



# RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA

## CASO INTERACTIVO

### Un caso de angustia respiratoria neonatal

Anniele Medeiros Costa<sup>1</sup>, Déborah Aragão Barroso de Pinho<sup>2</sup>, José Roberto Ramos<sup>3</sup>

Coordinadoras: Sandra Mara Amaral<sup>4</sup>, Patrícia F. Barreto M. Costa<sup>5</sup>

Gestante de 38 años, en acompañamiento prenatal para embarazo gemelar, presentó hipertensión arterial en la gestación desde las 24 semanas y disuria dos días antes del inicio del trabajo de parto. Llegó a la maternidad refiriendo dolor en bajo vientre y pérdida de líquido. Después de exámenes, constatada ruptura de membrana amniótica, siendo hospitalizada y prescrito corticoide, antibiótico y antihipertensivo endovenosos. Después de 2 horas enviada al centro quirúrgico.

Recién nacido de parto cesáreo, segundo gemelar, prematuro de 28 semanas de edad de gestación por el método de Ballard, peso de nacimiento de 865 gramos, Apgar 6/8, líquido amniótico claro y bolsa rota en el acto. En la sala de parto ya presentaba dificultad respiratoria con cianosis central, necesitando ventilación con presión positiva utilizando bolsa-valva-máscara y oxígeno inhalatorio. Se necesitó intubación orotraqueal todavía en la sala de parto y enviado a UTI neonatal.

En la admisión se presentaba con dificultad respiratoria grave y radiografía de tórax (Figura 1) evidenciaba hipotransparencia difusa bilateral. En el examen físico entrada de aire disminuida bilateralmente. Frecuencia respiratoria de 78 irpm, retracciones subcostales y de fúrcula esternal presente. Frecuencia cardíaca de 158 bpm y auscultación cardíaca normal.

Puesto en incubadora calentada y humidificada, acoplado a ventilación mecánica con fracción inspirada de oxígeno del 70% para mantener saturación de hemoglobina del 90%, presión inspiratoria de 23 cmH<sub>2</sub>O, presión espiratoria de 5 cmH<sub>2</sub>O frecuencia de 50 irpm; realizado cateterismo umbilical arterial y venoso y medidas de soporte hemodinámico.



Figura 1. Radiografía simple de tórax en la admisión en la UTI Neonatal.

1. En relación con el caso presentado es correcto:
  - a) La administración de corticoide hecha en el parto fue eficaz en reducir la morbilidad de la enfermedad respiratoria al nacimiento.
  - b) La enfermedad pulmonar al nacimiento se puede justificar por la prematuridad no recomendándose por lo tanto el inicio de antibiótico en la UTI.
  - c) En este caso la terapia de reposición con surfactante se podría haber iniciado en la sala de parto, antes mismo de la confirmación radiológica del síndrome de angustia respiratoria del recién nacido (SAR).

<sup>1</sup> Tecnologista do laboratório de função pulmonar neonatal - IFF/Fiocruz. Doutoranda do Programa de Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher - IFF/Fiocruz.

<sup>2</sup> Pediatria e Pneumologia Pediátrica IFF. Mestranda do Programa de Pesquisa Clínica Aplicada a Saúde da Criança e da Mulher do IFF.

<sup>3</sup> Neonatologista. Chefe do setor de avaliação de função pulmonar do IFF/Fiocruz.

<sup>4</sup> Médica pediatra. Servidora aposentada do Hospital Federal dos Servidores do Estado. Rio de Janeiro, RJ.

<sup>5</sup> Professora Assistente em Pneumologia Pediátrica UNIRIO. Médica do Setor de Pneumologia do Instituto Nacional da saúde da Mulher, Criança e Adolescente.

#### Dirección:

Anniele Medeiros Costa.

Av. Rui Barbosa, nº 716, Flamengo. Rio de Janeiro - RJ. Brasil. CEP: 22250-020.

- d) La técnica de INSURE solamente se aplica en casos de incómodo respiratorio leve que no necesitan intubación orotraqueal.
- e) La cobertura antibiótica en este caso debe privilegiar espectro para bacterias Gram negativas y hongos.
- La administración de corticoide prenatal para mujeres con expectativa de parto prematuro reduce el riesgo de muerte neonatal y el uso de un curso único no está asociado a efecto fetal o materno adverso<sup>1</sup>.
  - Se recomienda la administración del corticoide para todas las gestaciones con amenaza de parto prematuro y edad de gestación inferior a 34 semanas.
  - El intervalo ideal entre el tratamiento y el parto es de más de 24 horas y menos de siete días<sup>1</sup>.
  - En los casos de síndrome de angustia respiratoria del recién nacido (SAR) grave la posibilidad de infección se debe considerar y la cobertura antibiótica se justifica.
  - La neumonía neonatal es una causa conocida de angustia respiratoria. Puede ser de inicio precoz, manifestándose generalmente en las primeras 72h o de inicio tardío. En ambas las formas, las bacterias son los principales agentes etiológicos, entre los cuales podemos citar el *Streptococcus* del grupo B y bacterias gram negativas.
  - Bebés con SAR deben recibir terapia de rescate con surfactante exógeno. Recién nacidos prematuros extremos de madres que no recibieron esteroide antenatal o aquellos que necesitaron intubación orotraqueal en la reanimación pueden recibir la primera dosis todavía en la sala de parto<sup>1</sup>.
  - Considerar la técnica INSURE para recién nacidos más maduros después de la oferta de surfactante. INTubar- SURfactante - Extubar para CPAP. Esta medida es eficaz en reducir complicaciones relacionadas a ventilación mecánica y Displasia broncopulmonar<sup>1</sup>.
2. ¿Cuál afirmativa referente a los prematuros tardíos está correcta?
- a) Son aquellos que nacen entre 32 semanas y 36 6/7 semanas de gestación.
  - b) Presentan episodios de apnea con frecuencia similar a la observada en los recién nacidos a término.
  - c) Presentan las mismas características cuantitativas y funcionales del tejido adiposo que los recién nacidos a término.
  - d) Presentan mayor riesgo de morbilidad neonatal como, por ejemplo, dificultades alimentares, hipoglucemia e ictericia que los recién nacidos a término.
  - e) Presentan condiciones similares a las del recién nacido a término en lo que se refiere a la absorción de líquido intrapulmonar, producción de surfactante y cambios gaseosos.
- El término prematuro tardío se usa para designar a los bebés que nacen entre 34 y 36 6/7 semanas de gestación. Aunque habitualmente considerados relativamente maduros, presentan mayor riesgo de morbilidad y de mortalidad neonatal que los recién nacidos a término<sup>2</sup>.
  - Presentan episodios de apnea con una frecuencia mayor que la observada en los RN a término. Esa predisposición está relacionada a diversos factores como susceptibilidad a la depresión respiratoria por hipoxia, quimiosensibilidad central disminuida al dióxido de carbono, inmadurez de los receptores pulmonares irritativos y contracción muscular leve y continua disminuida de la musculatura dilatadora de las vías aéreas<sup>2</sup>.
  - Comparados a los RN a término, los prematuros tardíos poseen menos tejido adiposo blanco para aislamiento térmico y no generan calor desde el tejido adiposo marrón de forma eficaz. Esos prematuros son propensos a la inestabilidad térmica.
  - La estructura pulmonar inmadura se traduce funcionalmente por retardo en la absorción de líquido pulmonar, insuficiencia de surfactante y cambio gaseoso ineficiente.
3. La principal causa de angustia respiratoria en un neonato a término es:
- a) Síndrome de la angustia respiratoria.
  - b) Taquipnea transitoria del recién nacido.
  - c) Discinesia ciliar primaria.
  - d) Defectos genéticos del surfactante.
  - e) Neumonía por *Streptococcus* del grupo B.
- La taquipnea transitoria del RN (TTN) es la principal causa de angustia respiratoria en el neonato a término. El pulmón fetal secreta líquido, que es importante para el crecimiento y desarrollo pulmonar. Hormonas neuroendocrinas estimulan la reabsorción de ese fluido después del nacimiento y un retardo en ese proceso causa la TTN. El principal factor de riesgo es la cesariana electiva. Otros factores de riesgo incluyen el sexo masculino, ocurrencia del parto antes de 38 semanas de edad de gestación, bajo peso, macrosomía y enfermedades maternas como diabetes gestacional y asma<sup>3</sup>.
  - Mientras el síndrome de angustia respiratoria del recién nacido (SAR), también conocido como enfermedad de la membrana hialina, pueda ocurrir en RN a término, es una enfermedad frecuentemente asociada a la prematuridad. Trascurre de la producción insuficiente de surfactante y generalmente se manifiesta en las primeras 4-6h de vida.
  - La discinesia ciliar primaria es una condición rara que trascurre de alteraciones estructurales o funcionales congénitas ciliares. Ese diagnóstico se debe considerar en niños con angustia respiratoria neonatal

- inexplicada, tos productiva persistente, infecciones respiratorias recurrentes y otitis media crónica<sup>4</sup>.
- Los defectos genéticos del surfactante son raros y pueden manifestarse como insuficiencia respiratoria en el periodo neonatal o como enfermedad pulmonar intersticial crónica en niños que maman, niños y adultos. La respuesta al surfactante exógeno es variable y transitoria y en algunos casos el trasplante pulmonar está indicado.
4. El síndrome de aspiración meconial es una de las 4 principales causas de sufrimiento respiratorio en el recién nacido. Entre los factores de riesgo podemos citar:
- a) Sexo femenino.
  - b) Raza caucasiana.
  - c) Polidramnia.
  - d) Prematuridad.
  - e) Sufrimiento fetal.
    - El líquido amniótico tinto de meconio ocurre en el 5 al 30% de los partos a término o post término, de los que solamente el 2-10% desarrollarán el síndrome de aspiración meconial<sup>1</sup>.
    - El sexo masculino es considerado como uno de los factores de riesgo.
    - La etnia materna también parece ser un factor importante, siendo el riesgo mayor para los negros americanos y africanos.
    - Otro factor de riesgo es la oligohidramnia.
    - El paso de meconio para el líquido amniótico es raro antes de 36 semanas de edad gestacional y el síndrome de aspiración meconial es esencialmente una enfermedad de postmaduros y recién nacidos a término. La presencia de líquido amniótico tinto de meconio en una gestación pretérmino levanta la sospecha de causa infecciosa, principalmente por *Listeria*.
    - El sufrimiento fetal y bajos índices de Apgar son todavía factores de riesgo.
5. Otra causa de sufrimiento respiratorio neonatal es el neumotórax. ¿Cuál de las afirmativas es la verdadera?
- a) La mayoría de los casos transcurre de neumotórax espontáneo.
  - b) El riesgo de neumotórax espontáneo está aumentado en los postmaduros.
  - c) Se puede diagnosticar inicialmente con transiluminación torácica con fibra óptica.
  - d) El neumotórax secundario es una condición grave, necesitando tratamiento quirúrgico.
  - e) Alrededor del 10% de los pacientes con neumotórax espontáneo son asintomáticos.
    - El neumotórax es una causa menos frecuente de sufrimiento respiratorio neonatal.
    - Se puede diagnosticar inicialmente por transiluminación torácica con fibra óptica, pero la radiografía de tórax es necesaria para confirmar e investigar condiciones subyacentes.

- En general es secundario a una condición subyacente como neumonía, aspiración meconial, anomalías congénitas o a maniobras de ventilación.
- Alrededor del 1% de los casos ocurre espontáneamente y de estos, solamente el 10% serán sintomáticos.
- El tratamiento depende de la condición del paciente y de la gravedad. Neumotórax de pequeño volumen se puede tratar en forma conservadora, especialmente si el paciente está asintomático. Entretanto, pacientes con neumotórax de gran volumen y sintomáticos deben tratarse quirúrgicamente. Neumotórax hipertensivo necesita de descompresión urgente con toracocentesis.

El recién nacido permaneció 5 meses hospitalizado y presentó en este periodo como complicaciones: sepsia neonatal, enterocolitis necrosante, necesidad de nutrición parenteral y ventilación mecánica prolongadas, diagnóstico de persistencia del canal arterial con repercusión hemodinámica, tratado quirúrgicamente. Permaneció con dificultad respiratoria y necesidades de oxígeno inhalatorio bajo forma de CPAP nasal hasta 65 días y después bajo forma de catéter nasolabial.

El acompañamiento neurológico y oftalmológico evidenció retinopatía de la prematuridad y encefalopatía hipóxica isquémica moderada. Realizó además internado Tomografía computadorizada de tórax y evaluación de la función pulmonar (Tabla 1). La prueba de función pulmonar reveló volumen corriente reducido, complacencia pulmonar reducida y resistencia pulmonar muy aumentada en relación con la edad. En el alta fué mantenido el tratamiento broncodilatador con salbutamol spray aerosol oral 100 mcg/dosis regular, corticoide inhalatorio en la dosis de 200 mcg/día, soporte nutricional e inmunizaciones específicas.

**Tabla 1.** Evaluación de Función pulmonar realizada a los 8 meses y meses de edad cronológica.

Parámetros	8 meses	9 meses
Volumen corriente (VC)	17	-
VC/Kg	5,34	7,1
Resistencia Pulmonar (cmH <sub>2</sub> O ml/s)	170	192
Complacencia pulmonar/Kg (ml/cmH <sub>2</sub> O/Kg)	0,34	0,41

6. En el caso en cuestión observamos la evolución para disfunción ventilatoria crónica con necesidad de oxígeno suplementario. Es correcto en este caso:
- a) Prematuridad, uso inadecuado de corticoide antenatal, infección neonatal grave y hiperflujo pulmonar son factores de riesgo para Displasia broncopulmonar (DBP).
  - b) De la misma forma que la retinopatía de la prematuridad y asfixia, la displasia broncopulmonar no es considerada una importante causa de compromiso del crecimiento somático y neurológico.

- c) Las infecciones respiratorias son frecuentes en el primer año de vida no obstante la función pulmonar no sigue alterada en estos pacientes en el acompañamiento a largo plazo.
- d) Solamente la presencia de alteraciones radiológicas son diagnósticas de DBP.
- e) En el caso de las inmunizaciones específicas se recomienda para este grupo de pacientes la profilaxis en contra la infección por el Virus Sincicial Respiratorio hasta los 3 años- 1 dosis anual.
- La Displasia broncopulmonar ha sido descrita como la mayor causa de enfermedad pulmonar crónica en niños que maman y representa el extremo del espectro del daño pulmonar inducido por la prematuridad y por los eventos antes y postnatales llevando a diferentes estándares de remodelado pulmonar en el pulmón inmaduro<sup>5-7</sup>.
  - DBP se debe considerar en neonatos prematuros dependientes de oxígeno en concentraciones superiores al 21% por un periodo mayor o igual a 28 días. De acuerdo con la edad gestacional al nacimiento, el paciente se debe someter a la reevaluación y a determinación de la gravedad<sup>5</sup>.
  - Estudios identificaron factores relacionados al riesgo de la enfermedad. Factores endógenos, como prematuridad, extremo bajo peso, sexo masculino, y otros relacionados al periodo perinatal, como ausencia de uso de corticoide antenatal, asfixia perinatal, corioamnionitis e hiperflujo pulmonar, son frecuentes<sup>6,8</sup>.
  - Junto con la retinopatía de la prematuridad y asfixia perinatal, DBP son importantes factores de riesgo para el comprometimiento del desarrollo somático y neurológico.
  - El diagnóstico de DBP se basa en características clínicas. La radiología y estudio de la función pulmonar auxilian en el seguimiento de estos pacientes y en la evaluación de casos no usuales en que diagnóstico diferencial con otras enfermedades de hace necesario<sup>8,9</sup>.
  - El manejo de la DBP representa un reto y consiste en minimizar la agresión pulmonar, reducir la inflamación y facilitar el crecimiento pulmonar. El seguimiento exige un equipo multidisciplinario, en virtud de la complejidad de la enfermedad desde el punto de vista clínico, social y psicológico<sup>8,9</sup>.
  - Infecciones recurrentes contribuyen para la alta tasa de re-hospitalización en niños con DBP. El virus respiratorio sincicial (VRS) y otros agentes han sido relatados. El calendario de inmunizaciones del prematuro contempla la vacuna contra influenza y el anticuerpo monoclonal específico para VRS. Ese último se recomienda hasta los 2 años de edad cronológica, en 5 dosis - 1 vez al mes en el periodo de estacionalidad del virus de acuerdo con recomendaciones de la SBP<sup>10</sup>.
7. ¿Cuál de esas alteraciones funcionales se observa en los niños que maman con displasia broncopulmonar grave?
- a) Aumento de la resistencia pulmonar.
  - b) Aumento de la capacidad residual funcional.
  - c) Aumento de la complacencia pulmonar.
  - d) Disminución del espacio muerto.
  - e) Disminución de la constante de tiempo.
8. Sobre el resultado del segundo examen de función pulmonar podemos afirmar que:
- a) El volumen corriente normalizó, por lo tanto, podemos excluir la evolución grave de la enfermedad.
  - b) La resistencia pulmonar sigue bastante elevada, inclusive es mayor que en el primer examen. El uso de broncodilator no está eficaz.
  - c) La complacencia pulmonar corregida por el peso corporal, normaliza alrededor de los seis meses de edad gestacional corregida en la mayoría de los niños que maman que tuvieron diagnóstico de displasia broncopulmonar.
  - d) Las alteraciones de función pulmonar siguieron pues el intervalo de evaluación fue corto. Estudios a largo plazo identificarían la normalización en el caso de la DBP.
  - e) La correlación entre las alteraciones funcionales siempre se correlacionan con las alteraciones estructurales observadas en la Tomografía de tórax.
- Los niños que maman con displasia pulmonar grave presentan aumento de la resistencia de las vías aéreas. Ese aumento se debe a la hiperplasia de la mucosa, a la traqueomalacia/broncomalacia, resultando en aumento de la constante de tiempo y del espacio muerto<sup>5-7</sup>.
  - La constante de tiempo es la medida resultante del producto de la resistencia de las vías aéreas por la complacencia pulmonar y traduce el tiempo necesario para que el pulmón vacíe el 63% de su volumen. Como la lesión de la DBP es heterogénea en las diferentes regiones del pulmón, la constante de tiempo también es variable. Eso explica la concomitancia de áreas de hiperinsuflación y atelectasias y el desequilibrio ventilación-perfusión.
  - El hecho de tener un volumen corriente normal, no significa que no hay compromiso importante de la mecánica pulmonar. Las evidencias científicas demuestran que los valores de mecánica pulmonar son directamente proporcionales a la edad gestacional y, que nacer antes del tiempo previsto puede ocasionar alteraciones pulmonares importantes mismo cuando no hay enfermedad respiratoria diagnosticada.

- Los bebés que nacen muy prematuros, poseen alvéolos en menor número, y compensan el volumen corriente aumentando su tamaño, por lo tanto, se puede encontrar valores de volumen corriente corregido por el peso corporal, dentro de la normalidad, mismo en enfermedad respiratoria grave en esta población.
  - La resistencia pulmonar no se evaluó tras la realización de una prueba broncodilatador, por lo tanto no se puede afirmar que el mismo no es eficaz.
  - Las alteraciones del sistema respiratorio adquiridas en el periodo neonatal, en función del uso excesivo del oxígeno, pueden ser permanentes y los datos actuales sugieren que al menos hasta los dos años de vida estos bebés no consiguen hacer el *catch up* de su función pulmonar tal como se observa en la recuperación de su peso, estatura y perímetro cefálico.
9. En relación con la administración antenatal de corticosteroides en la gestante con posibilidad de parto prematuro, podemos afirmar:
- a) Que reducen la incidencia del síndrome de angustia respiratoria y de la displasia broncopulmonar.
  - b) Que se preconiza la aplicación de múltiples cursos.
  - c) Que el corticosteroide indicado es la dexametasona.
  - d) Que se debe aplicar entre 1 y 7 días antes del parto.
  - e) Que la betametasona no está indicada por los efectos colaterales neurológicos.
- Los corticoides administrados en el periodo prenatal promueven maduración del sistema de surfactante y reducen la incidencia y gravedad de la SARI, pero no la incidencia de displasia broncopulmonar. Eso puede ser debido a la mayor sobrevivencia de niños más inmaduros en riesgo de DBP<sup>11</sup>.
  - Un único curso de corticosteroide antenatal se debe ofrecer a todas las gestantes con amenaza de parto prematuro de 23 semanas hasta 34 semanas completas de gestación. Un segundo curso se puede administrar consenso europeo<sup>1</sup>.
  - Una reciente revisión Cochrane mostró que múltiples cursos de corticosteroides administrados en la gestante redujeron la incidencia de SARI, pero sin cualquier mejora en la DBP<sup>11</sup>.
10. Según el último consenso europeo de manejo del síndrome de angustia respiratoria neonatal (2013) en prematuros, la saturación de oxígeno debe mantenerse:
- a) Arriba del 95%.
  - b) Entre el 90 y 95%.
  - c) Entre el 85-90%.
  - d) Entre el 90-100%.
  - e) Entre el 85 y 89%.
- La exposición excesiva al oxígeno está relacionada al desarrollo de retinopatía de la prematuridad y a la displasia broncopulmonar. Fluctuaciones en la saturación de oxígeno también han sido asociadas a la incidencia aumentada de retinopatía de la prematuridad<sup>1</sup>.
  - Hasta que se obtengan más datos, la saturación de oxígeno, de acuerdo con ese consenso, se debe mantener entre el 90 y el 95%<sup>1</sup>.
11. En lo que concierne a las recomendaciones del último consenso europeo para manejo de prematuros con angustia respiratoria neonatal se puede afirmar:
- a) Los surfactantes sintéticos son preferidos en relación con los surfactantes naturales.
  - b) La administración de surfactante profiláctica o de rescate aumenta la incidencia de neumotórax.
  - c) Generalmente el surfactante se debe administrar a los prematuros en la sala de parto.
  - d) Las dosis de 100 mg y 200 mg de alfa poractant y de 100 mg de beractant son de eficacia equivalente.
  - e) Prematuros con edad inferior a 26 semanas de gestación y DMH deben recibir una dosis precoz de surfactante cuando necesitan una  $FiO_2 > 0,3$ .
- Hasta la fecha, se prefieren los surfactantes de origen natural. Los sintéticos de nueva generación conteniendo análogos proteicos del surfactante parecen ser superiores a los antiguos sintéticos y están bajo evaluación en ensayos clínicos<sup>1</sup>.
  - La administración profiláctica o de rescate en bebés con membrana hialina o en riesgo de desarrollar la enfermedad disminuye el riesgo de neumotórax y de muerte en el periodo neonatal<sup>1</sup>.
  - Hay ocasiones en que se indica la administración de surfactante en la sala de parto como por ejemplo en el caso de prematuros extremos cuyas madres no recibieron esteroides en el periodo antenatal o en los que requieren intubación para ser estabilizados<sup>1</sup>.
  - El consenso europeo recomienda la dosis inicial de 200 mg de alfa poractant, que parece más eficaz que 100 mg de la misma sustancia y que 100 mg de beractant.
  - Los bebés con DMH deben recibir surfactante precozmente<sup>1</sup>.
  - Un protocolo recomienda la terapia para prematuros con inferior a 26 semanas que necesitan  $FiO_2$  mayor que 0,30 y para los RN > 26 semanas de gestación que necesitan  $FiO_2 > 0,49$ <sup>1</sup>.
  - Una segunda y algunas veces una tercera dosis de surfactante se debe administrar si hay indicios de desarrollo de DMH.

---

## REFERENCIAS

1. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al.; European Association of Perinatal Medicine. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2013 update. *Neonatology*. 2013;103(4):353-68. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000349928>
2. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. "Late-preterm" infants: a population at risk. *Pediatrics*. 2007;120(6):1390-401. DOI: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-2952>
3. Edwards MO, Kotecha SJ, Kotecha S. Respiratory distress of the term newborn infant. *Paediatr Respir Rev*. 2013;14(1):29-36. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2012.02.002>
4. Hosie P, Fitzgerald DA, Jaffe A, Berman CS, Morgan L. *J Paediatr Child Health*. 2014 Jun 18. [Epub ahead of print] DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jpc.12628>
5. Gunville CF, Sontag MK, Stratton KA, Ranade DJ, Abman SH, Mourani PM. Scope and impact of early and late preterm infants admitted to the PICU with respiratory illness. *J Pediatr*. 2010;157(2):209-214.e1. PMID: 20338574
6. Mourani PM, Sontag MK, Kerby GS. Persistent impairment of lung function during infancy correlates with the severity of bronchopulmonary dysplasia at diagnosis. Presented at the 2010 American Thoracic Society International Conference, New Orleans, May 14-19, 2010.
7. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. 1967;276(7):357-68. PMID: 5334613 DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM196702162760701>
8. Costa PFBM. Displasia Broncopulmonar. *Pulmão RJ*. 2013;22(3):37-42.
9. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(7):1723-9. PMID: 11401896 DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.163.7.2011060>
10. Sociedade Brasileira de Pediatria. Diretrizes Nacionais para o diagnóstico, Tratamento e prevenção da Infecção pelo Vírus Sincicial Respiratório. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2011.
11. Jains D, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia: clinical perspective. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2014;100(3):134-44. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/bdra.23229>