g con displasia broncopulmonar²³.

Una de la limitaciones del presente estudio es que no se evaluó la presencia ecocardiográfica de conducto arterial persistente sistemáticamente en todos los recién nacidos, sino en aquellos con clínica o alto riesgo de presentarlo. Sin embargo, en la revisión de la literatura científica es claro que el conducto arterial persistente asintomático tiene poca repercusión clínica; por lo tanto, el no evaluar su presencia en pacientes asintomáticos no afectaría los resultados^{8,24}.

Otra de las limitaciones es que no se evaluó la temporalidad de la sepsis y del conducto arterial persistente, ni el tiempo de desarrollo de las manifestaciones clínicas de esta condición. Esto podría explicar por qué la sepsis tardía no aumentó el riesgo de displasia broncopulmonar.

Hasta ahora los avances en el cuidado pulmonar no han logrado evitar de forma satisfactoria el desarrollo de displasia broncopulmonar.

Debido a esto, el enfoque para la prevención de esta enfermedad se debe centrar en los factores de riesgo asociados, para disminuir así su morbilidad y evitar las secuelas a largo plazo.

Aunque la mayoría de los neonatos que desarrollan displasia broncopulmonar finalmente logran una función pulmonar normal, este grupo de recién nacidos tiene un gran riesgo de morir en el primer año de vida y de desarrollar complicaciones significativas a largo plazo, tales como hipertensión pulmonar, *cor pulmonale*, episodios de broncoespasmo a repetición, aumento de la propensión a desarrollar infecciones pulmonares (especialmente, durante los primeros dos años de vida), falla en el crecimiento y alteraciones en el desarrollo neurológico^{7,24}.

En conclusión, este estudio demuestra que la persistencia del conducto arterial en neonatos prematuros está asociada con la presencia de displasia broncopulmonar. Por ello, quienes atiendan este grupo de población deben estar atentos a detectar oportunamente la presencia del conducto arterial persistente, para proporcionar un tratamiento oportuno que lleve a disminuir la frecuencia de la displasia broncopulmonar. Se requieren más estudios para evaluar la asociación entre sepsis, conducto arterial persistente y displasia broncopulmonar.

Ductus arterioso

Referencias

1. Bancalari E, Claure N, Sosenko IR. Bronchopulmonary dysplasia: Changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Semin Neonatol.* 2003;8:63-71.
2. Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia: Old problem, new presentation. *J Pediatr.* 2006;82:2-3.
3. Bhering CA, Mochdece CC, Moreira ME, Rocca JR, Sant'Anna GM. Bronchopulmonary dysplasia prediction model for 7-day-old infants. *J Pediatr.* 2007;83:163-70.
4. Northway WH Jr., Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. *Bronchopulmonary dysplasia.* *N Engl J Med.* 1967;276:357-68.
5. Bhandari A, Bhandari V. Bronchopulmonary dysplasia: An update. *Indian J Pediatr.* 2007;74:73-7.
6. Biniwale MA, Ehrenkranz RA. The role of nutrition in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol.* 2006;30:200-8.
7. Hernández-Ronquillo L, Téllez-Zenteno JF, Weder-Cisneros N, Salinas-Ramírez V, Zapata-Pallagi JA. Risk factors for the development of bronchopulmonary dysplasia: A case-control study. *Arch Med Res.* 2004;35:549-53.
8. Bancalari E, Claure N, González A. Patent ductus arteriosus and respiratory outcome in premature infants. *Biol Neonate.* 2005;88:192-201.
9. Clyman R, Cassady G, Kirklin JK, Collins M, Philips JB, III. The role of patent ductus arteriosus ligation in bronchopulmonary dysplasia: Reexamining a randomized controlled trial. *J Pediatr.* 2009;154:873-6.
10. Rojas MA, González A, Bancalari E, Claure N, Poole C, Silva-Neto G. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. *J Pediatr.* 1995;126:605-10.
11. Vida VL, Lago P, Salvatori S, Boccuzzo G, Padalino MA, Milanesi O, et al. Is there an optimal timing for surgical ligation of patent ductus arteriosus in preterm infants? *Ann Thorac Surg.* 2009;87:1509-15.
12. González A, Sosenko IR, Chandar J, Hummeler H, Claure N, Bancalari E. Influence of infection on patent ductus arteriosus and chronic lung disease in premature infants weighing 1000 grams or less. *J Pediatr.* 1996;128:470-8.
13. Laughon MM, Simmons MA, Bose CL. Patency of the ductus arteriosus in the premature infant: Is it pathologic? Should it be treated? *Curr Opin Pediatr.* 2004;16:146-51.

14. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA, et al. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2005;116:1353-60.
15. Bancalari E, Claupe N. Definitions and diagnostic criteria for bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol*. 2006;30:164-70.
16. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1,500 g. *J Pediatr*. 1978;92:529-34.
17. Concato J, Peduzzi P, Holford TR, Feinstein AR. Importance of events per independent variable in proportional hazards analysis. I. Background, goals, and general strategy. *J Clin Epidemiol*. 1995;48:1495-501.
18. Peduzzi P, Concato J, Feinstein AR, Holford TR. Importance of events per independent variable in proportional hazards regression analysis. II. Accuracy and precision of regression estimates. *J Clin Epidemiol*. 1995;48:1503-10.
19. Cotton RB, Stahlman MT, Kovar I, Catterton WZ. Medical management of small preterm infants with symptomatic patent ductus arteriosus. *J Pediatr*. 1978;92:467-73.
20. Thibeault DW, Emmanouilides GC, Nelson RJ, Lachman RS, Rosengart RM, Oh W. Patent ductus arteriosus complicating the respiratory distress syndrome in preterm infants. *J Pediatr*. 1975;86:120-6.
21. Arad I, Braunstein R, Bar-Oz B. Neonatal outcome of inborn and outborn extremely low birth weight infants: Relevance of perinatal factors. *Isr Med Assoc J*. 2008;10:457-61.
22. Bell EF, Acarregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;1:CD000503.
23. van Marter LJ, Leviton A, Allred EN, Pagano M, Kuban KC. Hydration during the first days of life and the risk of bronchopulmonary dysplasia in low birth weight infants. *J Pediatr*. 1990;116:942-9.
24. Anderson P, Doyle LW. Neurobehavioral outcomes of school-age children born extremely low birth weight or very preterm in the 1990s. *JAMA*. 2003;289:3264-72.