



ISSN en línea: 2550-6692
ISSN: 2477-9172

ENFERMERÍA INVESTIGA

<https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/index>



FACTORES DE RIESGO PARA DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO: ¿QUÉ DICE LA EVIDENCIA?

RISK FACTORS FOR BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN PRETERM INFANTS: WHAT DOES THE EVIDENCE SAY?

Claudia Lorena Perlaza¹ <https://orcid.org/0000-0003-3280-1905>, Freiser Eceomo Cruz Mosquera² <https://orcid.org/0000-0001-7584-4636>

¹Facultad de Salud Universidad Santiago de Cali, Colombia.

²Docente Facultad de Salud Universidad Santiago de Cali, Colombia.

2477-9172 / 2550-6692 Derechos Reservados © 2024 Universidad Técnica de Ambato, Carrera de Enfermería. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons, que permite uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original es debidamente citada

Recibido: 02 de septiembre 2023

Aceptado: 28 de noviembre 2023

RESUMEN

Introducción: La displasia broncopulmonar es una patología que afecta especialmente a los recién nacidos prematuros. Aunque esta enfermedad se manifiesta durante el período neonatal, su impacto en la calidad de vida posterior puede ser significativo. Por ende, resulta esencial comprender sus factores asociados. **Objetivo:** Analizar la evidencia disponible sobre los factores de riesgo para la displasia broncopulmonar en recién nacidos pretérmino. **Métodos:** Se realizó una revisión exploratoria en la que se incluyeron estudios sobre displasia broncopulmonar publicados en cualquier idioma entre 2015 y 2020. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos LILACS, Scopus, Science Direct, PubMed, ProQuest y Google Scholar, con inclusión de estudios publicados entre septiembre y diciembre de 2020. **Resultados:** Se identificaron 63.096 artículos, de los cuales 13 fueron incluidos en esta revisión. Entre los factores descritos por los estudios se encuentran un patrón metabólico fetal alterado, niveles reducidos de hemoglobina fetal, bajo peso al nacer y sepsis neonatal tardía. **Conclusiones:** Los estudios analizados permitieron reconocer factores del individuo que inciden en el desarrollo de la displasia broncopulmonar, así como factores ambientales. Algunos de ellos han sido ampliamente estudiados y continúan repercutiendo en la presencia de la enfermedad, proporcionando datos importantes para el abordaje terapéutico. A pesar de lo anterior, la evidencia no es concluyente.

Palabras claves: displasia broncopulmonar, recién nacido pretérmino, factores de riesgo, recién nacido.

ABSTRACT

Introduction: Bronchopulmonary dysplasia is a pathology that particularly affects premature newborns. Although this condition manifests during the neonatal period, its impact on later quality of life can be significant. Therefore, it is crucial to understand its associated factors. **Objective:** To analyze the available evidence on risk factors for bronchopulmonary dysplasia in preterm newborns. **Methods:** An exploratory review was conducted, including studies on bronchopulmonary dysplasia published in any language between 2015 and 2020. The search was performed in the LILACS, Scopus, Science Direct, PubMed, ProQuest, and Google Scholar databases, with the inclusion of studies published between September and December 2020. **Results:** A total of 63,096 articles were identified, of which 13 were included in this review. Factors described by the studies include an altered fetal metabolic pattern, reduced levels of fetal hemoglobin, low birth weight, and late-onset neonatal sepsis. **Conclusions:** The analyzed studies allowed the identification of individual factors influencing the development of bronchopulmonary dysplasia, as well as environmental factors. Some of these factors have been extensively studied and continue to impact the presence of the disease, providing crucial data for therapeutic approaches. Despite this, the evidence remains inconclusive.

Keywords: Bronchopulmonary dysplasia, preterm newborn, risk factors, newborn.

Autor de correspondencia: MSc. Claudia Lorena Perlaza. **Correo electrónico:** lorena.perlaza00@usc.edu.co.

INTRODUCCIÓN

La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad pulmonar crónica que se caracteriza por la reducción del crecimiento tanto de las vías respiratorias como de los vasos sanguíneos, resultando en una limitación de la función respiratoria. Este fenómeno es uno de los indicadores de la inmadurez de las vías respiratorias en prematuros y desempeña un papel crucial en la patología crónica del recién nacido (RN) (1).

A lo largo de tiempo se han descrito múltiples factores que influyen en el desarrollo de la displasia broncopulmonar. En la etapa pre-surfactante, se sostenía que la enfermedad era mayormente causada por la toxicidad del oxígeno y el barotrauma, y en la actualidad se identifican otros factores de riesgo, tales como la hipertensión arterial materna, la preeclampsia, la corioamnionitis, la reanimación en sala de partos, el ductus arterioso persistente y la sepsis neonatal tardía (2-4).

Esta patología presenta una mayor morbilidad pulmonar en los recién nacidos prematuros (RNP) expuestos a los factores de riesgo mencionados, en comparación con los nacidos a término (RNT). Esto se debe a la relación con la semana de gestación y el peso al nacer. Hilgendorff et al. (2) evidenciaron que la presencia de la displasia broncopulmonar (DBP) es de hasta el 77% en los recién nacidos muy prematuros y de muy bajo peso al nacer, y la incidencia aumenta hasta un 85% en el recién nacido con un peso al nacer entre 500 y 699 gramos.

Conocer los factores de riesgo implicados en la displasia broncopulmonar representa un gran desafío para el profesional de la salud, dado que se trata de una patología compleja que conlleva costos elevados en la atención asistencial y familiar, con un impacto significativo en la salud infantil. Además, la DBP resulta en hospitalizaciones prolongadas en las unidades de cuidados intensivos neonatales, persistiendo incluso después del egreso, lo que requiere seguimiento y hospitalización en casa para algunos recién nacidos (5-7). Mediante la presente revisión, se busca ampliar el conocimiento sobre los factores de riesgo de la DBP, aportando resultados y un análisis estructurado que contribuya a mejorar el plan de manejo de pacientes con bajo o alto riesgo de desarrollar esta afección.

Teniendo en cuenta lo descrito anteriormente, el objetivo de esta revisión es analizar en la evidencia disponible, los factores de

riesgo para displasia broncopulmonar en recién nacido pretérmino.

MÉTODOS

Diseño y criterios de selección:

Se llevó a cabo una revisión exploratoria de la literatura, siguiendo los criterios delineados en la guía PRISMA para revisiones de alcance, a través de la cual se respondió a la pregunta “¿Cuáles son los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de displasia broncopulmonar en el recién nacido pretérmino, de acuerdo a la literatura médica? Se incluyeron estudios de cualquier diseño epidemiológico e idioma, publicados entre 2015 y 2020, en los que se aportara información sobre los factores de riesgo de displasia broncopulmonar en recién nacidos menores de 37 semanas de gestación. Se excluyeron estudios en preimpresión y aquellos a los que no se pudo acceder al texto en extenso.

Búsqueda de la información:

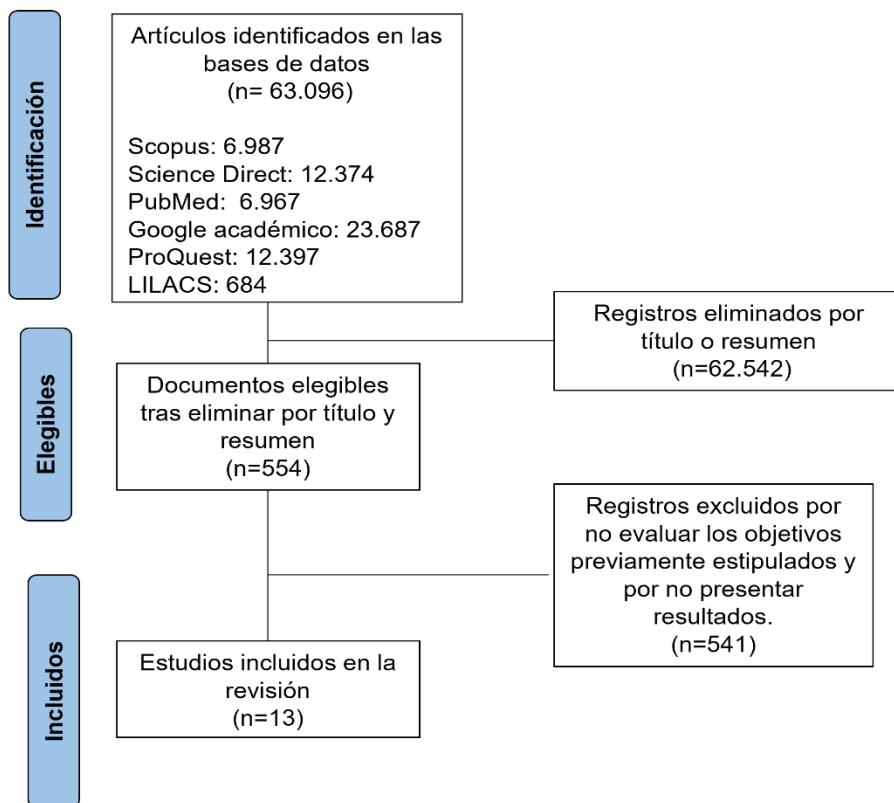
La estrategia de búsqueda, en las bases de datos, estuvo a cargo de dos revisores durante el periodo de septiembre a diciembre del 2020. Las bases de datos consideradas para el proceso fueron: Lilacs, Scopus, Science Direct, Pubmed, ProQuest y Google académico. En estas se usaron los términos MeSH y DeSC “Displasia broncopulmonar”, “factores de riesgo” y “recién nacido pretérmino”, los cuales fueron combinados con los operadores booleanos AND y OR.

Selección y extracción de la información:

Inicialmente, se realizó una selección independiente de registros, eliminando duplicados y revisando títulos y resúmenes. Posteriormente, se extrajeron datos esenciales de cada estudio y se registraron en una plantilla de Microsoft Excel. La plantilla incluyó información como título del artículo, autores, año de publicación, objetivo del estudio, metodología y resultados. Cuando existía dudas sobre la pertinencia de un estudio este fue discutido por los revisores. Los factores de riesgos fueron divididos en ambientales e individuales.

Se encontraron un total de 63,096 registros en la revisión preliminar de las bases de datos, de los cuales inicialmente se eliminaron 62,542 por título y resumen, y posteriormente se descartaron 541 por no cumplir con los criterios de inclusión. Finalmente, se consideraron un total de 13 artículos para el análisis (Figura 1).

FIGURA 1. FLUJOGRAMA PRISMA DE SELECCIÓN DE ARTÍCULOS



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De los 13 artículos analizados, 7 fueron tomados de la base de datos de Scopus, 2 en Science Direct, 2 en Pubmed, 1 en LILACS y finalmente 1 en Google Scholar. En cuanto a los años de publicación, se evidenció en los 2015 dos artículos, 2016 tres artículos, 2017 tres artículos, 2018 un artículo, 2020 cuatro artículos. Todos los artículos analizados contemplaron los factores de riesgo relacionados con la displasia broncopulmonar.

Factores de riesgo relacionados con la displasia broncopulmonar en recién nacidos pretérmino.

La displasia broncopulmonar es una patología multifactorial, que anteriormente se presentaba en mayor proporción, en prematuros expuestos a soporte de oxígeno medicinal y ventilación mecánica, y en la actualidad la evidencia muestra que se presenta en recién nacidos de muy bajo peso al nacer, que inician en algunos casos, con lesión pulmonar mínima y posteriormente requieren más oxígeno y soporte ventilatorio en las primeras semanas de vida, acaeciando una lesión pulmonar (1).

Existen muchos factores, ya sea de manera individual o combinados, que han sido vinculados a la patogénesis de la displasia broncopulmonar (1). Sin embargo, aún persiste la controversia en relación con su impacto en el desarrollo de la

enfermedad, lo cual dificulta, en algunos casos, la definición de acciones preventivas para reducir la frecuencia de esta condición en recién nacidos con riesgo (2-7). Por consiguiente, a partir de los estudios revisados, se organizó la evidencia en factores individuales, que hacen alusión a aspectos inherentes al paciente, y factores ambientales, los cuales están vinculados a causas externas.

Factores individuales

Hace referencia a aquellas causas prenatales y neonatales que se relacionan con la presencia de la displasia broncopulmonar. Entendiendo que los factores de riesgo prenatales son aquellos que se presentan durante el periodo de gestación, un ejemplo de estos es el patrón metabólico fetal alterado; mientras que las causas neonatales son aquellas que ocurren desde el primer día de nacimiento hasta los 28 días de vida y se relacionan con alteraciones en etapas anteriores (prenatal) (8). Entre ellas se incluyen la prematurèz extrema, el peso bajo para la edad gestacional, la sepsis neonatal tardía y los niveles reducidos de hemoglobina fetal. También se encuentran los trastornos vasculares que interactúan en el recién nacido pretérmino, haciéndolo más susceptible a los requerimientos de soporte de oxígeno y a la consecuente remodelación de la arquitectura pulmonar (9) (Tabla 1).

TABLA 1. FACTORES INDIVIDUALES RELACIONADOS CON LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Autor	Base de datos o buscador	Muestra	Resultados
García et al. (8)	Google académico	n= 57	Antecedente de transfusiones, el uso de antibióticos y los reactantes de fase aguda positivos.
Zavaleta et al. (10)	Lilacs	n= 205	Los recién nacidos de muy bajo peso al nacer y la sepsis neonatal tardía.
Brener et al. (11)	Pubmed	n= 245	El peso menor de 1500 gramos, la necesidad de ventilación mecánica, requerimientos de surfactante.
Kim et al. (12)	Scopus	n= 3717	En los pacientes de 24 a 28 semanas, la hipotensión, el DAP y la sepsis de inicio tardío.
Sellmer et al. (13)	Scopus	n=183	El NT-proBNP, en los neonatos antes de las 32 semanas de gestación con o sin DAP en el tercer día de vida.
Mourani et al. (14)	Scopus	n= 277	Los signos leves de enfermedad vascular pulmonar temprana en la primera semana de vida (HTP), en menores de 36 semanas.
Hellström et al. (15)	Scopus	n= 452	Los niveles reducidos de hemoglobina fetal durante la vida posnatal temprana
Ochiai et al. (16)	Scopus	n= 176	La hiperferritinemia en menores de 1500 gramos: ligadura quirúrgica para DAP, sepsis comprobada.
Park et al. (17)	Scopus	n= 8	Deficiencia de vitamina D y la dependencia de oxígeno a los 28 días de edad o a las 36 semanas de edad corregida.

DAP: Ductus arterioso persistente; **NT-proBNP:** Péptidos natriuréticos, **DBP:** Displasia broncopulmonar; **HTP:** Hipertensión pulmonar.

Causas Prenatales

La evidencia muestra que los recién nacidos que nacen de manera prematura y presentan displasia broncopulmonar tienen concentraciones reducidas de S-adenosil metionina (un precursor antioxidante del glutatión), lo cual se asocia con el estrés oxidativo en el útero, así como la presencia de DHEAS (sulfato de dihidroxiandrosterona), relacionado con la disminución del cortisol. La manifestación de estos metabolitos indica que los recién nacidos serán producto de un trabajo de parto prematuro de manera espontánea, independientemente de cualquier infección y/o inflamación intraamniótica, y terminan en un proceso de hospitalización en las unidades de cuidados intensivos, en contraste con aquellos que, teniendo membranas íntegras, finalmente llegan a la gestación a término (9).

Estos hallazgos sugieren que la displasia broncopulmonar no está determinada únicamente por la inmadurez pulmonar y factores postnatales, sino también por algunos factores prenatales y neonatales que afectan el equilibrio materno-fetal y la fisiología del desarrollo pulmonar (8,9).

Causas Neonatales

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de displasia broncopulmonar moderada/grave en recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos son la prematuréz extrema y dos o más incidentes de sepsis neonatal tardía (10,11). Kim et al. (12) en su estudio realizaron una selección de los factores de riesgo relacionados con la displasia broncopulmonar, dependiendo de la edad gestacional. Mostraron que la hipotensión es un factor asociado en prematuros de 24 semanas, mientras que para los de 25 a 28 semanas, la hipotensión, el ductus arterioso persistente, el peso para la edad gestacional y la aparición de sepsis tardía se vinculan con la presencia de esta patología. En aquellos menores de 32 semanas de gestación con DBP, se

demuestra la presencia de niveles de péptidos natriuréticos con o sin ductus arterioso en el tercer día de vida, posiblemente debido a la necesidad de soporte de oxígeno o ventilación mecánica y a la consecuente remodelación vascular (13). Por otro lado, variables como la hipertensión pulmonar y la gestación múltiple en los recién nacidos con necesidad de oxígeno suplementario a las 36 semanas se evidencian como marcadores (14).

Por consiguiente, la alteración vascular pulmonar en el recién nacido prematuro se asocia con la displasia broncopulmonar, posiblemente como resultado de afecciones multifactoriales que incurren en la necesidad de oxígeno suplementario o ventilación mecánica. A lo anterior se suma la proliferación de células del músculo liso, maduración precoz de células mesenquimales e incorporación de fibroblastos y miofibroblastos en la pared vascular. El desarrollo anormal de la microvasculatura junto con la remodelación resulta en una disminución del área de sección transversa y un aumento de la resistencia vascular pulmonar (12,14).

De igual forma, se pueden encontrar causas hematológicas en el neonato menor de 1500 gramos relacionadas con la DBP moderada y severa. Al respecto, Hellström et al. (15) identifican niveles reducidos de hemoglobina fetal durante el periodo posnatal temprano; Ochiai et al. (16) plantean la presencia de hiperferritinemia con ligadura quirúrgica para ductus arterioso persistente; García et al. (8) resaltan la presencia de antecedentes de transfusiones e infecciones; Park et al. (17) reconocen la asociación entre la deficiencia de vitamina D y la DBP, vinculada a la dependencia de oxígeno a los 28 días de edad o a las 36 semanas de edad corregida.

Por lo anterior, se señala que la presencia de infecciones posnatales y los trastornos hematológicos pueden contribuir al

desarrollo de la displasia broncopulmonar debido a la liberación de mediadores inflamatorios y a la presencia de células proinflamatorias hacia el pulmón, favorecido por la necesidad de oxígeno suplementario (8,15-17).

Factores ambientales

Hacen referencia a aquellas causas externas que, al vincularse con el recién nacido prematuro, inducen a la presencia de la displasia broncopulmonar, como es la necesidad de soporte de oxígeno mediante algún dispositivo para su suministro. Este favorece la lesión de la arquitectura pulmonar y la consecuente presencia de la enfermedad. Entre ellas, se evidencia la necesidad de reintubación con requerimiento de ventilación mecánica en las 72 horas posteriores a la aplicación de surfactante. Mientras en aquellos menores de 1500 gramos, los signos de fuga de aire (neumotórax y enfisema pulmonar intersticial) intervienen de manera preponderante en el desarrollo de la displasia broncopulmonar, generando cambios estructurales (1,11,18). No obstante, el estudio realizado por Sharma et al. (19) identifica que la displasia broncopulmonar se relaciona con la necesidad de más de 2 dosis de surfactante, FIO2 mayor del 40% en el primer día, el uso de ventilación

mecánica en los primeros días (20), y más de 2 transfusiones de sangre.

Algunos estudios, como el de Isayama et al (21)., argumentan que LISA (administración surfactante menos invasiva) es la mejor estrategia de manejo para evitar la displasia broncopulmonar. Es importante mantener la respiración espontánea durante la administración de tensioactivos para la prevención de la displasia broncopulmonar (22,23). Los resultados del ensayo OPTIMIST-A muestran que LISA es el único enfoque entre las estrategias alternativas de administración de surfactantes con evidencia existente para prevenir la DBP, con una reducción en la incidencia de DBP en sobrevivientes a la edad postmenstrual de 36 semanas (24-26). Sin embargo, INSURE (intubar, surfactante, extubar) se presenta como la segunda opción para evitar una mayor necesidad de uso de ventilación mecánica y oxígeno suplementario (21,27,28,29). No obstante, no hay datos concluyentes que demuestren que el uso clínico de rutina de esta técnica, con el objetivo de disminuir la displasia broncopulmonar, sea superior a otras opciones (24). A pesar de ello, se están utilizando cada vez más para controlar el síndrome de dificultad respiratoria (30) (ver Tabla 2).

TABLA 2. FACTORES AMBIENTALES RELACIONADOS CON LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Autor	Base de datos o buscador	Muestra	Resultados
Brener et al. (11)	Pubmed	n= 245	La necesidad de ventilación mecánica, requerimientos de surfactante.
Morales et al. (18)	Science direct	n= 183	La reintubación con requerimiento de ventilación mecánica en las 72 horas posteriores a la aplicación de surfactante.
Sharma et al. (19)	Science direct	n= 317	Necesidad de más de 2 dosis de surfactante. FiO2 mayor del 40% en el primer día. VM durante 7 días, en los primeros 21 días. Mas de 2 transfusiones de sangre.
Isayama et al. (21)	Scopus	n = 30	LISA fue la mejor estrategia de manejo, para evitar la DBP y INSURE la segunda.

FIO2: Fracción inspirada de oxígeno; **VM:** Ventilación mecánica, **LISA:** administración- surfactante- menos invasivo; **INSURE:** Intubar- surfactante- extubar.

CONCLUSIONES

Los estudios analizados permitieron reconocer factores de riesgo que inciden en el desarrollo de la displasia broncopulmonar, como los factores individuales, tales como los marcadores NT-proBNP, causas hematológicas, y factores ambientales, algunos muy estudiados que continúan repercutiendo en la presencia de la enfermedad. Entre ellos, se destaca la sepsis temprana y/o tardía, la ventilación mecánica prolongada y el uso de oxígeno suplementario, proporcionando datos importantes para el abordaje terapéutico. Finalmente,

ningún estudio es concluyente, lo que pone de manifiesto que la displasia broncopulmonar es el producto de varios factores que, al interactuar en el prematuro, especialmente en el menor de 1500 gramos.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Naveda Romero OE. Factores asociados a displasia broncopulmonar: un estudio de casos y controles. *Pediatría SCP. Pediatr.* 2016;49(1):1–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcpe.2016.03.001>
2. Hilgendorff A, O'Reilly MA. Bronchopulmonary Dysplasia Early Changes Leading to Long-Term Consequences. *Frontiers in Medicine.* 2015; 2:2. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2015.00002>.
3. Papagianis PC, Pillow JJ, Moss TJ. Bronchopulmonary dysplasia: Pathophysiology and potential anti-inflammatory therapies. *Paediatric Respiratory Reviews.* 2019; 34–41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2018.07.007>
4. D'Angio CT, Ambalavanan N Carlo WA, McDonald SA, Skogstrand K, Hougaard DM, et al. Blood Cytokine Profiles Associated with Distinct Patterns of Bronchopulmonary Dysplasia among Extremely Low Birth Weight Infants. *J Pediatr.* 2016;174: 45–51.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.03.058>
5. Kalikkot TR, Guaman MC, Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia. A review of pathogenesis and pathophysiology. *Respir Med.* 2017; 132:170-177. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.10.014>
6. Lapcharoensap W, Gage S, Kan P, Profit J, Shaw G, Gould J, et al. Hospital Variation and risk factors for bronchopulmonary dysplasia in a population-based cohort. *JAMA Pediatrics.* 2015; 169(2): e143676. Disponible en: <https://10.1001/jamapediatrics.2014.3676>
7. Abman SH, Collaco JM, Shepherd EG, Keszler M, Cuevas-Guaman M, Welty SE, et al. Interdisciplinary care of Children with Severe 483 Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr.* 2017; 181:12-28. e1. Disponible en: <https://10.1016/j.jpeds.2016.10.082>
8. García M. Elisa, García C. Horacio, Angulo C. Eusebio, Reyes A. Veronica, et al. Perfil epidemiológico de prematuros con displasia broncopulmonar en tercer nivel de atención. *Rev Médica MD.* 2017;8(04):131–139. Disponible en: <https://relaped.com/wp-content/uploads/2019/07/md174k.pdf>
9. Baraldi E, Giordano G, Stocchero M, Moschino L, Zaramella P, Tran MR, et al. Untargeted metabolomic analysis of amniotic fluid in the prediction of preterm delivery and bronchopulmonary dysplasia. *PLoS One.* 2016;11(10):1–14: e0164211. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0164211>
10. Zavaleta FE, Concepción LA, Concepción MJ, Aguilar DA. Factores de riesgo y displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer. *Revista Cubana de Pediatría.* 2018; 2018;91(1):17 Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/600/256>
11. Brener Dik PH, Niño Gualdrón YM, Galletti MF, et al. Bronchopulmonary dysplasia: incidence and risk factors. *Rev. Arch Argent Pediatr.* 2017;115(5):476-482. DOI: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.476>
12. Kim SH, Han YS, Chun J, Lee MH, Sung TJ. Risk factors that affect the degree of bronchopulmonary dysplasia: Comparison by severity in the same gestational age. *PLoS One.* 2020;15(7):1–12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0235901>
13. Sellmer A, Hjortdal VE, Bjerre JV, Schmidt MR, McNamara PJ, Bech BH, et al. N-terminal pro-B type natriuretic peptide as a marker of bronchopulmonary dysplasia or death in very preterm neonates: A cohort study. *PLoS One.* 2015;10(10):1–11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0140079>
14. Mourani PM, Sontag MK, Younoszai A, et al. Early pulmonary vascular disease in preterm infants at risk for bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(1):87-95. DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201409-1594OC>
15. Hellström W, Martinsson T, Hellstrom A, Morsing E, Ley D. Fetal haemoglobin and bronchopulmonary dysplasia in neonates: An observational study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2021;106(1): F88–92. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2020-319181>
16. Ochiai M, Kurata H, Inoue H, Tanaka K, Matsushita Y, Fujiyoshi J, et al. An Elevation of Serum Ferritin Level Might Increase Clinical Risk for the Persistence of Patent Ductus Arteriosus, Sepsis and Bronchopulmonary Dysplasia in Erythropoietin-Treated Very-Low-Birth-Weight Infants. *Neonatology.* 2016;111(1):68–75. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000447991>
17. Park HW, Lim G, Park YM, Chang M, Son JS, Lee R. Association between vitamin D level and bronchopulmonary dysplasia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(7):3–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0235332>
18. Morales D, Ortega AJ, Lara J, Arreola G, Fernández LA. Factores de riesgo asociados a la falla en el procedimiento INSURE (Intubación - Surfactante - Extubación) para la administración de surfactante en recién nacidos prematuros < 1,500 g. *Perinatología y Reproducción Humana.* 2017;31(3):124–130. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rprh.2018.01.004>
19. Sharma A, Xin Y, Chen X, Sood BG. Early prediction of moderate to severe bronchopulmonary dysplasia in extremely premature infants. *Pediatr Neonatol.* 2020;61(3):290–299. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.12.001>
20. Sucasas A, Pértega S, Sáez R, Ávila A. Epidemiology and risk factors for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants born at or less than 32 weeks of gestation. *Anales de Pediatría.* 2022; 96(3): 242-325. DOI: <https://doi.proxyusc.elogim.com/10.1016/j.anpede.2021.03.006>.
21. Isayama T, Iwami H, McDonald S, Beyene J. Association of noninvasive ventilation strategies with mortality and bronchopulmonary dysplasia among preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2016;316(6):611–624. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.10708>
22. Dekker J, Lopriore E, van Zanten HA, et al. Sedation during minimal invasive surfactant therapy: a randomised controlled trial. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 2019;104: F378-F383. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-315015>.
23. Yeung TY, Zhou Q, Kanmaz Kutman HG, Pandita A, Philippopoulos E, et al. Surfactant delivery via thin catheter in preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE.* 2023;18(4): e0284792. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0284792>
24. Dargaville PA, Kamlin COF, Orsini F, et al. Effect of Minimally Invasive Surfactant Therapy vs Sham Treatment on Death or Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants With Respiratory Distress Syndrome: The OPTIMIST-A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021;326(24):2478–2487. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.21892>.
25. Kribs A, Roberts K, Trevisanuto D, O'Donnell C, Dargaville P. Surfactant delivery strategies to prevent bronchopulmonary dysplasia. *Seminars in Perinatology.* 2023; 47(6):151813. DOI: <https://doi.proxyusc.elogim.com/10.1016/j.semperi.2023.151813>.

26. Abdel-Latif ME, Davis PG, Wheeler KI, De Paoli AG, Dargaville PA. Surfactant therapy via thin catheter in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021; 5. CD011672. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011672.pub2>.
27. Verder H, Agertoft L, Albertsen P, et al. Surfactant treatment of newborn infants with respiratory distress syndrome primarily treated with nasal continuous positive air pressure. A pilot study. *Ugeskrift for Laeger*. 1992;154(31):2136-2139. PMID: 1509593.
28. Bahadue FL, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;(11).CD001456. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001456.pub2> .
29. Gupta, B.K., Saha, A.K., Mukherjee, S. *et al*. Terapia de tensioactivos mínimamente invasiva frente a InSurE en recién nacidos prematuros de 28 a 34 semanas con síndrome de dificultad respiratoria en ventilación de presión positiva no invasiva: un ensayo controlado aleatorio. *Eur J Pediatr*. 2020;179: 1287-1293. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03682-9>
30. Estupiñan Pérez VH. et al. *Conceptos del cuidado respiratorio pediátrico*. 1 ed. Cali, Colombia: Editorial Universidad Santiago de Cali; 2021. Disponible en: <https://repository.usc.edu.co/handle/20.500.12421/6327>