

# Displasia broncopulmonar y su relación con los cuidados respiratorios en prematuros menores de 32 semanas en una unidad neonatal, Bogotá 2017

Janeth Carrillo-Franco\*  
Sonia Esperanza Guevara-Suta\*\*  
Darío Mendoza-Romero\*\*\*

\*Médica. Doctora en salud pública. Investigadora docente Facultad ciencias de la salud y del deporte, Fundación Universitaria del Área Andina. Bogotá. Colombia.

\*\*Terapeuta respiratoria. Magíster en salud pública. Docente investigadora programa Terapia respiratoria, Fundación Universitaria del Área Andina. Bogotá. Colombia.

\*\*\*Profesional en ciencias del deporte. Magíster en epidemiología. Docente investigador programa Terapia respiratoria, Fundación Universitaria del Área Andina. Bogotá. Colombia.

**Correspondencia:** Doctora. Janeth Carrillo Franco. Correo electrónico: jcarrillo27@areandina.edu.co

## Resumen

**Introducción:** la displasia broncopulmonar es una enfermedad crónica que afecta al recién nacido prematuro que ha requerido ventilación mecánica y suplementación de oxígeno por su prematurez. La displasia está asociada a múltiples factores, entre los cuales se encuentran las medidas de cuidado respiratorio. **Objetivo:** describir la relación de presentación de displasia broncopulmonar con parámetros de atención respiratoria en prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional en una unidad neonatal en Bogotá durante al año 2017. **Materiales y métodos:** Estudio observacional analítico transversal, desarrollado utilizando datos extraídos de una base secundaria de registro de recién nacidos prematuros atendidos en una unidad de cuidados neonatales de la ciudad de Bogotá. **Resultados:** se encontró una prevalencia del 30% de presentación de displasia broncopulmonar en este grupo y relaciones significativas ( $p < 0,05$ ) entre la presentación de displasia y la administración de surfactante pulmonar exógeno y de citrato de cafeína (como factores protectores), la ventilación mecánica y la ventilación mecánica no invasiva. **Conclusiones:** las guías y consensos internacionales dirigen sus recomendaciones hacia un manejo más conservador de los parámetros de cuidado respiratorio para el recién nacido prematuro. **MÉD.UIS.2021;34(2): 41-7.**

**Palabras claves:** Displasia broncopulmonar. Terapia respiratoria. Recién nacido prematuro.

## Bronchopulmonary dysplasia and its relationship with respiratory care in premature infants under 32 weeks in a neonatal unit, Bogotá, 2017

### Abstract

**Introduction:** bronchopulmonary dysplasia is a chronic disease that affects the premature newborn, which has required mechanical ventilation and oxygen supplementation because of its prematurity. Dysplasia is associated with multiple factors, among which are respiratory care measures. **Objective:** describe the relationship of bronchopulmonary dysplasia with parameters of respiratory care in premature infants under 32 weeks of gestational age in a neonatal unit in Bogotá during 2017. **Materials and methods:** Cross-sectional analytical observational study, developed using data extracted from a secondary registry database for preterm infants treated in a neonatal care unit in the city of Bogotá. **Results:** a 30% prevalence of dysplasia was found in this group and significant relationships ( $p < 0.05$ ) between the presentation of dysplasia and the administration of exogenous pulmonary surfactant and caffeine citrate (as protective factors), mechanical ventilation, non-invasive ventilation **Conclusions:** international guidelines and consensus direct their recommendations towards a more conservative management of respiratory care parameters for the premature newborn. **MÉD.UIS.2021;34(2): 41-7.**

**Keywords:** Bronchopulmonary dysplasia. Respiratory therapy. Prematurity.

**¿Cómo citar este artículo?** Carillo-Franco J, Guevara-Suta S, Mendoza-Romero D. Displasia broncopulmonar y su relación con los cuidados respiratorios en prematuros menores de 32 semanas en una unidad neonatal, Bogotá 2017. MÉD.UIS.2021;34(2): 41-7. doi: 10.18273/revmed.v34n2-2021004

## Introducción

La Organización Mundial de la Salud refiere que en el mundo se presentan cerca de 15 millones al año de partos prematuros (antes de la semana 37), de los cuales el 15% aproximadamente mueren por complicaciones secundarias a la prematuridad. Brasil, Estados Unidos, India y Nigeria se encuentran en la lista de los 10 países con mayor incidencia de prematuridad<sup>1</sup>. En Colombia para el año 2016, el porcentaje de partos prematuros oscilaba entre 8,8 y 12 por ciento<sup>2</sup>.

Los recién nacidos supervivientes de un parto pretérmino tienen mayor riesgo de morbilidad, presentando complicaciones y secuelas a largo y mediano plazo<sup>3</sup>. Entre las últimas y asociada al manejo de la dificultad respiratoria propia de la prematuridad, la displasia broncopulmonar (DBP) es una secuela frecuente asociada de manera inversa a la menor edad gestacional<sup>4</sup>. La incidencia de DBP oscila entre un 20 a un 60 por ciento según la edad gestacional al nacer, el manejo respiratorio del recién nacido y otros factores de riesgo asociados.

La displasia broncopulmonar se define como una enfermedad pulmonar crónica que afecta al recién nacido prematuro de muy bajo peso, que ha requerido ventilación mecánica y suplementación de oxígeno por su prematuridad<sup>5</sup>. La displasia broncopulmonar fue descrita en 1967 por Northway y colaboradores, quienes realizaron un estudio con 32 niños recién nacidos tratados con concentraciones altas de oxígeno, presentando posteriormente toxicidad por hiperoxia<sup>6</sup>. De 1967 a la fecha, ha habido ajustes a esta definición, secundarios al estudio de los efectos de tratamientos empleados como los corticoides antenatales, el surfactante pulmonar, mejoras en el soporte ventilatorio y nutricional que disminuyen el daño pulmonar<sup>7</sup>. En el 2000, el Instituto Nacional de Salud del Niño y Desarrollo Humano (NICHD, por sus siglas en inglés), patrocinó un taller para unificar la definición de displasia broncopulmonar incluyendo la edad gestacional al nacer y precisando los criterios de severidad de la enfermedad. Estos criterios son: antecedente de uso de oxígeno suplementario al 21% por lo menos

durante 28 días y edad gestacional mayor o menor de 32 semanas<sup>8</sup> (Ver Tabla 1).

**Tabla 1. Criterios de diagnóstico de DBP, 2000**

Edad gestacional	< 32 semanas	≥ 32 semanas
Edad al diagnóstico	36 semanas edad corregida o alta domiciliaria, lo que se cumpla primero	> 28 días, pero < 56 días de vida o alta domiciliaria lo que se cumpla primero
<b>Tratamiento con O<sub>2</sub> &gt; 21% por más de 28 días</b>		
DBP leve	Respirando aire ambiental a las 36 semanas edad corregida o al alta, lo que se cumpla primero	Respirando aire ambiental a los 56 días de vida o corregida o al alta, lo que se cumpla primero
DBP moderada	Necesidad de oxígeno < 30% a las 36 semanas de edad corregida o al alta, lo que se cumpla primero	Necesidad de oxígeno < 30% a los 56 días de edad corregida o al alta, lo que se cumpla primero
DBP severa	Necesidad de oxígeno ≥ 30% y/o presión positiva (CPAP o VM) a las 36 semanas edad corregida o al alta, lo que se cumpla primero	Necesidad de oxígeno ≥ 30% y/o presión positiva (CPAP o VM) a los 56 días de vida o al alta, lo que se cumpla primero

CPAP: Continuous positive airway pressure therapy y VM: ventilación mecánica

Fuente: Jobe & Bancalari<sup>8</sup>

La DBP se presenta como consecuencia de múltiples factores que intervienen en la vía aérea inmadura del recién nacido prematuro, produciendo una disminución del crecimiento pulmonar y limitando la función respiratoria en grados variables<sup>9</sup>. Factores prenatales, posnatales, genéticos y epigenéticos se han relacionado con la presentación de DBP<sup>9-11</sup>. Entre los factores prenatales se encuentran antecedentes de tabaquismo materno, padecer preeclampsia, la restricción del crecimiento intrauterino, el sexo masculino e infecciones como la corioamnionitis, uso de corticoides antenatales y surfactante pulmonar<sup>12,13</sup>.

Mayo-agosto

Expresiones alteradas de genes relacionados con vías bioquímicas y moleculares del desarrollo y la morfogénesis pulmonar se han identificado en la presentación de DBP, así como una expresión disminuida de factores de crecimiento relacionados con la vasculogénesis, como el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y la enzima óxido nítrico sintasa endotelial<sup>14</sup>.

Factores posnatales como la sepsis neonatal, la persistencia del ductus arterioso o la malnutrición aumentan el riesgo de desarrollo de DBP<sup>15</sup>; del mismo modo se han relacionado otros factores asociados a la atención del prematuro como la administración excesiva de líquidos, la suplementación con oxígeno administrado con FiO<sub>2</sub> elevadas y en tiempos prolongados y la ventilación mecánica<sup>16,17</sup>. Por tanto, la presentación de DBP es multifactorial y está directamente relacionada con la edad gestacional y el bajo peso al nacer, siendo los niños con mayor prematuridad los más expuestos.

Siendo la patología respiratoria una de las principales causas de morbilidad en el recién nacido prematuro<sup>17</sup>, el cuidado respiratorio incluye el apoyo ventilatorio invasivo y la suplementación de oxígeno para la mayor parte de los pacientes, como opciones terapéuticas necesarias para asegurar su supervivencia. Sin embargo, estas medidas, a su vez, se han identificado como factores posnatales para la presentación de DBP, entre ellas el uso de FiO<sub>2</sub> mayor de 35% por más de tres días y la ventilación mecánica<sup>18</sup>. El daño pulmonar por oxígeno deriva del estrés oxidativo causado por algunas de sus variedades reactivas y/o sus radicales libres en un pulmón inmaduro. La ventilación mecánica favorece el barotrauma, volutrauma y biotrauma<sup>11,14,15</sup>.

Este artículo describe la relación de presentación de DBP con parámetros de atención respiratoria en una unidad neonatal en Bogotá durante al año 2017, en consideración a que un recién nacido con displasia broncopulmonar se considera un paciente crónico de alto costo para la familia y para el sistema de salud. Se requiere establecer cuáles son los parámetros del cuidado respiratorio para disminuir el impacto de este factor de riesgo para el recién nacido pretérmino.

## **Materiales y métodos**

Estudio observacional analítico transversal, desarrollado utilizando datos extraídos de una base secundaria de registro de recién nacidos prematuros atendidos en una unidad de cuidados neonatales de la ciudad de Bogotá, entre el 1 de enero y 31 de diciembre del año 2017. Se tomaron la totalidad de los datos de la base, que fue revisada en su completitud, excluyendo registros incompletos o inconsistentes. La unidad de cuidados intensivos neonatales de la Subred Sur de Servicios integrados de salud atiende predominantemente a población pobre vulnerable, así como a población remitida de otras partes del país.

Se tabuló la información en una base de datos Excel 2010 y para el análisis de los datos se utilizó el paquete IBM SPSS (versión 25); se realizó precriterio de calidad de los datos y se completaron aquellos que no estaban registrados mediante la búsqueda en la historia clínica de cada paciente. Se calculó la prevalencia analítica y se realizó un análisis multivariado de tipo regresión logística en el cual se codificó la variable dependiente (presentar DBP como diagnóstico), y variables independientes las prenatales maternas, de la atención del parto, y posnatales como la atención del cuidado respiratorio del recién nacido prematuro.

Se incluyeron los recién nacidos prematuros con edad gestacional menor a 32 semanas por test de Ballard y diagnóstico de DBP realizado en la unidad de cuidados intensivos neonatales de acuerdo con los criterios definidos en el consenso de la NIH (Ver Tabla 1); se excluyeron los recién nacidos con pesos menores a 500 gramos o menores de 24 semanas de edad gestacional.

## **Resultados**

Durante el año 2017, la unidad de cuidados intensivos neonatales de la Subred Sur de servicios integrados de salud atendió 714 recién nacidos, de los cuales para este estudio se tomaron 64 casos que cumplieran con los criterios de inclusión y que tenían datos completos por historia clínica. De ellos, 21 tenían diagnóstico de DBP, con una prevalencia de 30,4% (Ver Tabla 2).

**Tabla 2. Peso, edad gestacional y presentación de DBP en recién nacidos prematuros, 2017**

Sexo	(n)	DBP		Edad gestacional (semanas)		Peso (gramos)	
		Si	no	Media	DE	Media	DE
Masculino	35	11	24	29,74	2,27	1293,4	386,3
Femenino	29	10	19	29,72	2,3	1247,8	366,7

DE: desviación estándar

Fuente: elaboración propia.

El diagnóstico de DBP fue mayor en recién nacidos de sexo masculino, sin diferencias significativas; el peso de los recién nacidos estuvo entre los 650 gramos y los 1980 gramos, con una media de 1247 gramos para las niñas y de 1293,4 gramos para los niños. Al comparar las distribuciones del peso y la edad gestacional entre los sexos, no se encontraron diferencias significativas (U de Mann-Whitney;  $p > 0,05$ ).

Se encontraron relaciones significativas ( $p < 0,05$ ) entre la presentación de DBP y la edad gestacional, destacando una proporción mayor (52,4%) de displasia broncopulmonar en aquellos prematuros con una edad igual o menor a 28 semanas ( $p < 0,001$ ) (Ver Tabla 3).

**Tabla 3. Peso del recién nacido prematuro y presentación de DBP, 2017**

Terciles del peso	B	Error estándar	OR	IC 95% OR	
				Inferior	Superior
Mayores a 1477 g			1		
$< o = 1124$ g	3,56	1,12	35,00	3,92	312,16
Entre 1125 y 1476 g	2,08	1,13	8,00	0,87	73,68
Constante	-3,00	1,02	0,05		

Fuente: elaboración propia.

A través del análisis por regresión logística, tomando como variable de desenlace la DBP y como covariable el peso, se agrupó con los siguientes puntos de corte establecidos por terciles: menores e iguales a 1124 gramos, entre 1125 y 1476 gramos y mayores

a 1477 gramos, encontrando que para los pacientes menores a 1477 gramos se presenta la displasia broncopulmonar 35 veces más, (IC 95% OR: 3,92 a 312,16), por cada paciente mayor a 1477 gramos. No hubo significancia estadística para los prematuros con peso de 1125 y 1476 gramos.

Eventos maternos durante la gestación como preeclamsia, infecciones – corioamnionitis – o placenta previa, no tuvieron diferencias significativas entre los prematuros que presentaron DBP y quienes no la padecieron. De igual forma, el tipo de parto y el uso antenatal de corticoide no tuvieron correlación con la presentación de DBP en prematuros menores de 32 semanas para el periodo estudiado (Ver Tabla 4).

**Tabla 4. Características prenatales y del parto de recién nacidos prematuros, 2017**

Características prenatales y del parto	DBP				
	Si		No		
	n	%	n	%	
Tipo de parto	Abdominal	16	76,2	26	60,5
	Vaginal	5	23,8	17	39,5
Corioamnionitis	Si	6	28,6	7	16,3
	No	15	71,4	36	83,7
Trabajo de parto prolongado	Si	0	0,0	1	2,3
	No	21	100,0	42	97,7
Placenta previa hemorragia tercer trimestre	Si	2	4,8	2	4,6
	No	19	95,2	41	95,4
Preeclamsia	Si	5	23,8	13	30,2
	No	16	76,2	30	69,8
Corticoide Antenatal	Si	5	23,8	13	30,2
	No	16	76,2	30	69,8

Fuente: elaboración propia.

Se encontraron relaciones significativas ( $p < 0,05$ ) entre la presentación de DBP y la administración de surfactante pulmonar exógeno y de citrato de cafeína, la ventilación mecánica y la ventilación mecánica no invasiva. Estas condiciones, que son parte de la atención al prematuro, están relacionadas con el diagnóstico de DBP en esta población (Ver Tabla 5).

Tabla 5. Características de la atención respiratoria de recién nacidos prematuros, 2017

Características de la atención n		DBP		Sin DBP		Valor p
		Porcentaje	n	Porcentaje		
Surfactante pulmonar exógeno	Si	21	100,0%	35	81,4%	0,035*
	No	0	0,0%	8	18,6%	
Cafeína	Si	20	95,2%	24	55,8%	0,001*
	No	1	4,8%	19	44,2%	
Días de oxígeno	<= 15	5	25,0%	14	41,2%	0,428
	16 - 21	8	40,0%	9	26,5%	
	>= 22	7	35,0%	11	32,4%	
Requirió IOT	Si	19	90,5%	31	72,1%	0,095
	No	2	9,5%	12	27,9%	
Ventilación mecánica (vm)	Si	21	100,0%	35	81,4%	0,035*
	No	0	0,0%	8	18,6%	
Ventilación mecánica no invasiva (vmni)	Si	19	90,5%	29	67,4%	0,046*
	No	2	9,5%	14	32,6%	

Fuente: elaboración propia.

### Discusión

La atención en salud del recién nacido prematuro ha permitido la supervivencia a edades gestacionales y pesos cada vez menores. El uso de medicamentos, los protocolos integrales de atención, las estrategias conservadoras de ventilación, entre otros, son avances representativos que permiten que prematuros extremos con edades gestacionales menores inclusive a 24 semanas logren sobrevivir<sup>19</sup>. Sin embargo, a corto plazo el prematuro puede desarrollar retinopatía o DBP como secuelas de los tratamientos instaurados y a largo plazo se han asociado secuelas relacionadas con enfermedades crónicas del adulto<sup>20-22</sup>, incluida la enfermedad pulmonar obstructiva crónica –EPOC- en el caso de antecedente de DBP<sup>23</sup>.

La DBP es una de las secuelas más frecuentes en el recién nacido pretérmino. Para este estudio la prevalencia de DBP fue de 30% para la población menor de 32 semanas de edad gestacional. Ruiz y Charpak (2014), reportaban la incidencia de BDP en 54,3% en su estudio de una cohorte analítica de 12 instituciones de Bogotá realizado en 2004<sup>24</sup>. Van Marter (2009) indicó su incidencia en 25% de los prematuros con peso menor a 1500 gramos, asociada a las estancias prolongadas en las unidades

de cuidado intensivo neonatal<sup>25</sup>, mientras que Brener y colaboradores (2017), reportan una incidencia de DBP de 22% en prematuros menores de 1500 gramos en su estudio de cohorte de 5 años en el Hospital italiano de Buenos Aires<sup>16</sup>. La frecuencia de displasia broncopulmonar en recién nacidos menores de 32 semanas en este estudio fue similar o algo menor a las comunicadas en otros estudios.

La preeclampsia, la corioamnionitis y el retardo del crecimiento intrauterino como factores antenatales asociados a la presentación de DBP, no tuvieron significancia estadística en este estudio.

La edad gestacional y el peso al nacer del prematuro están inversamente relacionados con la incidencia de DBP: a menor peso y edad gestacional, la frecuencia de presentación es mayor<sup>26</sup>. Para este estudio, prematuros con un peso menor a 1477 gramos tuvieron 35 veces más diagnóstico de DBP, (IC 95% OR: 3,92 a 312,16) por cada paciente mayor a 1477 gramos.

La disminución de la incidencia de DBP está relacionada con la evolución de los parámetros de cuidado respiratorio. En este estudio se encontraron relaciones significativas ( $p < 0,05$ ) entre la presentación de DBP y la administración de surfactante pulmonar exógeno y de citrato de cafeína, como factores protectores.

El uso de surfactante pulmonar exógeno mejora la función pulmonar y disminuye la duración de la ventilación mecánica y el uso de oxígeno. Se recomienda la administración temprana de surfactante para hacer más efectivos sus efectos protectores<sup>27-28</sup>. En este estudio no se realizó seguimiento al momento de la administración en los prematuros. El citrato de cafeína es una metilxantina usada como tratamiento en la apnea del prematuro porque inhibe los receptores de adenosina, estimulando al centro respiratorio, induciendo broncodilatación y aumentando la ventilación minuto en los eventos de hipoxia<sup>29-30</sup>. El uso de cafeína disminuye la incidencia de DBP en prematuros de muy bajo peso al nacer y mejora la supervivencia sin discapacidad neurológica<sup>30</sup>.

El uso de ventilación mecánica no invasiva se ha relacionado con menor riesgo de dependencia de oxígeno y de desarrollo de DBP<sup>31-32</sup>. Las estrategias de protección pulmonar reducen los riesgos de DBP, incluido el uso de ventilación no invasiva, así como la extubación temprana y la ventilación por volumen, cuando se requiere intubación en recién nacidos prematuros con peso menor a 1500<sup>11-14-33-34</sup>.

Estas estrategias, que son parte de la atención al prematuro, están relacionadas como condicionantes de la presentación de DBP en este estudio, aunque las diferencias encontradas no dependan solamente de un factor.

Una de las limitaciones de este artículo deriva de la fuente de datos, ya que al tratarse de un estudio retrospectivo, las bases pueden presentar inconsistencias o información incompleta ya que se usan datos recolectados para otros propósitos diferentes a la investigación. Se necesitarán más estudios prospectivos y multicéntricos para esclarecer el comportamiento de la DBP en relación con el cuidado respiratorio en el país. Este artículo se deriva de un estudio retrospectivo que puede tener sesgo de selección o de información, ya que se usa información recolectada para otros propósitos.

## Conclusiones

La DBP es una secuela de la prematuridad asociada a múltiples factores, entre los cuales se encuentran las medidas de cuidado respiratorio. El uso de surfactante pulmonar exógeno y de cafeína se consideran como factores protectores, porque

disminuyen la incidencia de DBP y mejoran la supervivencia. Las guías y consensos internacionales dirigen sus recomendaciones hacia un manejo más conservador de los parámetros para el recién nacido prematuro. Para el caso del estudio se requieren otras investigaciones que permitan evidenciar que el manejo integral respiratorio es determinante del desenlace de DBP.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés

## Financiación

El estudio fue financiado por convocatoria de proyectos instalados de la Fundación Universitaria del área Andina, Bogotá

## Agradecimientos

A la Unidad neonatal de la Subred Sur de Servicios integrados de salud de Bogotá

## Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de salud. Nacidos demasiado pronto: Informe de Acción Global sobre Nacimientos Prematuros [Internet]. Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
2. Mendoza, L., Claros, D., Mendoza, L., Arias, M., & Peñaranda, C. (2016). Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. *Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]*. 2016; 81(4): 330-342. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262016000400012>
3. Rojas P, Pavón M, Rosso M, Losada A. Complicaciones a corto plazo de los recién nacidos pretérmino tardíos. *An. pediatri. [Internet]*. 2011; 75(3): 169-174. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2011.04.001>
4. Sánchez M, Moreno J, Botet F, Fernández J, Herranz G, Rite S, et al. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. *An. pediatri. [Internet]*. 2013; 79(4): 262.e1-262.e6. Disponible en: [doi:10.1016/j.anpedi.2013.02.003](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.02.003)
5. Bancalari MA. Update on Presentation and Pathogenesis of Brochopulmonary Dysplasia. *Rev Chil Pediatr*. 2009; 80(3): 213-224.
6. Northway WJ, Rosan R, Porter D. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. 1967; 276(7): 357-368
7. Sancho R, Rojas M, Solorio L. La antigua displasia broncopulmonar organizada en la era de la nueva displasia broncopulmonar. *Acta pediatri. Méx*. 2016; 37(3): 165-174
8. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163(7): 1723 - 1729.
9. Linares MB. La nueva displasia broncopulmonar desde el punto de vista del neumólogo pediatra. *Neumol pediatri [Internet]*. 2015; 10(3): 111-117. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v80n3/art02.pdf>
10. Silva S, Brito Chaves I, Varela Souza A, Santos Barbalho I,

- Porfírio R, Carvalho de Farias C, Et al. Displasia broncopulmonar em neonatos: causas e fatores agravantes. *Cadernos de Educação, Saúde e Fisioterapia*.2015. [Recuperado el noviembre de 2019]; 2(3). Disponible en: <http://revista.redeunida.org.br/ojs/index.php/cadernos-educacao-saude-fisioter/article/view/405>
11. de Oliveira T, Luckaschek dos Santos L, Bassi Soares R. Epidemiologia e recursos fisioterapêuticos nos recém nascidos com displasia broncopulmonar: revisão de literatura. *Braz J Health Rev*.(2019); 2(4): 2835-2846
  12. Gasque J. Displasia broncopulmonar. *Rev. Mex. de Pediatría*. (2010); 77(1), 27 - 37.
  13. Sabatelli D, Milet B, Mena P, Domínguez A. Growth restriction increases the risk of bronchopulmonary dysplasia, death, and sepsis in twins of 30 weeks or less of gestation. *Rev Chil Pediatr*. (2019); 90(1), 36-43.
  14. Sola A, Fariña D, Mir R, Golombek S. Recomendaciones del VIII Consenso Clínico de SIBEN para la Displasia Broncopulmonar. *Journal of the American Academy of pediatrics*. (2018).19(11), 712 - 734.
  15. Alves G, Bezerra, M, Medeiros A, de Vasconcelos Pisco M, Silva R. DISPLASIA BRONCOPULMONAR - DEFINIÇÃO, FISIOPATOLOGIA E TRATAMENTO: REVISÃO DA LITERATURA. *Inova Saúde*.(2017). 6(1),93-106.
  16. Brener P, Niño Y, Galletti M., Criolioli C, Mariani G. Displasia broncopulmonar: incidencia y factores de riesgo. *Arch Argent Pediatr*.(2017).115(5),476-48.
  17. Mercado L, Ramírez J, Iglesias J, Bernárdez I, Braverman A. Soporte respiratorio posterior a la extubación en neonatos. *An Med Asoc Med Hosp*. (2018) 63(3), 177 – 183
  18. Naveda, O. Factores asociados a displasia broncopulmonar: un estudio de casos y controles. *Pediatría*.(2016); 49(1): 1-7.
  19. Castro-Delgado O, Salas I, Acosta F, Delgado M, Calvache J. Muy bajo y extremo bajo peso al nacer. *Pediatr*.(2016); 49(1), 223 - 230.
  20. Saigal, S. Functional outcomes of very premature infants into adulthood. *Semin Fetal Neonatal Med*.(2014). 19(2), 125-130.
  21. Robaína G. Bajo peso al nacer, prematuridad y enfermedades crónicas en la adultez. *Rev cubana Pediatr*.(2017).89(2),108-112.
  22. Vohr B, Heyne R, Ban C, Das A, Higgins R, Hintz S Et al. Extreme preterm infant rates of overweight and obesity at school age in the SUPPORT neuroimaging and neurodevelopmental outcomes cohort. *J Pediatr* (2018).200: 32-139.
  23. McGrath-Morrow SA, Collaco JM. Bronchopulmonary dysplasia: what are its links to COPD?. *Ther Adv Respir Dis* [Internet]. 2019;13:1-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1753466619892492>
  24. Ruiz-Peláez JG, Charpak N. Epidemia de displasia broncopulmonar: incidencia y factores asociados en una cohorte de niños prematuros en Bogotá, Colombia. *biomedica* [Internet]. 1 de marzo de 2014;34(1):29-39. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1463>
  25. Van Marter LJ. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2009 Dec;14(6):358-66. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2009.08.007>
  26. García-Morales E, García-Camarena H, Angulo-Castellanos E, et al. Perfil epidemiológico de prematuros con displasia broncopulmonar en tercer nivel de atención. *Rev Med MD*[Internet]. 2017;8(4):171-176. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=73658>
  27. Morilla GAA, Díaz CE, Ávila AY, et al. Seguridad del tratamiento con Surfacten® en recién nacidos pretérminos con síndrome de dificultad respiratoria. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2019;91(2):1-14. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/700>
  28. Sardesai S, Biniwale M, Wertheimer F, Garingo A, Ramanathan R. Evolution of surfactant therapy for respiratory distress syndrome: past, present, and future. *Pediatr Res* [Internet]. 2017 Jan;81(1-2):240-248. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/pr.2016.203>
  29. Carrera S, Santillán B, Cordero G, Yllescas E, Fernández L, Barrera P, et al. Citrato de cafeína: ¿por qué usarlos en recién nacidos? *Perinatología y reproducción humana. Perinatol Reprod Hum* [Internet]. 2015; 29(3), 106 - 112. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rprh.2015.12.004>
  30. Kumar VHS, Lipshultz SE. Caffeine and Clinical Outcomes in Premature Neonates. *Children* [Internet]. 2019 Oct 24;6(11):118. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/children6110118>
  31. Carrillo Mayanquer MI, Basantes Torres PE, Aguinaga Romero F, Agama F, Cáceres Aucatoma F, Naranjo A, Hinojosa M. Uso temprano de ventilación mecánica no invasiva en prematuros y su relación con el síndrome de distrés respiratorio. *REMCB* [Internet]. 30 de mayo de 2019;40(1):65-2. Disponible en: <http://remcb-puce.edu.ec/remcb/article/view/785>
  32. Chen Y, Yuan Y, Zhang H, Li F. Comparison of Inspiratory Effort, Workload and Cycling Synchronization Between Non-Invasive Proportional-Assist Ventilation and Pressure-Support Ventilation Using Different Models of Respiratory Mechanics. *Med Sci Monit* [Internet]. 2019 Nov 28;25:9048-9057. Disponible en: <https://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/914629>
  33. Criollo Espinoza MY, Valle Lituma RJ, Hidalgo Neira RM, Montece López FP, Vieira Avendaño MI. Manejo de la broncodisplasia pulmonar, revisión actualizada en neonatos. *RECIMUNDO* [Internet]. 16 abr 2019; 3(2):819-45. Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/478>
  34. Castillo F, Fernández D, Gutiérrez A, Moreno J, Bustos G, Gresa M et al. Recomendaciones para la asistencia respiratoria en el recién nacido. Ventilación de alta frecuencia, ex-utero intrapartum treatment (EXIT), oxigenador de membrana extracorpórea (ECMO). *Anales de pediatría* [Internet]. 2017; 87(5), 295 e1 - 295 e7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.04.003>