ARTÍCULO ORIGINAL

Vol. 92, No. 5 • Septiembre-Octubre 2025
pp 187-192

doi: 10.35366/122098

Recibido: 17/06/2025
Aceptado: 18/09/2025

Revista Mexicana de PEDIATRÍA

Administración menos invasiva de surfactante pulmonar en recién nacidos

Less invasive administration of pulmonary surfactant in newborn

Osmany Martínez-Lemus,*,‡ Jorge Alexis Pérez-González,*,§ Elaine Díaz-Casañas¶

** Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital General Docente "Iván Portuondo". Artemisa; ‡ ORCID: 0000-0002-3218-9691; § ORCID: 0000-0002-6014-9494; ¶ Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria. ORCID: 0000-0002-0145-5803. Mayabeque, Cuba.*

RESUMEN

Introducción: la cateterización traqueal es un método menos invasivo para instilar el surfactante pulmonar en recién nacidos (RN). **Objetivo:** evaluar la efectividad de la instilación de surfactante por cateterización traqueal en prematuros con síndrome de dificultad respiratoria (SDR). **Material y métodos:** estudio de cohorte, retrospectivo, realizado en el Hospital Iván Portuondo de Cuba entre octubre de 2020 y diciembre de 2024. Se incluyeron RN prematuros son SDR leve-moderado, ventilados bajo modo no invasivo (CPAP) y que recibieron surfactante mediante cateterización traqueal. Se evaluó el éxito de la cateterización y la mejoría de las condiciones clínicas de los pacientes. **Resultados:** se incluyeron 53 pacientes; la mediana de edad gestacional fue de 32 semanas, y del peso de 1,630 gramos. La mayoría recibió corticoides prenatales (66.0%), era del sexo masculino (66.0%) y nació por cesárea (73.6%). Se logró realizar la cateterización en el 100%. El tratamiento con SP fue efectivo en el 79.2% de los pacientes (n = 42). Los factores asociados al fracaso del tratamiento fueron pH ≤ 7.20 (OR = 7.51) y ausencia de maduración pulmonar (OR = 4.93). **Conclusiones:** en RN con SDR, la técnica menos invasiva para la instilación del surfactante mediante cateterización traqueal parece ser un método efectivo, de fácil ejecución y con pocas complicaciones. Se recomienda su realización por especialistas capacitados y en pacientes seleccionados.

Palabras clave: recién nacidos, prematuros, síndrome de dificultad respiratoria, surfactante pulmonar, cateterización traqueal, mínima invasión.

ABSTRACT

Introduction: *tracheal catheterization is a less invasive method for instilling pulmonary surfactant in newborns.* ***Objective:*** *to evaluate the effectiveness of SP instillation via tracheal catheterization in premature infants with respiratory distress syndrome (RDS).* ***Material and methods:*** *this retrospective cohort study was conducted at the Iván Portuondo Hospital in Cuba between October 2020 and December 2024. Premature newborns with mild-to-moderate RDS, ventilated using non-invasive continuous positive airway pressure (CPAP), and receiving surfactant via tracheal catheterization were included. The success of catheterization and the improvement in the patients' clinical conditions were evaluated.* ***Results:*** *fifty-three patients were included; the median gestational age was 32 weeks, and the median birth weight was 1,630 grams. The majority received prenatal corticosteroids (66.0%), were male (66.0%), and were delivered by cesarean section (73.6%). Catheterization was successfully performed in 100%. Surfactant treatment was effective in 79.2% (n = 42). Factors associated with treatment failure were pH ≤ 7.20 (OR = 7.51) and lack of lung maturation (OR = 4.93).* ***Conclusions:*** *in newborns with RDS, the least invasive technique for surfactant instillation via tracheal catheterization seems to be an effective and easy-to-perform method with few complications. It is recommended that this procedure be performed by trained specialists and in selected patients.*

Keywords: *newborns, premature infants, respiratory distress syndrome, pulmonary surfactant, tracheal catheterization, minimally invasive.*

Correspondencia: Osmany Martínez Lemus. E-mail: osmanymtnez@infomed.sld.cu
Citar como: Martínez-Lemus O, Pérez-González JA, Díaz-Casañas E. Administración menos invasiva de surfactante pulmonar en recién nacidos. Rev Mex Pediatr. 2025; 92(5): 187-192. https://dx.doi.org/10.35366/122098

Abreviaturas:
CPAP = siglas en inglés de *Continuous Positive Airway Pressure*
DBP = displasia broncopulmonar
EG = edad gestacional
INSURE = siglas en inglés de *INtubation-SURfactant-Extubation*
LISA = siglas en inglés de *Less Invasive Surfactant Administration*
RN = recién nacido
RNPT = recién nacidos pretérmino
SDR = síndrome de dificultad respiratoria
SP = surfactante pulmonar
UCIN = Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
VM = ventilación mecánica

INTRODUCCIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) por déficit de surfactante pulmonar (SP) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos pretérmino (RNPT). Para esta condición, la administración de SP exógeno constituye un pilar de su tratamiento y habitualmente se instila a través de un tubo endotraqueal.[1,2]

En las últimas décadas, con el auge de la ventilación no invasiva, se han desarrollado nuevas técnicas para administrar el SP con el fin de evitar la intubación endotraqueal rutinaria. La cateterización traqueal ha sido el método menos invasivo que más se ha estudiado a nivel mundial; consiste en instilar el SP mediante un catéter delgado que se inserta en la tráquea del recién nacido (RN) mientras que éste permanece asistido con CPAP (siglas en inglés de *continuous positive airway pressure*).[3-5]

En comparación con la instilación mediante el tubo endotraqueal o por el método INSURE (siglas en inglés de *INtubation-SURfactant-Extubation*), en ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECA) se ha demostrado que esta técnica reduce la necesidad de ventilación mecánica (VM) en las primeras 72 horas de vida y que aumenta la supervivencia del RN sin displasia broncopulmonar (DBP). En un metaanálisis reciente se concluye que los RN que recibieron SP por la técnica LISA (siglas en inglés de *Less Invasive Surfactant Administration*) comparado con INSURE tuvieron menor riesgo de VM (RR 0.60) y de DBP (RR 0.65).[4-6]

En Cuba, desde 1990 se utiliza el surfactante pulmonar SURFACEN®, el cual se instila habitualmente a través del tubo endotraqueal.[7] El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad de la administración menos invasiva de SP, mediante la cateterización traqueal, en RN prematuros con SDR.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio de cohorte: observacional, longitudinal y retrospectivo en RNPT con diagnóstico de SDR que requirieron terapia con SP. La investigación se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital General Docente Iván Portuondo, provincia Artemisa, Cuba, durante el periodo comprendido entre octubre de 2020 y diciembre de 2024.

Se incluyeron RN con menos de seis horas de vida, con respiraciones efectivas y espontáneas, de edad gestacional (EG) entre 26.0-36.6 semanas, y puntuación de Apgar al minuto y a los cinco minutos de vida ≥ 7 puntos. Todos tuvieron diagnóstico de SDR leve-moderado (según puntuación de Silverman-Anderson [SA]) y con criterio de uso de SP: sometidos a ventilación con CPAP nasal con 6 cmH_2O y requerimientos de una fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) ≥ 0.3, para mantener niveles de saturación parcial de oxígeno (SpO_2) normales. Se excluyeron RN con acidosis respiratoria grave (pH < 7.15 o presión parcial de dióxido de carbono ($PaCO_2$) ≥ 65 mmHg), con requerimiento de FiO_2 ≥ 0.5, así como aquéllos con malformaciones congénitas mayores, asfixia perinatal, enfermedades neuromusculares, hemorragia pulmonar, escape aéreo previo al tratamiento con SP, inestabilidad hemodinámica, o con apneas recurrentes (más de tres episodios de apnea en una hora que hayan requerido estimulación o ventilación manual con bolsa y máscara).

Intervención

Todos los RN incluidos recibieron el tratamiento protocolizado para el SDR según la Guía de Práctica Clínica en Neonatología vigente en Cuba.[8] El surfactante utilizado fue SURFACEN®, producido por el Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria.[7] La dosis de SP fue de 100 mg/kg de peso y se administró por instilación endotraqueal mediante el procedimiento menos invasivo de cateterización traqueal, según lo descrito por Martínez y col.[9]

Se registraron las siguientes variables, que se agruparon en tres:

1. **Características de los pacientes:** antecedentes de uso de corticoides antenatales, tipo de embarazo,

vía del nacimiento, sexo, EG (< 30 semanas, 30-31.6 semanas, 32-33.6 semanas, 34-36.6 semanas), peso al nacer (< 1,000 g, 1,000-1,499 g, 1,500-1,999 g, ≥ 2,000 g), intensidad del distrés respiratorio según puntuación de SA (leve, 1-3 puntos; o moderado, 4-6 puntos).

2. **Relacionadas con la administración del SP:** edad a la administración (rescate precoz: instilación en las primeras dos horas de vida; rescate tardío, después de las dos horas de vida), calibre de catéter umbilical empleado (3.5 o 5 Fr), número de intentos de cateterización traqueal y número de dosis requeridas de SP.
3. **Desenlaces:** éxito o fracaso en la inserción del catéter en la tráquea, sin exceder tres intentos, y eficacia del tratamiento: necesidad de intubación endotraqueal por acidosis respiratoria persistente (pH < 7.25 y/o $PaCO_2$ ≥ 60 mmHg), altos requerimientos de oxígeno (FiO_2 ≥ 0.45) o la presencia de apneas recurrentes. Además, se registraron las complicaciones durante el procedimiento.

Tabla 1: Características generales de los 53 pacientes incluidos.

Variables	n (%)
Corticoides prenatales	
Sí	35 (66.0)
Tipo de embarazo	
Único	38 (71.7)
Múltiple	15 (28.3)
Vía de nacimiento	
Parto vaginal	14 (26.4)
Cesárea	39 (73.6)
Sexo	
Masculino	35 (66.0)
Femenino	18 (34.0)
Puntuación de Silverman-Anderson	
1-3 puntos	30 (56.6)
4-6 puntos	23 (43.4)
Edad gestacional (semanas)	
< 30	9 (17.0)
30-31.6	12 (22.6)
32-33.6	20 (37.7)
34-36.6	12 (22.6)
Peso al nacer (g)	
< 1,000	3 (5.6)
1,000-1,499	20 (37.7)
1,500-1,999	18 (34.0)
> 2,000	12 (22.6)

Tabla 2: Características del procedimiento de administración menos invasivo de surfactante pulmonar (N = 53).

Variables	n (%)
Edad del RN a la administración	
< 2 horas	50 (94.3)
2-6 horas	3 (5.7)
Calibre de catéter utilizado	
3.5 FG	11 (20.8)
5.0 FG	42 (79.2)
Intentos de cateterización traqueal	
Uno	30 (56.6)
Dos	21 (39.6)
Tres	2 (3.8)
Éxito en la inserción del catéter	
Sí	53 (100)

FG = *French Gauge*. RN = recién nacido.

Análisis estadístico

Los datos cualitativos se presentan con frecuencias simples y porcentajes; los cuantitativos con medianas. Para la comparación de factores entre dos grupos se empleó *odds ratio* (OR) con intervalo de confianza (IC) del 95%; mientras que para la diferencia en la relación PaO_2/FiO_2 antes y después de la intervención se utilizó la prueba de Wilcoxon. Se consideró significancia estadística un valor de $p < 0.05$. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS versión 22.

Aspectos éticos

El diseño y conducción de la investigación se realizó de acuerdo con las directrices sobre las Buenas Prácticas Clínicas en Cuba, así como por los principios éticos para las investigaciones en seres humanos. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del hospital; los padres firmaron consentimiento informado.[10,11]

RESULTADOS

Se incluyeron 53 RNPT que recibieron SP mediante la técnica de cateterización traqueal. Las características de los pacientes se describen en la *Tabla 1*. Como se muestra, la mayoría recibió corticoides prenatales (66.0%), fue producto de embarazo único (71.7%), el

nacimiento fue por cesárea (73.6%), sexo masculino (66.0%) y el 56.6% tuvo puntuación de SA entre 1-3 puntos. La mediana de EG fue de 32 semanas, y de 1,630 gramos el peso al nacimiento.

En la *Tabla 2* se describen las características del procedimiento; se observa que en todos los RN la cateterización traqueal fue exitosa, y que en la mayoría se logró en un intento (56.6%). El mayor porcentaje (94.3%) recibió rescate precoz de SP, el calibre 5 Fr fue el más utilizado (79.2%).

El tratamiento de SP mediante esta técnica fue efectivo en el 79.2%; sólo 11 RN (20.8%) requirieron intubación endotraqueal y VM invasiva en las primeras 72 h; la principal causa de intubación fue la acidosis respiratoria persistente (54.5%).

La acidosis metabólica previa a la instilación (OR: 7.52), la ausencia de maduración pulmonar prenatal (OR: 4.93), y la $PaCO_2 \geq 60$ mmHg (OR: 3.15) fueron los factores asociados al fracaso del tratamiento con SP *(Tabla 3)*.

De los 42 pacientes con éxito en el tratamiento, el 92.9% solo requirió una dosis de SP y se evidenció la disminución en los requerimientos de oxígeno después de la instilación y un aumento en la relación PaO_2/FiO_2; en la *Figura 1* se observa que el valor promedio presurfactante fue de 178.9, el cual se elevó a 305.1 seis horas posteriores a la administración, lo cual fue estadísticamente significativo (p = 0.0001). Del total, 49 RN (92.4%) sobrevivieron sin DBP a las 36 semanas.

Con relación a la seguridad del procedimiento, las principales complicaciones que se presentaron fueron desaturación de oxígeno (32.0%) y reflujo de SP a vía digestiva (7.5%). Otras con menor frecuencia fueron náuseas y apnea (5.6% y 3.8%, respectivamente). Es importante señalar que todas fueron transitorias, sin que fuera necesario suspender de manera definitiva el procedimiento.

DISCUSIÓN

En la actualidad, la cateterización traqueal es el método más empleado para la instilación de SP en neonatos que respiran espontáneamente con CPAP. Datos estadísticos de Alemania indican que más del 50% de los neonatos lo reciben por la técnica LISA.[1,12]

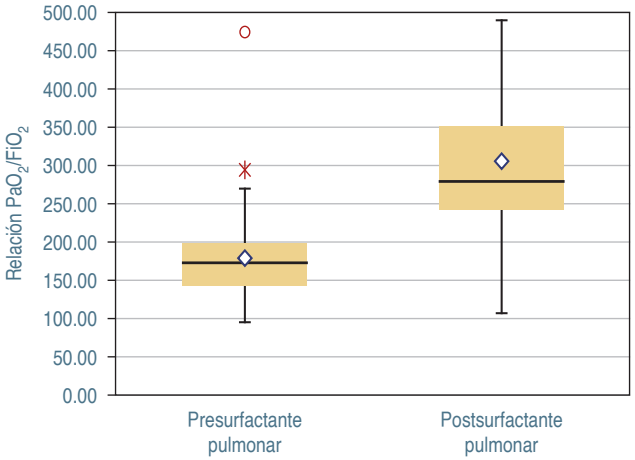

Figura 1: Comparación en la relación PaO_2/FiO_2 antes y después de la instilación del SP con técnica menos invasiva.

Tabla 3: Factores asociados al fracaso del procedimiento de administración menos invasivo de surfactante pulmonar.

Variables	Fracaso N = 11 n (%)	Éxito N = 42 n (%)	OR [IC95%]	p
Peso < 1,000 gramos	1 (9.1)	2 (4.8)	2.0 [0.16-24.32]	0.600
EG < 30 semanas	2 (18.2)	7 (16.7)	1.11 [0.19-6.29]	0.960
Sexo masculino	7 (63.6)	28 (66.7)	0.87 [0.21-3.49]	0.940
Ausencia de maduración pulmonar	7 (63.6)	11 (26.2)	4.93 [1.20-20.1]	0.020
Silverman-Anderson (4-6 puntos)	7 (63.6)	16 (38.1)	2.84 [0.71-11.27]	0.160
pH ≤ 7.20*	8 (72.7)	11 (26.2)	7.51 [1.68-33.4]	0.006
Relación $PaO_2/FiO_2 \leq 150$*	4 (36.3)	15 (35.7)	1.02 [0.25-4.09]	0.930
$PaCO_2 \geq 60$ mmHg	7 (63.6)	15 (35.7)	3.15 [0.79-12.5]	0.120
Complicaciones durante el procedimiento	5 (45.4)	15 (35.7)	1.50 [0.39-5.75]	0.640

* Valores previos a la administración de surfactante pulmonar.
EG = edad gestacional. IC95% = intervalo de confianza al 95%. OR = *odds ratio*.

Aun no existe un consenso en cuanto a la metodología de este procedimiento. Las variaciones son en cuanto al dispositivo empleado o la utilización de analgesia previo al procedimiento. Los dispositivos que se emplean con mayor frecuencia son catéteres específicamente diseñados para LISA y catéteres umbilicales de diferentes calibres (3.5-6.0 Fr), pero no hay recomendaciones para usar uno u otro.[3] En el presente estudio, se utilizó un catéter umbilical, de acuerdo con la técnica descrita por Dargaville,[13] que lo señala como una alternativa a las sondas de alimentación. Pero destacamos que no fue necesario auxiliarse de la pinza de Magill para lograr su inserción a través de las cuerdas vocales.[14,15] Otras investigaciones[16,17] que han empleado este dispositivo también reportan resultados similares; se ha descrito que un factor relacionado con el éxito de la cateterización es la rigidez del catéter. En un estudio realizado en Austria se describió que fue mayor el número de intentos fallidos de cateterización traqueal cuando se utilizaron sondas de alimentación, en comparación al catéter LISAcath® (43.8 vs. 26.7%).[18] Al respecto, consideramos que el empleo de un catéter umbilical puede ser mejor alternativa que la sonda de alimentación, pues estas últimas son menos rígidas y además poseen orificios laterales, los cuales pueden quedar muy cerca de la glotis, siendo un factor para la aparición de reflujo de surfactante a vía digestiva durante la instilación del SP.[9]

La seguridad del proceso también ha sido evaluada en múltiples ECA, señalando que se puede presentar desaturación de oxígeno, bradicardia, apnea, reflujo de SP a vía digestiva como principales complicaciones.[5,13,18,19] En el presente estudio, la desaturación de oxígeno fue la complicación más frecuente, pero en la mayoría de los casos fue transitoria y relacionada con la velocidad de instilación del surfactante. En un estudio canadiense [20] se reporta que el reflujo de SP fue la complicación más frecuente (47%); mientras que Dargaville y cols.[21] señalan a la bradicardia (39%) y el reflujo de surfactante como las principales.

Por otro lado, en este estudio, la ausencia de maduración pulmonar prenatal y la acidosis metabólica fueron los factores asociados al fracaso de la intervención. Esto es diferente a lo descrito previamente donde se informa que una EG < 28 semanas, proteína C reactiva ≥10 mg/dL, y dosis más bajas de surfactante se asocian con el fracaso.[22] Sin embargo, estas variables no las estudiamos, por lo que no se pueden establecer comparaciones.

La principal limitación de esta investigación es que se trata de un estudio sin grupo control y que solamente fue realizado en una UCIN, por lo que muy probablemente los resultados no puedan ser reproducibles en otras poblaciones.

CONCLUSIONES

En RN con SDR, la técnica menos invasiva para la instilación del SP mediante cateterización traqueal es un método efectivo, de fácil ejecución y con mínimas complicaciones. Se recomienda sea realizada por especialistas capacitados y en pacientes seleccionados -no graves-, a fin de que sea efectivo. Se debe considerar que esta técnica es una alternativa al método tradicional de instilación de SP a través del tubo endotraqueal, dado que siempre existirán pacientes que requieran, desde un inicio, intubación y VM invasiva.

REFERENCIAS

1. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Screhof K, Ozek E et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome-2022 Update. *Neonatology*. 2023; 120(1): 3-23. doi: 10.1159/000528914.
2. Heiring C, Hedegaard SS, Carlsen EM, Kristensen R, Breindahl N, Schmidt C et al. Less invasive surfactant administration versus Intubation-surfactant-extubation: associated with reduced mechanical ventilation in extremely preterm infants. *Acta Paediatr*. 2025; 114(8): 1868-1876. doi: 10.1111/apa.70041.
3. Hartel CH, Kribs A, Gopel W, Dargaville P, Herting E. Less invasive surfactant administration for preterm infants - State of the art. *Neonatology*. 2024; 121(5): 584-595. doi: 10.1159/000540078.
4. Mani S, Rwat M. Less invasive surfactant administration: a viewpoint. *Am J Perinatol*. 2024; 41(2): 211-227. doi: 10.1055/a-2001-9139.
5. Ambulkar H, Dassios T, Greenough A. Evaluation of methods of surfactant administration in the delivery suite? *Arch Med Sci*. 2021; 19(1): 116-121. doi: 10.5114/aoms/122644.
6. Silveira RC, Panceri C, Muñoz NP, Carvalho MB, Fraga AC, Procianoy RS. Less invasive surfactant administration versus intubation –surfactant-extubation in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome: a systematic review and metaanalyses. *J Pediatr (Rio J)*. 2024, 100(1): 8-24. doi: 10.1016/j.jped.2023.05.008.
7. Morilla-Guzmán AA, Días-Casañas E, Tamayo-Pérez VI. Aspectos bioéticas relacionados con la administración de Surfacen® en el recién nacido pretérmino. *Rev Cubana Pediatría*. 2022; 94(3): e1799.
8. Colectivo de autores. Neonatología. Diagnóstico y tratamiento. 2da ed. La Habana, Cuba: Editorial de Ciencias Médicas; 2016. pp. 95-125.
9. Martínez-Lemus O, Pérez-González JA. Administración de surfactante mediante técnica mínimamente invasiva en neonatos. *Rev Cubana Pediatría*. 2023; 95: e4071.
10. Directrices sobre Buenas Prácticas Clínicas en Cuba. Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Ministerio de Salud Pública de Cuba. 2000. Disponible en: https://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Dir_BPC.pdf

11. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. 2020. Disponible en: https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/
12. Herting E, Hartel C, Gopel W. Less invasive surfactant administration (LISA): changes and limitations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019; 104(6): 655-659. doi: 10.1136/archdischild-2018-316557.
13. Dargaville P, Mason H. Surfactant administration via Thin Catheter. En: Ramasethu J, Seo S. MacDonald's Atlas of Procedures in Neonatology. 6a ed. Philadelphia: WoltersKluwer; 2020. p. 847.
14. Gopel W, Kribs A, Zielger A, Laux R, Hoehn T, Wieg C et al. Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open label, randomized, controlled trial. *Lancet*. 2011; 378(9803): 1627-1634. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60986-0.
15. Joo HJ, Shim GH. Is less surfactant administration better than INtubation-SURfactant-Extubation for prophylactic surfactant replacement therapy? *Neonatal Med*. 2022; 29(1): 46-54. doi: 10.5385/nm.2022.29.1.46.
16. Wang XA, Chen LJ, Chen SM, Su PH, Chen JY. Minimally invasive surfactant therapy versus intubation for surfactant administration in very low birth weight infants with respiratory distress syndrome. *Pediatr Neonatol*. 2020; 61(2): 210-215. doi: 10.1016/j.pedneo.2019.11.002.
17. Bugter IAL, Janssen LCE, Kramer BW, Andriessen P, Niemarkt HJ. Introduction of the Less Invasive Surfactant Administration (LISA), impact on diagnostic and therapeutic procedures in early life: a historical cohort study. *BMC Pediatr*. 2020; 20(1): 421. doi: 10.1186/s12887-020-02325-0.
18. Krajewski P, Pomianek T, Truszkowski K, Grzyl K, Gorska M, Wielgos M. Respiratory distress syndrome in preterm infants: possible impact of surfactant application techniques. *Ginekol Pol*. 2022; 93(9): 750-755. doi: 10.5603/GP.a2021.0203.
19. Szczapa T, Hozejowski R, Krajewski P, Study Group. Implementation of less invasive surfactant administration in clinical practice-experience of a mid-sized country. *PLoSOne*. 2020; 15(7): e0235363. doi: 10.1371/journal.pone.0235363.
20. Bhattacharya S, Read B, McGovern E, da Silva O. High-volume surfactant administration using a minimally invasive technique: experience from a Canadian Neonatal Intensive Care Unit. *Paediatr Child Health*. 2019; 24(5): 313-317. doi: 10.1093/pch/pxy162.
21. Dargaville PA, Kamlin OF, Orsini F, Wang X, De Paoli AG, Kanmaz-Kutman HG 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: 10.1001/jama.2021.21892.
22. Jansen LC, Van-Der SJ, Van-Kaam AH. Minimally invasive surfactant therapy failure: risk factors and outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019; 104(6): F636-F642. doi: 10.1136/archdischild-2018-316258.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.