

CONSENSO PARA EL MANEJO INICIAL DEL SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO EN RECIÉN NACIDOS DE MUY BAJO PESO

Meritano Javier, Solana Claudio, Dinerstein Alejandro, Balanian Nora, Nieto Ricardo, Machado Sandra, Vaihinger Mara, Pérez Gastón, Gómez Bouza Graciela, Soto Conti Constanza^a

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) del recién nacido prematuro es una condición de insuficiencia respiratoria que comienza al nacimiento o poco tiempo después, e incrementa su severidad en los primeros 2 a 3 días. No tratado puede llevar a la muerte por hipoxia y fallo respiratorio, los sobrevivientes comienzan a mejorar entre el 2 y 4 día.

La incidencia se incrementa a medida que decrece la edad gestacional según un estudio prospectivo observacional y analítico sobre 5991 niños menores de 1500 g atendidos en 20 unidades de neonatología públicas y privadas de Latinoamérica. Desde el 2002 al 2007 la ocurrencia de SDR fue desde 85,4% en los menores de 28 semanas a 44,1% en los mayores de 32 semanas. La incidencia también disminuye al aumentar el peso de nacimiento, desde 89% en los < 750 g a 63% en los RN de 1250-1500 g.

El objetivo del manejo del SDR es proporcionar intervenciones que maximicen la supervivencia mientras que se minimiza efectos adversos potenciales. Durante los últimos 40 años, muchas estrategias y terapias para la prevención y tratamiento del SDR se han desarrollado y probado en ensayos clínicos; muchos de éstos ahora han sido objeto de revisiones sistemáticas.

^a Neonatología. Hospital Materno Infantil "Ramón Sardá". Correspondencia a: Jmeritano@gmail.com.

CUIDADOS PRENATALES

Las intervenciones para prevenir el SDR deben comenzar antes del nacimiento e involucran a los pediatras/neonatólogos y a los obstetras como parte del equipo perinatal.

Los bebés prematuros en riesgo de SDR deben nacer en centros en los que se encuentren preparados para la estabilización y el soporte de los problemas respiratorios en curso, incluyendo la intubación y la ventilación mecánica (VM) si fuera necesario, como así del manejo integral de todos los aspectos vinculados a la prematuridad extrema. Los resultados de salud a largo plazo para los recién nacidos prematuros son mejores si reciben su atención neonatal inicial en unidades de alta complejidad adecuadas con un modelo de atención seguro y centrado en la familia.

El adecuado y oportuno uso de corticoides prenatales, sulfato de magnesio, progesterona, tocolíticos y antibióticos en la amenaza de parto prematuro con ruptura prematura de membranas permite mejorar la morbimortalidad de los RNPT.

Los corticoides prenatales reducen el riesgo de mortalidad neonatal y su uso en un solo curso no solo no se encuentra asociado a resultados adversos maternos o fetales, sino que se ha demostrado que disminuyen el riesgo y la severidad del SDR, las hemorragias intracraneanas y la enterocolitis necrotizante (ECN).

El tratamiento con corticoides se recomienda en todas las amenazas de parto prematuro por debajo de las 34 semanas de edad gestacional.

Según el estudio de la red Neocosur la administración de corticoide antenatal redujo en promedio en un 41 % las chances de realizar SDR. OR:0,59; (IC 95% 0,49-0,72).

En el grupo con SDR la administración de corticoide antenatal (al menos una dosis) se asoció a una disminución significativa de la mortalidad, menor necesidad de ventilación mecánica (VM) o CPAP, leve disminución del empleo de surfactante y menor hemorragia cerebral en comparación con los RN que no recibieron corticoides antenatales

Una revisión Cochrane de 21 estudios (3885 madres y 4269 niños) mostró que el tratamiento con un curso de corticoides en madres en riesgo de parto prematuro reduce el riesgo de muerte neonatal en un 31% (IC 95% 19–42%), el SDR en un 44% (IC 95% 31–57%) y las hemorragias intraventriculares en un 46% (IC 95% 31–67%).

ESTABILIZACIÓN INICIAL. SALA DE PARTOS. TRASLADO A UCIN

La etapa de transición de los RNPT al nacer conlleva aspectos diversos que influyen en la evolución posterior.

Las evidencias actuales recomiendan realizar la ligadura del cordón umbilical por lo menos a los 30-45 segundos, en aquellos recién nacidos que no requieran reanimación y mientras la situación clínica de la madre y el neonato lo permita. Esto ha demostrado una mejor estabilización hemodinámica y respiratoria sin riesgos asociados.

Evitar la hipotermia al nacer, es otro aspecto fundamental en los primeros minutos y hasta el ingreso a la UCIN, tanto es así que se considera un estándar de calidad mantener la normotermia en este período. En recién nacidos < 28 semanas de gestación se deben utilizar bolsas y/o sabanas plásticas durante la estabilización en la sala de partos, sin secado previo, para reducir el riesgo de hipotermia.

Se deben evitar desde el nacimiento períodos de hiperoxia para reducir el estrés oxidativo que se han asociado a posibles morbilidades a mediano plazo. La concentración de oxígeno administrado debe ser la menor posible, siempre que la frecuencia cardíaca se mantenga dentro de parámetros aceptables. Una concentración de oxígeno entre 30 a 50% es adecuado para iniciar los pasos de estabilización en prematuros < 32 semanas de edad gestacional y los ajustes deben hacerse en base a la respuesta del paciente guiados por la oximetría de pulso.

Durante la estabilización, si el recién nacido presenta respiraciones espontáneas es recomendable, para mejorar el reclutamiento alveolar y la formación de la capacidad residual funcional (CRF) pulmonar, aplicar presión positiva continua (CPAP) con presiones entre 5-6 mmHg, con máscara facial o por vía nasal.

Se puede entregar CPAP con reanimadores de pieza en T o bolsas autoinflables con válvula de PEEP.

Es aún controversial realizar una insuflación pulmonar sostenida para facilitar el reclutamiento alveolar antes de aplicar CPAP o presión positiva intermitente, en aquellos que no presentan respiraciones espontáneas.

Con el suministro de presión positiva intermitente, se debe evitar generar excesivo volumen corriente, utilizando dispositivos que midan y limiten la entrega de presiones.

Reservar la intubación endotraqueal para aquellos pacientes que no respondan a la ventilación con presión positiva y aquellos que requieran tratamiento con surfactante.

El traslado del recién nacido desde la sala de partos a la UCIN debe realizarse ofreciendo las mismas condiciones que en el momento de la estabilización. El CPAP o la PEEP evitan el colapso pulmonar y optimizan la excreción del surfactante endógeno, la misma no debe suspenderse durante el traslado. El uso del oxígeno debe seguir siendo limitado de acuerdo a las recomendaciones, por lo que es necesario contar con un sistema que permita mezcla de oxígeno y aire comprimido y un pulso saturómetro para trasladar al recién nacido.

VENTILACIÓN NO INVASIVA (VNI/CPAP)

Los datos actuales muestran que el uso temprano, desde el nacimiento, de CPAP nasal es tan eficaz en la prevención y el tratamiento del SDR en bebés muy prematuros, como la intubación y administración profiláctica de surfactante. El uso de CPAP nasal reduce el riesgo de displasia broncopulmonar (DBP), ya que evita la intubación y la ventilación con presión positiva.

Varios estudios han demostrado los beneficios potenciales de comenzar con el uso de CPAP como estrategia de soporte ventilatorio en el grupo de recién nacidos prematuros que corren mayor riesgo de desarrollar SDR.

El uso de CPAP sistemático y precoz disminuye la posibilidad de ventilación mecánica y reduce el uso de surfactante, también disminuye el riesgo de re-intubación si se utiliza luego de la extubación de ventilación mecánica.

La Ventilación No Invasiva (VNI) es una alternativa que puede ser aplicada con resultados más eficaces que el CPAP. Consiste en aplicar presión positiva intermitente mediante respiradores o equipos especiales para este fin, pero por vía nasal o máscara facial. Algunos estudios reportan mejores resultados en disminuir la re-intubaciones y en el tratamiento de las apneas. También se puede utilizar VNI de manera inicial en el manejo del SDR.

El CPAP con surfactante de rescate temprano debe ser considerada en los prematuros con SDR.

Se recomienda en todos los recién nacidos prematuros que presenten respiraciones espontáneas comenzar con la aplicación de CPAP/VNI para disminuir la injuria de la ventilación mecánica.

SURFACTANTE

A partir de los años ochenta surge la posibilidad de realizar tratamiento de remplazo con surfactantes exógenos. Esto significó un avance enorme en la terapéutica del SDR en prematuros, donde la principal causa del mismo es la enfermedad de membrana hialina secundaria a déficit de surfactante. De esta forma pudo tratarse este cuadro clínico prevalente en esta población vulnerable, aumentando su sobrevivencia a pesar del requerimiento de ventilación mecánica por tiempo prolongado. La forma de administración del mismo fue variando con los años, siendo de fundamental importancia el tipo de surfactante empleado (sintético o natural), su forma de administración y conservación, ya que su efecto terapéutico es dependiente exclusivamente de estas características.

El surfactante, desde los inicios fue administrado por tubo endotraqueal permaneciendo el paciente en ARM según su evolución clínica. La técnica de empleo de surfactante exógeno (compuesto por fosfolípidos, lípidos neutros y proteínas específicas o similares) fue sufriendo modificaciones en cuanto a su elección, preparación y administración. Fueron los surfactantes naturales (bovinos/porcinos) los que evidenciaron mejores resultados terapéuticos, lo cual se justificó debido al mayor contenido de proteínas B y C que los sintéticos, característica fundamental para hacer efectiva la disminución de la tensión superficial alveolar en forma dinámica lo cual incentivó el actual desarrollo de mejores formulaciones artificiales que las equiparan en efectividad.

La técnica de administración del surfactante fue presentando modificaciones a través del tiempo, ya sea como tratamiento en pacientes sintomáticos o de manera profiláctica en recién nacidos prematuros menores de 28 semanas de gestación o menores de 1000 g de peso al nacer. La forma de administración más habitual consiste en el empleo precoz (dentro de las 2 hs. de vida) en el paciente sintomático intubado, mediante el uso de una sonda que se introduce hasta el extremo distal del

tubo endotraqueal. A continuación, se realiza el pasaje de surfactante homogeneizado a temperatura ambiente mediante una jeringa conectada al extremo proximal de la sonda, mientras se aplica ventilación a presión positiva.

El advenimiento de nuevas estrategias ventilatorias con el auge de la ventilación no invasiva con sus orígenes en las bondades del CPAP, demostró que el incremento de la capacidad residual funcional y la mayor estabilización alveolar a expensas de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) en los prematuros, generaba una mayor oxigenación y una disminución en el requerimiento de ARM, ya que esta población era capaz de respirar de manera espontánea. Así, fue disminuyendo el empleo de surfactante exógeno, ya que solo se utilizaba en pacientes intubados, lo cual hizo que muchos pacientes no se beneficiaran de su uso cuando si lo requerían. Para compensar esta situación, surgió la técnica de INSURE, intubación – administración de surfactante – extubación, lo cual implicó que el procedimiento se realizara de manera precoz (antes de las 2 horas de vida). Se logró disminuir la permanencia de los pacientes en ARM pero persistió el empleo del tubo endotraqueal, aunque sea en forma breve, cuyo empleo fue independiente de la técnica que se escogiera para la administración del agente tensioactivo.

A partir del 2010, se iniciaron estudios para optimizar la administración de surfactante. Éste fue el fundamento primordial para el surgimiento de la técnica de SMI (Surfactante Mínimamente Invasivo, también llamada MIST: “Minimally invasive surfactant therapeutic”- o LISA - “Less injury surfactant administration”) mientras el paciente se encuentra en CPAP, la cual evita la intubación innecesaria de RNPT con SDR con requerimiento de surfactante. El agente tensioactivo se administra a través de una sonda o catéter que es insertado por laringoscopia en la tráquea, mientras se administra PEEP de manera no invasiva. Este procedimiento menos agresivo permite realizar la administración de surfactante bajo los efectos positivos del CPAP sin utilizar sedación, permitiendo la ventilación del paciente con mejoría en su oxigenación.

Se recomienda el uso precoz de surfactante especialmente en aquellos RNPT de menos de 28 semanas de edad gestacional que presentan SDR desde el nacimiento mediante LISA o INSURE, seguido de CPAP nasal o VNI. Mientras que a aquellos con edades gestacionales entre 28 y 32 semanas, se puede hacer un intento de CPAP o VNI inicial y de acuerdo a respuesta y requerimientos de oxígeno considerar la administración de surfactante exógeno por LISA o INSURE

VENTILACIÓN MECÁNICA

Indicación y objetivos

Los principales objetivos cuando se inicia ventilación mecánica son conseguir una oxigenación y ventilación adecuadas, con el mínimo daño pulmonar, sin repercusión hemodinámica ni otros efectos adversos y minimizando el trabajo respiratorio.

No existe un criterio único para el empleo de asistencia respiratoria mecánica (ARM). Sin dudas que el paciente en apnea o con respiraciones inefectivas tiene una indicación absoluta, mientras que otras relativas están vinculadas al deterioro respiratorio progresivo. Es decir, pacientes que luego del uso de CPAP o VNI mas tratamiento con surfactante exógeno fracasan, ya sea porque presenta hipoxemia que requiere más de 30 a 40% de FiO₂ o hipercapnia mayor a 50-55 mmHg o con acidosis respiratoria con pH arterial menor a 7,20-7,25.

Por otra parte, el uso generalizado de la ventilación no invasiva o el tratamiento con surfactante han modificado sus indicaciones. Algunos criterios gasométricos propuestos serían:

- Hipoxemia grave: FiO₂ > 0,4 en prematuros de menos de 1.500 g para sostener saturaciones > a 88 % con CPAP de 5 a 6 cm H₂O
- Hipercapnia grave (PaCO₂ > 55 mmHg con pH <7.20- 7,25).
- Presencia de apneas en VNI

Estrategias ventilatorias

Las siguientes estrategias ventilatorias se han ido incorporando en el soporte respiratorio del recién nacido:

Ventilación sincronizada: Los modos de ventilación sincronizada se caracterizan porque el ventilador inicia respiraciones mecánicas en respuesta al esfuerzo respiratorio del paciente. La clave de la sincronización radica en que en el circuito existan sensores capaces de captar el inicio del esfuerzo inspiratorio del paciente y que provoquen una respuesta inmediata del ventilador con el envío de un ciclo respiratorio. La ventilación sincronizada presenta numerosas ventajas en su utilización comparada con la no sincronizada, la misma permite disminuir el número de episodios

de hipoxia, la utilización de sedoanalgesia y menor estadía en ARM facilitando el destete del respirador.

Ventilación mandatoria intermitente sincronizada (SIMV): En esta modalidad, el ventilador asiste sincronizadamente un número fijo de ciclos por minuto seleccionados por el clínico. Si la frecuencia del paciente es superior a la programada en el ventilador, se intercalarán respiraciones espontáneas y respiraciones asistidas. Las respiraciones espontáneas no asistidas representan un mayor trabajo respiratorio.

Ventilación asistida/controlada (A/C): En esta modalidad ventilatoria todos los esfuerzos inspiratorios del paciente son asistidos por el ventilador y si el paciente no los tiene, el ventilador garantiza un número de respiraciones programadas por el clínico

No existe un consenso sobre cuál es la modalidad de ventilación sincronizada más óptima. La ventilación mandatoria intermitente sincronizada (SIMV) y la A/C, aunque conceptualmente son modalidades diferentes, en la fase aguda de la enfermedad pulmonar su comportamiento puede ser similar, si se emplean frecuencias respiratorias elevadas en SIMV. Con el uso de Presión de Soporte (PS) se han descrito menor tasa de asincronismo, tiempo en el destete, fuga aérea, menor esfuerzo respiratorio en recién nacidos y una mejoría en la ventilación espontánea.

En nuestro servicio por consenso de los integrantes se prioriza el uso de SIMV, (FR cercanas a 40, TI de 0,3 seg y trigger en su mayor sensibilidad) con PS (80 - 90%), para los recién nacidos de muy bajo peso que requieran asistencia respiratoria.

La ventilación gentil (volúmenes tidal bajos, TI cortos y PS) con objetivo de proteger el pulmón y la rápida extubación a VNI deben ser los objetivos primordiales en nuestro pacientes.

Ventilación con volumen objetivo o garantizado: Existen distintas formas de emplear la ventilación por volumen (limitada, controlada o con volumen garantizado) dependiendo básicamente del tipo de respirador empleado que puede medir el volumen en el respirador o en el paciente, el Vt actual inspiratorio o espirado, y ajustarlo a lo programado en la misma respiración o en la siguiente. Estas modalidades de volumen pueden emplearse con A/C, SIMV o PS.

Los potenciales efectos beneficiosos de este tipo de ventilación están basados en evitar la excesiva insuflación pulmonar manteniendo un volumen pulmonar y Vt

estable. Su principal ventaja es evitar volúmenes altos que pueden ocurrir durante la ventilación limitada por presión, sobre todo cuando hay variaciones en la distensibilidad o en la fase de recuperación de la enfermedad pulmonar aguda. Los ajustes en el PIP están determinados por la diferencia entre el Vt seleccionado y el Vt espirado, medido por un sensor de flujo, de tal forma que la PIP aumenta o disminuye en los ciclos ventilatorios siguientes, para mantener el Vt seleccionado. Tiende a mantener un Vt más estable, con cambios de presión según sea necesario. Previene por tanto la sobredistensión y el volutrauma, la hipoventilación y el atelectrauma.. Una de las dificultades del empleo del VG es la elección del Vc óptimo. Diversos estudios sugieren el empleo de valores ente 4- 6 ml/kg, siendo importante la fisiopatología y el momento del proceso.

La ventilación de alta frecuencia (VAF): puede ser útil como terapia de rescate en los pacientes con dificultad respiratoria grave y fracaso en ARM convencional. Es especialmente útil para mejorar el reclutamiento alveolar, el volumen pulmonar y la ventilación, también es muy recomendable en pacientes con escapes de aire como neumotórax o enfisema pulmonar intersticial.

En los RNPT que presenten SDR que requiera MAP > a 12 o escapes de aire esta modalidad ventilatoria debería ser la utilizada para prevenir la injuria pulmonar.

Cuando se logra el objetivo de proveer soporte de la función respiratoria en forma satisfactoria y con impulso respiratorio espontáneo del paciente, es necesario comenzar con estrategias de destete en forma precoz. El resultado final debe ser la extubación a modos no invasivos de ventilación como CPAP nasal o Ventilación nasal intermitente. El hecho de mantener por períodos prolongados de tiempo bajos parámetros ventilatorios en pacientes prematuros, no asegura el éxito de la extubación.

Existe una clara vinculación entre el uso de ARM y el desarrollo posterior de DBP y de secuelas neurológicas. Varias estrategias han sido empleadas con el objetivo de mejorar la ventilación no invasiva, disminuyendo la duración de la ARM, incluyendo el uso de cafeína, hipercapnia permisiva y el uso de corticoides postnatales, estos dos últimos aún con resultados controvertidos.

RESUMEN DE RECOMENDACIONES SEGÚN GRADO DE EVIDENCIA

Nivel de evidencia A	Apoyado en múltiples ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECA) o meta-análisis II-2 Estudios de cohortes o de casos y controles bien diseñados, preferentemente <u>multicéntricos</u> . II-3 Múltiples series comparadas en el tiempo, con o sin intervención, y resultados sorprendentes en experiencias no controladas. III.
Nivel de evidencia B	Apoyado en un único ECA o estudios clínicos controlados bien diseñados, pero no aleatorizados
Nivel de evidencia C	Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos, observaciones clínicas o informes de comités de expertos y / o estudios pequeños, estudios retrospectivos o registros

1 - Las madres con alto riesgo de parto prematuro deben ser derivadas a centros perinatales categorizados para el manejo del riesgo del paciente, con experiencia en el manejo del SDR (C).

2 - Las embarazadas entre 24 y 34 semanas deben recibir maduración pulmonar fetal pulmonar (MPF) (A).

3 - Un segundo ciclo de corticoides debe ser indicado, si el primer curso fue administrado 2 a 3 semanas antes y él bebe es menor de 33 semanas. (A).

4 - Antibióticos en parto pretérmino y RPM (A). Tocolíticos en la amenaza de parto prematuro hasta completar la MPF (B).

5 - Administrar sulfato de magnesio como neuroprotector en APP. (A)

6 - Realizar ligadura del cordón umbilical por lo menos a los 30-45 segundos, en aquellos recién nacidos que no requieran reanimación y mientras la situación clínica de la madre y el neonato lo permita. (B)

7 - Controlar el suministro de oxígeno durante la estabilización y reanimación del recién nacido con el uso de mezcladores aire-oxígeno (blender). Utilizar la menor concentración de oxígeno posible siempre que la frecuencia cardíaca se mantenga en parámetros normales. Una concentración de oxígeno entre 30 % a 50% es adecuado para iniciar los pasos de estabilización en prematuros < 32 semanas de edad gestacional y los ajustes deben hacerse en base a la respuesta del paciente guiados por la oximetría de pulso. (B)

8 - Inmediatamente después del nacimiento los recién nacidos muy prematuros pueden presentar saturaciones entre 40 y 60%, alcanzando el 50 al 80% a los cinco minutos de vida, y 85% a los diez minutos de vida. (B)

9 - Durante la estabilización si el recién nacido con dificultad respiratoria, presenta respiración espontánea se podría comenzar con CPAP con presiones entre 5-6 mmHg

a través de cánulas o mascarillas. Considere la insuflación pulmonar sostenida para reclutar los alveolos en lugar de presión positiva intermitente. (B)

10 - Se sugiere el uso de reanimador con pieza en T para la ventilación con presión positiva. Proporciona adecuada presión positiva al final de la espiración (PEEP). (C)

11 - En recién nacidos < 28 semanas de gestación utilizar bolsas y/o sabanas plásticas durante la estabilización en la sala de partos para reducir el riesgo de hipotermia. (A)

12 - Se recomienda utilizar CPAP como soporte respiratorio no invasivo inicial en recién nacidos prematuros con dificultad respiratoria. (A).

13 -El CPAP con surfactante de rescate temprano debe ser considerada en los prematuros con SDR. (A).

14 - El uso de NIPPV puede ser considerada para reducir el fracaso de la extubación en los prematuros que fallan en CPAP. Sin embargo, esto puede no ofrecer ninguna ventaja significativa a largo plazo. (A).

15 - La ARM debe utilizarse como soporte respiratorio cuando otros métodos han fracasado (B). Duración de la ARM debe reducirse al menor tiempo posible, a fin de disminuir su efecto perjudicial sobre el pulmón.

16 - La VAF puede ser útil como terapia de rescate en pacientes que no responden al uso de VC. (B).

17 - Evite la hipocapnia dada su asociación con mayor riesgo de DBP y la leucomalacia periventricular (B).

18 - La cafeína debe utilizarse en los pacientes que presenten apneas y para facilitar la extubación de la ARM (A). La cafeína también se debe considerar para los pacientes prematuros con alto riesgo de necesidad de ARM, cuando se estén manejando con ventilación no invasiva (B).

19 - Un curso corto de dexametasona a baja o muy baja dosis debe ser considerado para facilitar la extubación en los pacientes que permanecen en ARM luego de 1-2 semanas (B)

20 - Los bebés con SDR deben recibir una preparación de surfactante natural (A).

21 - La administración de surfactante de rescate temprana debe ser estándar, pero hay ocasiones en que se debe administrar surfactante en la sala de partos, como los bebés extremadamente prematuros en los que la madre no ha tenido esteroides prenatales o los que requieren intubación para la estabilización (A) .

22 - Los bebés con SDR deben recibir surfactante de rescate temprano en el curso de la enfermedad. Un protocolo sugerido sería tratar a los bebés <26 semanas de gestación cuando las necesidades de $FiO_2 > 0,30$ y bebés > 26 semanas cuando las necesidades de $FiO_2 > 0,40$ (B).

23 - Considerar la técnica INSURE. Bebés más maduros a menudo pueden ser extubados a CPAP nasal o ventilación con presión positiva intermitente (VNI) inmediatamente después del surfactante y debe haber una evaluación clínica y de laboratorio para poder determinar que paciente puede tolerar este procedimiento (B).

24 - Una segunda, y a veces una tercera dosis de surfactante deben ser administrados si hay evidencia de SDR en curso, como una necesidad de oxígeno constante y la necesidad de VM (A).

BIBLIOGRAFÍA

David G., Virgilio C. et al. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants – 2016 Update *Neonatology* 2016;103:353–368

Saugstad OD, Ramji S, Soll RF, Vento M: Resuscitation of newborn infants with 21 or 100% oxygen: an updated systematic review and meta-analysis. *Neonatology* 2008; 94:176 –182.

Vento M, Moro M, Escrig R, Arruza L, Villar G, Izquierdo I, Roberts LJ 2nd, Arduini A, Escobar JJ, Sastre J, Asensi MA: Preterm resuscitation with low oxygen causes less oxidative stress, inflammation, and chronic lung disease. *Pediatrics* 2009

Jobe AH, Ikegami M: Mechanisms initiating lung injury in the preterm. *Early Hum Dev* 1998; 53: 81–94.

Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB; COIN Trial Investigators: Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med* 2008; 358:700–708.

Te Pas AB, Walther FJ: A randomized, controlled trial of delivery-room respiratory management in very preterm infants. *Pediatrics* 2007; 120: 322–329.

Bancalari E, Claure N: The evidence for noninvasive ventilation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013; 98:F98–F102.

Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. Polin RA, Carlo WA, Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 2014;133(1):156.

Respiratory support in preterm infants at birth. Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 2014;133(1):171.

Buckmaster AG, Arnold G, Wright IM, Foster JP, Henderson-Smart DJ: Continuous positive airway pressure therapy for infants with respiratory distress in nontertiary care centers: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2007; 120: 509–518.

A trial comparing noninvasive ventilation strategies in preterm infants. Kirpalani H, Millar D, Lemyre B, Yoder BA, Chiu A, Roberts RS, NIPPV Study Group. *N Engl J Med*. 2013 Aug;369(7):611-20.

Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB, COIN Trial Investigators. *N Engl J Med*. 2008;358(7):700.

Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis. Schmölder GM, Kumar M, Pichler G, Aziz K, O'Reilly M, Cheung PY. *BMJ*. 2013;347:f5980.

Nasal intermittent positive pressure ventilation in the newborn: review of literature and evidence-based guidelines. Bhandari V. *J Perinatol*. 2010;30(8):505.

Bancalari E, Claure N: Weaning preterm infants from mechanical ventilation. *Neonatology* 2008; 94: 197–202.

Dunn MS, Kaempf J, de Klerk A, de Klerk R, Reilly M, Howard D, Ferrelli K, O Orell J, Soll RF, Vermont Oxford Network DRM Study Group: Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. *Pediatrics* 2011; 128:e1069 -e1076.

Pre-ductal and post-ductal O₂ saturation in healthy term neonates after birth. Mariani G, Dik PB, Ezquer A, Aguirre A, Esteban ML, Perez C, FernandezJonusas S, Fustiñana C. *J Pediatr*. 2007;150(4):418.

Bancalari E, Claure N: The evidence for noninvasive ventilation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013; 98:F98–F102.

Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. Polin RA, Carlo WA, Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 2014;133(1):156.

Respiratory support in preterm infants at birth. Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 2014;133(1):171.

Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;3:CD000510.

Buckmaster AG, Arnold G, Wright IM, Foster JP, Henderson-Smart DJ: Continuous positive airway pressure therapy for infants with respiratory distress in nontertiary care centers: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2007; 120: 509–518.

A trial comparing noninvasive ventilation strategies in preterm infants. Kirpalani H, Millar D, Lemyre B, Yoder BA, Chiu A, Roberts RS, NIPPV Study Group. *N Engl J Med.* 2013 Aug;369(7):611-20.

Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis. Schmölder GM, Kumar M, Pichler G, Aziz K, O'Reilly M, Cheung PY. *BMJ.* 2013;347:f5980.

Recomendaciones para la asistencia respiratoria en el recién nacido. Grupo Respiratorio y Surfactante de la Sociedad Española de Neonatología. *An Pediatr (Barc).* 2012;77(4):280

ALGORITMO DEL MANEJO INICIAL DEL SDR EN RNMBP



