

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Valorados Críticamente

### Hay un deterioro de la función pulmonar en los prematuros, incluso sin displasia broncopulmonar

Rivas Juesas C<sup>1</sup>, Gimeno Díaz de Atauri Á<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital de Sagunto. Sagunto. Valencia (España).

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Puerta de Hierro. Madrid (España).

Correspondencia: Cristina Rivas Juesas, [crisrijue@hotmail.com](mailto:crisrijue@hotmail.com)

**Palabras clave en inglés:** systematic review; respiratory function tests; premature; meta-analysis.

**Palabras clave en español:** revisión sistemática; pruebas de función respiratoria; prematuro; metanálisis.

**Fecha de recepción:** 2 de noviembre de 2013 • **Fecha de aceptación:** 13 de noviembre de 2013

**Fecha de publicación del artículo:** 18 de diciembre de 2013

Evid Pediatr.2014;10:6.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Rivas Juesas C, Gimeno Díaz de Atauri A. Hay un deterioro de la función pulmonar en los prematuros, incluso sin displasia broncopulmonar. Evid Pediatr. 2014;10:6.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2014;10:6>

©2005-14 • ISSN: 1885-7388

# Hay un deterioro de la función pulmonar en los prematuros, incluso sin displasia broncopulmonar

Rivas Jueas C<sup>1</sup>, Gimeno Díaz de Atauri Á<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital de Sagunto. Sagunto. Valencia (España).

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Puerta de Hierro. Madrid (España).

Correspondencia: Cristina Rivas Jueas, crisrijue@hotmail.com

**Referencia bibliográfica:** Kotecha SJ, Edwards MO, Watkins WJ, Henderson AJ, Paranjothy S, Dunstan FD, et al. Effect of preterm birth on later FEV1: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2013;68:760-6.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** el volumen espiratorio forzado en el primer segundo expresado como porcentaje del valor pronóstico (%FEV1) está disminuido en los niños que fueron prematuros, incluso en aquellos sin displasia broncopulmonar (DBP). El %FEV1 ha ido mejorando a lo largo de los últimos años en los niños con DBP<sub>28</sub> (necesidad de oxígeno suplementario a los 28 días de vida). Son necesarios estudios que evalúen a más largo plazo la posible evolución a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

**Comentario de los revisores:** la prematuridad produce un deterioro en la función pulmonar, especialmente relevante en aquellos que padecen DBP. Son necesarias medidas preventivas para disminuir los factores que aumentan el deterioro de la función pulmonar y contribuyen a la aparición precoz de la EPOC, como el tabaquismo, el asma o las neumonías en la infancia.

**Palabras clave:** revisión sistemática; pruebas de función respiratoria; prematuro; metanálisis.

## Lung function is decreased in preterm born children, even in those without bronchopulmonary dysplasia

### Abstract

**Authors' conclusions:** percentage predicted forced expiratory volume in one second (%FEV1) is decreased in preterm-born survivors, even those who do not develop bronchopulmonary dysplasia (BPD). %FEV1 of survivors of BPD<sub>28</sub> (supplemental oxygen dependency at 28 days) has improved over recent years. Future research should focus on evaluating the risk of developing chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

**Reviewers' commentary:** prematurity produces a decline in lung function especially in those who develop BPD. Follow up programs are needed to prevent smoking, childhood pneumonias and asthma, because these factors could accelerate the process and increase the risk of COPD.

**Key words:** systematic review; respiratory function tests; premature; meta-analysis.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** estudiar si el volumen espiratorio forzado en el primer segundo expresado como porcentaje del valor pronóstico (%FEV1) es menor en niños o adultos que fueron prematuros (RNPT) con respecto a los nacidos a término (RNAT).

**Diseño:** revisión sistemática (RS) con metanálisis (MA).

**Fuentes de datos:** búsqueda entre mayo de 2010 y octubre de 2011 en CINAHL, Embase, HMIC, Health Management Consortium, Medline, Scopus, OpenSIGLE, Web of Knowledge (Science Citation Index Expanded,

Social Science Citation Index, ISI proceedings). Páginas web de Action Medical Research, SPARKS y the Wellcome Trust. Citas bibliográficas de los estudios encontrados. Se exponen los descriptores y la estrategia de búsqueda empleados. No hubo restricción idiomática ni por país de publicación.

**Selección de estudios:** estudios en los que se comparara el %FEV1 entre RNAT y RNPT (<37 semanas de gestación) –con/sin displasia broncopulmonar (DBP)–. Se aceptaron estudios que emplearan controles históricos poblacionales. La definición de DBP fue “necesidad de oxígeno suplementario a los 28 días de vida (DBP<sub>28</sub>) o a las 36 semanas de edad gestacional (DBP<sub>36</sub>)”. De 1124 artículos seleccionables, 918 no cumplían criterios de inclusión. De los 206 restantes, solo se incluyeron en el MA los 59 en los que había suficientes datos. La calidad de los estudios fue valorada mediante los criterios de la Newcastle-Otawa y los de la Colaboración Cochrane (puntuación mínima de 6, máxima de 20).

**Extracción de datos:** dos revisores seleccionaron los estudios. En caso de desacuerdo, un tercer revisor tomaba la decisión final. La variable principal fue el %FEV1. Se recogieron además datos demográficos de los pacientes, presencia de comorbilidades, tabaquismo activo, tabaquismo materno durante la gestación y administración de corticoides a la madre gestante y de surfactante en la etapa neonatal. Se emplearon los programas RevMan 5.1 y STATA 10. Para el MA se empleó un modelo de efectos aleatorios para calcular la diferencia de medias (DM) en %FEV1. Se analizaron por separado los estudios que incluían RNAT de los que empleaban controles históricos poblacionales. Se realizó análisis de sensibilidad para evaluar el efecto de la calidad de cada estudio y un gráfico en embudo para detectar posibles sesgos de publicación.

**Resultados principales:** se seleccionaron 59 estudios para el MA, 16 de ellos retrospectivos. Se incluían sujetos nacidos entre 1964 y 2000 con rangos de edad entre 5 y 23 años. El rango de edad gestacional de los RNPT fue de 24 a 36 semanas.

En 28 estudios había datos para comparar RNAT con un grupo de RNPT sin DBP, en 24 con DBP<sub>28</sub>, en 15 con DBP<sub>36</sub> y en 34 con un grupo de RNPT (con/sin DBP). Las DM del %FEV1 en cada una de estas comparaciones se resumen en la tabla 1. Globalmente se encontró una media de %FEV1 del 91% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 88,8 a 93,1) en el grupo de RNPT sin DBP; del 89,4% (IC 95% 87,0 a 91,7) en los estudios con RNPT que incluían niños con y sin DBP; del 79,1% (IC 95% 76,9 a 81,3) en el grupo DBP<sub>36</sub>, y del 83,7% (IC 95% 80,2 a 87,2) en el grupo DBP<sub>28</sub>. En este último grupo se han observado diferencias en función del año de nacimiento con mejoría a lo largo del tiempo

(estimada en un 0,57% cada año). Estas diferencias no se han objetivado en DBP<sub>36</sub>.

Tabla 1. DIFERENCIA DE MEDIAS EN EL %FEV1 CON SUS IC 95%. SE COMPARAN RNAT Y RNPT AGRUPADOS EN DISTINTOS GRUPOS

Grupos comparados (número de estudios)	DM %FEV1 (IC 95%)	Heterogeneidad (I <sup>2</sup> )
RNPT sin DBP (n = 21)	-7,15% (-8,73 a -5,58)	42%
RNPT con DBP <sub>28</sub> (n = 17)	-16,16% (-19,90 a -12,42)	70%
RNPT con DBP <sub>36</sub> (n = 10)	-18,92% (-21,14 a -16,70)	38%
RNPT con/sin DBP (n = 22)	-8,70% (-10,98 a -6,42)	87%

El diagrama en embudo mostró bajo riesgo de sesgo de publicación. No hubo datos suficientes para valorar el efecto del surfactante ni de la edad gestacional sobre los resultados.

**Conclusión:** el %FEV1 está disminuido en los niños que fueron RNPT, incluso en aquellos sin DBP. En el grupo DBP<sub>28</sub>, el %FEV1 ha mejorado a lo largo de los últimos años. Son necesarios estudios que evalúen la posible evolución a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) a largo plazo.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran no tener conflicto de intereses.

**Fuente de financiación:** no declarada.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** los recién nacidos extremadamente prematuros (nacidos antes de las 25 semanas) comparados con los RNAT, presentan a los 11 años mayor número de síntomas respiratorios y deformidades torácicas, así como valores inferiores en la espirometría basal<sup>1</sup>. Una revisión sistemática publicada en 2012 demostró que los adultos que sufrieron una DBP presentan mayor obstrucción al flujo aéreo y menores valores espirométricos que los RNAT<sup>2</sup>. El presente estudio aporta conocimiento acerca de la evolución de la función pulmonar en los RNPT, independientemente de su edad gestacional y de la presencia de DBP.

**Validez o rigor científico:** la población, la intervención y la variable resultado están bien definidas. Los estudios seleccionados son observacionales, por lo que pueden contener sesgos. La búsqueda de artículos fue exhaustiva, sin restricción idiomática, y el gráfico de embudo muestra un bajo riesgo de sesgo de publicación. La calidad de los estudios es valorada mediante la escala Newcastle-Otawa y los criterios de la Colaboración Cochrane, resultando una calidad media a alta (de 6 a 19, mediana de 12). Los de menor calidad

son los retrospectivos y los que carecen de grupo control. Para realizar el MA, los que no tenían grupo control fueron comparados con la media del grupo poblacional, y los estudios que se expresaban en medianas que pudieron ser transformados en medias fueron incluidos. Para el análisis de sensibilidad solo los estudios de mayor calidad metodológica fueron incluidos (score >12). La heterogeneidad fue medida con el estadístico  $I^2$ , que fue del 70% para los DBP<sub>28</sub>, así que los estudios en este subgrupo muestran una variabilidad poco aceptable para realizar el MA.

**Importancia clínica:** se ha estimado que padecer asma en la infancia produce un %FEV1 inferior a la media en la vida adulta, estimado en el 6% en hombres y el 4,6% en mujeres<sup>3</sup>. Las diferencias encontradas en el estudio son clínicamente relevantes, ya que ser prematuro incrementa el riesgo de un deterioro precoz de la función pulmonar más que el asma. El grupo de mayor riesgo sería el DBP<sub>36</sub>, que es el único que presenta una media de %FEV1 por debajo del 80% (el límite de normalidad habitualmente empleado en la clínica). El estudio más reciente realizado en RNPT menores de 28 semanas de edad gestacional en Noruega, muestra una mayor obstrucción al flujo aéreo a la edad de 25 años; pero con un desarrollo pulmonar paralelo a los controles<sup>4</sup>. El tabaquismo, la hiperreactividad bronquial, las neumonías en la infancia y el asma producen un declive de la función pulmonar que contribuye a la aparición precoz de la EPOC<sup>5</sup>. Un estudio de cohortes sueco muestra que las mujeres RNPT presentan un mayor riesgo de padecer asma y EPOC<sup>6</sup>, por lo que una estrategia preventiva en esta población podría disminuir costes sanitarios.

**Aplicabilidad a la práctica clínica:** si, como sugieren los estudios, la prematuridad origina una obstrucción en la vía aérea que persiste en el adulto, especial-

mente entre los niños que han padecido DBP, es especialmente importante ejercer medidas preventivas sobre ellos. Se debe dedicar especial esfuerzo a controlar otros factores que han demostrado deteriorar la función pulmonar a largo plazo, como el tabaquismo, la polución, las neumonías o el asma.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fawke J, Lum S, Kirkby J, Hennessy E, Marlow N, Rowell V, et al. Lung function and respiratory symptoms at 11 years in children born extremely preterm: the EPICure study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:237-45.
2. Gough A, Spence D, Linden M, Halliday HL, McGarvey LP. General and respiratory health outcomes in adult survivors of bronchopulmonary dysplasia: a systematic review. *Chest*. 2012;141:1554-67.
3. Svanes C, Sunyer J, Plana E, Dharmage S, Heinrich J, Jarvis D, et al. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2010;65:14-20.
4. Vollsæter M, Røksund OD, Eide GE, Markestad T, Halvorsen T. Lung function after preterm birth: development from mid-childhood to adulthood. *Thorax*. 2013;68:767-76.
5. Kerstjens HA, Rijcken B, Schouten JP, Postma DS. Decline of FEV1 by age and smoking status: facts, figures, and fallacies. *Thorax*. 1997;52:820-7.
6. Broström EB, Akre O, Katz-Salamon M, Jaraj D, Kaijser M. Obstructive pulmonary disease in old age among individuals born preterm. *Eur J Epidemiol*. 2013;28:79-85.