

GUÍA DE PROCEDIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DE SURFACTANTE

I. FINALIDAD

Contribuir con la disminución de la morbilidad neonatal, en el Recién Nacido Prematuro con Enfermedad con Déficit de Surfactante o enfermedad por membrana hialina (EMH), mediante la aplicación correcta de criterios de selección del RN con necesidad de surfactante y la estandarizada del procedimiento de administración de surfactante

II. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Contar con una Guía estandarizada de los procedimientos de administración de surfactante, minimizando los efectos adversos potenciales de la enfermedad de membrana hialina.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Establecer los criterios de selección del RN con necesidad de surfactante
- Optimizar el uso del surfactante exógeno
- Estandarizar el Procedimiento de administración de surfactante mediante la técnica de intubación, administración de surfactante y extubación denominado **INSURE**.
- Estandarizar el Procedimiento de administración de surfactante mediante la técnica mínimamente invasiva de administración de surfactante **MIST** o menos invasiva denominada **LISA** (Less Invasive Surfactant Administration).
- Reducir el riesgo de injuria pulmonar del recién nacido prematuro.
- Disminuir la necesidad de ventilación mecánica
- Disminuir los procedimientos invasivos
- Permitir que los RN prematuros se beneficien de las ventajas de la respiración espontánea.
- Disminuir la necesidad de ingreso a una unidad de cuidado intensivo
- Reducir la estancia hospitalaria general y en UCIN.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Servicios de hospitalización, Atención Inmediata y Emergencia neonatal del Departamento de Neonatología del Instituto Nacional Materno Perinatal. Todo RN prematuro que presente cuadro clínico o radiológico compatible con Enfermedad por déficit de surfactante.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

Procedimiento de administración de SURFACTANTE con código CPM: 94610 Administración de surfactante intrapulmonar por médico u otro profesional de la salud calificado, a través de tubo endotraqueal.

V. DISPOSICIONES GENERALES.

5.1. DEFINICIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Conjunto de medidas que permite de forma estandarizada la administración de la sustancia tensoactiva o surfactante por vía endotraqueal minimizando los riesgos de su aplicación de forma oportuna y eficiente.

5.2. FISIOPATOLOGÍA

La enfermedad por déficit de surfactante (EDS) sigue siendo un problema importante en la salud neonatal, sobre todo de los recién nacidos prematuros (RNPT)

El manejo de la EMH ha evolucionado gradualmente a lo largo de los años en muchos aspectos, desde sus inicios luego del descubrimiento del surfactante pulmonar, posteriormente la administración de corticoides prenatales entre otras hasta las actuales formas de asistencia respiratoria cada vez menos invasiva, con el uso de CPAP y la ventilación nasal no invasiva (VNNI) para el reclutamiento alveolar temprano previo a la administración de surfactante exógeno, indicaciones y modalidades de administración del surfactante, orientada a reducir las necesidades de ventilación mecánica invasiva, que junto a otras intervenciones se asocian a mayor riesgo de morbilidad en este grupo de pacientes.

En el contexto de la prematuridad, un aspecto importante es el grado de desarrollo del pulmón. La inmadurez de este órgano es una de las primeras causas de morbilidad perinatal de los niños nacidos antes de término. El grado de madurez fetal está íntimamente relacionado con la capacidad tensoactiva del surfactante. La administración exógena de surfactantes desde el año 1990 y el amplio uso de corticoides prenatales desde 1994 en adelante, han sido claves en la disminución de la morbilidad de los prematuros en el mundo. ^(1,2)

En la maduración pulmonar existe un desarrollo estructural que se relaciona con la formación del árbol traqueo bronquial y alvéolos y un desarrollo funcional que se relaciona con la diferenciación celular del epitelio respiratorio, síntesis y secreción del surfactante por las células alveolares tipo II. El surfactante pulmonar se sitúa tapizando la cavidad alveolar y modula la tensión superficial en la interfase aire/líquido durante el ciclo respiratorio. Mediante esto, reduce la tendencia al colapso, disminuye el trabajo respiratorio, aumenta la capacidad funcional residual (CFR) y participa en la homeostasis del fluido.

5.3. CONSIDERACIONES IMPORTANTES

Uno de los factores que más influye en el pronóstico de la enfermedad por déficit de surfactante, es la administración prenatal de corticoides a la madre. Aunque los primeros ensayos de administración profiláctica de surfactante a recién nacidos que se consideran en riesgo de desarrollar SDR en comparación con el uso selectivo de surfactante en recién nacidos con SDR establecido demostraron una disminución del riesgo de escapes aéreos y mortalidad, recientes ensayos grandes que reflejan la práctica actual (incluida una mayor utilización de los esteroides maternos) y la estabilización de rutina posterior al parto en CPAP no respaldan estas diferencias y demuestran un menor riesgo de enfermedad pulmonar crónica o muerte cuando se usa la estabilización temprana en CPAP con administración selectiva de surfactante a bebés que requieren intubación. ^(3, 4,5)

Por lo tanto, actualmente se recomienda usar inicialmente CPAP como estabilizador y de acuerdo a la evolución del SDR, administrar o no surfactante posteriormente si es que se supera la FiO₂ de 0,30 y presiones superiores a 6 cm de H₂O.

Los metanálisis demostraron reducciones significativas en el riesgo de neumotórax (Típico RR 0,70; IC del 95%: 0,59 a 0,82; RD típico - 0.05, IC 95% - 0.08, - 0.03) y enfisema intersticial pulmonar (RR típico 0.63, IC 95% 0.43, 0.93; RD típico - 0.06, IC 95% - 0.10, - 0.01) en recién nacidos asignados al azar a la **administración temprana de surfactante selectivo**. También demostraron una disminución del riesgo de mortalidad neonatal (Típico RR 0,87; IC del 95%: 0,77 a 0,99; RD típica - 0.03, IC 95% - 0.06, - 0.00), enfermedad pulmonar crónica (RR típico 0.70, IC 95% 0.55, 0.88; RD típica - 0.03, IC 95% - 0.05, - 0.01), y enfermedad pulmonar crónica o muerte a las 36 semanas (RR típico 0.84, IC 95% 0.75, 0.93; RD típico - 0.06, IC 95% - 0.09, - 0.03).

Por lo tanto, la recomendación actual es que **se debe administrar el surfactante exógeno en forma precoz** más que en forma tardía. ^(6, 7)

Actualmente está en uso cada vez más frecuente, especialmente en Europa, un método mínimamente invasivo con una cánula en la vía aérea (LISA) por la cual se administra el surfactante. Un metanálisis de seis estudios caso control evaluaron a LISA versus InSurE y cada uno versus intubación tardía o inmediata para el surfactante. LISA resultó en una disminución de los riesgos de DBP (RR = 0.71 [0.52-0.99]; NNT = 21), muerte o DBP (RR = 0.74 [0.58-0.94]; NNT = 15) y falla temprana de CPAP o requerimientos de ventilación invasiva (RR = 0.67 [0.53-0.84]; NNT = 8 y RR = 0.69 [0.53-0.88]; NNT = 6). En comparación con InSurE, LISA disminuyó los riesgos de DBP o muerte (RR = 0.63 [0.44-0.92]; NNT = 11) y de falla temprana de CPAP (RR = 0.71 [0.53-0.96]; NNT = 11). Las morbilidades neonatales comunes no fueron diferentes. ^(8, 9,10)

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

Algunos RNPT con SDR deben recibir terapia de surfactante de rescate precoz lo antes posible. (A1). En ocasiones se deberá administrar el surfactante en la sala de **atención inmediata**, especialmente en los pacientes que necesitan intubarse para su estabilización (A1).⁽¹¹⁾ En los RNPT con riesgo de padecer SDR, el CPAP deberá iniciarse desde el nacimiento sobre todo en aquellos menores de 30 semanas de gestación que no necesitan intubación para estabilización (A1).⁽¹²⁾ El protocolo debe incluir el tratamiento con surfactante a aquellos RNPT que estando en CPAP con FiO₂ mayor a 0,30 y presión (PEEP) mayor de 6 cm de H₂O o que se están agravando (B2). La técnica **LISA** (Less Invasive Surfactant Administration) es la forma actual recomendada de administración del surfactante en recién nacidos que están en CPAP respirando espontáneamente, requiere de clínicos con experiencia con esta técnica. El surfactante debe ser indicado siguiendo el protocolo de manejo de las distintas patologías que alteran la función respiratoria por alteración en la cantidad, calidad, función y consumo de surfactante.

Probabilidades de desarrollo de EMH

- RNPT < 28 semanas (80%)
- RNPT 32 semanas: 25%
- RNPT 36 semanas: 5%
- 501- 750 gr. (86 %)
- 751- 1000 gr. (79%)
- 1001- 1250 gr. (48 %)
- 1251- 1500 gr. (27 %)
- La incidencia total de EMH en el grupo menor a 1500 gr es de 56 %.^(3, 4,5)

VI. DISPOSICIONES ESPECÍFICAS

6.1. Esquema general del protocolo

1. Selección del RN candidato a la administración de surfactante:
Indicaciones
2. Cuando administrar surfactante
3. Estabilización y uso de CPAP-B, con resucitador con pieza en T
4. Cómo administrar surfactante
5. Extubación
6. Transporte.

6.1.1 SELECCIÓN DEL RN CANDIDATO A SURFACTANTE

A efectos de dirigir mejor el tratamiento, podemos dividir a los RN prematuros en los siguientes grupos

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

- RN prematuro con esfuerzo respiratorio menor o igual a 32 semanas de gestación o peso menor de 1500 gr. al nacer previamente estabilizado en VNNI
- RN prematuro que requiere intubación endotraqueal durante la reanimación

6.1.2. CUANDO ADMINISTRAR SURFACTANTE

INDICACIONES

PROFILÁCTICA:

Se realiza en sala de partos, se administra entre los 10 a 30 minutos de nacimiento en RNPT con riesgo de EMH con o sin síntomas de dificultad respiratoria. ^(13,26) Considerar a:

- RNPT de 25-27 semanas de edad gestacional
- RNPT PN 500-999 gr.
- RNPT ≤ 32 semanas que requiere intubación durante la reanimación en sala de parto.

RESCATE:

Se administra en las primeras horas de vida, en cuanto aparece el cuadro clínico de EMH.

Precoz: Entre los 30 min y las 2 horas de vida, está indicado en sala de partos si durante la estabilización en CPAP o VNNI presenta:

- FiO₂ requerida es $\geq 30\%$ estando en CPAP con al menos 6 cmH₂O
- Dificultad respiratoria moderada a severa o en incremento

Tardío: Posterior a las 2 horas (2-24 h de vida), se realizará en las salas de UCIN según evaluación;

- Radiografía de tórax/Ecografía pulmonar, gasometría confirmatoria de la EMH y que ayude a descartar otros diagnósticos
- RNPT con SDR en ventilador mecánico con FIO₂ > 0.3 y PMVA > de 7 para mantener una saturación de 88- 92 %.

RETRATAMIENTO:

- Administrar una segunda dosis 6 – 12 horas posterior a la primera si se mantiene la indicación. Puede administrarse hasta una tercera dosis, siempre y cuando se excluyan otras complicaciones como infección, hipertensión pulmonar o escapes aéreos.
- Una segunda dosis puede administrarse aunque la primera dosis sea mediante INSURE o Técnica LISA

6.1.3. ESTABILIZACIÓN Y USO DE CPAP-B

A. RNPT con esfuerzo respiratorio

En sala de partos se administrará CPAP- B o CPAP con el resucitador manual con pieza en T.

- Iniciar CPAP lo más pronto posible. Partir con PEEP de 6 cm H₂O y aumentar hasta 8 según saturación ⁽¹³⁾
- Estimular la respiración espontánea frotando suavemente la espalda o la planta de los pies por 10 segundos alternados de 10 segundos de descanso cuidando de no alterar la posición del RN ⁽¹⁴⁾.
- Mantener normotermia según la guía de RCP para evitar pérdida de calor.
- Monitorizar la frecuencia cardíaca con monitor electrocardiográfico
- Administrar el oxígeno con un Blender y ajustar según saturometría de pulso de acuerdo al objetivo de saturación de la guía de RCP.

B. RNPT que requiere reanimación e intubación endotraqueal

- Seguir los pasos del protocolo de reanimación actualmente vigente hasta la estabilización del paciente.
- Si requiere intubación como parte de la estabilización, se debe administrar surfactante de inmediato.

6.1.4. TECNICAS DE ADMINISTRACION DE SURFACTANTE

El modo de administración varía según el grado de severidad de la dificultad respiratoria, peso y edad gestacional del paciente

- Los RNPT con alta probabilidad de fracaso de CPAP, deben ser intubados para administrar surfactante y conectado a VENTILADOR MECÁNICO (A) ^(15,16,17)
- Los RNPT con baja probabilidad de fracaso de CPAP, que respira espontáneamente y está estable, la administración de Surfactante se realizará con la Técnica **LISA** o **MIST**, o con la Técnica **INSURE** (intubación, administración de surfactante , extubación) (C)⁽²¹⁾

6.1.4.1. ANTES DEL INICIO DEL PROCEDIMIENTO

Recursos

Recursos Humanos

- Médico Pediatra y /o Neonatólogo
- Licenciada de enfermería
- Técnica de Enfermería

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

Recursos Materiales

- Pinza Magill
- Laringoscopio
- Hojas de laringoscopio neonatal (recta) N° 0,00,1
- Resucitador manual con pieza en T
- Bolsa autoinflable
- Mascarilla neonatal
- Sonda alimentación N°4 o 5 fr.
- Jeringa de 5 y 10 ml
- Hoja de bisturí
- Cinta métrica
- Esparadrapo de tela cortada en H
- Mandilón estéril, gorro y mascarilla
- Campo estéril
- Guantes estériles
- Incubadora de transporte con ventilador
- Equipo de CPAP - B
- Circuito de corrugados descartables para ventilación no invasiva
- Mezclador de gases (blender)
- Oxímetro de pulso
- Monitor multiparámetro
- Equipo de aspiración

Medicamentos

- Surfactante de origen bovino (Beractan para RNPT con PN \geq de 1500 g.
- Surfactante de origen porcino (Poractan alfa) para RNPT con peso de 1,500 gr.
- Fuente de oxígeno
- Sucrosa al 24 % (opcional)

Dosis de surfactante:

- Beractant, Surfactante de origen bovino 100 mg/kg/dosis (4 ml/kg)
- Poractant alfa, surfactante de origen porcino: Se recomienda su uso en RN menores de 1500 gr. Primera dosis de 200mg/kg (2,5 ml/kg) divididas en 2 alícuotas separadas por 1 minuto. Las dosis a repetir son de 100 mg/kg (1,25 ml/kg); que se administra previa evaluación en la sala de UCIN.

Preparación

- El RN debe iniciar CPAP-B desde su nacimiento si tiene patrón respiratorio, partiendo con presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 6 cm

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

de agua y aumentar hasta 8 según saturación y continuar durante el procedimiento sin interrupción ^(9,16,17)

- Lavado de manos
- Colocarse el mandil estéril y guantes estériles, además de gorro y mascarilla.
- Posicionarse a la cabecera del recién nacido
- Precalentar el surfactante a temperatura ambiente o corporal.
- Extender campo estéril en la zona donde preparará el surfactante para su administración, pudiendo ser en la servocuna al lado del RN o una mesa accesoría
- Cargar la jeringa con el volumen de surfactante precalentado de acuerdo al peso estimado del recién nacido
- Preparar la sonda de alimentación N°4 o 5 fr. Recorte la sonda a 1,5 cm distal a la última marca que viene de fábrica, cuidando de realizar el corte lo más vertical posible para evitar que la punta quede en bisel.
- Conectar la sonda a la jeringa cargada con surfactante.
- Aplicar Sucrosa al 24% (si es posible), 0,2 ml en mejillas 2 minutos antes del procedimiento para brindar confort.

Procedimientos

A. Procedimiento de la Técnica INSURE (Intubación, administración de surfactante y extubación) ^(23,24)

Intubación

- Posicionar cabeza en ligera extensión
- Introducir el tubo endotraqueal (TET) mediante laringoscopia.
- Evaluar la posición del TET ^(18,19) (aumento rápido de la frecuencia cardíaca y de la saturación de oxígeno, presencia de movimientos torácicos y simetría a la auscultación de los pulmones.)
- Observar detector de CO₂ si se cuenta con disponibilidad.

Administración de Surfactante

- Administrar el surfactante través del TET durante 2 a 3 minutos, en al menos 3 bolos o alícuotas, realizando pausas de 10 segundos a entre cada bolo

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

- La administración de ventilación por el TET durante el procedimiento debe ser con Presión Controlada, usando reanimador con pieza en T o bolsa autoinflable con válvula de PEEP y manómetro de PIM. Aplicar presiones y FiO₂ similares a las que necesitaba el RN previo al procedimiento.
- Retirar el TET si el RN tiene buen patrón respiratorio, FiO₂ menor de 30% para SO₂ 90- 95 y conectarlo a CPAP-B o con dispositivo de resucitador manual con pieza en T

B. Procedimiento de la Técnica MIST (administración de surfactante con Técnica mínimamente invasiva) LISA (Less Invasive Surfactant Administration)^(23,24)

- Asegurar que la temperatura del RN no sea menor de 36.5°C
- Mantener en CPAP-B, usando como interface, cánulas corta o máscara nasal
- Posicionar la cabeza del RN sin retirar del sistema de CPAP
- Realizar laringoscopia directa para ubicar la glotis y cuerdas vocales
- Pinzar la sonda con la pinza Magill a 3 cm de la punta en un ángulo de 120° (Anexo 2)
- Introducir la sonda con la mano derecha o utilizando la pinza Maggil en la tráquea hasta que la marca mencionada arriba coincida con la altura de las cuerdas vocales
- Fijar la sonda firmemente con los dedos sobre el paladar del bebé o en la comisura labial.
- Retirar primero la pinza Maggil con la precaución de no retirar la sonda accidentalmente.
- Verificar la posición de la sonda en la vía aérea, mediante aspiración para descartar su desplazamiento al estómago.
- Retirar el laringoscopio
- Fijar la sonda con esparadrapo de tela en H en la comisura labial
- Administrar el surfactante durante a través de la sonda lentamente en 2 a 3 minutos, o en al menos 3 bolos, realizando pausas de 10 segundos entre cada bolo o Intentar coincidir la instilación de surfactante con las inspiraciones del RN.
- Al término de la instilación retire suavemente la sonda

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

- Mantener la CPAP con al menos 6 cm H₂O después de la instalación del surfactante.

6.1.5. EXTUBACIÓN:

La extubación temprana, incluso de los prematuros más pequeños es segura y se recomienda ya que mantener VMI no mejora la probabilidad de éxito de la extubación y aumenta la incidencia de displasia broncopulmonar y neumonía asociada a ventilación mecánica⁽²²⁾

- Retirar suavemente el TET luego de haber concluido la administración de surfactante. (Técnica INSURE) si la condición del RN lo permite.
- La extubación del RN que requiere reanimación neonatal y que recibe surfactante por tubo endotraqueal se realizará según evolución en la sala de UCIN.
- Extubar a CPAP-B con PEEP entre 6 a 8, puede usar ventilación nasal no invasiva (VNNI), si se cuenta con ventilador de transporte.

6.1.6. TRANSPORTE DEL RN

- Luego de la atención inmediata el RN, debe ser transferido a la UCIN o INTERMEDIOS 1 A, en el menor tiempo posible.
- El traslado del RN se efectuará previa coordinación con el servicio correspondiente, teniendo en consideración que la asistencia respiratoria en CPAP no debe ser interrumpida, pudiendo trasladarse al RN en VNNI en el ventilador de transporte, o asistido con CPAP con el resucitador manual con pieza en T.
- El RN intubado se conectará al VM de la incubadora de transporte, ajustando los parámetros de acuerdo a sus necesidades.

6.2. REQUISITOS

Consentimiento informado (Firmado por el familiar) y en situaciones de emergencia o crítica se procederá conforme a la Ley

6.3. CONTRAINDICACIONES

- RNPT con malformaciones congénitas mayores
- APGAR < de 3 a los 5 minutos
- Edad gestacional menor de 25 semanas o peso menor de 500 gr.

6.4. COMPLICACIONES

Efectos transitorios durante instilación:

- Bradicardia, desaturación

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

- Hemorragia pulmonar
- Disminución transitoria del flujo sanguíneo cerebral sin aumentar el riesgo de HIV
- Aumento del riesgo de hemorragia pulmonar, probablemente secundario a los efectos de un DAP hemodinámicamente significativo o efectos cito tóxicos directos Surfactantes naturales: riesgo teórico de generar respuesta inmune contra proteínas extrañas o la transmisión de agentes infecciosos (priones o virus)
- Sin efectos a largo plazo (neurodesarrollo, función pulmonar)

6.5. RECOMENDACIONES

- El Servicio de Atención Inmediata debe contar con una unidad equipada para la asistencia respiratoria no invasiva (VNNI, CPAP-B, resucitador manual con pieza en T).
- Contar con profesionales especializados en Pediatría, Neonatología y Enfermería neonatal, los que recibirán capacitación a través de talleres para la actualización de sus conocimientos en las nuevas técnicas.
- Asegurar contar con el equipamiento y provisión de insumos de manera oportuna.
- Adicionalmente debe considerarse la supervisión del cumplimiento de las medidas de bioseguridad estandarizadas.

6.6. NIVEL ASISTENCIAL DE EJECUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Establecimiento de salud nivel III

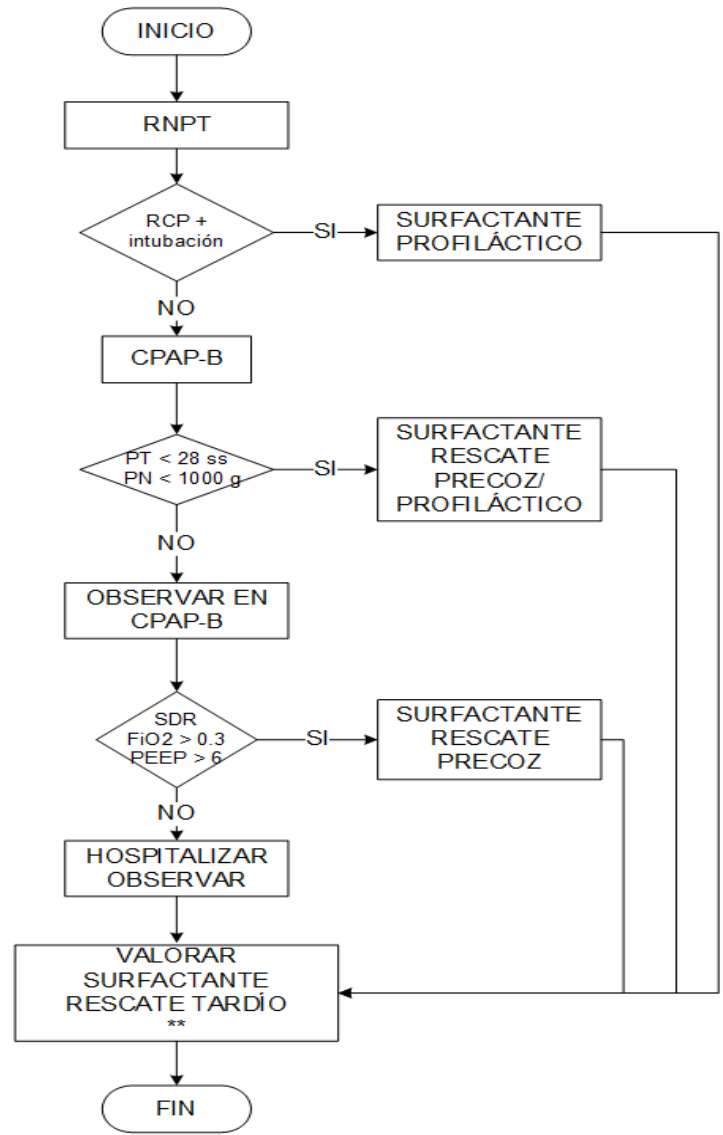
Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

VII. ANEXO

ANEXO 1: FLUJOGRAMA PARA ADMINISTRAR SURFACTANTE EN ATENCIÓN INMEDIATA

FLUJOGRAMA PARA ADMINISTRAR SURFACTANTE EN SALA DE PARTO

* RNPT
 EG < 28 ss (80 %)
 28-32 ss (25 %)
 PN 501-750 g (86 %)
 PN 751-1000 g (79 %)
 PN 1001-1250 g (48 %)
 PN 1251-1500 g (27 %)
 Incidencia total
 RNPT con PN < 1500g. (56 %)

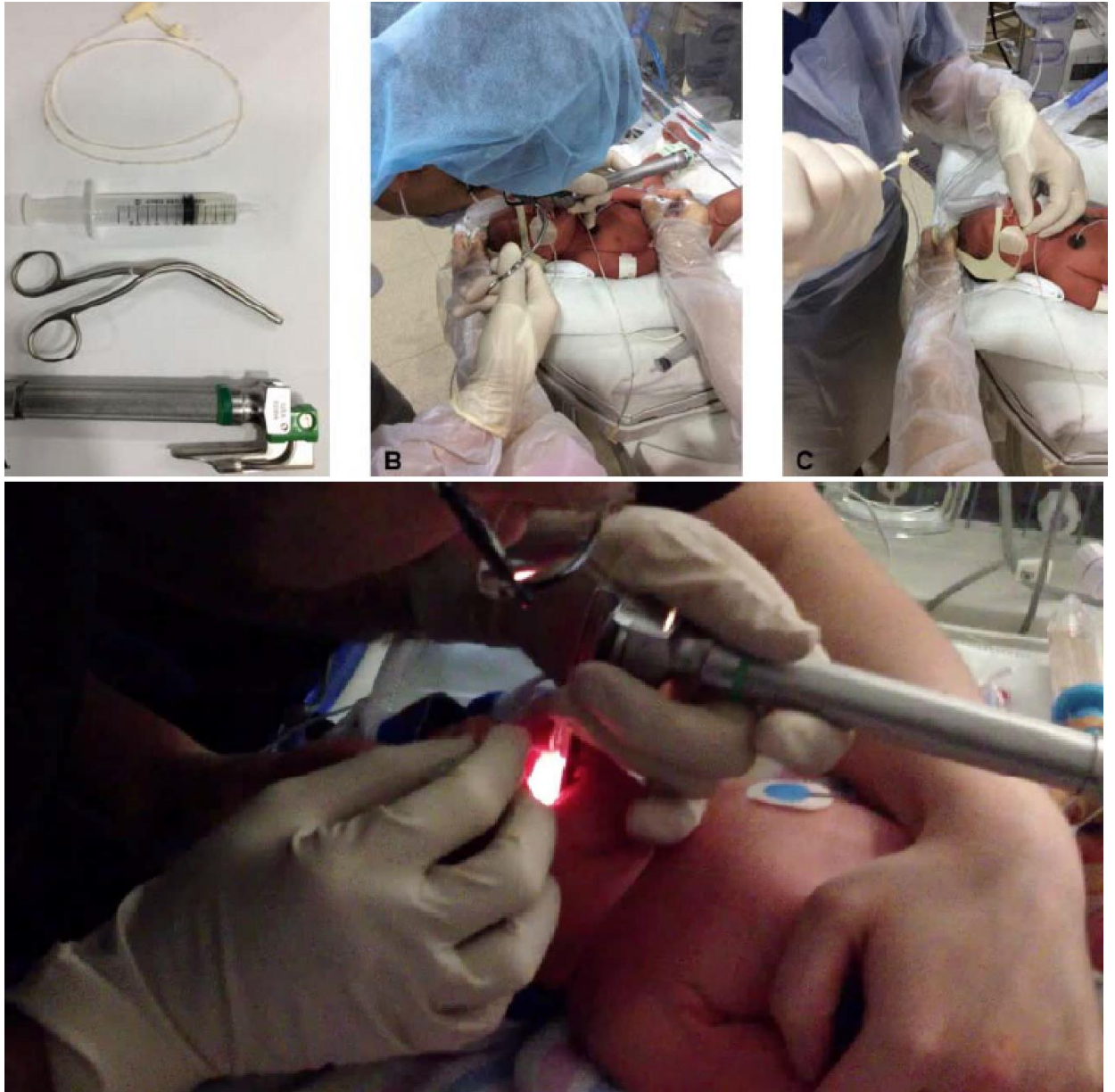


Profiláctico: entre 10-30', Rescate precoz: >30- 2h, Rescate tardío >2h-24 h
 ** Confirmación de EMH: Rx. Tórax, AGA

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

ANEXO 2

PROCEDIMIENTO DE COLOCACIÓN DE SURFACTANTE POR TÉCNICA LISA- MIST



El RNPT debe permanecer conectado al Sistema de CPAP-B durante el procedimiento de administración del surfactante por la Técnica **LISA**

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 3. Art. No.: CD004454. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.
2. Sweet D. et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. *Neonatology* 2019; 115:432–451.
3. Soll RF, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001: CD000510.
4. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012: CD000510.
5. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010; 362:1970-9.
6. Yost CC, Soll RF. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2000 ;(2):CD001456.
7. Bahadue FL, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11: CD00145624.
8. Stefan Minocchieri, Clare A Berry, J Jane Pillow on behalf of the CureNeb Study Team. Nebulised surfactant to reduce severity of respiratory distress: a blinded, parallel, randomized controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019; 104: F313–F319.
9. Vincent Rigo, Caroline Lefebvre, Isabelle Broux. Surfactant Instillation in Spontaneously Breathing Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Pediatr* 2016 Dec; 175(12):1933-1942.
10. Gyu-Hong Shim, MD. Update of minimally invasive surfactant therapy. *Korean J Pediatr* 2017; 60(9):273-281.
11. Brix N. et al. Predictors for an unsuccessful INTubation-SURfactant-Extubation procedure: a cohort study. *BMC Pediatrics* 2014, 14:155 7.
12. Dani C. et al. Risk factors for intubation–surfactant–extubation (INSURE) failure and multiple INSURE strategy in preterm infants. *Early Hum Dev.* 2012 Mar;88 Suppl 1:S3-4
13. *Rev. Ped. Elec. [en línea]* 2020, Vol 17, N° 2. ISSN 0718-0918
14. Dekker J. et al. Repetitive versus standard tactile stimulation of preterm infants at birth - A randomized controlled trial. *Resuscitation.* 2018 Jun;127:37-43
15. Chawla S. et al. Markers of Successful Extubation in Extremely Preterm Infants, and Morbidity after Failed Extubation. *J Pediatr.* 2017 Oct;189:113-119

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

16. Ferguson K. et al Interventions to Improve Rates of Successful Extubation in Preterm Infants A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2017 Feb 1;171(2):165-174
17. Janssen L. et al. Minimally invasive surfactant therapy failure: risk factors and outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019;0:F1–F7
18. American Heart Association and American Academy of Pediatrics. Neonatal Resuscitation Program. 8° edition. 2020.
19. Wyllie J. et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. *Resuscitation.* 2015 Oct;95:249-63
20. Jose C Aldana-Aguirre, Merlin Pinto, Robin M Featherstone, Manoj Kumar. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017; 102: F17–F23.
21. Whittney D. Barkhuff and Roger F. Soll. Novel Surfactant Administration Techniques: Will They Change Outcome? *Neonatology* 2019;115:411–422
22. Wozniak M. et al. The 30-second rule: the effects of prolonged intubation attemptson oxygen saturation and heart rate in preterm infants in the delivery room. *Minerva Pediatr.* 2018 Apr;70(2):127-132
23. Soll RF, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001: CD000510.
24. Jose C Aldana-Aguirre, Merlin Pinto, Robin M Featherstone, Manoj Kumar. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017;102: F17–F23.
25. F.J. Canals Candela, C. Vizcaíno Díaz, M.J. Ferrández Berenguer, M.I. Serrano Robles, C. Vázquez Gomis, J.L. Quiles Durá
26. Surfactant replacement therapy with a minimally invasive technique: Experience in a tertiary hospital *Anales de Pediatría*, Volume 84, Issue 2, February 2016, Pages 79-84
27. Germán Mühlhausen Muñoz. uso convencional de surfactante en recién nacidos con enfermedad de membrana hialina