

HOSPITAL BARROS LUCO  
U. De NEONATOLOGÍA

# DISPLASIA BRONCOPULMONAR



Dra. Gema Pérez Alarcón  
Becada de Pediatría

# INTRODUCCION

- ◉ DBP → enfermedad pulmonar crónica más frecuente que afecta al RNMBPN que han necesitado VM y O<sub>2</sub> suplementario por un distrés respiratorio.
- ◉ La DBP clásica severa descrita por Northway y cols hace más de 40 años, ha evolucionado a formas más leves de daño pulmonar crónico, la denominada "Nueva DBP", caracterizada por un deterioro y/o detención de la alveolarización y vascularización del pulmón inmaduro en respuesta a múltiples injurias.
- ◉ A pesar de los avances en la prevención y tratamiento, la DBP continúa siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad a largo plazo en los RNPT y con peso menor de 1,500 g al nacer.

# INTRODUCCION

- ◉ 1967 Northway Dificultad respiratoria con requerimientos de O<sub>2</sub> a los 28 días.
- ◉ 1979 Bancalari Requerimientos de O<sub>2</sub> y secuelas Radiológicas 28 días.
- ◉ 1988 Shennan dependencia O<sub>2</sub> 36sem EGC → pronóstico.
- ◉ 1990 “nueva displasia” era post surfactante
- ◉ 2000 NICHD unificación criterios.
- ◉ 2004 Walsh y cols. Definición fisiológica → ↓DBP en un 10% (35%→25%); ↓ O<sub>2</sub> por 30 min (90%) y Minimizar variaciones en el diagnóstico.

# CRITERIOS DIAGNOSTICOS

**Cuadro I.** Definición de la displasia broncopulmonar según su gravedad.

Edad gestacional	< 32 semanas	> 32 semanas
Definición de DBP	A las 36 semanas EGP o al alta a su casa, lo que ocurra primero Tratamiento con oxígeno mayor del 21% por más de 28 días	> 28 días pero < 56 días de edad postnatal o al alta a su casa, lo que ocurra primero Tratamiento con oxígeno mayor del 21% por más de 28 días
DBP leve	Respiración al aire ambiente a las 36 semanas de EGP o al alta, lo que ocurra primero	Respiración al aire ambiente a los 56 días de edad postnatal o al alta, lo que ocurra primero
DBP moderada	Necesidad de oxígeno < 30% a las 36 semanas de EGP o al alta, lo que ocurra primero	Necesidad de oxígeno < 30% a los 56 días de edad postnatal o al alta, lo que ocurra primero
DBP grave	Necesidad de oxígeno > 30% y/o presión positiva (PPI o CPAP nasal) a las 36 semanas de EGP o al alta, lo que ocurra primero	Necesidad de oxígeno > 30% y/o presión positiva (PPI o CPAP nasal) a los 56 días de edad postnatal o al alta, lo que ocurra primero

# INCIDENCIA

- ◉ Depende la susceptibilidad de los pacientes
- ◉ De las poblaciones consideradas
- ◉ De las diferencias en el manejo institucional
- ◉ De la definición de DBP

# INCIDENCIA

Definición de Displasia	% Incidencia
O2 continuo durante los primeros 28 días	5.9%
O2 a los 28 días de vida	57.2%
O2 por más de 28 días durante la hospitalización	47.1%
O2 por mas de 84 días durante la hospitalización	11.0%
O2 a las 36s de edad corregida	25.0%
O2 a las 36s de edad Corregida y por más de 28 días	22.8%

# INCIDENCIA DE DBP EN CHILE

- Minsal INE 2001 *Morgues Rev Ch obst 2002*
- Cifras de prematurez < 37s : 259.069
- Cifras de prematurez < 37s : 5%
- < 1500 ó < 32s = 0.9%

Peso al nacer	<750	750/999	1000/1249	1250/1500
O2 36 sem	47 %	34%	15%	7%
O2 28 días	69 %	50%	28%	10%

# INCIDENCIA

- ◉ La incidencia de DBP entre los distintos centros de neonatología en Chile es variable:
- ◉ 20% -35% en los menores de 1500g
- ◉ 60% en los menores de 1000g

Early Hum Dev. 2005 Feb;81(2):151-4).



# CLINICA: DBP CLASICA

- ◉ RNPT sobrevivientes a un SDR severo → VM con parámetros elevados y ↑ concentraciones de O<sub>2</sub>.
- ◉ Persistencia de síntomas y signos de dificultad respiratoria y dependencia de O<sub>2</sub> por períodos prolongados.
- ◉ Alteraciones Rx crónicas → Imágenes quísticas + Hiperinsuflación pulmonar + Líneas intersticiales (fibrosis pulmonar).
- ◉ Daño de la vía aérea, hipertrofia de glándulas mucosas y destrucción alveolar.
- ◉ Falla respiratoria crónica con hipertensión pulmonar que puede desencadenar cor pulmonale.

# CLINICA: NUEVA DBP

- ◉ RNEBPN con dificultad respiratoria inicial leve o ausente, con mejoría rápida con surfactante.
- ◉ Días o semanas después → con o sin VM, con mínimos o sin requerimiento de O<sub>2</sub> adicional → dificultad respiratoria y ↑ requerimientos de O<sub>2</sub>.
- ◉ Desencadenado por infección sistémica y/ o reapertura del ductus.
- ◉ Cambios Rx mínimos → Leve ↑ de la densidad pulmonar, Infiltrados intersticiales bilaterales e hiperinsuflación.
- ◉ No hay cambios diarios significativos.
- ◉ Detención del desarrollo pulmonar y vascular.
- ◉ Algunos niños pueden requerir VM y de O<sub>2</sub> por varias semanas o meses → instalado el daño.

# DIFERENCIAS ENTRE VIEJA Y NUEVA DÍSPLASIA BRONCOPULMONAR

Características	DBP Clásica	Nueva DBP
Origen	Descrito por Northway en 1967	Descrito por Jobe en 1999
Peso Nac. (g)	500 - 1 800	< 1 250
SDR inicial	Severo	Leve o moderado
Oxígeno suplementario	Elevado	Bajo
Requerimiento ventilación mecánica	Habitualmente por insuficiencia respiratoria severa	Habitualmente por apnea o falta de esfuerzo respiratorio (inmadurez pulmonar)
Tipo ventilación mecánica	Agresiva: volúmenes corrientes elevados (volutrauma)	Conservadora o gentil, pero prolongada (volúmenes corrientes pequeños)
Cambios histológicos	Lesiones severas de vías aéreas, hiperplasia, metaplasia y fibrosis pulmonar	Vías aéreas con menos hiperplasia y nula o leve fibrosis pulmonar
Alvéolos	En cantidad y tamaño relativamente normal	Alvéolos en cantidad disminuida y de mayor tamaño (detención desarrollo pulmonar)
Capilares pulmonares	En número normal, pero con lesiones vasculares diversas	Disminuidos, con dismorfia
Hipertensión pulmonar	Frecuente	Infrecuente
Factores de riesgo	Principalmente SDR severo, volutrauma y elevadas concentraciones de O <sub>2</sub>	Infección, ductus persistente, déficit enzimáticos, déficit nutricionales
Mortalidad	Incierta	Baja
Pronóstico	Regular	En general bueno

# ETIOPATOGENIA

## FACTORES IMPLICADOS EN LA ETIOLOGÍA

### FACTORES DE RIESGO

1. Edad gestacional (< 32 sem)
2. Bajo peso al nacer (< 1500 g)
3. Sexo masculino
4. Raza blanca o caucásica
5. Predisposición genética o familiar
6. Enfermedad pulmonar grave
7. Empleo de indometacina antenatal
8. Terapia glucocorticoide antenatal
9. Corioamnionitis materna

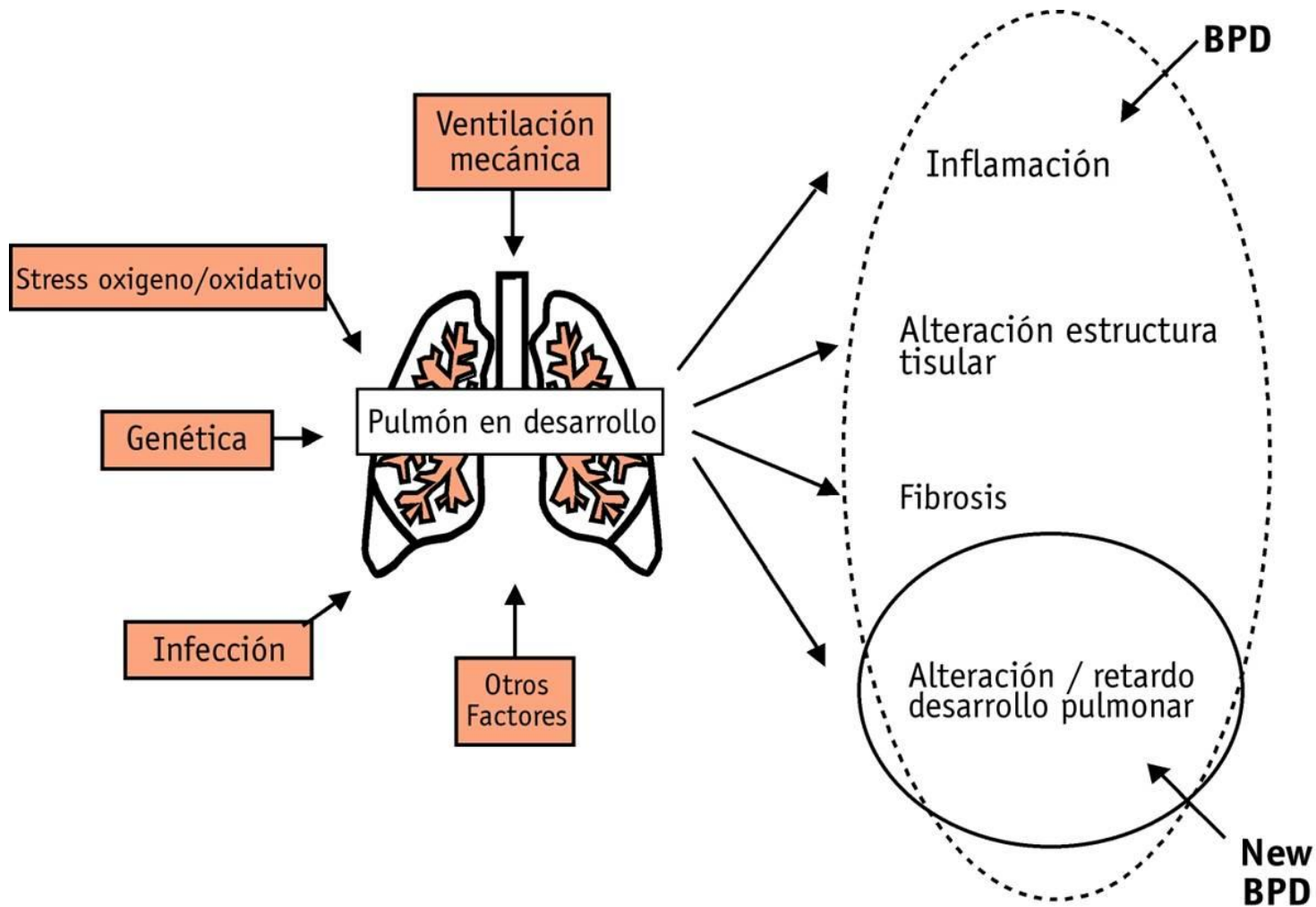
### MECANISMOS DE DAÑO PULMONAR

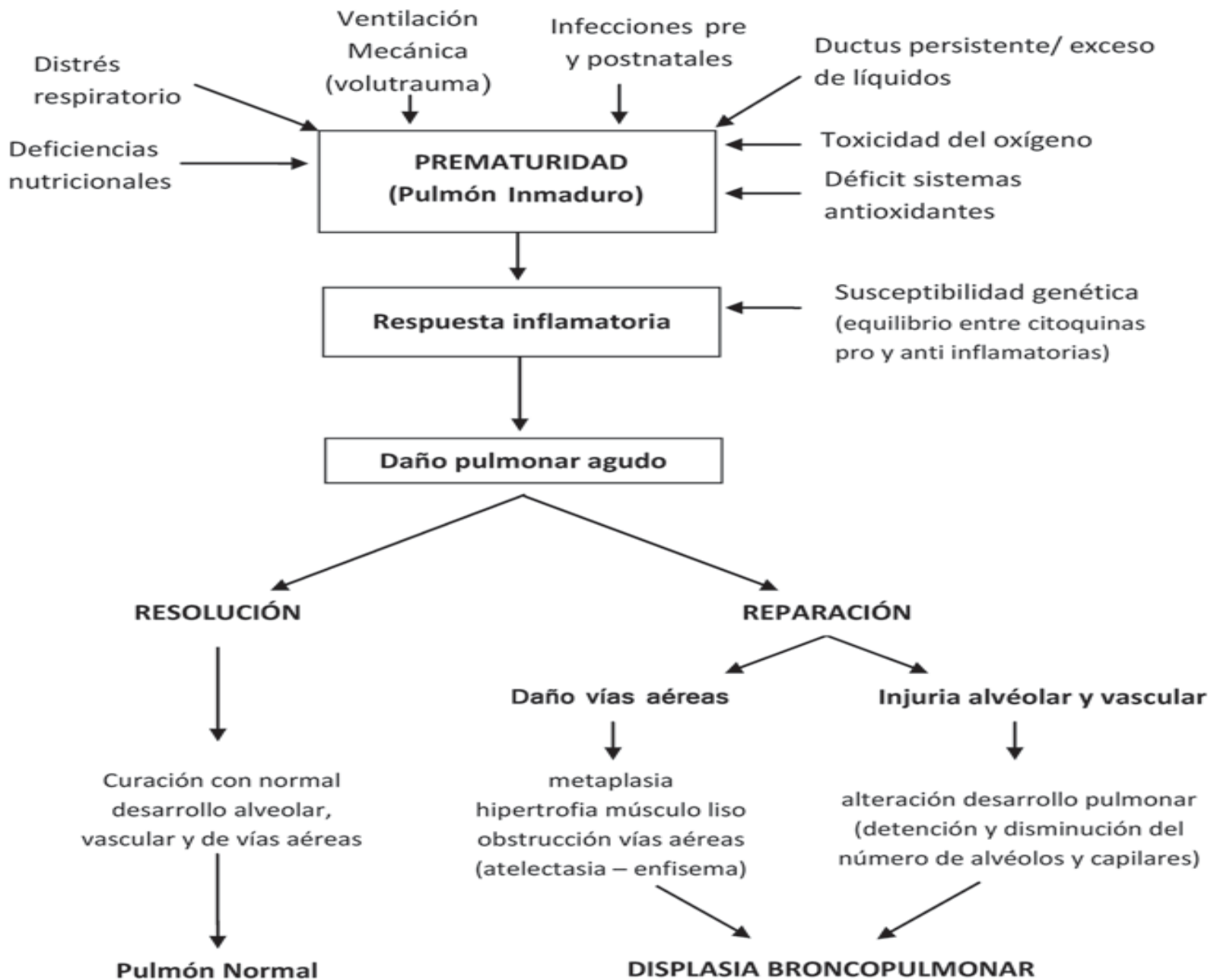
1. Toxicidad por oxígeno (biotrauma)
2. Ventilación mecánica (barotrauma, volutrauma, atelectotrauma, rheotrauma)
3. Inflamación (biotrauma)
4. Infección (biotrauma)

### FACTORES CONTRIBUYENTES

1. Edema pulmonar (PCA, aporte excesivo de líquidos)
2. Nutrición (deficiencia Vit A, oligoelementos)

# PATOGENIA





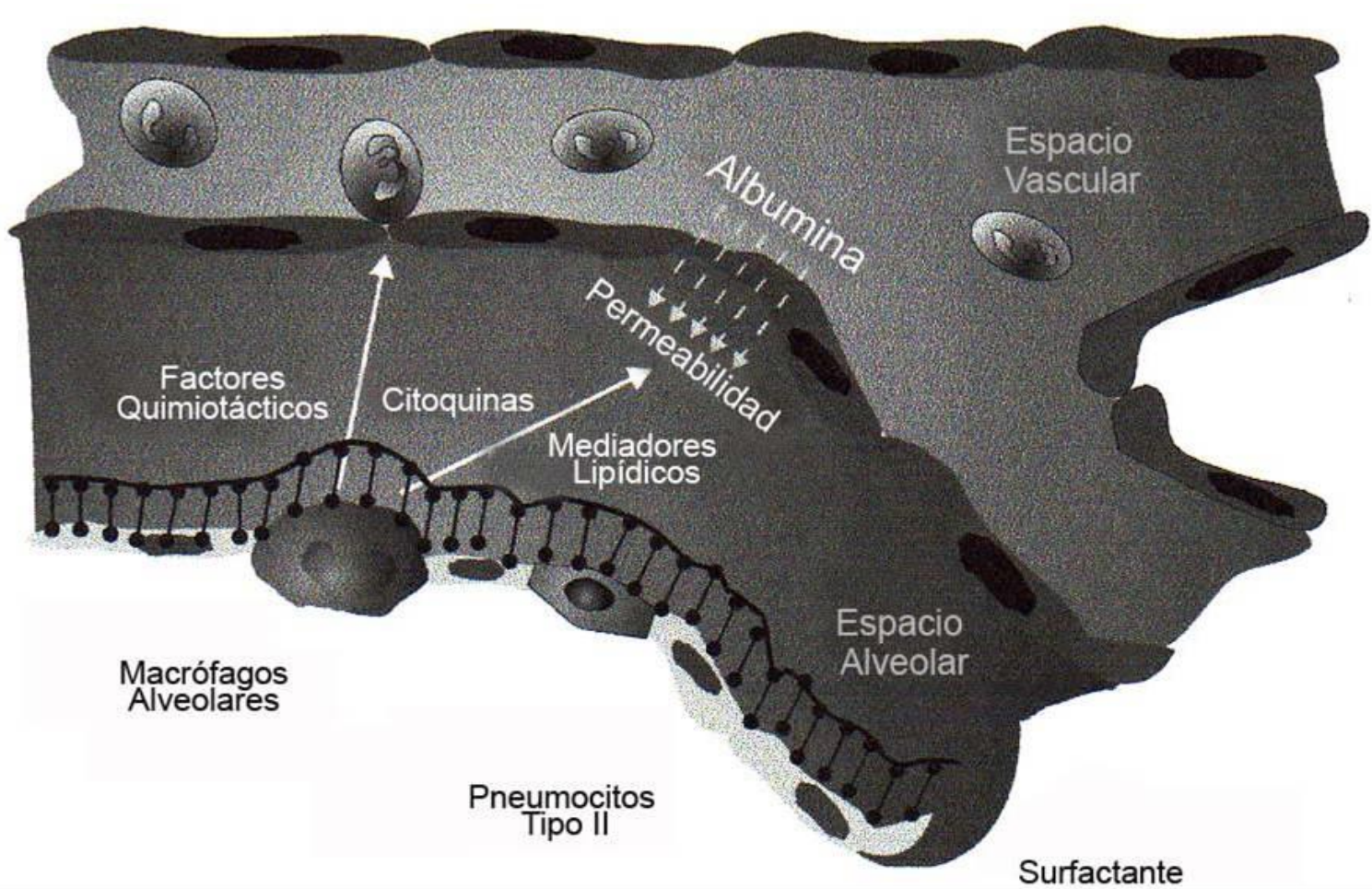
# PATOGENIA

## Infección -Inflamación:

- ◉ Clara asociación entre infección prenatal y postnatal y el desarrollo de DBP.
- ◉ Niveles elevados de citoquinasproinflamatorias(IL-6, IL-8, IL1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) en el líquido amniótico se han asociado con mayor riesgo de DBP.
- ◉ TNF- $\alpha$  e IL-6  $\rightarrow$  producción fibroblastos y colágeno.
- ◉ Niveles elevados de leucotrienos, que permanecen elevados hasta los 6 meses: Edema intersticial+ Producción de mucus+ Broncoconstricción+ Vasoconstricción.
  
- ◉ Aún se desconoce cual es el factor que inicia y mantiene la respuesta inflamatoria que termina dañando el pulmón.



# PERMEABILIDAD ALVEOLOCAPILAR POR LA ACCIÓN DE MEDIADORES INFLAMATORIOS > DISMINUCIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE SURFACTANTE





# PATOGENIA : DAP Y FLUIDOS

- ◉ Se ha reportado que RN con SDR que reciben exceso de fluidos u oligúricos los primeros días de vida, tienen una mayor incidencia de DBP
- ◉ Favorece la mantención o reapertura del ductus
- ◉ Aumento del flujo pulmonar
- ◉ Edema pulmonar
- ◉ Deterioro en la mecánica respiratoria
- ◉ Se prolonga la necesidad de O<sub>2</sub> y/o VM
- ◉ Las infecciones nosocomiales producen liberación de citoquinas, que favorecen la reapertura del ductus, o bien que impiden su cierre farmacológico.

# PATOGENIA

- ⦿ Se ha comprobado menor concentración de enzimas antioxidantes
- ⦿ Enzima antioxidante glutatión por deficiencia de selenio,
- ⦿ Déficit de la enzima superóxidodismutasa
- ⦿ Catalasa.
- ⦿ Estos déficit nutricionales y de antioxidantes en los prematuros, podrían en parte ser minimizados con la ingesta exclusiva LM las primeras semanas de vida.

# PATOGENIA

- ⊙ ↑ resistencia vía aérea desde la primera semana de vida, en neonatos que posteriormente desarrollan DBP → por hiperplasia, metaplasia bronquiolar, como también al edema de la mucosa (O2 e Infección, DAP).
- ⊙ Factores genéticos → > asociación o concordancia en gemelos monocigotos - > sexo masculino- > raza blanca.

# DIAGNOSTICO

- ◉ Diagnóstico definitivo → actual se hará a los 28 días de vida en un paciente dependiente de oxígeno (según el consenso).
- ◉ Sospecha → RNPT, en especial <32 sem, que en la segunda semana de vida continúa conectado a ventilación mecánica y en el cual no se pueden avanzar en el descenso de variables ventilatorias.
- ◉ Al examen físico se puede evidenciar taquipnea, taquicardia, incremento de trabajo respiratorio (retracciones, aleteo nasal, y quejido), frecuentes desaturaciones y pérdida de peso significativas en los 10 primeros días.
- ◉ Rx tórax → microatelectasias y opacidad difusa pulmonar.

# DIAGNOSTICO

- ◉ Weinstein ha desarrollado un puntaje para los signos radiologicos que se ven en DBP, y que ayuda a la orientacion clinica de esta patologia.
- ◉ 1. Opacidades ténues no bien definidas, pulmón apariencia de bruma.
- ◉ 2. Opacidades definidas reticulo-lineares localizadas centralmente.
- ◉ 3. Extensas opacidades retículo-lineares extendidas hacia la periferia del pulmón, con tendencia a coalhescer en el centro.
- ◉ 4. Cambios quísticos definidos pero muy pequeños, además de los cambios del grado 3.
- ◉ 5. Áreas opacas y quísticas aproximadamente de igual volumen, mas grandes que los del grado 4.
- ◉ 6. Mayor presencia de areas quisticas que de areas opacas, dando el aspecto de burbujas al pulmón.
- ◉ TAC y RMN de tórax para DBP → detector anomalías que no se evalúan fácilmente con radiografía convencional.

# DIAGNOSTICO

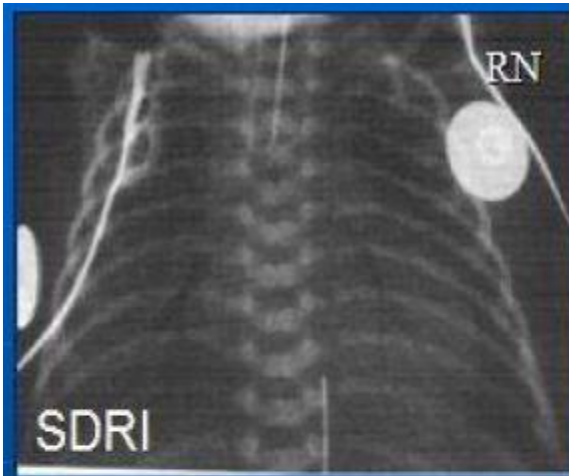


**Figura 1.** Radiografía de tórax de RN prematuro de 26 semanas PN (660 gr) con DBP severa a los 4 meses de edad, dependiente de oxígeno adicional. Se visualizan imágenes quísticas, con zonas de hiperinsuflación pulmonar y líneas gruesas intersticiales bilaterales que corresponden a fibrosis pulmonar (etapa 4 de DBP según clasificación de Northway) (“DBP clásica severa”).



**Figura 2.** Radiografía de tórax de RN pretérmino de 27 semanas de edad gestacional, PN 910 g con DBP leve a los 30 días de vida. Se visualizan campos pulmonares sólo con discreta opacidad pulmonar. (“Nueva DBP”).

# DIAGNOSTICO



# DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Atelectasias
- Hipertension pulmonar
- Ductus arterioso persistente
- Neumonia
- Estenosis subglótica



# TRATAMIENTO - PREVENCIÓN

- Prevención de parto prematuro y uso corticoides antenatales → >estrategias.
- Surfactante → mejora la vida sin DBP, mejora EMH, previene forma clásica, pero aumenta la nueva (↑sobrevivida).
- Restricción hídrica → ↓edema intersticial y mejora función respiratoria → inicial de 120-130 mL/kg/día, o la mínima necesaria para mantener una diuresis normal y sodio sérico de 140mEq/L.

# TRATAMIENTO - PREVENCIÓN

Estado respiratorio estable:

- ◉ Incremento gradual de 130-150 mL/kg/día, con la finalidad de aportar la cantidad de calorías necesarias para el crecimiento.
- ◉ Aporte calórico de 120-150kcal/kg/día
- ◉ Proteínas >3g/kg/día-Lípidos 2-3g/kg/día
- ◉ Alimentación mixta (Alpary enteral) no sobrepasar 150ml/kg/día
- ◉ DBP grave: nutrición enteral continua para evitar gasto energético.

En neonatos con DBP moderado o grave:

- ◉ retraso en la transición de la alimentación por sonda a la administrada por succión por falta de coordinación entre la respiración y la succión.

# TRATAMIENTO - PREVENCIÓN

- ⊙ Xantinas → Mejora TR, contractilidad diafragmática y ↓ apnea, ↓ resistencia de VA, ↑ compliance y efecto diurético leve.
- ⊙ Estudio cafeína ↓ 10% DBP.
- ⊙ Aminofilina o cafeína → preextubación

# TRATAMIENTO-PREVENCIÓN

- Corticoides sistémicos → considerar en RN mayor a 1-2sem vida con DBP mod a severa en VM.
- DBP con sobrecarga volúmen
- DBP con nutrición inadecuada por restricción volúmen
- Prueba terapéutica → 1mg/kg iv ó 2mg/kg vo
- Chequear ELP/Rxtórax/nefrocalcinosis
- Sin evidencia y eficacia a largo plazonen disminuir DBP.

*(Cochrane Database SystRev (1):CD001817, 2002)*

# TRATAMIENTO - PREVENCIÓN

Demostrado uso precoz de corticoides sistémicos :

- ◉ Extubación precoz
- ◉ Menor riesgo DBP a los 28 días y 36 sem EGC
- ◉ Sin efecto en la mortalidad
- ◉ HTA, hiperglicemia, PC
- ◉ Se necesitan 10 MBPN para prevenir 1 DBP c/O<sub>2</sub>
- ◉ Riesgo neurológico.
- ◉ AAP → no deben ser usados de manera rutinaria en DBP y sólo se justifica su empleo en: RN > 3 semanas, falla en la extubación y daño pulmonar progresivo con riesgo de muerte.

# TRATAMIENTO - PREVENCIÓN

- ◉ Corticoides inhalados → Fase tardía:
- ◉ Actividad local antiinflamatoria sin riesgos de la administración sistémica.
- ◉ Dado a RN intubados 1-4sem, mejora tasa de éxito de extubación
- ◉ Se necesitan más estudios de riesgo v/s beneficio, RCT
- ◉ Disminución niveles basales de cortisol

# TRATAMIENTO-PREVENCIÓN

## Vasodilatadores → HTP

- ⊙ El oxígeno es un potente vasodilatador pulmonar, base principal del tratamiento
- ⊙ Oxido Nítrico Inhalado → regulación angiogénesis
- ⊙ Pendiente estudios concluyentes
- ⊙ HTP grave secundaria a DBP, que no cede a la terapia con oxígeno, se indica el empleo de vasodilatadores pulmonares → Sildenafil

Intervención Terapéutica	Estado Actual	Nivel de evidencia
Fase Precoz (hasta 1 sem)		
-O2 suplementario	Variación niveles de SatO2, <95%	IA
-Estrategia Ventilatoria	Evitar TET, surfactante precoz, Ti cortos (0,24-0,4s), FR altas (40-60x'), PIM bajos(14-20cmH2O), PEEP moderados (4-6) y Vt 3-6ml/kg	IA IA IA IIIB
	Extubar precoz a CPAP nasal o SNIPPV	IIIB
	pH 7.25-7.35	IA
	pCO2 45-55,	IIIB
	pO2 40-60mmHg	



Estrategia Fase precoz	Estado Actual	Nivel de Evidencia
-Vitamina A	5000UI 3/sem por 4 sem (NNT 14-15) <i>(Tyson et al. NEJM 340:1962, 1999)</i>	IA
-Fluidos	Restriccion Fluidos Mejora DBP <i>(Hartnoll et al 82: F19-23, 2000)</i>	II-2 B
-Nutricion	Proveer nutricion adecuada	IB
-Metilxantinas	Mejora tasa de extubacion,	IA
	Disminuye DBP	IA

Estrategia Fase evolutiva (1-36sem EGC)	Estado Actual	Nivel de Evidencia
Estrategia ventilatoria	Evitar TET, ventilacion no invasiva. pO2 50-70, pCO2 50-60	IA  IIIB
Corticoides	Dexametasona para extubacion etapa moderadamente temprana o tardia Aumento daño neurologico con uso precoz (<72hrs)	IA       ID
Diureticos	Uso diario o c/48hrs efecto transitorio en fx pulmonar Uso cronico disminuye req de oxigeno	IB      IB

Estrategia Fase estabilizacion >36sem	Estado Actual	Nivel de Evidencia
Oxigenoterapia	Gran variacion entre centros, prevencion HTP-cor pulmonale, 95%Sat	IIIC
Estrategia ventilatoria	pH 7.25-7.35, pO2 50-70, pCO2 50-65mmHg	IIIB
B-agonistas	Alivio transitorio, sin evidencia disminucion incidencia/severidad	IC
Anticolinergicos	Combinacion con beta agonistas en broncoespasmos	II-2C
Nutricion	Idem fase 1 y 2	IB
Inmunizaciones	Profilaxis VRS e Influenza disminuyen morbilidad y rehospitalizacion	IA

# PREVENCION

- ⦿ Uso palivizumav costo relativamente más alto que el beneficio alcanzado.

JOFFE S, PEDIATRICS 1999 104:419-427

Grado de Efectividad	Estrategia de prevención	Estrategia de tratamiento
Evidencia consistente	<b>Prevención prematuridad</b> <b>Corticoides antenatales (1 ciclo)</b> Uso surfactante Cierre de ductus	<b>Oxigenoterapia</b> <b>Corticoides inhalados</b> <b>Vacunas</b>
Posible efecto	<b>Bajo volumen corriente</b> <b>VAF</b> <b>Nutrición adecuada</b> <b>Retinol</b> <b>Limitación al oxígeno</b>	<b>Diuréticos</b>
Poca evidencia	<b>Ventilacion sincronizada</b> <b>Hipercapnia permisiva</b> <b>Broncodilatadores inh.</b> <b>Terapia antiinflamatoria</b> <b>Diuréticos</b> <b>Restricción de líquidos</b> <b>Corticoides inh y sistémicos</b>	<b>Broncodilatadores inh.</b> <b>Terapia antiinflamatoria</b> <b>Nutrición especial</b> <b>Trat. U. urealyticum</b> <b>Oxido nítrico</b>
Inefectivo	<b>TRH antenatal</b> <b>Tocoferol</b>	

# CRITERIOS DE ALTA

- ◉ Crecimiento adecuado.
- ◉ Peso > 2000 gramos.
- ◉ Alimentándose por boca.
- ◉ Requerimiento de O<sub>2</sub> máximo 2 lt para saturaciones de 95%.
- ◉ Paciente clínica y radiológicamente estable.

# CONSECUENCIAS

## Complicaciones del periodo Neonatal:

- ⊙ Mortalidad neonatal
- ⊙ Prolongación de la ventilación mecánica o uso de O<sub>2</sub>.
- ⊙ Hipertensión pulmonar
- ⊙ Hospitalizaciones prolongadas y re-hospitalizaciones
- ⊙ Dificultad para subir de peso

# CONSECUENCIAS

## Complicaciones o secuelas a largo plazo:

- ⊙ Mortalidad tardía
- ⊙ Función cardiopulmonar anormal
- ⊙ Hiperreactividad de la vía aérea
- ⊙ Retardo de crecimiento
- ⊙ Retardo del desarrollo sicomotor y alteraciones neurológicas



# COMPLICACIONES

- ◉ Lesión de la vía aérea: frecuente después de una intubación y/o aspiración prolongadas → FBC
- ◉ Un número importante de estos pacientes presentan alteraciones de la vía aérea como broncomalacia, por lo tanto, se indica su estudio en las siguientes condiciones clínicas:
  - ◉ RN con estridor.
  - ◉ RN con sibilancias.
  - ◉ RN retirado del ventilador que permanece con requerimientos elevados de  $FiO_2$  para la situación clínica.
  - ◉ RN con atelectasia crónica

# COMPLICACIONES

## Secuelas a largo plazo→

Estudios controlados niños edad escolar, con antecedente de “DBP severa”, demostraron:

- ⊙ Limitación al flujo de la vía aérea
- ⊙ Intolerancia al ejercicio
- ⊙ Niños con anomalías severas del flujo VA pequeña riesgo de problemas respiratorios en la vida adulta. *Jacob et al. J of Pediatr. Agosto 1998.*
- ⊙ Estudios “DBP leve o moderada”: pruebas de función pulmonar normales y sin problemas en la actividad física. *C Leonard et al. Semin. Perinat. June 1997.*

# Sobrevida de RN de < de 1500 grs. de distintos centros 2000-2001

Peso Nac.	P. Montt	P. Arenas	U. Católica	R del Río	Félix Bulnes	Sótero del Río
< 500	0	14.3	0	0	0	0
501 - 600	0	11.1	21.4	0	0	6.6
601 - 700	16.7	33.3	37.5	4.55	0	7.4
701 - 800	14.3	70	61.5	14.3	27.3	36
801 - 900	45.5	61.5	82.6	33.3	25	66.6
901 - 1000	55.5	69.2	75.0	54.5	44.4	72
1001 - 1250	75	76.0	84.0	75.4	82.3	80.6
1251 - 1500	88	90	89.0	89.4	83.8	85.7

# EVALUACION POR SISTEMA

Dado lo complejo del manejo de estos pacientes se recomienda efectuar las siguientes evaluaciones:

- ⦿ **A. Broncopulmonar:** todos los que ingresan al plan de oxígeno domiciliario previo a su alta hospitalaria. Los demás según el protocolo de seguimiento.
- ⦿ **B. Oftalmología:** según normas de manejo de ROP.
- ⦿ **C. Cardiología:** → Ecocardiografía.
- ⦿ 1. Todos los que ingresan al plan de oxígeno domiciliario.
- ⦿ 2. Los que desarrollan Hipertension arterial sistémica.
- ⦿ **D. Neurología:** durante su estadía hospitalaria si se sospecha “daño neurológico”, trastornos del ciclo respiratorio durante el sueño, ó según cronograma policlínico de seguimiento.

# BIBLIOGRAFIA

- ◉ JOBE, BANCALARI AM J RES CCM V 163 2001
- ◉ Bancalari Aldo, “ Actualiación en Presentación y patogénesis de displasia broncopulmonar “ . Rev Chil Pediatr 2009; 80 (3): 213-224.
- ◉ Bancalari Aldo, “Estrategias de prevención y tratamiento en displasia broncopulmonar”. Rev Chil Pediatr 2009; 80 (4): 309-322
- ◉ Anita Bhandari and Vineet Bhandari Pitfalls, Problems, and Progress in Bronchopulmonary Dysplasia *Pediatrics* 2009;123;1562-1573
- ◉ E. Bancalari et al. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition *Seminars in Neonatology* (2003) 8, 63-71
- ◉ Juan José Gasque Góngora. Displasia Broncopulmonar *Rev Mex Pediatr* 2010; 77(1); 27-37
- ◉ Eugenio Baraldi, M.D., and Marco Filippone, M.D. Chronic Lung Disease after Premature Birth *N Engl J Med* 2007;357:1946-55.
- ◉ John P Kinsella, Anne Greenough, Steven H Abman Bronchopulmonary dysplasia *Lancet* 2006; 367: 141-31
- ◉ MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica Displasia Broncopulmonar del Prematuro 1st Ed. Santiago: Minsal, 2005.

GRACIAS POR SU ATENCION

