

Club de revista Universidad de Antioquia

Jose Andres Tascón Arcila, residente pediatría

Olga Morales, Pediatra neumóloga

Predictors of hospitalization for acute lower respiratory infections during the first two years of life in a population of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia



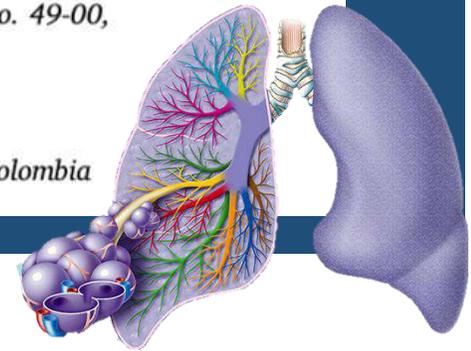
Ranniery Acuña-Cordero^a, Monica P. Sossa-Briceño^b, Carlos E. Rodríguez-Martínez^{c,d,*}

^a Department of Pediatric Pulmonology, Hospital Militar Central, Department of Pediatrics, School of Medicine, Universidad Militar Nueva Granada, Tv 3 No. 49-00, Bogotá, Colombia

^b Department of Internal Medicine, School of Medicine, Universidad Nacional de Colombia, Cra 45 No. 26-85, Bogotá, Colombia

^c Department of Pediatrics, School of Medicine, Universidad Nacional de Colombia, Cra 45 No. 26-85, Bogotá, Colombia

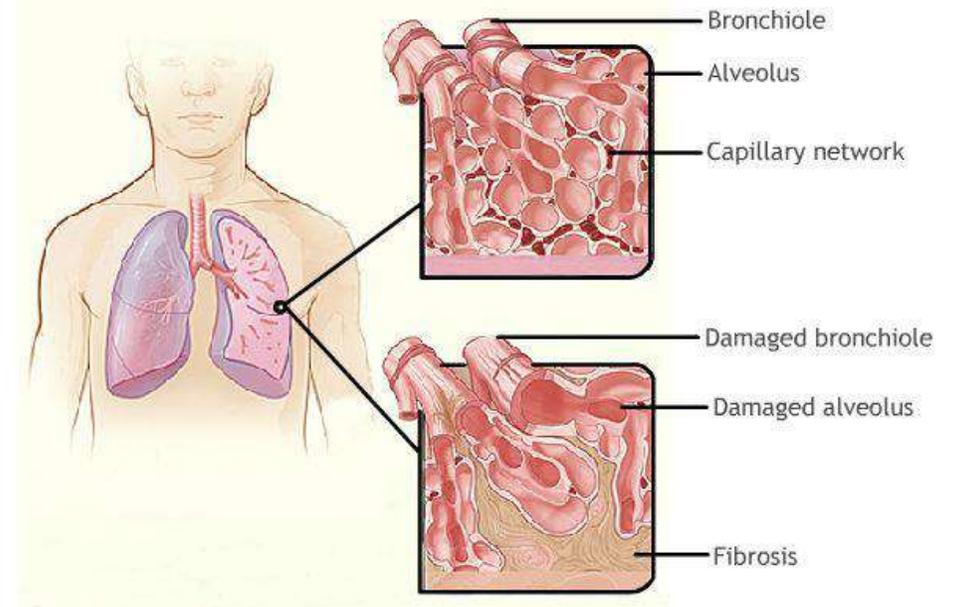
^d Department of Pediatric Pulmonology and Pediatric Critical Care Medicine, School of Medicine, Universidad El Bosque, Av Cra 9 No. 131A-02, Bogotá, Colombia



INTRODUCCIÓN.

La displasia broncopulmonar (BPD) es la causa mas común de enfermedad pulmonar crónica en niños nacidos prematuros.

- Tienen mayor problemas respiratorios durante el seguimiento.
- Síntomas descritos: similares al asma, con sibilancias recurrentes.
- La mayoría con necesidad de uso de medicamentos.
- Mayor tasa de hospitalización por infecciones respiratorias agudas bajas.



Ruiz-Pelaez et al.

- Reportaron una incidencia de BPD de 54.3%.
- Determinaron el riesgo relativo (RR) de desarrollar BPD según la edad gestacional.

RR de 1.75 (95% CI, 1.52–2.01) for GAB \leq 28 weeks.

RR 1.99 (95% CI, 1.71–2.23) for GAB = 29–30 weeks.

RR 2.14 (95% CI, 0.94–2.52) for GAB = 31–32 weeks.

RR 1.87 (95% CI, 1.53–2.29) for GAB = 33–34 weeks.

Infecciones respiratorias agudas bajas.

Representan problemas, como:

- Alta progresión a condiciones que amenazan la vida.
- Generan un impacto en el sistema de salud por el costo.
- Generan un impacto en la calidad de vida del niño y de su familia.
- Mayor el impacto (negativo) en países de medio a bajos ingresos.

Importancia del tema.

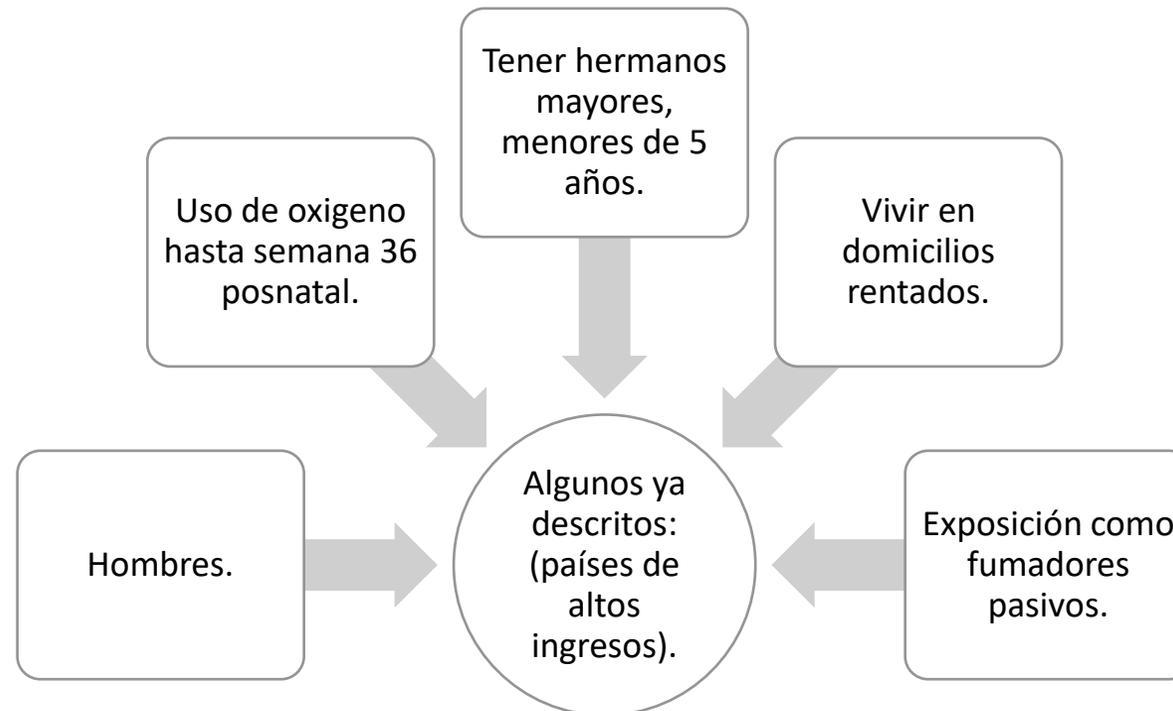
Identificar niños con BPD con riesgo de hospitalización por infecciones respiratorias bajas.

Permitiría generar intervenciones terapéuticas tempranas.

Permitiría tener acciones preventivas mas efectivas y dirigidas.

OBJETIVO.

- **Identificar predictores de hospitalización para infecciones respiratorias agudas bajas en niños con historia de BPD (prematuros) residentes en países de mediano y bajos ingresos.**



MATERIALES Y MÉTODOS.

- **Ubicación del estudio:** Bogotá, Colombia, Suramérica.
- 1/5 de la población colombiana.
- Pico de VRS de Marzo a Mayo.
- **Hospital Militar Central y Hospital Uni. Clínica San Rafael.**

- **Diseño del estudio:** Estudio de cohorte prospectivo multicentrico.

- **Población de estudio:**
 - RN prematuros (<36 ss) con diagnóstico de BPD, definida como requerimiento de oxígeno persistente a las 36 EG.
 - Que fuera del programa Plan Canguro de alguna de las instituciones.
 - Nacidos entre Enero 2008 y Enero 2009.

- Se tomaron del plan canguro ya que el seguimiento era mejor.
- El plan canguro permite disminuir morbilidad y mortalidad.

Se excluyeron del estudio:

- Paciente futuros a moverse de Bogotá en los siguientes 2 años.
- Padres que se negaran a entrar al estudio.



Se recolecto información de base:

- Historia de esteroides prenatales.
- Sexo.
- Peso al nacer.
- Edad gestacional de nacimiento.
- Duración del soporte ventilatorio.
- Numero de dosis de palivizumab (0, 1 a 3, 4 a 5 o 5 y mas dosis).
- Tabaquismo materno o paterno.
- Historia de asma o rinitis en madre y padre.

Durante el seguimiento.

- Las visitas fueron al 1, 3, 6 y 12 meses de vida y a los 24 meses.
- Prospectivamente se recolectó la siguiente información:
 - Duración de la lactancia materna: 0 a 5 meses, 6 o mas meses.
 - Duración del oxigeno ambulatorio: 0 a 89, 90 a 119 o mas de 120 días.
 - Tabaquismo mater o paterno después del nacimiento.
 - Numero de hospitalizaciones por infecciones respiratorias aguda bajas.

Definición de los desenlaces.

- **Identificar el número de hospitalizaciones por infecciones respiratorias agudas bajas.**

➔ Se definió, como: estancia en observación al menos de 24 horas o ingreso a salas de hospitalización, UCIP o UCIN.

➔ Tratados bajo diagnósticos de:

- Laringitis, traqueítis,
- Bronquitis, bronquiolitis.
- Neumonía.
- Cualquier combinación de las anteriores.

➔ Se consideraron nuevos episodios, si pasaba mas de 7 días luego de la resolución.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

- **Variables continuas:** se presentaron como DE o mediana (rangos intercuartiles).
 - Se utilizaron la prueba de t de Student o prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.
- **Variables categóricas:** se presentaron como porcentajes (%).
 - Se realizaron asociaciones con medio de test de Chi Cuadrado.
 - Modelos de regresión, buscando asociación.
 - Se tomo $p < 0.05$ como significativa.

Resultados.

Se incluyeron 138 pacientes.

- 82 hombres (59.9%)
- 55 mujeres (40.1%)
- Las edades gestaciones fueron entre 25 y 36 ss.
 - 9 fueron menores de 26 semanas (6.6%).
- El peso al nacer promedio: 1417 mas o menos 423.8 gramos.
- 36 (26.3%) no recibieron LM.
- 62 (45.3%) recibieron LM exclusiva o mixta hasta los 6 meses.

Clinico-demographic variables and underlying disease characteristics of the patients included in the study, according to the requirement or lack thereof of hospital admissions for acute lower respiratory infections during the 24-month follow-up period.

Variable	Patients without hospital admissions for ALRI* (n = 55)	Patients with at least one hospital admission for ALRI (n = 83)	p value
Gestational age at birth (weeks)			
< 28 weeks	8 (15.1%)	12 (14.5%)	0.989
28–32 weeks	30 (56.6%)	49 (59.0%)	0.602
More than 33 weeks	15 (28.3%)	22 (26.5%)	0.921
Gender, M/F	25/30	58/25	0.003
Birth weight	1411.0 (1170.7–1773.0)	1370.0 (1014.0–1657.0)	0.178
Number of courses of antenatal corticosteroids	1 (0–2)	2 (0–2)	0.780
Duration of neonatal ventilatory support, days	4.0 (0.5–8.5)	8.0 (1.0–15.0)	0.306
Number of doses of palivizumab			
0 doses	8 (14.5%)	11 (13.3%)	0.829
1–3 doses	35 (63.6%)	42 (50.6%)	0.131
4–5 doses	8 (14.5%)	27 (32.5%)	0.017
5 or more doses	2 (3.6%)	2 (2.4%)	0.674
Doctor-diagnosed maternal asthma	4 (7.3%)	5 (6.0%)	0.749
Doctor-diagnosed paternal asthma	3 (5.5%)	6 (7.2%)	0.699
Doctor-diagnosed maternal allergic rhinitis	9 (16.4%)	11 (13.3%)	0.580
Doctor-diagnosed paternal allergic rhinitis	7 (12.7%)	11 (13.3%)	0.961
Maternal smoking	2 (3.6%)	0 (0.0%)	0.077
Paternal smoking	6 (10.9%)	12 (14.5%)	0.571
Breastfeeding			
0–5 months	25 (45.5%)	50 (60.2%)	0.088
6 or more months	29 (52.7%)	33 (39.8%)	0.088
Duration of ambulatory oxygen therapy			
– 89 days	33 (60.0%)	26 (31.3%)	0.001
90–119 days	11 (20.0%)	14 (16.9%)	0.640
120 or more days	10 (18.2%)	43 (51.8%)	< 0.001

Significance of bold: p value < 0.05.

Hospitalizaciones por IRAB durante los 24 meses de seguimiento.

De los 138 pacientes.

- **83 (60.1%) requirió al menos 1 hospitalización por IRAB.**
- **39 (28.3%) 1 hospitalización.**
- **24 (17.4%) 2 hospitalizaciones.**
- **20 (14.5%) 3 o mas hospitalizaciones.**

- No diferencia en el numero de hospitalizaciones de aquellos con LM exclusiva o mixta por 6 meses, a los que nunca recibieron LM o la recibieron < de 6 meses.

Hospitalizaciones por IRAB durante los 24 meses de seguimiento.

- No hubo diferencia en el número de dosis administradas de palivizumab en pacientes que no requirieron hospitalización comparados con lo que requirieron al menos 1.

Predictores de hospitalización por IRAB dados por los análisis multivariados.

- **Variables incluidas:**

- Edad gestacional al nacer.
- Sexo.
- Duración de ventilación.
- Presencia de lactancia materna.
- Duración de oxígeno ambulatorio.
- Numero de dosis de Palivizumab.

Predictors of the number of hospitalization for acute lower respiratory infections determined through multivariate analysis.

Variable	Incident rate ratios (IRR) (95% CI)	p value
Gestational age at birth		
< 28 weeks	1.00	–
28–32 weeks	1.70 (0.96–3.03)	0.066
More than 33 weeks	1.47 (0.73–2.96)	0.283
Breastfeeding	1.00 (0.62–1.63)	0.978
Female gender	1.29 (0.62–2.71)	0.488
Duration of ambulatory oxygen therapy		
0 to 89 days	1.00	–
90 to 119 days	2.06 (1.16–3.64)	0.013
120 or more days	2.31 (1.42–3.77)	0.001
Duration of neonatal ventilatory support	1.02 (1.00–1.03)	0.010
Female gender * breastfeeding	0.35 (0.14–0.84)	0.019
Number of doses of palivizumab		
0 doses	1.00	–
1–3 doses	0.85 (0.48–1.49)	0.571
4–5 doses	1.16 (0.63–2.15)	0.636
5 or more doses	1.11 (0.36–3.37)	0.854

Significance of bold: p value < 0.05.

- Predictores fueron:
- Uso de oxígeno ambulatorio entre 90 a 119 días.
- Oxígeno mayor a 120 días.
- Duración de soporte ventilatorio.

Discusión.

- Se destaca la importancia de las infecciones respiratorias agudas bajas como principal causa de hospitalización en los primeros 2 años.
 - Prematuros con PBD.
- Se mostró como variables:
 - Tiempo de soporte ventilatorio (VM).
 - Y tiempo de duración de uso de oxígeno ambulatorio.
 - Son factores predictores de hospitalización por IRAB.
 - LM tiene un factor protector en mujeres, mas no en hombres.

- La importancia de conocer los factores asociados, es la capacidad de poder impactar en estas intervenciones.
- Generar métodos de prevención.
 - Fomentar la LM (en especial en mujeres).
- Llama la atención que en Bogotá, edades gestacionales mayores siguen teniendo alta comorbilidad con BPD.
 - Inadecuado uso de esteroides prenatales, surfactante y soporte respiratorio.
 - Falta de políticas pública que prevengan la RCIU.

Los resultados obtenidos en el estudio, van a acorde con reportes globales.

- **Greenough et al:** Niños con DBP con oxígeno en ambulatorio, requerían el doble de hospitalizaciones, comparados con otros niños con DBP pero sin oxígeno.
 - Estos niños tiene mayor morbilidad.
 - Representan mayores costos a los servicios de salud.
- **Stroustrup et al:** reportaron peor pronóstico en neonatos de bajo peso con VM prolongada, comparados con VM < de 96 horas.

- **Se destaca la asociación entre mayor síntomas tempranos, peor el pronóstico y mayor morbilidad.**
- Se debe tener factores asociados como la altura en donde reside el niño.
 - Por cambios de presión atmosférica e impacto en el uso del oxígeno.

Destacan mucho:

El efecto protector que se encontró en niñas con LM, que no fue igual de significativo en niños.

- **Wright et al:** describen la asociación protectora de la LM y su duración, tanto en niños como en niñas para prevención de sibilancias.
- **Sinha et al:** describen una asociación protectora contra IRA de la LM exclusiva o mixta en niñas, mas no en niños.
- **Klein et al:** describen como la LM disminuye el riesgo de enfermedad pulmonar severa aguda en niñas, mas no en niños en el 1 año de vida.

Esta diferencia con los sexos, no es clara y continua siendo estudiada.

Limitaciones.

1. Tamaño de la muestra.

- Que puede explicar la no asociación de la LM con los hombres.

→ 2. El estudio se desarrollo solo en dos instituciones, lo que limita la generalización de los resultados.

3. Pese al diseño estadístico, factores de confusión de pueden generar.

Conclusión.

- Las infecciones respiratorias agudas bajas son causa común de hospitalización durante el primer año de vida de RN prematuros con historia de DBP.
- Duración de la VM y duración del oxígeno ambulatorio son predictores significativos del número de hospitalizaciones por IRAB.
- La LM en niñas tiene un factor protector significativo hacia hospitalizaciones por IRAB en esta población de pacientes.