

La displasia broncopulmonar y su tratamiento nutricional

C. RAQUEL CORPUS ESCALANTE^{*,‡}
CARLOS PÉREZ-GUZMÁN^{*,§}
SANDRA ROXANA GARCÍA PÉREZ[§]
ISRAEL GUTIÉRREZ-MENDOZA^{*}
FRANCISCO JAVIER SERNA-VELA^{*}
JAVIER GÓNGORA-ORTEGA^{*}

* Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes (ISEA).

‡ Bronchial Intensive Care.

§ Unidad Médica de Atención Ambulatoria, IMSS. Aguascalientes, México.

Trabajo recibido: 10-IV-2008; aceptado: 02-IX-2008

Conflicto de intereses: Ninguno

RESUMEN

Palabras clave: Displasia broncopulmonar, tratamiento nutricional, dieta, nutrición.

Key words: Bronchopulmonary dysplasia, nutritional treatment, diet, nutrition.

La displasia broncopulmonar (DBP) es el daño pulmonar que se produce como consecuencia de la utilización de la asistencia mecánica ventilatoria en el prematuro y es favorecido por las infecciones respiratorias. Es la primera causa de morbilidad respiratoria en el producto de pretérmino que sobrevive más allá de los 28 días de vida. El crecimiento en los niños con DBP es lento y es uno de los indicadores más importantes de su estado de salud. Durante la evolución de la enfermedad, las necesidades energéticas varían de acuerdo con la gravedad del paciente y aumentan del 25 al 50% en comparación con los lactantes sanos. Así, en los niños con DBP las necesidades calóricas pueden alcanzar 160-180 kcal/kg/día. El manejo nutricional de los niños con DBP se basa en limitar los hidratos de carbono y en incrementar el aporte proteico hasta aproximadamente 4 g/kg/día. Se recomienda también dar suplementos de vitaminas A, C y E, incluso inositol, suministrar suplementos de cobre, cinc, selenio y manganeso son de utilidad para el crecimiento.

ABSTRACT

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is the lung damage produced by mechanical ventilatory assistance in premature newborns and favored by respiratory infections. It is the first cause of respiratory morbidity in premature children that survive more than 28 days postnatally. In children with BPD, growth is slow and is one of the most important indicators of their health status. Energetic needs vary during the evolution of the disease and in relation to its severity, increasing from 25 to 50% in comparison with healthy infants. Caloric needs in children with BPD can reach up to 160-180 kcal/kg/day. Nutritional management of BPD children is based in limiting carbohydrates and increasing proteins up to 4 g/kg/day. Supplements of vitamins A, C and E, and even inositol, are recommended; administration of copper, zinc, selenium and manganese are useful for growth.

235

DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Northway *et ál*,^{1,2} describieron en 1967 a la displasia broncopulmonar (DBP) por primera vez en aquellos niños que presentaban cambios en la imagen radiológica de tórax después de haber sido sometidos a ventilación mecánica durante el tratamiento de la enfermedad de la membrana hialina. La DBP es el daño pulmonar crónico que se desarrolla en el prematuro como consecuencia de la utilización de la oxigenoterapia durante la asistencia mecánica ventilatoria y se favorece por las infecciones respiratorias asociadas.^{1,3} Se considera que un paciente prematuro es portador de DBP cuando requiere de una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) mayor al 21% (aire ambiente) durante 28 o más días para vivir.³

Esta enfermedad es la primera causa de morbilidad respiratoria en el producto de pretérmino que sobrevive más allá de los 28 días de vida. En la actualidad, la DBP se observa con menor frecuencia en los niños que al nacer tienen un peso corporal mayor a los 1200 g, o bien cuando son productos de gestaciones mayores a 30 semanas.^{4,5} La incidencia en los productos de 501 a 750 g de peso es de 52%, en los que pesan de 751 a 1000 g es de 34%, y en aquéllos con un peso entre 1001 y 1200 g es de 15%; mientras que solamente el 7% desarrollan DBP cuando al nacer, el peso es de 1201 a 1500 g.^{2,6}

Existen algunos mecanismos causales de la DBP, Awasthi *et ál*,⁷ describieron que el déficit de las proteínas del surfactante predispone a la membrana hialina y consecuentemente al desarrollo de la enfermedad; en este sentido, sabemos que el surfactante forma parte de los mecanismos de defensa pulmonar evitando las infecciones respiratorias.⁸

Otros estudios han demostrado que la ventilación mecánica y la oxigenoterapia en modelos experimentales interfieren con el desarrollo de los alvéolos, y con el de los vasos sanguíneos.^{9,10} En este contexto, los niños de pretérmino que se enfrentan a la oxigenoterapia tienen mayor labilidad para desarrollar daño pulmonar durante la etapa sacular; es decir, en el momento en el que se están desarrollando los alvéolos y los vasos sanguíneos pulmonares.¹¹ En algunos estudios¹²⁻¹⁴ se observó que cuando se sometió a

mandriles de pretérmino durante siete días a ventilación mecánica con FiO₂ al 100%, se redujo el número de alvéolos pulmonares. Coalson *et ál*,¹⁵ describieron que la oxigenoterapia produce engrosamiento de la pared de los sacos alveolares y fibrosis pulmonar como respuesta de la reparación del parénquima pulmonar en modelos animales. Así, los cambios que se producen en los sacos alveolares ocasionan disminución en la superficie de intercambio gaseoso y disminución de la microvasculatura pulmonar, además del incremento en el número de leucocitos y en los niveles de citocinas de las vías aéreas.^{9,10} Frid *et ál*,¹⁶ en su estudio observaron que los fibroblastos en la adventicia de los vasos sanguíneos proliferan, migran y expresan metaloproteínasa de matriz-2 cuando se presenta hipoxia del tejido pulmonar. A su vez, los inhibidores de esta metaloproteínasa bloquean la migración de los fibroblastos dentro de los vasos; estos cambios vasculares producen un desarrollo vascular anormal en los niños con DBP que finalmente conduce al desarrollo de la hipertensión pulmonar arterial.^{16,17}

En el mismo contexto, durante el periodo sacular (24 semanas o más) de la embriogénesis, las altas concentraciones de oxígeno detienen la formación de los septos y de las paredes de los sacos alveolares en modelos experimentales,¹⁸ lo anterior podría explicar en parte el porqué los niños que se exponen a mayor concentración de oxígeno presentan mayor daño pulmonar.¹⁹ Cabe señalar que cuando se utilizan métodos de asistencia ventilatoria no invasiva como es la presión positiva continua de la vía aérea, la frecuencia de desarrollar DBP es menor.²⁰

El tejido pulmonar de modelos animales prematuros antes de someterse a la oxigenoterapia presenta escasos macrófagos maduros; sin embargo, después de haber sido expuesto a la ventilación mecánica, se puede apreciar incremento en el número de estas células inmunológicas en los tejidos.²¹ Este fenómeno es consecuencia de una mayor reacción inflamatoria, y de la liberación de mediadores químicos que claramente se asocian con edema pulmonar.^{18,22,23}

La DBP también ha sido estudiada desde el punto de vista genético, Rämetsä *et ál*,²⁴ encontraron que ciertas anomalías del gen del surfac-

tante pulmonar se relacionan con el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria (SDR) o membrana hialina. Se ha observado que cada vez es mayor la utilización del surfactante en la etapa perinatal y de los esteroides en etapa prenatal, no solamente han repercutido en la menor incidencia de DBP o enfermedad pulmonar crónica, sino que también ha aumentado la supervivencia de niños de menor edad gestacional y con menor peso al nacer; niños a los que antes les era prácticamente imposible sobrevivir más allá de los 28 días después de nacidos.^{4,5}

Entre los principales factores de riesgo para el desarrollo de DBP se encuentran el bajo peso al nacer, la corta edad gestacional, el desarrollo del SDR la gravedad de la enfermedad respiratoria inicial, la no prescripción de corticoides prenatales, los antecedentes de ventilación mecánica con exposición a altas concentraciones de oxígeno, el haber desarrollado neumotórax, la sobrecarga de líquidos, la persistencia de conducto arterioso, el compromiso hemodinámico o el respiratorio y la sepsis.⁵ Se suman a estos factores otros de menor importancia, como ser de raza blanca, sexo masculino, ser productos de gestación múltiple y haber tenido una baja puntuación de APGAR al nacer.³

El cuadro clínico de niños con DBP se caracteriza por presentar datos de dificultad respiratoria, como la retracción torácica, taquipnea, espiración prolongada y estertores subcrepitantes (inspiratorios y espiratorios).⁵ Radiográficamente se aprecian opacidades alveolares heterogéneas bilateralmente. Funcionalmente desarrollan algunos cambios, como aumento en la resistencia de la vía aérea, limitación al flujo aéreo, disminución de la distensibilidad y de la conductancia, con alteraciones en la ventilación/perfusión que producen hipoxemia y alcalosis respiratoria.²⁵ En los niños con historia de haber presentado DPB se observa disminución de la capacidad vital forzada, del volumen espirado en el primer segundo y aumento en la relación volumen residual/capacidad pulmonar total.^{2,5} En aquellos lactantes donde la intubación traqueal fue prolongada, se puede desarrollar traqueomalacia, broncomalacia y granulomas subglóticos,² entre otros, además de hipertensión arterial pulmonar secundaria.^{26,27}

TRATAMIENTO NUTRICIONAL

Los pacientes con DBP requieren una adecuada valoración nutricional, ya que debido al incremento en el esfuerzo respiratorio durante las tomas de los alimentos, los lactantes disminuyen la ingesta de alimentos, lo que conlleva a que el aporte de los nutrimentos no sea suficiente, aunado a que algunos pacientes son sometidos a restricción hídrica para evitar la sobrecarga de volumen intravascular.²⁸

Se debe vigilar el crecimiento de estos pacientes de manera estrecha pues en los niños con DBP, el crecimiento pulmonar se vuelve más lento,²⁹ por lo que al mejorar su ingesta se logra un mayor aprovechamiento nutricional y por ende, una mayor talla acorde a la edad, resultando un mayor volumen pulmonar.^{28,30} La desnutrición que se presenta en los niños con DBP se ve favorecida por la disminución de la saturación de oxígeno durante el periodo neonatal, lo que a su vez disminuye el crecimiento corporal y pulmonar.²⁸ En este sentido, las necesidades energéticas de los lactantes con DBP se incrementan aproximadamente del 25 al 50% en comparación con niños sanos de la misma edad durante la evolución de la enfermedad.³¹ Las necesidades energéticas pueden aumentar todavía más cuando se asocia al consumo alimenticio inadecuado, a reflujo gastroesofágico e hipoxia crónica; sin embargo, la gravedad del paciente es un factor determinante en las necesidades energéticas.³²

Durante la fase aguda de la DBP, las necesidades calóricas pueden ser hasta de 160-180 kcal/kg/día,³³ gracias a la mayor demanda de energía que se requiere para la actividad respiratoria, el crecimiento y para regular la temperatura corporal, mientras que durante la convalecencia con alimentación vía oral, se pueden requerir al menos 120 a 130 kcal/kg/día.³⁴

Los requerimientos habituales de proteínas en niños sanos menores de 1 año son de 2.2 g/kg/día durante los primeros 6 meses de vida y de 1.6 g/kg/día durante los siguientes 6. Se recomienda que en los pacientes con displasia broncopulmonar se considere el soporte nutricional proteico a 4 g/kg/día, ya que los factores de riesgo para el desarrollo de DBP, como bajo peso al nacer, la corta edad gestacional, el SDR, la gra-

edad de la enfermedad respiratoria y la sepsis, demandan un aporte energético proteico considerable.³⁴ Asimismo, el requerimiento calórico total recomendable de 50-60% de carbohidratos se disminuye a 40-50% para evitar la retención de CO_2 ,^{28,32-36,37} mientras las proteínas se ajustan a 8-12% y los lípidos a 40-50%.^{38,39} El apoyo nutrimental con vitaminas (A, C y E) permite que se mantengan íntegras las membranas celulares, impidiendo el daño que producen los radicales libres de oxígeno durante la exposición a altas concentraciones de oxígeno.^{39,40}

En los niños de pretérmino los niveles sanguíneos de la vitamina A se encuentran por debajo de su nivel normal.⁴¹ Esta vitamina juega un papel determinante en el desarrollo y en el mantenimiento de las células epiteliales del sistema respiratorio⁴² aunque el efecto benéfico en los lactantes no ha sido aún totalmente demostrado.^{43,44} Se recomiendan suplementos de vitamina A con 1500 a 2800 IU/kg/día o 450 a 840 g/kg/día.³⁸ La vitamina E, cuando se da profilácticamente promueve la maduración pulmonar atenuando el desarrollo de DBP.⁴³

El inositol que es considerado un elemento de los fosfolípidos, interviene en la transducción de señales de la membrana celular, promueve la síntesis y secreción del surfactante reduciendo la severidad del daño pulmonar³⁹ y favorece una menor frecuencia de DBP en niños con insuficiencia respiratoria. En un ensayo clínico controlado Hallman *et ál*,⁴⁵ observaron que la administración de inositol a dosis de 80 mg/kg/día durante 5 a 7 días en niños prematuros con peso menor a 2000 g, produjo una mayor sobrevivencia que aquellos que no lo recibieron.

También algunos suplementos ácidos grasos esenciales de cobre, cinc, selenio y manganeso, pueden ser de utilidad gracias a su participación en el crecimiento y como componentes de antioxidantes, situación que como mencionamos anteriormente se ve afectada. La pérdida excesiva de cloro, potasio y calcio en niños DBP puede ser compensada con la adición de estos minerales al tratamiento nutricional.^{28,46,47} Se sugiere administrar el sodio de 4 a 7 mEq/kg/día, potasio a 2-4 mEq/kg/día, calcio a 60-90 mg/kg/día (1.5-2.25 mmol/kg/día), fósforo a 47-70 mg/kg/día (1.5-2.25 mmol/kg/día) y el

magnesio a 4.3-7.2 mg/kg/día (0.18-0.30 mmol/kg/día).³⁸

Finalmente, la ingesta de líquidos debe ser restringida en los niños prematuros, y deberá iniciarse con 75-90 cm³ de líquido por kg al día para proporcionarles, posteriormente, de 90 a 150 cm³ por kg al día; sin embargo, el estado clínico y el estado de hidratación son fundamentales para el tratamiento hídrico.³⁸

CONCLUSIÓN

La DBP es una enfermedad, secuela del daño pulmonar temprano en recién nacidos primordialmente prematuros, se presenta en los lactantes como consecuencia de la oxigenoterapia y de la ventilación mecánica. Los niños con DBP presentan retardo en el crecimiento con diferentes necesidades nutricionales, por lo que siempre deberán ser evaluados para ajustar la ingesta calórica, y planear una adecuada distribución nutrimental mediante el incremento de proteínas y la disminución de los carbohidratos, además de aportar suplementos de vitaminas (A, C y E), inositol y minerales como cloro, calcio, potasio, selenio, manganeso y cobre. La elaboración del plan de alimentación debe ser realizada por especialistas en nutrición en conjunto con el médico tratante.

REFERENCIAS

1. Citado por: Jobe AH, Bancalari E. *Bronchopulmonary dysplasia*. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1723-1729.
2. Bhandari A, Bhandari V. *Bronchopulmonary dysplasia: an update. Symposium: Neonatology II: Evidence and experience in neonatal medicine*. Indian J Pediatr 2007;74:73-77.
3. Ministerio de Salud. *Guía Clínica. Displasia broncopulmonar del prematuro*. Santiago: Minsal;2005.
4. Bancalari E, González A. *Clinical course and lung function abnormalities during development of neonatal chronic lung disease*. In: Bland RD, Coalson JJ, editors. *Chronic lung disease in early infancy*. New York: Marcel Dekker; 2000.p.41-64.
5. Pérez G, Barrio Gómez de Argüero MI, Luna C, *et ál*. *Displasia broncopulmonar. Enfermedad pulmonar crónica. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría*. AEPED 2003;3:235-244.
6. Stevenson DK, Wright LL, Lemons JA, *et ál*. *Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1993 through December*

1994. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(6 Pt 1):1632-1639.
7. Awasthi S, Coalson JJ, Crouch E, Yang F, King RJ. Surfactant proteins A and D in premature baboons with chronic lung injury (Bronchopulmonary dysplasia). Evidence for an inhibition of secretion. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:942-949.
8. Awasthi S, Coalson JJ, Yoder BA, Crouch E, King RJ. Deficiencies in lung surfactant proteins A and D are associated with lung infection in very premature neonatal baboons. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:389-397.
9. Coalson JJ, Winter VT, Siler-Khodr T, Yoder BA. Neonatal chronic lung disease in extremely immature baboons. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1333-1346.
10. Albertine KH, Jones GP, Starcher BC, et ál. Chronic lung injury in preterm lambs. Disordered respiratory tract development. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:945-958.
11. Coalson JJ. Pathology of new bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol* 2003;8:73-81.
12. Thomson MA, Yoder BA, Winter VT, et ál. Treatment of immature baboons for 28 days with early nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:1054-1062.
13. Coalson JJ, Winter V, deLemos RA. Decreased alveolarization in baboon survivors with bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:640-646.
14. De los Santos R, Seidenfeld JJ, Anzueto A, et ál. One hundred percent oxygen lung injury in adult baboons. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:657-661.
15. Coalson JJ, Kuehl TJ, Prihoda TJ, deLemos. Diffuse alveolar damage in the evolution of bronchopulmonary dysplasia in the baboon. *Pediatr Res* 1988;24:357-366.
16. Frid MG, Aldashev AA, Nemenoff RA, Higashito R, Westcott JY, Stenmark KR. Subendothelial cells from normal bovine arteries exhibit autonomous growth and constitutively activated intracellular signaling. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:2884-2893.
17. Das M, Dempsey EC, Bouchey D, Reyland ME, Stenmark KR. Chronic hypoxia induces exaggerated growth responses in pulmonary artery adventitial fibroblasts: potential contribution of specific protein kinase c isozymes. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2000;22:15-25.
18. Warner BB, Stuart LA, Papes RA, Wispé JR. Functional and pathological effects of prolonged hyperoxia in neonatal mice. *Am J Physiol* 1998;275(1 Pt 1):L110-L117.
19. Hjalmarson O, Sandberg KL. Lung function at term reflects severity of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 2005;146:86-90.
20. Van Marter LJ, Allred EN, Pagano M, et ál. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease? *Pediatrics* 2000;105:1194-1201.
21. Carlton DP, Albertine KH, Cho SC, Lont M, Bland RD. Role of neutrophils in lung vascular injury and edema after premature birth in lambs. *J Appl Physiol* 1997;83:1307-1317.
22. Naik AS, Kallapur SG, Bachurski CJ, et ál. Effects of ventilation with different positive end-expiratory pressures on cytokine expression in the preterm lamb lung. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:494-498.
23. Carlton DP, Albertine KH, Cho SC, Lont M, Bland RD. Role of neutrophils in lung vascular injury and edema after premature birth in lambs. *J Appl Physiol* 1997;83:1307-1317.
24. Rämét M, Haataja R, Marttila R, Floros J, Hallman M. Association between the surfactant protein A (SP-A) gene locus and respiratory-distress syndrome in the Finnish population. *Am J Hum Genet* 2000;66:1569-1579.
25. Mitchell SH, Teague WG. Reduced gas transfer at rest and during exercise in school-age survivors of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(5 Pt 1):1406-1412.
26. Mourani PM, Sontag MK, Younoszai A, Ivy DD, Abman SH. Clinical utility of echocardiography for the diagnosis and management of pulmonary vascular disease in young children with chronic lung disease. *Pediatrics* 2008;121:317-325.
27. Khemani E, McElhinney DB, Rhein L, et ál. Pulmonary artery hypertension in formerly premature infants with bronchopulmonary dysplasia: clinical features and outcomes in the surfactant era. *Pediatrics* 2007;120:1260-1269.
28. Mueller DH. Nutrioterapia médica en enfermedades pulmonares. En: Mahan LK, Escott-Stump S, editores. Nutrición y dietoterapia de Krause. 10ª ed. México: McGraw-Hill, Interamericana;2001. p.883-901.
29. De Meer K, Westerterp KR, Houwen RH, Brouwers HA, Berger R, Okken A. Total energy expenditure in infants with bronchopulmonary dysplasia is associated with respiratory status. *Eur J Pediatr* 1997;156:299-304.
30. Biniwale MA, Ehrenkranz RA. The role of nutrition in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 2006;30: 200-208.
31. Kurzner SI, Garg M, Bautista DB, et ál. Growth failure in infants with bronchopulmonary dysplasia: nutrition and elevated resting metabolic expenditure. *Pediatrics* 1988;81:379-384.
32. Johnson DB, Cheney C, Monsen ER. Nutrition and feeding in infants with bronchopulmonary dysplasia after initial hospital discharge: risk factors for growth failure. *J Am Diet Assoc* 1998;98:649-656.
33. Bott L, Béghin L, Pierrat V, Thumerelle C, Gottrand F. Nutrition and bronchopulmonary dysplasia. *Arch Pediatr* 2004;11:234-239.
34. Oh W. Nutritional management of infants with bronchopulmonary dysplasia. In: Farrell PM, Taussig LM, editors. Bronchopulmonary dysplasia and related chronic respiratory disorders. Ross Laboratories, Columbus, OH, 1986;96-104.
35. Cueva JC. Alimentación en el primer año de vida postnatal. En: Asociación Mexicana de Pediatría, editores. Nutrición. Temas de pediatría. México: McGraw-Hill, Interamericana;1996.p.1-22.
36. Ganzoni A, Heilig P, Schönenberger K, Hügli O, Fitting JW, Brändli O. High-caloric nutrition in chronic obstructive lung disease. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1994;83:13-16.

37. Wooldridge N. Pulmonary diseases. In: Queen P, Lang C, editors. *Handbook of pediatric nutrition*. Gaithersburg, MD: Aspen Publishers;1993. p. 442-446.
38. American Thoracic Society Documents. *Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood*. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168:356-396.
39. Atkinson SA. *Special nutritional needs of infants for prevention of and recovery from bronchopulmonary dysplasia*. J Nutr 2001;131:942S-946S.
40. Bancalari E, Wilson-Costello D, Iben SC. *Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in North America*. Early Hum Dev 2005;81:171-179.
41. Verma RP, McCulloch KM, Worrell L, Vidyasagar D. *Vitamin A deficiency and severe bronchopulmonary dysplasia in very low birth-weight infants*. Am J Perinatol 1996;13:389-393.
42. Robbins ST, Fletcher AB. *Early vs. delayed vitamin A supplementation in very-low-birth-weight infants*. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1993;17:220-225.
43. Darlow BA, Graham PJ. *Vitamin A supplementation to prevent mortality and short and long-term morbidity in very low birthweight infants*. Cochrane Database Syst Rev 2007;(4):CD000501.
44. Berger TM, Frei B, Rifai N, et ál. *Early high dose anti-oxidant vitamins do not prevent bronchopulmonary dysplasia in premature baboons exposed to prolonged hyperoxia: a pilot study*. Pediatr Res 1998;43:719-726.
45. Hallman M, Bry K, Hoppu K, Lappi M, Pohjavuori M. *Inositol supplementation in premature infants with respiratory distress syndrome*. N Engl J Med 1992; 326:1233-1239.
46. Bott L, Béghin L, Pierrat V, Thumerelle C, Gottrand F. *Nutrition and bronchopulmonary dysplasia*. Arch Pediatr 2004;11:234-239.
47. Merz U, Peschgens T, Dott W, Hörnchen H. *Selenium status and bronchopulmonary dysplasia in premature infants < 1,500 g*. Z Geburtshilfe Neonatol 1998;202:203-206.

Correspondencia:

MC. Carlos Pérez-Guzmán.
Av. Convención 1914
Norte esquina Melquiades Moreno
s/n, colonia Industrial.
Aguascalientes, Ags. CP. 20030.
Correo electrónico: perezg6@aol.com;
carperguz1@hotmail.com