

Impaired lung function and health status in adult survivors of bronchopulmonary dysplasia

Aisling Gough¹, Mark Linden¹, Dale Spence¹, Chris C. Patterson², Henry L. Halliday³ and Lorcan P.A. McGarvey⁴

Affiliations: ¹School of Nursing and Midwifery, Queen's University Belfast, Belfast, ²Centre for Public Health, Queen's University Belfast, Belfast, ³Regional Neonatal Unit, Royal Maternity Hospital, Belfast Health and Social Care Trust, Belfast, and ⁴Centre for Infection and Immunity, Queen's University Belfast, Belfast, UK.

Royal Maternity Hospital, Belfast, Ucrania (1978-1993)

Publicado: Eur Respir J 2014;



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

1803

JUSTIFICACIÓN

- Cada vez aumenta más la población adulta de RNPT extremos.
- La mayor complicación es la DBP.
- Entre el 40-50% DBP los RNPT con peso < 1250g.
- Factores:
 - Barotrauma por VM
 - Toxicidad por O₂
 - Infecciones
 - Inflamación por injuria pulmonar
- Sobrevivientes:
 - Mayor síntomas respiratorios
 - Disminución de la función pulmonar

Población

72 adultos DBP
24.1 a +- 4.0 a
EG 27.1 +- 2.1 S
PESO 955+-256 g

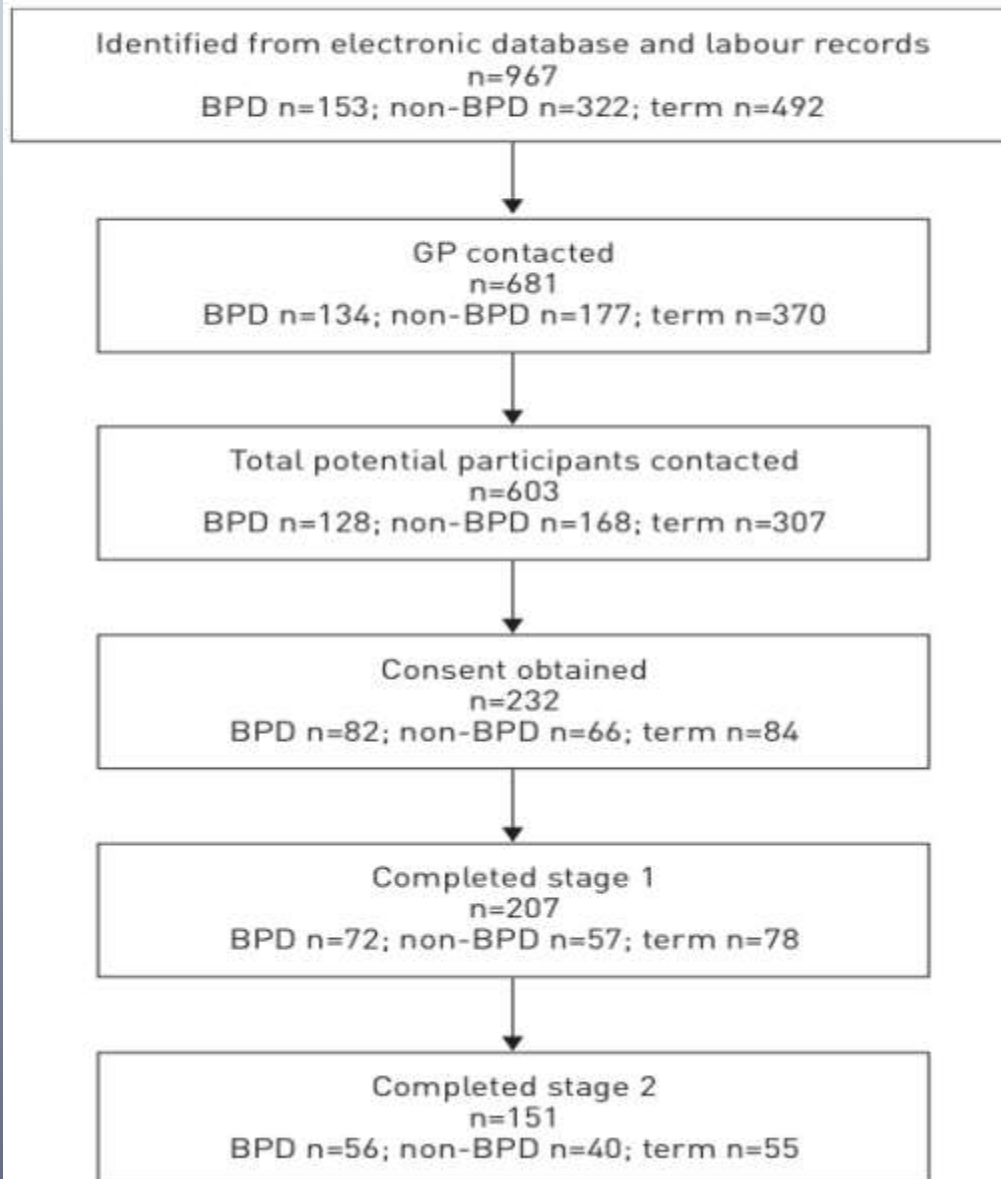
57 Adultos no DPB 25.3 +- 4 a
EG 31+- 2.5 S
PESO 1238 +-222 g

78 a termino (control)
27.7 +-3.8 años
EG 39+- 1.4 S
PESO 3514+-456 g

Espirometria: 56

Espirometría 40

Espirometria 55



Excluidos: discapacidad física o mental

FIGURE 1 Flow chart summarising participant tracing and recruitment. BPD: bronchopulmonary dysplasia; non-BPD: preterm subjects who did not develop BPD; term: full-term birth date- and sex-matched controls; GP: general practitioner.

1. Postal: cuestionario: asma o síntomas de asma, Euro-Qol (0-100):

1. Movilidad
2. Autocuidado
3. Actividades diarias
4. Dolor o discomfort
5. Ansiedad o depresión

2. Función pulmonar:

- Espirometria: mínimo 3

RESULTADOS

153 RNPT que desarrollaron DBP DESDE 1978-1993.

128 contactados, de estos 82 entraron al estudio, de estos 72 completaron el cuestionario y 56 completaron la espirometría.

168 RNPT sin DBP: 66 entraron al estudio (39%), 57 completaron el cuestionario, de estos 40 completaron espirometría.

307 RNT: 78 (25%) respondieron el cuestionario y 55 (18%) completaron la espirometría.

TABLE 1 Perinatal characteristics of bronchopulmonary dysplasia (BPD) and control groups completing questionnaires (stage 1) and who underwent spirometric testing (stage 2)

	BPD		Non-BPD		Term	
	Stage 1	Stage 2	Stage 1	Stage 2	Stage 1	Stage 2
Subjects n	72	56	57	40	78	55
Age at study years	24.1±4.0		25.3±4.0		25.8±3.9**	
Gestational age weeks	27.1±2.1	27.1±2.1	31.0±2.5***	31.2±2.3***	39.7±1.4***	39.8±1.2***
Birth weight g	955±256	939±246	1238±222***	1234±223***	3514±456***	3556±429***
Male	39 (54)	31 (55)	22 (39)	15 (38)	40 (51)	27 (49)
Antenatal steroids	18 (25)	16 (29)	22 (39)	13 (33)		
Maternal smoking	16 (29)	11 (25)	14 (33)	8 (29)		
Duration of hospital stay days	104±43	106±45	50±26***	50±25***		
Median Apgar score 1 min	5.0 (3–6)	5.0 (3–6) [†]	6.0 (4–7.5)	6.0 (4–8)		
Median Apgar score 5 min	8.0 (7–8.8)	8 (27–9) ⁺	9.0 (8–9)	9 (8–9)		
Post-natal steroids	23 (32)	19 (34)				
Median duration oxygen >60% h	10.5 (2.8–53.8)	10.0 (2–63.5) [§]				
Median duration IPPV h	841.0 (449.8–1347)	783 (425.8–1478.8) [†]				
Surfactant	22 (31) [‡]	18 (32)				
Current smoker [#]	16 (22)	11 (18) [‡]	17 (30)	8 (18) [†]	23 (30)	15 (24) [‡]

Data are presented as mean ±SD, n (%) or median (interquartile range), unless otherwise stated. IPPV: intermittent positive pressure ventilation. #: those who were daily smokers at the time of testing; †: n=2 missing data; +: n=4 missing data; §: n=7 missing data; ‡: n=1 missing data. **: p<0.01; ***: p<0.001.

TABLE 2 Respiratory symptoms in the previous 12 months reported on the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) among bronchopulmonary dysplasia (BPD) adults and control participants

	BPD	Non-BPD	Full-term	BPD versus non-BPD unadjusted OR (95% CI)	BPD versus non-BPD adjusted OR (95% CI) [#]	BPD versus full-term unadjusted OR (95% CI)	BPD versus full-term adjusted OR (95% CI) [¶]
Subjects n	72	57	78				
Item 1: wheeze?	34 (47)	19 (33)	24 (31)	1.79 (0.87–3.67)	2.86 (1.14–7.16)*	2.01 (1.03–3.92)*	2.29 (1.14–4.59)*
Item 1.1: wheeze and breathless?	19 (26)	13 (23)	13 (17)	1.21 (0.54–2.73)	1.16 (0.44–3.06)	1.79 (0.81–3.96)	2.23 (0.96–5.16)
Item 1.2: wheeze when did not have a cold?	23 (32)	14 (25)	13 (17)	1.44 (0.66–3.15)	1.89 (0.70–5.14)	2.35 (1.08–5.09)*	2.61 (1.17–5.82)*
Item 2: woken with tightness in chest?	20 (28)	12 (21)	12 (15)	1.44 (0.64–3.27)	2.09 (0.73–5.96)	2.12 (0.95–4.72)	2.64 (1.13–6.19)
Item 3: shortness of breath	11 (15)	9 (16)	3 (4)	0.96 (0.37–2.51)	0.86 (0.26–2.85)	4.51 (1.20–16.89)*	4.93 (1.27–19.10)*
Item 4: coughing	24 (34)	16 (28)	16 (21)	1.31 (0.61–2.79)	1.37 (0.53–3.55)	1.98 (0.95–4.14)	2.17 (1.01–4.67)*
Item 5: attack of asthma	7 (10)	6 (11)	1 (1)	0.92 (0.29–2.89)	0.41 (0.07–2.38)	8.29 (0.99–69.16)	8.90 (1.04–76.25)*
Item 6: use asthma medication	19 (26)	13 (23)	7 (9)	1.21 (0.54–2.73)	1.68 (0.60–4.71)	3.64 (1.43–9.38)**	3.78 (1.45–9.88)**
Item 7: nasal allergies	22 (31)	17 (30)	28 (36)	1.04 (0.49–2.21)	1.23 (0.46–3.25)	0.79 (0.40–1.55)	0.83 (0.41–1.67)
Symptomatic ECRHS score	22 (31)	18 (32)	10 (13)	0.95 (0.45–2.02)	1.27 (0.50–3.20)	2.99 (1.30–6.88)**	3.03 (1.29–7.12)*
Physician diagnosis of asthma	29 (40)	22 (39)	11 (14)	1.07 (0.53–2.19)	1.17 (0.50–2.70)	4.11 (1.86–9.08)*	4.30 (1.91–9.72)***

Data are presented as n (%), unless otherwise stated. [#]: adjusted for female sex, maternal smoking and having ever smoked; [¶]: adjusted for female sex and having ever smoked. *: p<0.05; **: p<0.01; ***: p<0.001 between BPD and full-term groups only.

No hubo diferencias estadísticamente significativa en rinitis y asma entre los displásicos y los no displásicos pretermino

TABLE 3 Lung function tests compared between groups

	BPD	Non-BPD	Full-term	BPD versus non-BPD	BPD versus non-BPD [#]	BPD versus full-term	Non-BPD versus full-term
Subjects n	56	40	55				
FEV1 z-score	-1.41 ± 1.25	-0.19 ± 1.16	0.14 ± 0.96	-1.22 [-1.72- -0.72]***	-1.83 [-2.76- -0.90]***	-1.55 [-1.97- -1.13]***	-0.33 [-0.76-0.11]
FEV1 % pred	81.89 ± 15.90	96.98 ± 15.22	101.16 ± 11.40	-15.08 [-21.50- -8.66]***	-22.63 [-34.34- -10.91]***	-19.27 [-24.48- -14.06]***	-4.19 [-9.61-1.23]
FVC z-score	-0.79 ± 1.14	0.17 ± 0.98	0.12 ± 0.94	-0.96 [-1.40- -0.52]***	-1.53 [-2.22- -0.84]***	-0.91 [-1.30- -0.52]***	0.05 [-0.35-0.44]
FVC % pred	90.11 ± 14.46	101.85 ± 12.60	101.67 ± 0.83	-11.74 [-17.38- -6.10]***	-19.25 [-27.99- -10.50]***	-11.57 [-16.38- -6.75]***	0.18 [-4.61-4.97]
FEV1/FVC z-score	-0.68 ± 0.22	-0.13 ± 1.22	0.34 ± 0.89	-0.55 [-1.16- -0.06]	-0.36 [-1.51-0.79]	-1.02 [-1.52- -0.53]*	-0.47 [-0.90- -0.40]*
FEV1/FVC % pred	94.32 ± 13.41	98.45 ± 10.32	102.67 ± 7.18	-4.13 [-9.15-0.89]	-3.00 [-12.56-6.56]	-8.35 [-12.41- -4.29]*	-4.22 [-7.79- -0.66]*
FEF _{25-75%} z-score	-1.80 ± 1.10	-1.13 ± 1.02	-0.56 ± 1.45	-0.67 [-1.11-0.23]**	-0.90 [-1.72-0.26]**	-1.24 [-1.73- -0.769]***	-0.57 [-1.10- -0.43]*
FEF _{25-75%} % pred	61.63 ± 23.59	74.93 ± 22.06	90.96 ± 21.55	-13.30 [-22.74- -3.86]**	-20.99 [-36.78- -5.40]**	-29.34 [-37.84- -20.84]***	-16.04 [-25.02- -7.06]***

Data are presented as mean ± SD or unadjusted mean difference (95% CI), unless otherwise stated. BPD: bronchopulmonary dysplasia; FEV1: forced expiratory volume in 1 s; FVC: forced vital capacity; FEF_{25-75%}: forced expiratory flow at 25-75% of FVC. [#]: adjusted for maternal smoking, having ever smoked, birth weight and gestational age. *: p<0.05; **: p<0.01; ***: p<0.001.

TABLE 4 Health-related quality of life of bronchopulmonary dysplasia (BPD) and control groups

	BPD	Non-BPD	Full-term	BPD versus non-BPD		BPD versus full-term	
				Mean difference (95% CI)	p-value	Mean difference (95% CI)	p-value
Subjects n	72	57	78				
EQ-5D	0.84±0.26	0.88±0.23 [#]	0.93±0.13 [¶]	-0.04 (-0.12-0.05)	0.413	-0.09 (-0.16- -0.03)	0.007
EQ-VAS	77.54±18.35 ⁺	79.32±19.00 [#]	83.35±12.51	-1.78 (-8.39-4.84)	0.596	-5.80 (-10.86- -0.74)	0.028
Decreased mobility	16 (22)	7 (12)	3 (4)		0.143		0.001
Difficulty with self-care	9 (12)	4 (7)	0 (0)		0.304		0.001
Problems performing usual activities	18 (25)	11 (20)	6 (8)		0.441		0.004
Pain or discomfort	15 (21)	14 (25)	14 (18)		0.614		0.655
Anxious or depressed	16 (22)	11 (20)	13 (17) [¶]		0.723		0.411

Data are presented as mean ±SD or n (%), unless otherwise stated. Bold data indicates statistical significance. p-values were calculated using Chi-squared analysis or Fisher's exact test if $n \leq 5$. EQ-5D: EuroQol five-dimension component index; EQ-VAS: EuroQol visual analogue scale. [#]: n=56; [¶]: n=77; ⁺: n=70.

Hubo diferencia estadísticamente significativa en todos los parámetros en la espirometría.

Las diferencias de medias fueron menores que las observadas cuando se compararon los sujetos con DBP, lo que sugiere que el nacimiento prematuro por sí sola no es suficiente para explicar el deterioro del pulmón observado en adultos con DBP.

No diferencia en el tiempo de atención de estos recién nacidos.

No hubo diferencia entre los que recibieron o no surfactante.

En el grupo DBP se encontró rango anormalmente bajo de FEV1 y FEF 25-75%.

En cuanto a los grupos de DBP, los del grupo grave tuvieron en comparación a la leve valores en el rango anormalmente bajo para el VEF1 (63% frente a 36%) y el FEF 25-75% (75% frente al 43%), pero no hay una diferencia estadísticamente significativa.

CALIDAD DE VIDA:

Los pacientes con DBP tuvieron menor puntuación en la calidad de vida según el score EQ-5D y EQ-VAS.

DBP: mayor limitación para la movilidad 22% frente a 12%, en el autocuidado 13% frente al 7% y en las actividades diarias. Pero no alcanzó a ser una diferencia estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

Se encontró que los adultos pretermino con DBP sobrevivieron, los síntomas respiratorios y la función pulmonar persisten en la edad adulta.

Ademas mayor presencia de sibilancias, dificultad para respirar, eran más propensos a tener asma, tener medicación para el asma y peor calidad de vida en comparación a los RNT.

Todos los parametros en la espirometria fueron menores en los DBP en comparación a los a termino.

Los resultados son similares a otros realizados.

DOYLE et al. informó de que los sujetos nacidos con muy bajo peso y que desarrollaron BPD tenían peor función pulmonar en la adolescencia tardía (edad media de 18,8 años) que aquellos sin DBP

Aunque el tamaño de nuestro estudio es relativamente pequeño todavía es más grande que cualquier identificada en nuestra reciente revisión sistemática.

En este estudio se encontró que el uso de medicamentos para el asma se aumentó el riesgo 3 veces en los DBP, en comparación a los de termino.

Es necesario el seguimiento longitudinal de cohortes más grandes de estos niños en la edad adulta para mejorar la comprensión y aumentar la conciencia de las secuelas de salud a largo plazo.